

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ КАК ОСНОВА ДЛЯ ПОИСКА НОВЫХ СРЕДСТВ В УРОЛОГИИ

Сивак К.В., доктор биол. наук

СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России  
отдел доклинических исследований

22-е фитотерапевтические чтения в Санкт-Петербурге

## История фитотерапии....



100 000 Г. ДО Н. Э.

Неандерталец/кроманьонец

У неандертальцев в зубах были найдены остатки лекарственных растений.

Обнаруженные виды включали:

Althaea (Зефир),

Matricaria (Ромашка),

Achillea (Тысячелистник),

Centaurium (Centurium),

Валериана (Валериана),

Эфедра.

Тысячелистник – одно из старейших растений на планете. Палеонтологами были обнаружены окаменевшие фрагменты тысячелистника, относящегося к неандертальской эпохе

По материалам <https://edaplus.info/directory-herbs/milfoil.html>



1500 Г. ДО Н. Э.

Папирус Эбериса - Египет

Обнаружен древнейший полный медицинский документ.

Содержит информацию о лечении заболеваний, особенности системы кровообращения.

Включены комбинации животных, растений и минералов - часто добавляется мед или масло для перорального приема.

Примеры ингредиентов: мирра, ладан, кориандр, тмин, навоз, натрон (карбонат натрия).

# Клавдий Гален и древнекитайские врачи



200

Гален

принцип «действующего вещества (potential)»

Греческий врач, который вновь познакомил римских граждан с Гиппократом. Сосредоточено на повышении способности организма к самоисцелению. Продолжал оставаться основным подходом к медицине на протяжении 1600 лет!

Гален впервые выдвинул положение, что в лекарствах - растительных или животных - есть вещества, которые полезны, те, которые оказывают лечебное действие, и вещества бесполезные и даже вредные, от которых можно и нужно избавляться



1 ЯНВАРЯ 659 Г.

Династия Тан - Сборник Материи медики

Собирает 52 тома и более 30 лет исследований - 1892 вещества и 10 000 рецептов!

Настойки  
экстракты, масла

## Парацельс и Калпепер



9 МАРТА 1541 Г.

Парацельс

Алхимик, химик, врач и педагог. Требовали вернуться к более простой медицине и ввели Доктрину сигнатур.

**Доктрина сигнатур** - медицинская концепция, разработанная Парацельсом в начале 1500-х годов, которая предполагала, что растения, напоминающие определенные части тела, полезны при лечении заболеваний, поражающих эти части

Калпепер считал, что медицина является общественным достоянием, а не коммерческой тайной, а цены, взимаемые врачами, были слишком высоки по сравнению с дешевой и универсальной доступностью природных лекарств



9 МАРТА 1654 Г.

Николас Калпепер

Кембриджский университет

Известный травник, переведший на английский текст книги «Врач колледжа», а также написавший самый продаваемый травяной сбор всех времен.

«ни один человек не заслуживает голодной смерти, чтобы платить дорого за лекарства наглomu врачу»

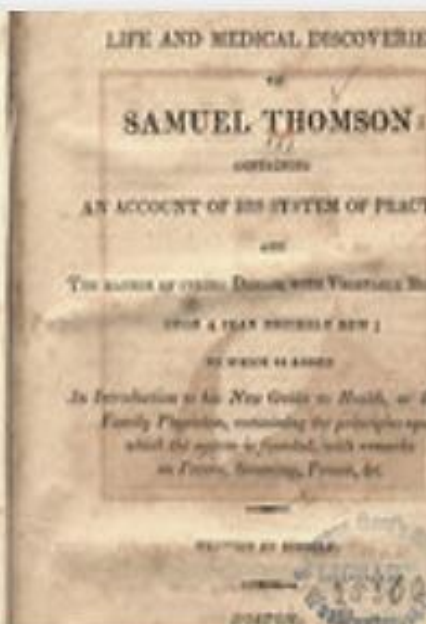
Также обнаружено, что обычные английские растения можно использовать так же, как и более экзотические и дорогие.

# Классические работы по фитотерапии



SAM<sup>l</sup> THOMSON. BOGARTY.

*The author and printer respectively with liberty  
This Feb 20 1769*



**9 МАРТА 1839 Г.**

## Томсонианская медицина

Самеул Томсон создал целую систему фитотерапии, известную как Томсонианская медицина. За свое время набрал более 3 миллионов подписчиков.



**9 МАРТА 2017 Г.**

## Современное травничество

Очевидно, что современное возрождение растительных лекарств и тенденция потребителей комбинировать растительные, рецептурные и безрецептурные лекарства снова возлагают на нас ответственность узнавать о растительных лекарствах, регулярно обсуждать их с пациентами и предпринимать шаги, чтобы направлять их. пациентов соответствующим образом.

