

Растительные экстракты – будущее фармакологии

В последние годы при разработке новых медицинских препаратов все большее значение приобретают исследования субстанций природного происхождения. На сегодняшний день каждый второй инновационный продукт является либо препаратом на натуральных компонентах, либо создан по их образцу. Возникает закономерный вопрос: способны ли растительные экстракты в перспективе стать альтернативой химическому синтезу в фармацевтике? Этой теме была посвящена пресс-конференция, организованная Комитетом по исследованию природной медицины (KFN), которая состоялась в г. Мюнхене.

Подснежник (Galanthus SSP.) – источник активного вещества галантаммина



➔ В настоящее время все новые медицинские препараты классифицируют по трем категориям:

- **скачкообразные инновации** – субстанции, обладающие новым механизмом действия и/или регистрируемые для нового спектра показаний;
- **постепенные инновации** – субстанции, обеспечивающие прогресс при применении по уже известным показаниям;
- **мнимые инновации** – новые вещества, являющиеся аналогами или вариантами уже присутствующих на рынке действующих веществ и не обеспечивающие прогресса в терапии.

Новые медикаменты				
Год	Общее число	Химико-синтетические	МАВ	Природные образцы
2004	30	16	3	11
2005	18	10	2	6
2006	25	16	1	8
2007	30	15	2	13
2008	10	5	1	4
Всего	113	62	9	42

В фармакологии основные перспективы для поиска новых действующих веществ до начала 1980-х годов связывали именно с химическим синтезом. Научные исследования в данной области имели стандартный алгоритм: проводился широкий лабораторный скрининг тысяч субстанций на предмет идентификации молекул, способных оказывать позитивные физиологические эффекты. Однако впоследствии лишь немногие из отобранных веществ получали регистрацию в качестве новых лекарственных препаратов. Большинство же потенциально эффективных субстанций оказывались непригодными для достижения поставленной цели, поскольку не проявляли ожидаемой эффективности в клинических испытаниях либо оказывали явные побочные воздействия. В результате поиск новых субстанций все более усложнялся, а разработка на их основе новых медикаментов обходилась все дороже. В настоящее время расходы на производство одного химико-синтетического препарата составляют приблизительно 500-800 млн долларов.

Разработка и получение нового синтетического препарата требуют огромных финансовых вложений. Кроме того, подобные лекарственные средства даже спустя многие годы после успешного выхода на рынок продолжают скрывать в себе неизвестные риски. Достаточно



Мак снотворный
(*Papaver somniferum*)



Наперстянка пурпурная
(*Digitalis purpurea*)



Тис коротколистный
(*Taxus brevifolia*)

вспомнить появившиеся в последнее время многочисленные сообщения о тяжелых негативных эффектах, вызванных применением хорошо известных субстанций.

В сложившейся ситуации наука все чаще обращается к природе как источнику новых лекарственных веществ, тем более что ее потенциал практически неисчерпаем. Сегодня детально исследованными считаются около 100 видов лекарственных растений, в то время как, по оценкам специалистов, на земном шаре произрастает более 20 тыс. растений, перспективных для применения в медицине.

В поисках новых активных компонентов растительного происхождения ученые анализируют богатый опыт, накопленный народной медициной в течение веков. Важность изучения народных традиций в терапии подчеркнул профессор Михаэль Хайнрих, представляющий Центр фармакогнозии и фитотерапии Лондонской фармацевтической школы. По его словам, медикаменты природного происхождения эффективны не только в случае легких заболеваний, но и при таких тяжелых патологиях, как рак, болезнь Альцгеймера, хронические боли. Не случайно многие высокоэффективные препараты, производимые в настоящее время путем химического синтеза, были разработаны как аналоги растительных экстрактов. Это, например, морфин, изначально выделенный из мака снотворного (*Papaver somniferum*); дигоксин, содержащийся в растениях наперстянки пурпурной (*Digitalis purpurea*), а также ряд

цитостатиков — таксол, полученный из тиса коротколистного (*Taxus brevifolia*), винбластин и винкристин из катарантуса розового (*Catharanthus roseus*).

