

СОЗДАНИЕ РЕСУРСОСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПЕРЕРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

© 2010 В.А. Куркин¹, Г.Г. Запесочная², Е.В. Авдеева¹, О.Е. Правдивцева¹,
В.Б. Браславский¹, А.В. Куркина¹, М.В. Егоров¹, Л.В. Тарасенко¹, В.В. Стеняева¹,
В.М. Рыжов¹, Н.Р. Шагалиева¹, Л.Н. Зимина¹, М.М. Анисимова¹, А.В. Егорова¹

¹ Самарский государственный медицинский университет

² Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

Поступила в редакцию 06.05.2010

С целью совершенствования комплексной технологии переработки лекарственных растений предложены оптимальные способы получения новых лекарственных субстанций. Внедрение данных технологий позволяет получать высококачественные препараты по простым и экономически выгодным схемам, которые обеспечивают извлечение всей нативной суммы соединений фенольной природы. Данные субстанции имеют преимущества по сравнению с зарубежными и отечественными аналогами по степени выраженности фармакологической активности и уровню биодоступности.

Ключевые слова: лекарственное растение, комплексная переработка, ресурсосберегающая технология, лекарственное средство

В Самарском государственном медицинском университете проводятся исследования по разработке новых лекарственных средств природного происхождения. Характерной особенностью данного научного направления является создание ресурсосберегающих технологий получения препаратов из лекарственного растительного сырья (ЛРС). Актуальность данных исследований заключается в том, что, во-первых, они

позволят рационально использовать имеющиеся ресурсы ценных дикорастущих видов (зверобой продырявленный, виды ивы, тополя, солодка голая, чистотел большой и др.), а, во-вторых – создать экономически обоснованные технологии комплексной переработки растений, культивируемых в Самарской области [2]. При этом важно подчеркнуть, что в нашем регионе имеются специализированные предприятия по возделыванию лекарственных растений, в частности, в поселке Антоновка Сергиевского района, где осуществляется промышленное производство сырья таких растений, как расторопша пятнистая, эхинацея пурпурная, календула лекарственная, полынь эстрагон, Melissa лекарственная, гречиха посевная и др. Реализация данного научного направления исследований позволит создать новые иммуномодулирующие, гепатопротекторные, антиоксидантные, адаптогенные, антимикробные, противовоспалительные, регенерирующие лекарственные средства, отвечающие современным требованиям фармакоэкономики с точки зрения эффективности, безопасности, себестоимости. Это позволит насытить фармацевтический рынок Самарской области эффективными и доступными широким слоям населения лекарственными средствами [1, 6]. По своему характеру (комплексность, ресурсосберегающие технологии), глубине (изучение химического состава, выявление закономерностей структура – свойство), социальной значимости (оздоровление населения Поволжского региона) и народнохозяйственной направленности (широкие возможности для использования создаваемой научно-технической продукции в других отраслях) проводимые исследования оригинальны.

Куркин Владимир Александрович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: vakur@samara@mail.ru

Запесочная Гертруда Григорьевна, доктор химических наук, профессор. E-mail: gerta@gmail.com

Авдеева Елена Владимировна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: avdeeva.ev@gmail.ru

Правдивцева Ольга Евгеньевна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии

Браславский Валерий Борисович, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии

Куркина Анна Владимировна, кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: annushkae@yandex.ru

Егоров Максим Валерьевич, кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии

Тарасенко Любовь Владимировна, ассистент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии

Стеняева Виктория Викторовна, кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: visten@mail.ru

Рыжов Виталий Михайлович, кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: lavr_rvt@mail.ru

Шагалиева Наталья Рашидовна, аспирантка. E-mail: natalor@rambler.ru

Зимина Любовь Николаевна, аспирантка. E-mail: zytuna_in@mail.ru

Анисимова Мария Михайловна, аспирантка. E-mail: margola@inbox.ru

Егорова Анна Владимировна, соискатель. E-mail: zulini@yandex.ru

Нами в ходе обсуждаемых исследований решался целый комплекс задач:

- оптимизация сроков и техники заготовки, а также стандартизации ЛРС расторопши пятнистой, эхинацеи пурпурной, зверобоя продырявленного, календулы лекарственной, бессмертника песчаного, Melissa лекарственной, эвкалипта прутовидного, березы бородавчатой, гречихи посевной, черники обыкновенной и других растительных источников;

- создание технологии комплексной переработки указанных видов ЛРС, как в плане безотходности производства, так и в отношении полного извлечения всего комплекса биологически активных соединений (БАС) путем разработки новых методов избирательной и комплексной высокоэффективной экстракции;

- разработка, внедрение в производство и медицинскую практику новых отечественных фитопрепаратов нейротропного, гепатопротекторного, иммуномодулирующего, противовоспалительного и антимикробного спектров действия;

- расширение ассортимента лекарственных средств Самарской области и оздоровление населения Приволжского федерального округа и других регионов.

Творческий коллектив, работающий по данному научному направлению более 30 лет, при решении всего комплекса вопросов, связанных с разработкой новых лекарственных средств, обращается как к возможностям собственно структур университета, так и к опыту и совместным работам своих коллег. В частности, устойчивые научные связи при работе с рядом растительных объектов сложились с Всероссийским институтом лекарственных и ароматических растений (Москва) и его зональной опытной станцией в Самарской области (Средне-Волжский филиал ВИЛАР), а также с ООО «Озон» (г. Жигулевск). Совместные исследования проведены по таким направлениям, как изучение химического состава, решение аналитических и технологических вопросов по выделению основных групп БАС из ЛРС; разработка оптимальных лекарственных форм для целевых биологически активных веществ из указанных видов ЛРС и методов стандартизации в ряду ЛРС – лекарственная субстанция – препарат; разработка нормативной, технологической и патентной документации на новые фитопрепараты «Экстракт расторопши жидкий», «Настойка эхинацеи», «Настойка родиолы розовой», «Настойка Melissa лекарственной», «Силибохол», «Тополя настойка» и других лекарственных средств; разработка лабораторных и опытно-промышленных регламентов на данную номенклатуру препаратов; оформление проектов ФСП на новые препараты; изучение токсичности и биологической активности новых препаратов [3-5].

Исследования проводятся с использованием следующих методов: адсорбционная колоночная и тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, УФ-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, химические превращения [3, 10, 11]. Технологический процесс осуществляется на стандартном технологическом оборудовании галенового производства, включая мацерационные баки, перколяторы, снабженные обогревательной системой и без нее, аппараты-экстракторы (включенные в герметические схемы) для экстракции органическими растворителями, коммуникационные связи. Экстракционными методами получения фитопрепаратов являются мацерация, бисмацерация, перколяция, реперколяция, модифицированная ремацерация и перколяция (с включением термических стадий).

Основными результатами исследований, имеющими научную новизну и практическую значимость являются: данные химического изучения и обоснование с позиций концепции по выявлению доминирующего класса БАС использования некоторых видов ЛРС, содержащего соединения фенольной природы; разработка показателей качества и подходов к объективному и унифицированному контролю качества с использованием Государственных стандартных образцов веществ ЛРС, лекарственных субстанций и препаратов, содержащих фенилпропаноиды; выявление закономерностей в ряду «структура – свойства» и «химический состав – фармакологическая активность» для соединений фенольной природы (простые фенольные соединения, фенилпропаноиды, флавоноиды и др.); разработка оригинальных подходов в целенаправленном извлечении действующих веществ и разработка технологических способов получения лекарственных субстанций и препаратов; создание новых фитопрепаратов на основе сырья указанных растений и разработка соответствующего блока нормативной документации [6,7].

Наиболее важным практическим выходом выполненных этапов исследований явилась разработка серии лекарственных фитопрепаратов, а именно:

- гепатопротекторные лекарственные средства – продукты комплексной переработки плодов расторопши пятнистой «Расторопши экстракт жидкий», «Расторопши настойка», «Силибохол», а также проекты ФСП на указанные лекарственные средства, лабораторные технологические регламенты и патентная документация на составы, способы получения и применения фитопрепаратов;

- иммуностропные, адаптогенные и тонизирующие лекарственные средства - продукты комплексной переработки сырья соответствующих растений, «Эхинацеи пурпурной настойка», «Эхинацеи экстракт жидкий», «Эхинапур»,