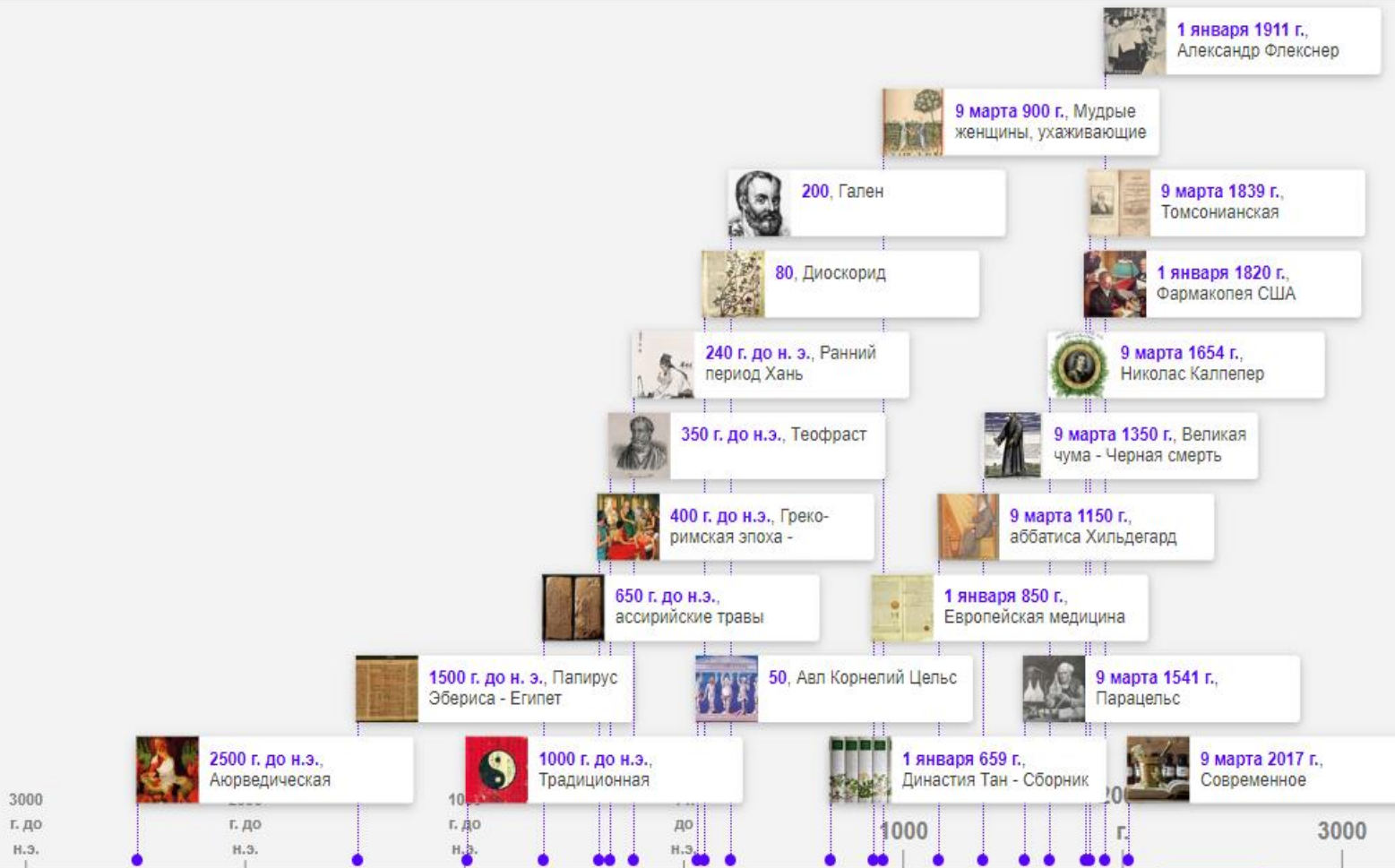


# История фитотерапии

Автор: HerbermanTaylor

График

Список



<https://www.timetoast.com/timelines/history-of-herbal-medicine>



**Фитотерапия, как метод безопасного базисного лечения многих заболеваний с помощью гармонизации естественных процессов детоксикации,** направлена на улучшение функционального состояния почек с помощью извлечений из лекарственного растительного сырья (ЛРС) и может существенно повысить как эффективность, так и безопасность базисной фармакотерапии

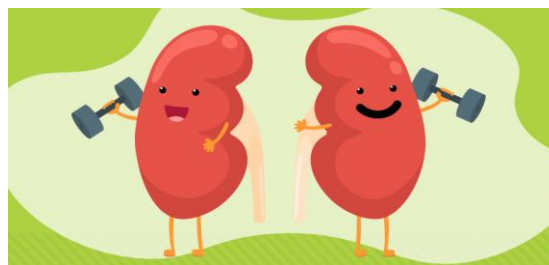


Обновление информации об эффективности и разработка новых препаратов для лечения урологических заболеваний, увеличения ассортимента нефропротекторных средств



**Нефропротекторы** – это вещества и лекарственные средства различного происхождения, которые обладают выраженным антигипоксическим действием, восстанавливают процессы энергетического обмена в почках, способствуют быстрой регенерации различных разделов нефронов и восстанавливают уродинамику

[Лесиовская Е.Е., Сивак К.В., Николаев В.О., Сюбаев Р.Д., Верстакова О.Л., Бобылев В.Г., Богданов А.Н. Методические подходы к доклинической оценке эффективности нефропротекторов // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2007. № 2. С.91-96]





# Растительные лекарства для мочевыводящих путей

Эрик Ярнелл

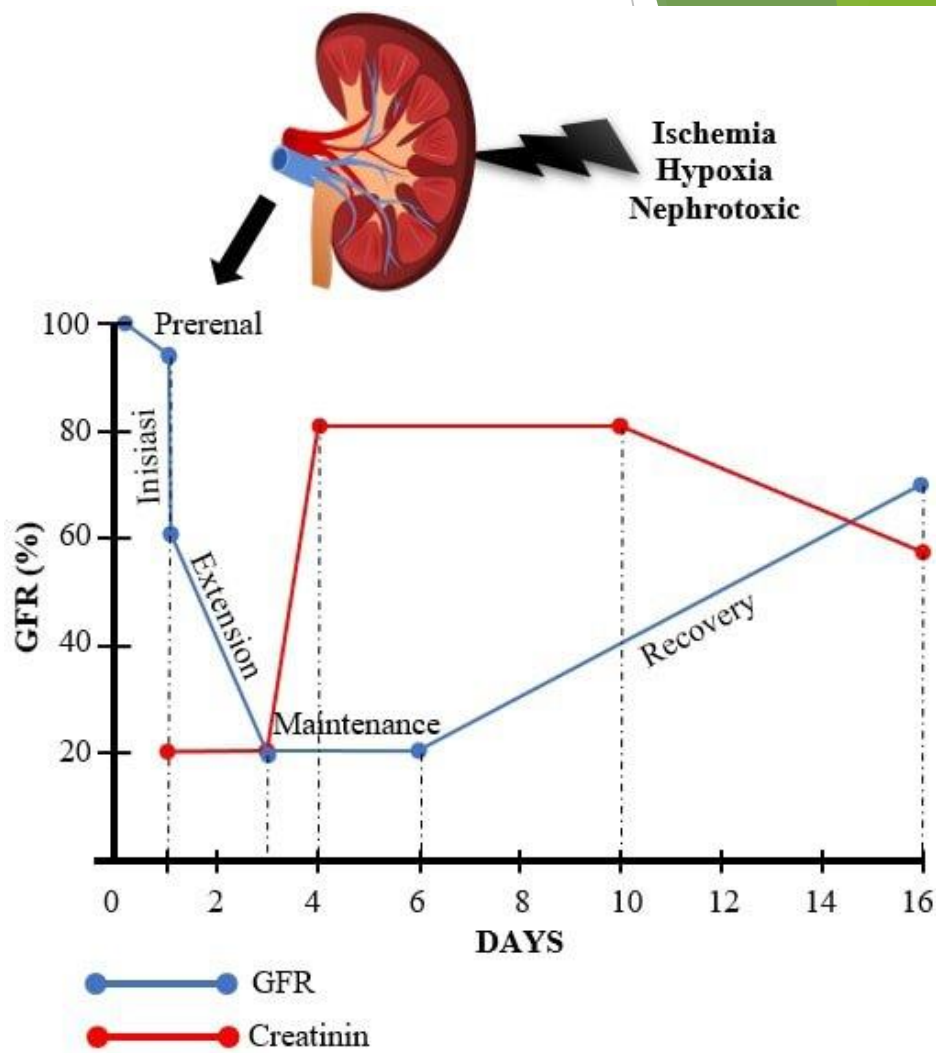
Yarnell E. Botanical medicines for the urinary tract. *World J Urol.* 2002 Nov;20(5):285-93. doi: 10.1007/s00345-002-0293-0. Epub 2002 Oct 17. PMID: 12522584.

