

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КИРКАЗОНА ЛОМОНОСОЦВЕТНОГО: ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЕ И ЭТНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

И.И. Тернинко¹, доктор фармацевтических наук,
И.О. Суина^{1*}, Е.В. Бурцева², кандидат фармацевтических наук,
М.В. Оглоблина³, кандидат фармацевтических наук

¹Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия;
Российская Федерация, 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14 А;

²Луганский государственный медицинский университет;
91045, Луганск, кв. Оборона Луганска, д. 1;

³Международный классический университет им. Пилипа Орлика;
Украина, 54003, Николаев, ул. Котельная, д. 2

Обобщены и систематизированы данные литературы по фармакогностическому изучению (ботаническая характеристика, географическое распространение, химический состав) и этнофармакологическим особенностям применения растений рода кирказон в мировой народной медицине. Показано, что основными компонентами растений являются аristolохиевая кислота, алкалоид аristolохин и эфирное масло. Обращено внимание на специфическое токсическое действие аristolохиевой кислоты, которое проявляется в негативном воздействии на почки. Рассмотрены перспективы для комплексного изучения и разработки подходов к стандартизации сырья кирказона ломоносовидного, распространенного на территории Российской Федерации. Более глубокое изучение сырья кирказона ломоносовидного позволит расширить номенклатуру сырьевых источников для отечественных фитопрепаратов.

Ключевые слова: кирказон ломоносовидный, *Aristolochia clematitidis* L., химический состав, этнофармакология, аristolохиевая кислота, нефропатия, стандартизация.

*E-mail: suina.irishka@yandex.ru

Несмотря на достижения в области органического синтеза и биотехнологии для получения лекарственных средств (ЛС), применение растительных препаратов остается стабильным. Особенно прослеживается данная тенденция в педиатрической и гериатрической фармакотерапии, которая имеет свои возрастные особенности, а также в качестве профилактики заболеваний различных нозологических групп. Поэтому актуальны исследования лекарственных растений (ЛР) из арсенала средств народной медицины с целью расширения сырьевых источников фитопрепаратов. Особое значение эта проблема приобретает при решении задач импортозамещения в сфере создания доступных и эффективных отечественных ЛС. Для этого необходимы изучение и стандартизация растений отечественной флоры, которые обеспечены значительной сырьевой базой и широко применяются в традиционной народной медицине. В связи с этим привлекает внимание кирказон ломоно-

совидный (*Aristolochia clematitidis* L.) – многолетнее травянистое растение из семейства кирказоновых (*Aristolochiaceae*).

Среди семейства кирказоновых доминируют тропические и субтропические растения и только несколько видов доходят до умеренных широт. Встречаются они на всех континентах, кроме Австралии. Экстрактами растений семейства кирказоновых с древних времен лечились в Америке, Европе, Африке, Индии и Китае [1]. Упоминания о кирказоне, его целебных свойствах можно встретить еще в работах древнегреческих философов. Его применяли для лечения гастритов и диареи, для родовспоможения, указывая на схожесть формы листа кирказона и матки. Вытяжками из кирказона лечили в Африке отравления и змеиные укусы, а в китайской традиционной медицине – артриты и отеки. Кирказон также использовался при болезнях мочевого пузыря, венерических заболеваниях, как противопаразитарное и противовоспалительное средство. В Европе кирказон ломоносовидный называли змеиным корнем, который приме-

няли для обработки экзем, абсцессов, грибковых поражений и хронических заболеваний кожи [2]. Некоторые виды кирказонов до сих пор популярны в традиционной медицине Нигерии для лечения сахарного диабета [3]. Растения рода кирказон упоминаются в трудах древнегреческого ученого Диоскорида. Высоко ценил кирказон Авиценна. Свидетельство о лечении кирказоном можно найти во «Врачебной книге» чешского ученого Яна Черни, изданной в 1517 г.

Отечественная народная медицина рекомендует применять кирказон при повышенной возбудимости, начальной стадии гипертонической болезни, туберкулезе легких, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и опорно-двигательного аппарата, общим истощении организма и эпилепсии.

Аристолохиевая кислота, выделенная из растений этого рода, была зарегистрирована в Германии в качестве иммуномодулирующего лекарственного средства и применялась более 20 лет [4]. J. Mezger (Штутгарт) в книге «Gesichtete Homeopatische Arzneinuttelehre» (1950) опубликовал результаты гомеопатических испытаний кирказона ломоносовидного [5]. Было установлено, что *Aristolochia* по действию на организм человека сходен с *Arnica*, *Pulsatilla*, *Sepia*.