«Эхинатон», «Родиолы розовой настойка», «Мелиссы настойка», «Мелиссы экстракт жидкий», «Мелиссы сироп», «Сирени настойка», а также проекты ФСП на указанные лекарственные средства, лабораторные технологические регламенты и патентная документация на составы, способы получения и применения фитопрепаратов;

- антимикробные и противовоспалительные препараты «Тополя настойка», «Тархуна настойка», «Зверобоя настойка», «Ивы экстракт», «Дентос», а также проекты ФСП на указанные лекарственные средства, лабораторные технологические регламенты и патентная документация на составы, способы получения и применения фитопрепаратов [1, 2].

К важным отличительным особенностям и преимуществам вышеперечисленных продуктов ресурсосберегающей технологии ЛРС помимо высокой подтвержденной фармакологической активности также необходимо отнести следующие: получение суммарных извлечений из ЛРС с использованием галеновых производств, комплексность переработки сырья, возможность использования указанных лекарственных средств в качестве лекарственных субстанций при получении различных лекарственных форм (сироп, бальзам, таблетки, драже, капсулы, мази, гели, свечи, фитопленки и др.), возможность научной продукции в других отраслях народного хозяйства (ветеринария, парфюмерия, косметика, алкогольная продукция, хлебопекарное производство и др.). По ряду уже разработанных позиций выполняемые научные исследования не имеет аналогов в мире. По тематике НИР к настоящему времени утверждено 4 Фармакопейные статьи на Государственные стандартные образцы веществ (силибин, розавин, глицирам, пиностробин), зарегистрированные в качестве лекарственных средств на территории РФ, и использующиеся в анализе соответствующих лекарственных растений и препаратов, а также выдано 35 Патентов РФ на изобретения по составам, способам получения и применения фитопрепаратов [7]. Помимо достижения природоохранных целей путем разработки ресурсосберегающих технологий, выбранное научное направление имеет и социальную направленность.

Внедрение в медицинскую практику предлагаемых оригинальных фитопрепаратов позволит расширить арсенал современных лекарственных средств, используемых в целях профилактики и лечения целого ряда заболеваний, в том числе и патологических процессов, связанных с отрицательным воздействием на организм неблагоприятных экологических, производственных и других факторов, а также стрессовых ситуаций. В этом плане предлагаемая номенклатура лекарственных средств произведена из уникальных сырьевых источников, содержащие комплекс фенольных соединений (фенилпропаноиды, флавоноиды,

флаволигнаны), обеспечивающий в ряде случаев кроме обсуждаемого спектра фармакологической активности и общее оздоравливающее (органопротекторное) действие на организм за счет дополнительных антиоксидантных, спазмолитических, седативных, адаптогенных, тонизирующих и других свойств. Предлагаемые для внедрения в медицинскую практику препараты, как показал опыт клинических наблюдений, в полной мере обладают данными свойствами и, на наш взгляд, будут способствовать оздоровлению населения Самарской области и других регионов РФ [6,8,9,12]. Кроме того, данные лекарственные средства разработаны на основе местного растительного сырья (п. Антоновка, Средне-Волжский филиал ВИЛАР) и технология их получения адаптирована для производств, размещенных в нашем регионе.