Рассматриваются четыре важные категории урологических трав, их история и современные научные исследования. Растительные диуретики обсуждаются с акцентом на траву *Solidago spp* (золотарник), корень *Levisticum officinale* (любисток), плоды *Petroselinum Cruspus* (петрушка) и траву *Urtica dioica* (крапива двудомная). Дан обзор мочевых антисептических и противовоспалительных трав, в частности листьев *Arctostaphylos uva-ursi* (толокнянка), листьев *Juniperus spp* (можжевельника) и плодов *Vaccinium macrocarpon* (клюквы). Рассмотрены нефропротекторные растительные средства: корень *Rheum palmatum* (китайский ревень) и трава *Lespedeza capitata* (леспедеза кругло головчатая), а затем травы для лечения симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы, в первую очередь плоды *Serenoa repens* (пальметто сереноа), корень *Urtica dioica* и *Prunus africana* (пигеум) кора.

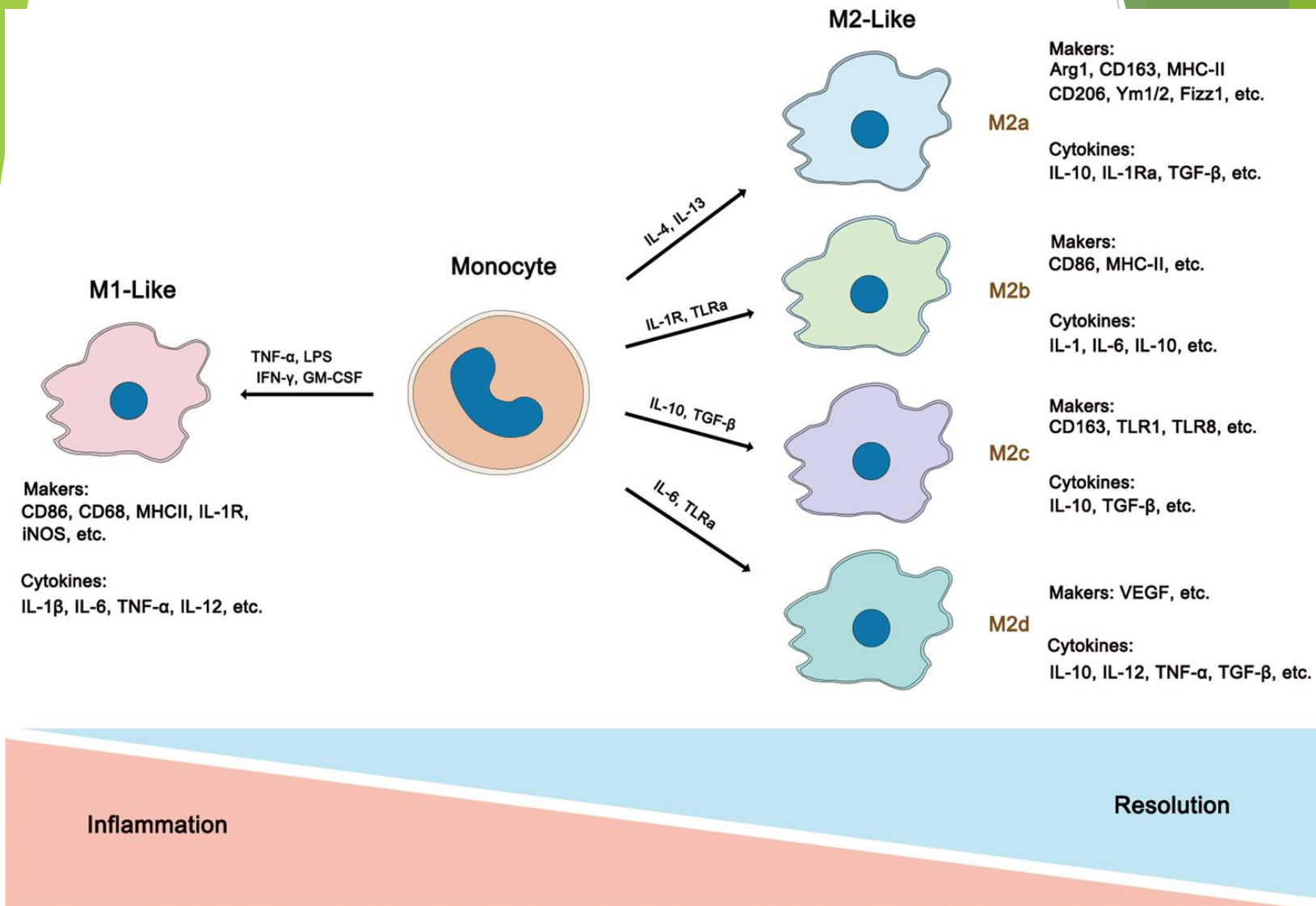
**Экспериментальные исследования подтверждают** высокую эффективность фитопрепаратов при урологических и нефрологических заболеваниях на животных моделях (in vivo)