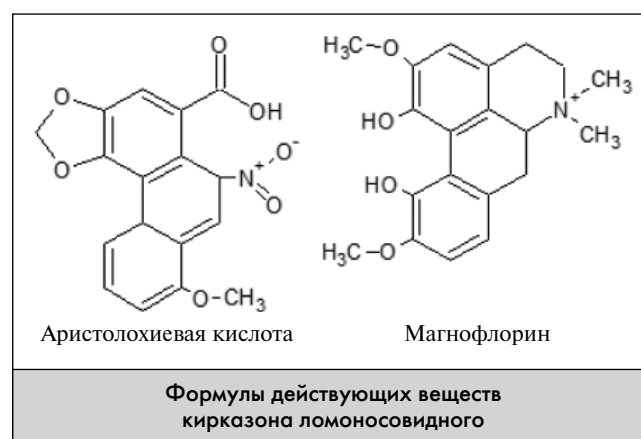
По данным The Plant List [6], род кирказон включает около 500 видов. На территории Российской Федерации произрастает несколько видов рода кирказон. Кирказон ломоносовидный (*Aristolochia clematitidis* L.) имеет наибольшую сырьевую базу и не включен в Красную книгу, в отличие от кирказона маньчжурского (*Aristolochia manshuriensis* Kom.), находящегося на грани исчезновения. Наиболее широко распространен кирказон ломоносовидный – многолетнее травянистое растение высотой до 80–100 см с неприятным запахом. Корневище – ветвистое, одревесневающее, которое постепенно переходит в прямостоячий, неразветвленный стебель. Листья – очередные, цельные, треугольно-сердцевидные с пальчатым жилкованием. По краям – мелкозубчатые, крупные, на длинных черешках, снизу – сизые. Цветки выходят из пазушных листьев одиночно или пучками по 2–8 от мелких желтых до крупных красно-коричневых, со светлым сетчатым рисунком или пятнистые. Цветок – простой, вздутый у основания, переходящий в длинную, иногда изогнутую трубку, которая заканчивается длинным языковидным или широкояйцевидным выростом. Плод имеет вид шаровидной или грушевидной висящей коробочки. Семена – крупные, плоские. Цветет в мае – июле. Плоды созревают в августе – сентябре [7]. Лекарственным сырьем кирказона ломоносовидного служит надземная часть растения и корни. Траву заготавливают в период цветения, корни – осенью.

Кирказон ломоносовидный характеризуется богатой сырьевой базой – ареал произрастания дикорастущего кирказона охватывает черноземную зону РФ. Растение распространено преимущественно на известковых почвах, заливных лугах, в лиственных лесах и оврагах, на обрывистых берегах водоемов и в зарослях кустарников. Любит рыхлые, богатые перегноем влажные почвы и влажный воздух, однако плохо переносит затопления высокими грунтовыми водами.

По данным литературы, химический состав кирказона достаточно разнообразен, при этом главные действующие вещества – аристолохиевая (см. ниже формулу) и нораристолохиевая кислоты (0,2–0,3%). Эти ароматические соединения являются капиллярными ядами. Также растение содержит алкалоид аристолохин и магнофлорин (см. формулу), смолы, горечи и дубильные вещества, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, лигнаны (сезамин), стероиды, кумарины, моно-, сексви- и дитерпеноиды, каротин, аминокислоты [8, 9].

Свежие листья и корневища растения имеют камфорный, имбирный или скипидарный запах, так как содержат эфирные масла, камфору, борнилацетат, α -терпинеол и фурфурол. Однако нет системных и полных данных о химическом составе кирказона.

Аристолохиевая кислота (основной компонент кирказона) в эксперименте оказывает противокашлевое, антиагрегантное действие, а также используется в качестве обезболивающего средства [10]. ЛС, содержащие аристолохиевую кислоту, применяют для родовспоможения, а также в качестве противовирусных, антибактериальных, противоопухолевых средств, диуретиков. Они оказывают противовоспалительное действие при артрите, экземе, используются для снижения веса [11]. Аристолохин, содержащийся в кирказоне, увеличивает амплитуду сердечных сокращений, возбуждает дыхательный центр, оказывает диуретическое и желчегонное действие, расширяет периферические кровеносные сосуды [12].