Научные исследования выполняются при поддержке проекта 02.740.11.0650 ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Быков, В.А.* Новая концепция создания лекарственных препаратов на основе корней солодки / *В.А. Быков, Г.Г. Запесочная, В.А. Куркин* и др. // III Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тезисы докладов. – М.: РЦ «Фармединфо», 1996. – С.12.
2. *Запесочная, Г.Г.* Фенилпропаноиды – перспективные биологически активные вещества лекарственных растений / *Г.Г. Запесочная, В.А. Куркин, В.П. Бойко, В.К. Колхир* // Хим.-фармац. журнал. – 1995. – Т. 29, № 4. – С. 47-50.
3. *Куркин, В.А.* Флаволигнаны и другие природные лиганоиды. Проблемы структурного анализа / *В.А. Куркин, Г.Г. Запесочная* // Химия природн. соедин. – 1987. - № 1. – С. 11-34.
4. *Куркин, В.А.* Химическое исследование травы *Melissa officinalis* / *В.А. Куркин, Т.В. Куркина, Г.Г. Запесочная* и др. // Химия природн. соедин. – 1995. - № 2. – С. 318-320.
5. *Куркин, В.А.* Количественное определение силибина и суммы флаволигнанов в плодах *Silybum marianum* (L.) Gaertn. / *В.А. Куркин* и др. // Растительные ресурсы. – 1996. – Т. 32, вып. 3. – С. 80-87.
6. *Куркин, В.А.* Фенилпропаноиды - перспективные природные биологически активные соединения / *В.А. Куркин* // - Самара: СамГМУ, 1996. – 80 с.
7. *Куркин, В.А.* Фармакогнозия: учеб. для студ. фармац. вузов / *В.А. Куркин*. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с.
8. *Hatano, T.* Phenolic constituents of Licorice specimens. / *T. Hatano, T. Fukuda, Y.-Z. Liu et al.* // *Yakugaku Zasshi*. – 1991. – Vol. 111, N. 6. – P. 311-321.
9. *Hikino, H.* Antihepatotoxic actions of flavonolignans from *Silybum marianum* fruits / *H. Hikino, Y. Kiso, H. Wagner* // *Planta Medica*. – 1984. – Vol. 50, N. 3. – P. 248-250.

10. The Flavonoids / Ed. by *J.B. Harborne, T.J. Mabry, H. Mabry*. – London: Chapman and Hall, 1975. – 1204 p.
11. The Flavonoids: Advances and Research / Ed. by *J.B. Harborne, T.J. Mabry*. – London: Chapman and Hall, 1982. – 744 p.
12. *Wagner, H.* The antihepatotoxic principle of *Silybum marianum* Gaertn. / *H. Wagner* // In: Recent Flavonoids Research. Akademiai Kiado, Budapest, 1973. – P. 51-68.

CREATION OF RESOURCE SAVING TECHNOLOGIES OF PROCESSING THE MEDICINAL PLANT ROUGHAGE

© 2010 V.A. Kurkin¹, G.G. Zapesochnaya², E.V. Avdeeva¹, O.E. Pravdivitseva¹,
V.B. Braslavskiy¹, A.V. Kurkina¹, M.V. Egorov¹, L.V. Tarasenko¹, V.V. Stenyaeva¹,
V.M. Ryzhov¹, N.R. Shagalieva¹, L.N. Zimina¹, M.M. Anisimova¹, A.V. Egorova¹

¹ Samara State Medical University

² All-Russia Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow

With the purpose of perfection the complex technology of processing the drug plants optimum ways of reception of new medicinal substances are offered. Introduction of the given technologies allows to receive high-quality preparations under simple and economic schemes which provide extraction of all native sum of the phenolic nature connections. The given substances has advantages in comparison with foreign and domestic analogues on degree of expressiveness of pharmacological activity and level of bioavailability.

Key words: *drug plant, complex processing, resource saving technology, medical product*

Vladimir Kurkin, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. E-mail: vakur@samaramail.ru

Gertruda Zapesochnaya, Doctor of Chemistry, Professor. E-mail: gerta@gmail.com

Elena Avdeeva, Doctor of Pharmacy, Professor at the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. E-mail: avdeeva.ev@gmail.ru

Olga Pravdivitseva, Candidate of Pharmacy, Senior Lecturer at the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy

Valery Braslavskiy, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy

Anna Kurkina, Candidate of Pharmacy, Assistant at the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. E-mail: annushkae@yandex.ru

Maksim Egorov, Candidate of Pharmacy, Assistant at the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy

Lyubov Tarasenko, Assistant at the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy

Victoria Stenyaeva, Candidate of Pharmacy, Assistant at the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. E-mail: visten@mail.ru

Vitaly Ryzhov, Candidate of Pharmacy, Assistant at the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. E-mail: lavr_rvm@mail.ru

Natalia Shagalieva, Post-graduate Student. E-mail: natalor@rambler.ru

Lyubov Zimina, Post-graduate Student. E-mail: zymyna_ln@mail.ru

Maria Anisimova, Post-graduate Student. E-mail: margola@inbox.ru

Anna Egorova, Associate Graduate Student. E-mail: zulini@yandex.ru