Ольга И. Макарова



# Макрофаги и воспаление - кто победит и чем всё закончится?

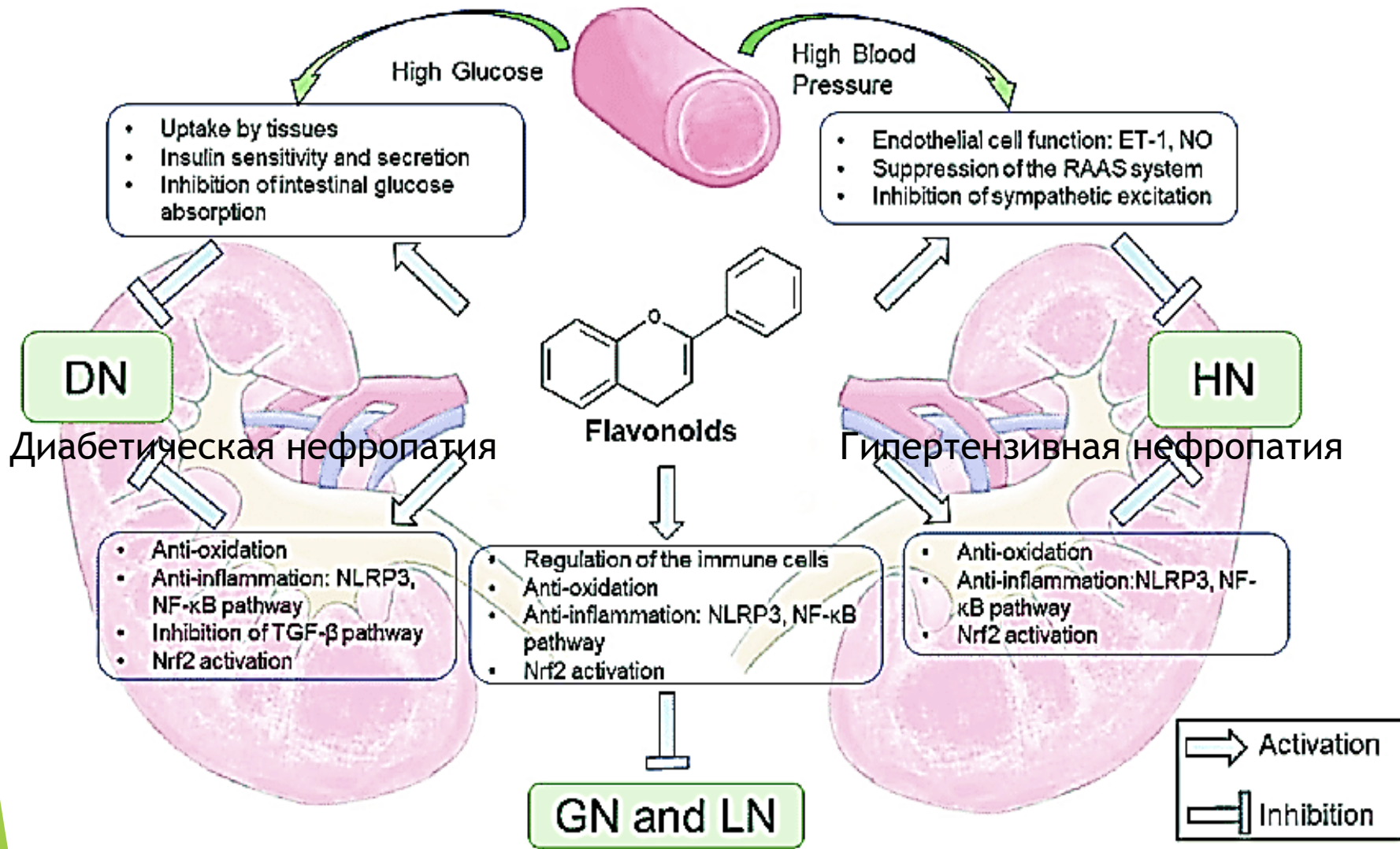


Wang, Y., Zhao, M., Liu, S. et al. Macrophage-derived extracellular vesicles: diverse mediators of pathology and therapeutics in multiple diseases. Cell Death Dis 11, 924 (2020).

<https://doi.org/10.1038/s41419-020-03127-z>

# Флавоноиды в лечении хронической болезни почек

И-Лин Цао и Джи-Хон Лин

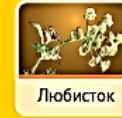


Эти соединения могут предотвращать почечную дисфункцию, блокируя или подавляя клеточные сигнальные пути, связанные с окислительным стрессом и воспалением, а также их последствиями

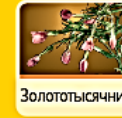
# МКБ



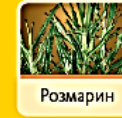
## Эффекты препарата Канефрон® Н<sup>1</sup>



Любисток



Золототысячник



Розмарин

### Нефропротективное и антиоксидантное действие

- Стабилизация клеточных мембран
- Уменьшение травматичности паренхимы

- Уменьшение вредного влияния ударной волны на почку

- Устранение почечных факторов литогенеза

### Спазмолитический и диуретический эффект

- Более полное и раннее отхождение фрагментов камней

- Профилактика обтурации мочеточника и почечной колики
- Профилактика «каменной дорожки»

- Очищение мочевых путей от фрагментов камней, продуктов воспаления

### Противомикробный и противовоспалительный эффект

- Снижение лейкоцитурии и бактериурии

- Профилактика острого и хронического пиелонефрита и других инфекционно-воспалительных осложнений

- Очищение мочевых путей от бактерий как зародышей кристаллизации

Стабилизация коллоидного состояния мочи

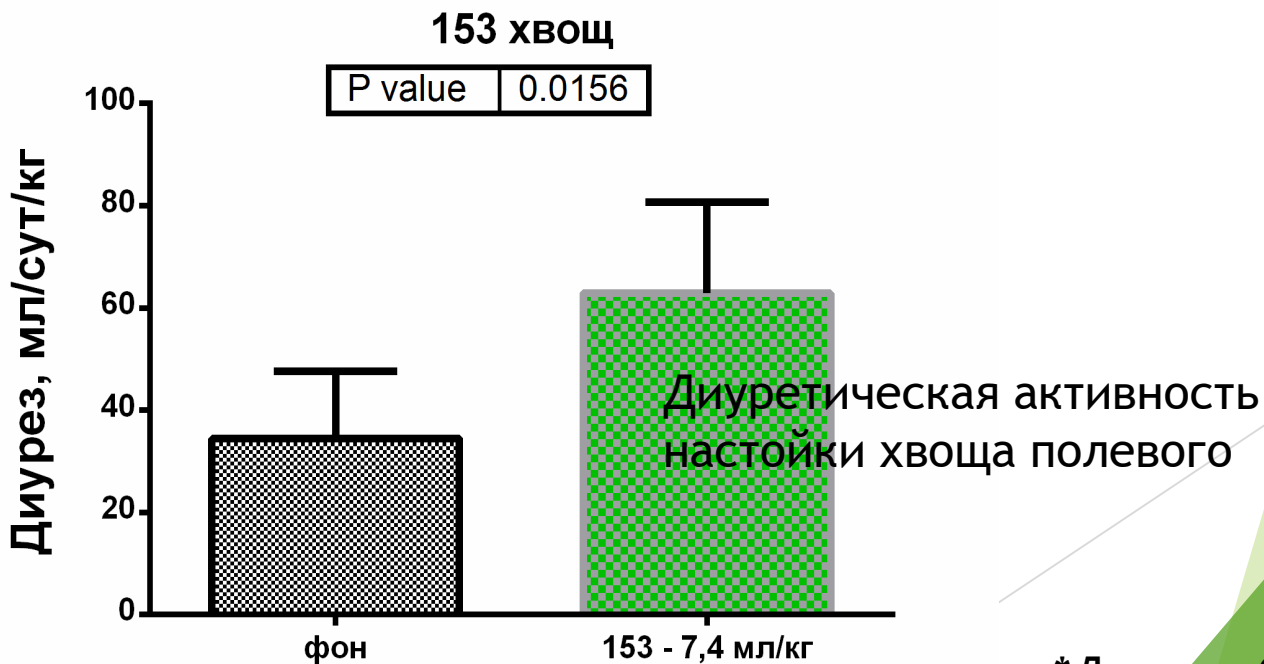
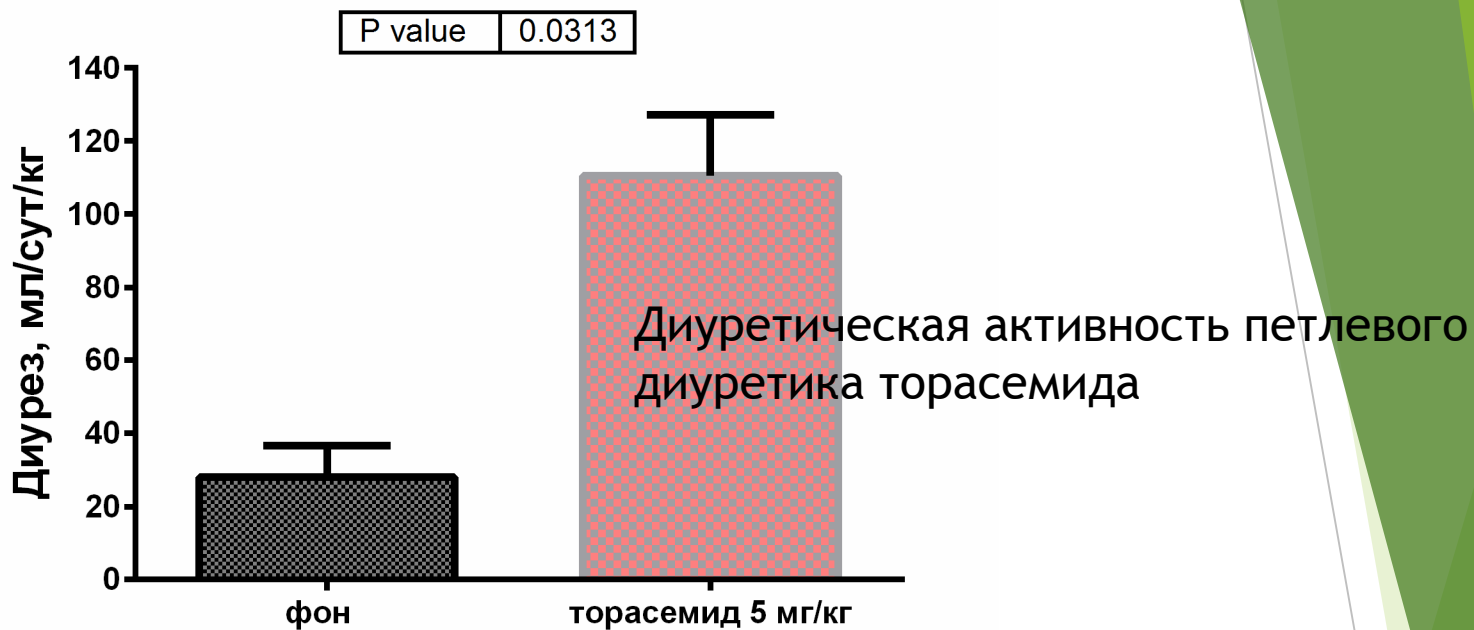
**Уменьшение числа рецидивов МКБ**