Профессор Хайнрих утверждает, что подобные открытия происходят и сегодня. Среди новейших достижений — получение активного вещества под названием галантамин. Эта растительная субстанция, выделенная из подснежника (*Galanthus SSP.*), обладает способностью подавлять ацетилхолинэстеразу и считается перспективной для применения в качестве терапии при болезни Альцгеймера. Продолжаются исследования артемизинина, получаемого из полыни однолетней (*Artemisia annua*), в лечении малярии. Многообещающие результаты получены при использовании некоторых растительных веществ в терапии онкологических заболеваний. Так, значительный интерес представляют исследования молочая огородного (*Euphorbia peplus*), проводимые австралийскими специалистами. В настоящее время проходят клинические исследования выделенного из этого растения дитерпена пеплина в отношении актинокератозов и различных видов рака кожи, а также рака мочевого пузыря и лейкемии. Интересно, что в нетрадиционной медицине «молочко», выделяемое этим растением, использовалось как средство против бородавок и других поражений кожи.

Возможностям применения растительных экстрактов в онкологии посвятил свое выступление и профессор Клаус Михаэль Дебатин из клиники для детей и подростков Университета г. Ульма. Рабочая группа



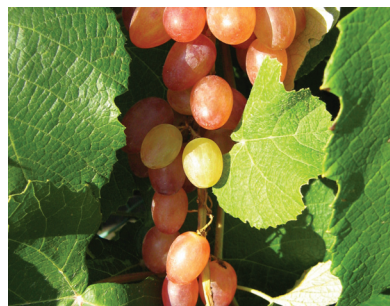
Катарантус розовый
(*Catharanthus roseus*)



Полынь однолетняя
(*Artemisia annua*)



Молочай огородный
(*Euphorbia peplus*)



Виноград
(*Vitis vinifera*)



Береза
(*Betula pendula*)



Конопля
(*Cannabis sativa*)

под его руководством уже давно занимается изучением механизмов апоптоза, а также их изменений в процессе злокачественной трансформации.

Как известно, реализация естественной программы апоптоза приводит к гибели клеток. Данный механизм, в частности, призван обеспечить состояние динамического равновесия быстрорастущих тканей. Корректное соотношение процессов образования и разрушения клеток поддерживает постоянное количество действующих элементов крови.

В последние годы ученым удалось получить интересные данные о закономерностях этого процесса. Установлено, что одним из существенных отличий раковых клеток является нарушение механизмов апоптоза. Как сообщил профессор Дебатин, до недавнего времени считалось, что эффективность химио- и лучевой терапии обусловлена простым разрушением клеток. Однако современные исследования показали, что и химиотерапия, и облучение в определенных дозах не проявляют прямое цитотоксическое воздействие, а активизируют сигналы, запускающие программу апоптоза.

Исследователи из клиники Университета г. Ульма доказали, что раковые клетки, слабо реагирующие на обычную химио- или лучевую терапию, имеют изменения в центральном сигнальном механизме внутриклеточной программы апоптоза. В поисках субстанций, способных вернуть раковым клеткам чувствительность к сигналу, запускающему данный процесс, члены рабочей группы с успехом опробовали такие природные вещества, как ресвератол, получаемый из кожицы красного винограда (*Vitis vinifera*), и бетулиновую кислоту, получаемую из коры березы (*Betula pendula*). «Обе эти субстанции действуют так же, как химико-синтетические препараты, то есть повышают чувствительность раковых клеток к сигналам, активирующим механизм апоптоза», – сообщил профессор Дебатин.

Наряду с целенаправленным выделением отдельных активных субстанций из растительного материала большим потенциалом, по мнению специалистов, обладает применение комплексных растительных экстрактов. Нередко лекарственное растение содержит более одного ведущего активного компонента, либо его действие реализуется лишь через метаболиты



различных субстанций, содержащихся в растении. Производство сложных экстрактов ставит перед фармацевтической промышленностью особые задачи.

Интересные данные были получены в ходе разработки препаратов из конопли (*Cannabis sativa*) с различным содержанием тетрагидроканнабинола (ТГК). В частности, установлено, что ряд факторов, таких как температура или полярность используемого растворителя, оказывают значительное влияние на состав и эффекты экстракта. Это говорит о необходимости систематических исследований растительных экстрактов с применением новейших технологий. В данном конкретном случае современный фармакологический инжиниринг позволил создать эффективные лекарственные средства, которые благодаря низкому содержанию ТГК не могут стать предметом злоупотреблений в той мере, как исходное растение.