Ранее изучали специфическую фармакологическую активность различных видов рода кирказон. Так, кирказон индийский (*Aristolochia indica* L.) – эндемичное растение Индии, традиционно используемое в качестве антидота при укусах змей и насекомых [13], в экспериментах проявлял противовоспалительное, антибактериальное и противогрибковое действие [14, 15]. У кирказона изящного (*Aristolochia elegans* L.) выявлена антипротозойная и антимицобактериальная активность [16]. Для этанольного экстракта корней кирказона широкооткрытого (*Aristolochia ringens* Vahl.) доказан антигипергликемический эффект [17].

В Немецкой гомеопатической фармакопее перечислены матричные настойки кирказона ломоносовидного для лечения верхних и нижних дыхательных путей, ЖКТ, а также гинекологических заболеваний [18]. Препараты кирказона (субстанция – настойка гомеопатическая матричная) показаны при повышенном артериальном давлении, простудных заболеваниях в качестве потогонного и противовоспалительного средства, способствуют адаптации организма к тяжелым климатогеографическим условиям за счет активации функций ЦНС. Поэтому они успешно применяются при неврастении, физической и психической усталости в качестве стрессопротекторного средства.

Следует обратить внимание на специфическое токсическое действие кирказона, которое проявляется в развитии геморрагического нефрита и при длительном применении может вызвать злокачественные новообразования почек. Кроме того, кирказон может быть причиной развития Балканской нефропатии, эндемического заболевания, которое приводит к гиалинозу клубочков и нефроциррозу [19]. Механизм развития Aristolochic Acid Nephropathy (AAN) в настоящее время не известен. AAN может предшествовать острый тубулярный некроз (ATN). В эксперименте установлено, что высокие дозы аристорохиевой кислоты приводят к апоптозу клеток в проксимальных канальцах, в результате чего происходит клеточный некроз [20]. Поэтому БАДы на основе кирказона в России запрещены. Аристорохиевая кислота признана сильным почечным и сосудистым токсином и канцерогеном. Однако механизм токсического действия на ткани почек изучен недостаточно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщение и анализ данных литературы позволяют сформулировать задачи дальнейшего исследования растений рода кирказон. Данные о химическом составе кирказона разрозненны и не носят системного характера. Сырьевые ресурсы кирказона ломоносовидного на территории России достаточно большие, что создает перспективу для