# ФАРМАКОДИНАМИКА ФИТОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ УРОЛОГИИ

## Диуретическая активность

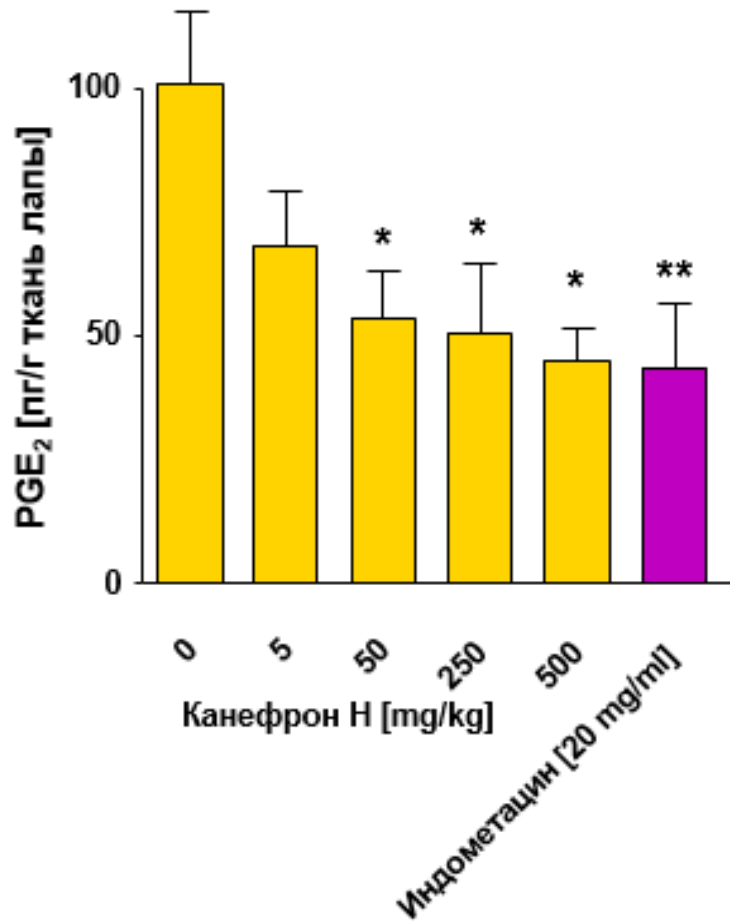
Степень мочегонной активности	Название	ЛРС	Дополнительные эффекты	Назначение как диуретика решением ЕС комиссии E
<b>Сильные диуретики</b>	Золотарник	трава	НПВС, антимикробное	Да
	Любисток	корни	фотосенсибилизатор	Да
	Берёза	листья	НПВС, антимикробное	Да
	Петрушка	корни	спазмолитик	Да
	Сельдерей	плоды	спазмолитик	Нет
<b>Умеренные диуретики</b>	Одуванчик	листья	горечь	Нет
	Стальник	корни	слабительное	Да
	Крапива	листья	витамин К	Да
<b>Мягкие диуретики</b>	Подмаренник	трава	не указано	Нет
	Хвощ	трава	регенерация тканей	Да
	Зимолюбка	трава	антимикробное	Нет

(Eric Yarnell, World J Urol (2002) 20: 285–293)



\*Данные Сивака К.В. (2023)

# Противовоспалительное действие



\* ТФА — 12-О-тетрадеcanoилфорбол-13-ацетат.