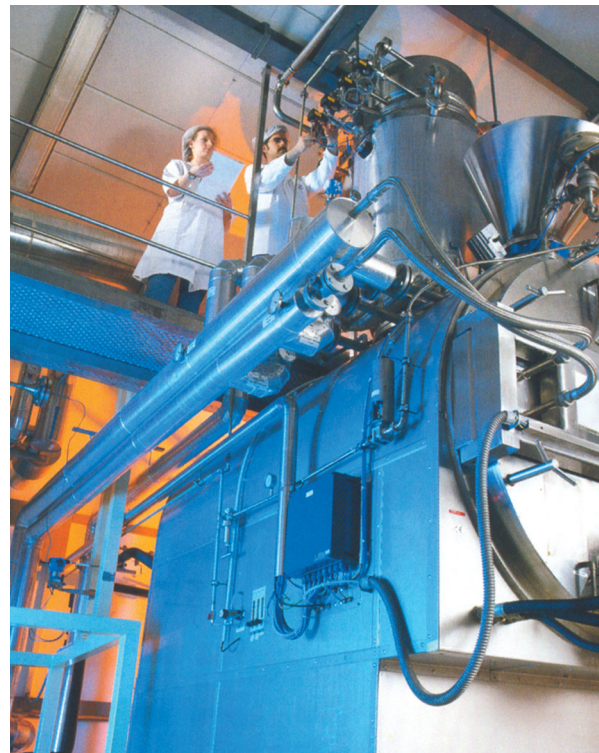
Преимущества рациональной фитомедицины – высокая эффективность, хорошая переносимость, относительно невысокая стоимость лечения – получают все большее признание во всем мире. Вместе с тем, как заявляет генеральный директор компании «Бионорика АГ», профессор Михаэль Попп, в здравоохранении Германии сложилась «странная и непродуктивная ситуация».

В настоящее время препараты, практически не имеющие побочных эффектов и потому отпускаемые без рецепта, законодательно исключены из списка лекарств, расходы на которые возмещаются пациенту из кассы медицинского страхования. Тем самым значительно ограничены возможности для фитопрепаратов. Возмещение затрат на данную категорию средств предполагается за счет дополнительного добровольного страхования. Однако его условия, предлагаемые кассами медицинского страхования, все еще далеки от разумных.

В Германии существует законодательный запрет отмечать соответствующим знаком качества упаковки препаратов безрецептурного отпуска, прошедших клинические и фармакологические испытания, что лишает рынок безрецептурных лекарственных средств необходимой потребителю прозрачности. И наконец, высокие по сравнению с другими странами ставки НДС на лекарственные препараты также ощутимо сказываются на состоянии системы здравоохранения Германии*.

Особый интерес предоставляет концепция фитониринга. Ряд взаимодополняющих стандартов качества, лежащих в основе концепции, обеспечивает высокую

* На пресс-конференции компании «Бионорика АГ» в г. Киеве, состоявшейся 17 марта 2009 г., профессор Михаэль Попп оценил ситуацию с фитопрепаратами на рынке Украины как более благоприятную. Препараты растительного происхождения с доказанной эффективностью пользуются заслуженным успехом в нашей стране, их назначение законодательно не ограничивается.



Фитониринг — метод будущего

эффективность и хорошую переносимость существующих препаратов и позволяет разрабатывать новые растительные препараты для других областей применения. «Мы объединяем новейшие достижения современных технологий с лучшим из того, что может дать нам природа», – отметил профессор Михаэль Попп.

Сегодня созданы четкие научные и технические методы для исследования огромного потенциала, скрытого в природе. Специалисты наконец получили возможность расшифровать сложный состав экстрактов лекарственных растений, а также использовать полученные результаты в промышленном производстве. В итоге создаются высококачественные фитопрепараты с высокой эффективностью.

Таким образом, на смену эмпирической нетрадиционной медицине, основанной на вере пациента, приходят высокотехнологичные фитопрепараты с доказанной эффективностью. В связи с этим, по оценкам авторитетных экспертов, в ближайшие несколько лет 75% новинок в области фармацевтической продукции будут природного происхождения. ■

ИНФОРМАЦИЯ

Источник: пресс-конференция «Поиск новых действующих веществ — где будущее?», *NaturaMed*, 4/2008

Организатор: Комитет по исследованию природной медицины Мюнхен, 11 июня 2008 г.