комплексного фармакогностического изучения растения, разработки подходов к стандартизации лекарственного сырья с целью создания новых фитопрепаратов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Willer F., Silva Jr., Samyra G., Cecilio, Magalhães Cintia L.B. Combination of extracts from *Aristolochia cymbifera* with streptomycin as a potential antibacterial drug. Springer Plus., 2013; 2: 90–7.
2. Сидоренко В. Зловещая лиана или Тайна нефропатии. Химия и жизнь, 2013; 10: 16–20. (Sidorenko V. Sinister liana or Mystery nephropathy. Khimiya i zhizn, 2013; 10: 16–20 (in Russian)).
3. Olabanji S.O., Omobuwajo O.R., Ceccato D., Adebajo A.C., Buoso M.C., and Moschini G. Accelerator-based analytical technique in the study of some anti-diabetic medicinal plants of Nigeria. Nucl. Instr and Meth. In., 2008; 266: 2387–90.
4. Chen Y.Y., Chiang S.Y., Wu H.C., Kao S.T., Hsiang C.Y., Ho T.Y., Lin J.G. Microarray analysis reveals the inhibition of nuclear factor-kappa B signaling by aristolochic acid in normal human kidney (HK-2) cells. Acta Pharmacol., 2010; 31(2): 227–36.
5. Доктор Н. Гомеопатия. Гомеопатические монопрепараты. (Электронный ресурс). Режим доступа: http://www.doctor-n.ru/homeopat/prepar/list_one_component.shtml?number=218 (Doktor. N. Homeopathy, Homeopathic monopreparations. (Electronic resource). Access: http://www.doctor-n.ru/homeopat/prepar/list_one_component.shtml?number=218 (in Russian))
6. The Plant List: aristolochia // Aristolochia. Version 1.1 (Electronic resource). Access: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1>
7. Плантариум, определитель растений. (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.plantarium.ru/page/view/item/3710.html> (Plantarium, plant determinant. (Electronic resource). Access: <http://www.plantarium.ru/page/view/item/3710.html> (in Russian))
8. Kuo P.-Ch., Li Yu.-Ch., Wu T.-Sh. Chemical Constituents and Pharmacology of the *Aristolochia* species. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2011; 4: 249–66.
9. Samsonova O.E., Belous V.N., Dudar Yu.A. Pharmacological characterization of *Aristolochia clematitis* L. growing in the Stavropol Region. Pharmaceutical Chemistry Journal, 2006; 4: 199–201.
10. Kuo Ch.-H., Lee Ch.-W., Lin Sh.-Ch. Rapid determination of aristolochic acids I and II in herbal products and biological samples by ultra-high-pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Talanta, 2010; 80: 1672–80.
11. Krell D., Stebbing J. *Aristolochia*: the malignant truth. Lancet Oncol., 2013; 14(1): 25–6.
12. Ахмедов Р.Б. Растения – твои друзья и недруги. Уфа: Китап, 2006; 313. (Ahmedov R.B. Plants - your friends and foes. Ufa: Kitap, 2006; 313. (in Russian)).
13. Meenatchisundaram S., Parameswari P.G., Subbraj T. Studies on antivenom activity of *Andrographis paniculata* and *Aristolochia indica* plant extracts against *Echiscarinatus* venom. Int. J. Toxicol., 2009; 6: 1.
14. Das R., Kausik A., Pal T.K. Anti-inflammatory activity study of antidote *Aristolochia indica* to the venom of *Heteropneustes fossilis* in rats. J. Chem. Pharm. Res., 2010; 2: 554–62.
15. Kumar M.S., Rajeswari A., Astalakshmi N. Evaluation of antimicrobial activities of *Aristolochia indica* (Linn). Inter. J. Pharm. Pharmaceut. Sci., 2011; 3: 271–2.
16. Jiménez-Arellanes A., León-Díaz R., Meckes M., Tapia A., Molina Salinas G.M., Luna Herrera J., Yépez-Mulia L. Antiprotozoal and antimycobacterial activities of pure compounds from *Aristolochia elegans* rhizomes. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012; 1–7.
17. Sulyman A.O., Akolade J.O., Sabiu S.A. Antidiabetic potentials of ethanolic extract of *Aristolochia ringens*. Journal of Ethnopharmacology, 2016; 182: 122–8.
18. Homeopathisches Arzneibuch (HAB). Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2010: 568.
19. DeBelle F.D., Vanherweghem J.L., Nortier J.L. Aristolochic acid nephropathy: a worldwide problem. Kidney Int., 2008; 74 (2): 158–69.
20. Randy L., Perazella A.M. Aristolochic Acid Nephropathy: Epidemiology, Clinical Presentation, and Treatment. Drug Safety, 2015; (38): 55–64.

Поступила 31 января 2017 г.

**PROSPECTS FOR THE USE OF EUROPEAN BIRTHWORT (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS*):
PHARMACOGNOSTIC AND ETHNOPHARMACOLOGICAL ASPECTS**

I.I. Terninko¹, PhD; I.O. Suina¹; E.V. Burtseva², PhD¹; M.V. Ogloblina³, PhD

¹Saint Petersburg State Chemopharmaceutical Academy; 14 A, Professor Popov St., Saint Petersburg 197376, Russian Federation;

²Lugansk State Medical University; 1, Lugansk Defense Quarter, Lugansk 91045;

³Pilip Orlik International Classical University; 2, Kotelnaya St., Nikolaev 54003, Ukraine

SUMMARY

The paper generalizes and systematizes the data available in the literature on pharmacognostic study (botanical characteristics, geographical distribution, and chemical composition) and ethnopharmacological features of using the plants of the genus *Aristolochia* in folk medicine in the world. The main components are shown to be aristolochic acid, the alkaloid aristolochine, and essential oil. Attention is drawn to the specific toxic action of aristolochic acid that has a negative effect on the kidney. The authors consider prospects for comprehensively studying and elaborating approaches to standardizing the raw material of European birthwort distributed on the territory of the Russian Federation. A deeper study of the raw material of European birthwort will be able to expand the range of raw material sources for domestic phytopreparations.

Key words: European birthwort, *Aristolochia clematitidis* L., chemical composition, ethnopharmacology, aristolochic acid, nephropathy, standardization.