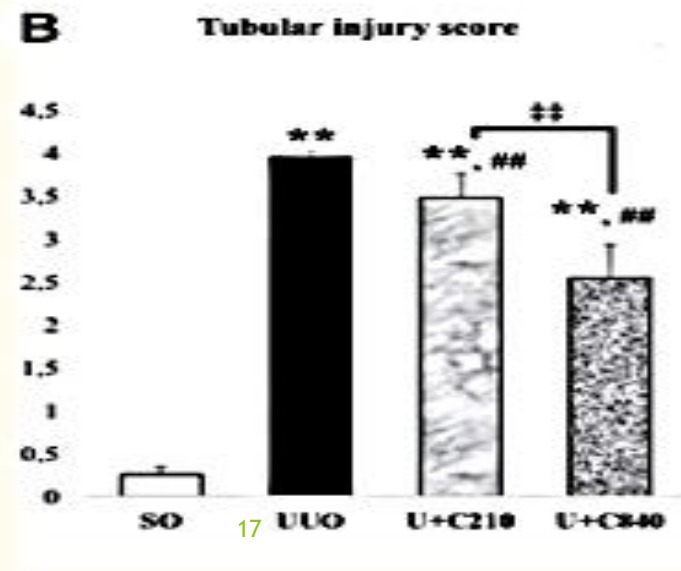
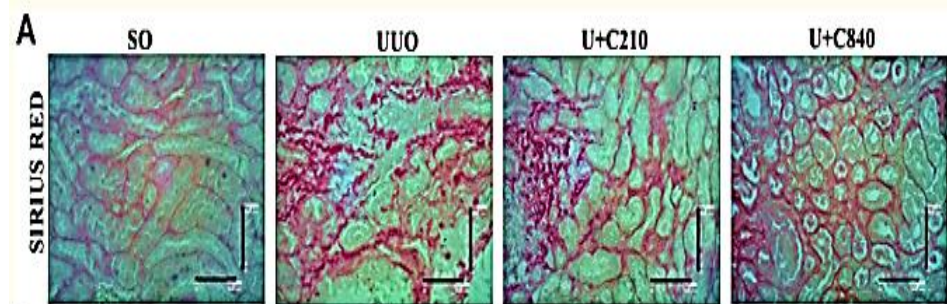
# Экстракт азиатской центеллы ослабляет фиброз почек в модели перевязки мочеточника у мышей

Дви Кахьяни Ратна Сари



У самцов мышей Swiss была выполнена **односторонняя обструкция мочеточника** для индукции фиброза почек. В группах с UUO n = 6 каждая вводили две дозы экстракта ЭЦА 210 и 840 мг/кг массы тела через зонд 7 дней

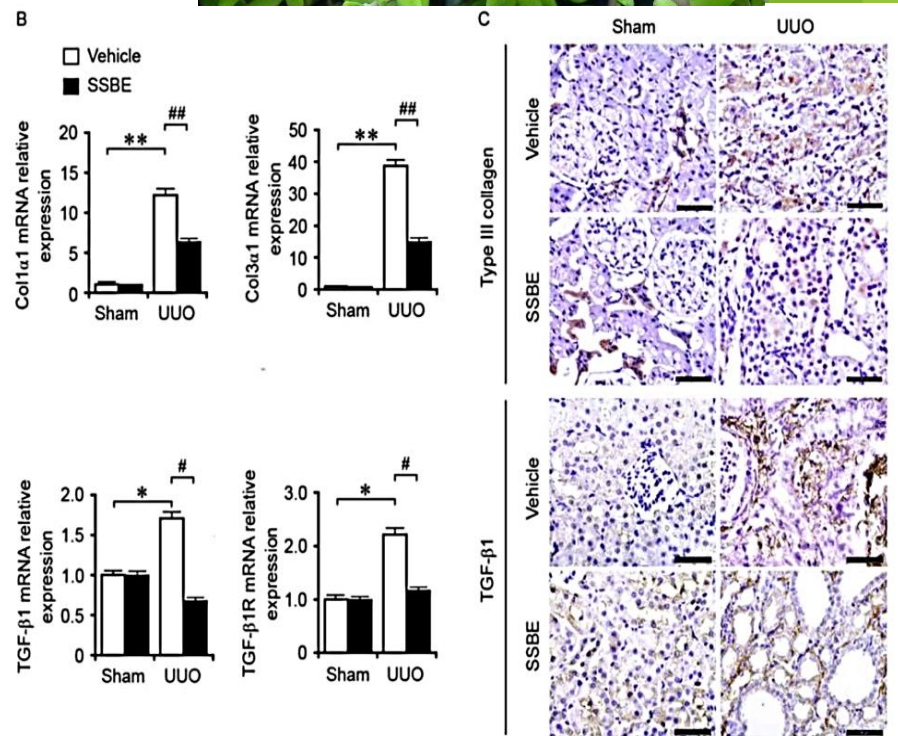
Лечение ЭЦА дозозависимо улучшало мезенхимальный переход и воспаление при фиброзе почек у мышей - **обеспечивало значительно более низкий показатель повреждения канальцев и доли площади интерстициального фиброза**, что связано со снижением экспрессии мРНК **TGF- $\beta$** , **коллагена-1**, **снижение инфильтрации макрофагов**



# Антифибротический эффект экстракта *Sedum sarmentosum* Bunge

Юнхэн Бай

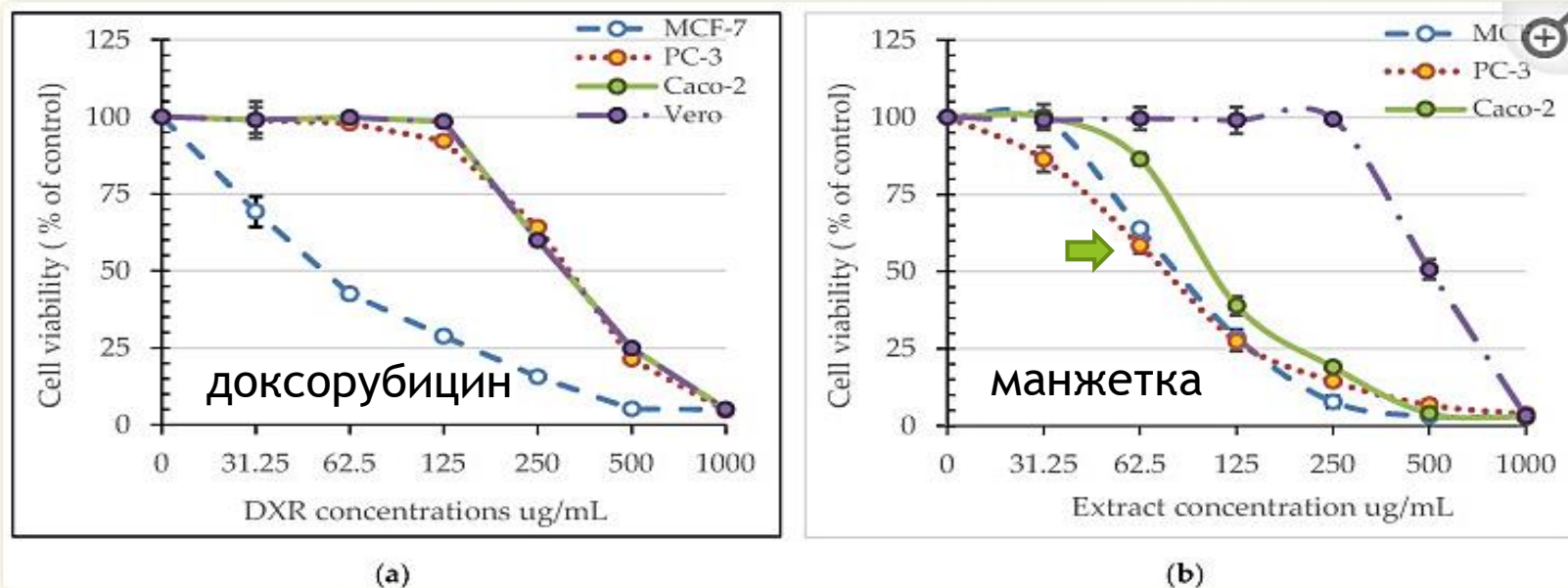
У крыс с односторонней обструкцией мочеточников введение экстракта (SSBE 100 мг/кг/день, n=8) уменьшало повреждение почек, **снижало уровни трансформирующего фактора роста (TGF)- $\beta$ 1 и его рецептора**, а также способствовало **ингибированию избыточного накопления компонентов внеклеточного матрикса (ECM), включая коллаген I и III типа**



за счёт снижения экспрессии TGF- $\beta$ 1 и блокирования индукции EMT происходит уменьшение накопления компонентов ECM в интерстиции коркового слоя почек – **уменьшает нефрофиброз**

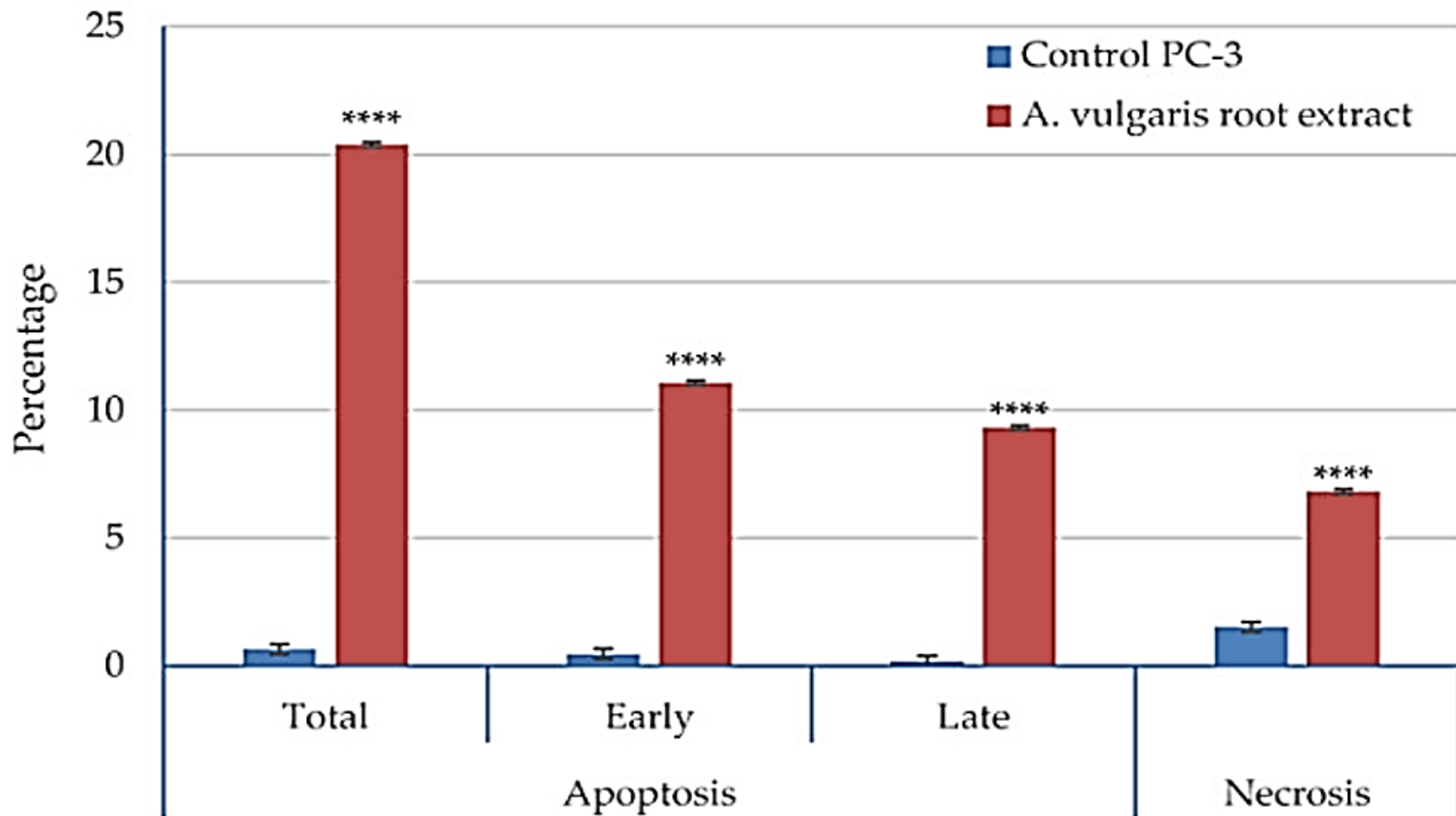
## Экстракт корня *Alchemilla vulgaris* продемонстрировал сильную антипролиферативную активность в отношении линии раковых клеток простаты (PC-3)

экстракты корней и надземных частей манжетки содержат высокую концентрацию фенольных соединений, особенно конденсированных дубильных веществ, включая эллаговую кислоту и катехин



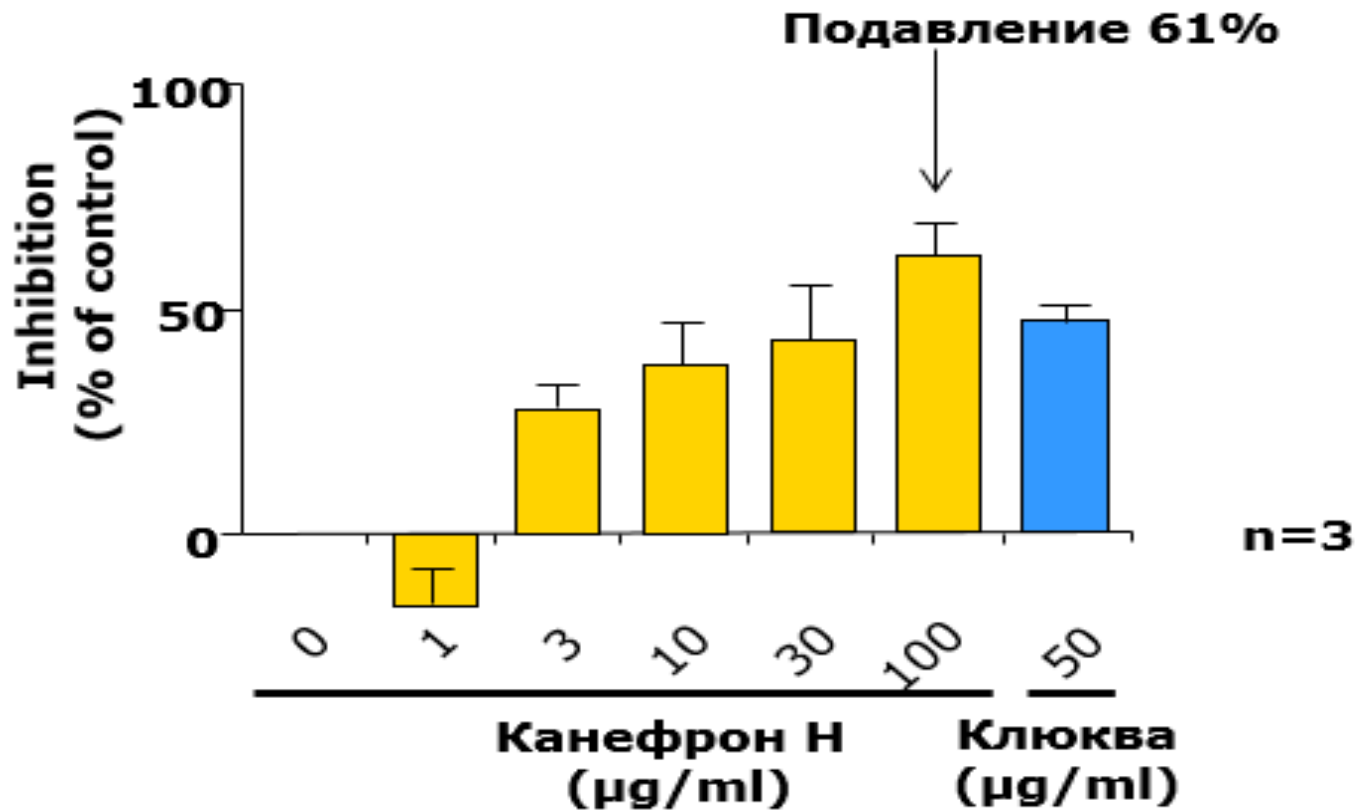
фигура 2

Результаты МТТ-анализа на жизнеспособность/цитотоксичность клеток MCF-7, PC-3, Caco-2 и Vero: ( a )



Воздействие на клетки РС-3 экстракта корня *A. vulgaris* в концентрации 88 мкг/мл вызывало значительно более высокий апоптоз, чем в контрольных клетках. Общий апоптоз в обработанных клетках достигал 20,38%, в том числе ранний апоптоз 11,07% и поздний апоптоз 9,13%. Эти значения примерно в 31 раз превышают зарегистрированный процент апоптоза в контрольных клетках (0,64%).

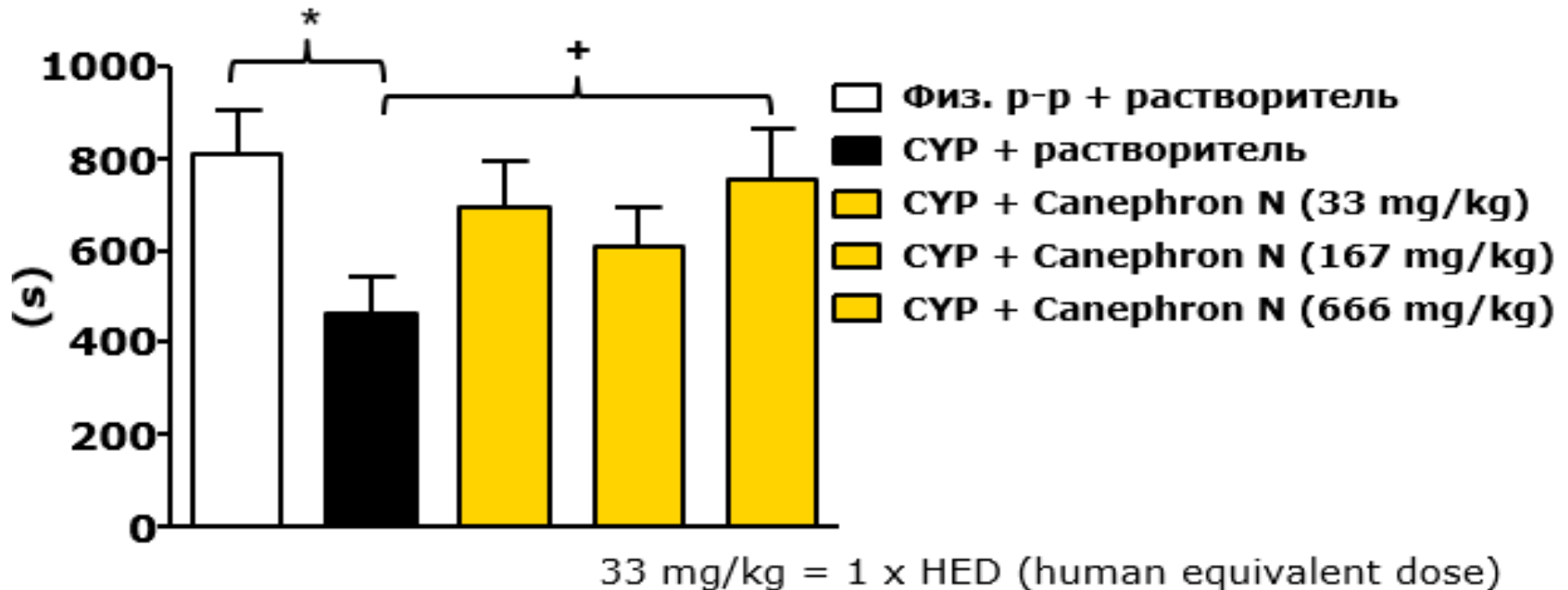
# Антиадгезивное в отношении *E.coli* действие *in vitro*



**Канефрон® Н предотвращает адгезию *E. coli* к клеткам эпителия мочевого пузыря, аналогично клюкве**

# Спазмолитическая активность

## Интервал между сокращениями (ICI)



Канефрон® Н нормализовал интервалы между сокращениями и, таким образом, восстанавливал вместимость мочевого пузыря

# Выводы

1. Эмпирический многовековой опыт народов мира содержит большое количество знаний об использовании тех или иных лекарственных растений, однако эти сведения нуждаются в подтверждении современными методами фармакологии
2. Планирование доклинических экспериментов необходимо осуществлять с учетом переноса данных на человека - использование релевантных моделей и тест-систем
3. Поиск новых средств должен быть основан на получении доказательств эффективности и безопасности с применением научных методов и оценок, уровень дозирования и пути введения должны соответствовать планируемому клиническому применению
4. Скрининг активности не должен ограничиваться поиском диуретического действия извлечений, а содержать сведения, раскрывающие другие механизмы - антигипоксический, противовоспалительный, антибактериальный, противовирусный, ангиопротективный и иммуностропный, так как в патогенезе основных урологических заболеваний лежат типовые патологические процессы и атипичная регенерация
5. В отношении опухолевых заболеваний (почки, МП, предстательной железы) поиск средств должен включать тестирование на пролиферацию специфических опухолевых клеточных линий и изучение механизмов цитотоксичности

***Спасибо за внимание!***

Почта: [kvsivak@gmail.com](mailto:kvsivak@gmail.com)

СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки