

УДК 615.322: 547.972+543.544

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПЛОДОВ И ПОБЕГОВ ЧЕРНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

© 2012 Т.К. Рязанова, В.А. Куркин

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 01.10.2012

В ходе исследования были обоснованы новые подходы к комплексному использованию плодов и побегов черники обыкновенной. Показана целесообразность использования свежих плодов черники обыкновенной в качестве сырья для получения лекарственных средств наряду с применяемыми в России в официальной медицине воздушно-сухими плодами и побегами черники. В ходе исследования получен сок из плодов черники и разработаны способы получения из него сиропа и таблеток. Из жома плодов, оставшегося после отжима сока и высушенного при 40-45°C, получен жидкий экстракт, также содержащий значительное количество действующих веществ – антоцианов (подгруппа флавоноидов). Обоснована целесообразность стандартизации не только свежих, но и воздушно-сухих плодов черники, а также препаратов на их основе по содержанию антоцианов как наиболее уязвимой группы биологически активных соединений. Для стандартизации побегов черники обосновано использование числового показателя «содержание суммы флавоноидов не менее 0,6% в пересчете на рутин».

Ключевые слова: черника обыкновенная, *Vaccinium myrtillus* L., плоды, побеги, антоцианы, флавоноиды, сироп, жидкий экстракт

Черника обыкновенная (*Vaccinium myrtillus* L.) – многолетний низкорослый кустарничек семейства Вересковых (*Ericaceae*), произрастающий преимущественно в умеренных и северных регионах Российской Федерации [5]. В Российской Федерации в официальной медицине применяются воздушно-сухие плоды и побеги черники обыкновенной [2]. Лекарственные средства на основе плодов черники на фармацевтическом рынке РФ представлены фасованным растительным сырьем («Плоды черники», вяжущее средство) и препаратами, в основном зарубежного производства («Миртиллене форте», «Стрикс», «Витрум Вижн форте»), назначаемыми при различных офтальмологических заболеваниях [2, 4]. Традиционное использование воздушно-сухих плодов черники обыкновенной в качестве вяжущего средства в основном обусловлено содержащимися в них дубильными веществами [5]. Однако в настоящее время широкая известность плодов черники обыкновенной как источника лекарственных средств для профилактики и комплексной терапии нарушений зрения связана с высоким содержанием в

них антоцианов (подгруппа флавоноидов) – биологически активных соединений (БАС), обладающих антиоксидантной, капилляроукрепляющей активностью, способностью улучшать микроциркуляцию сетчатки глаза и др. [4, 5, 12]. Следует отметить, что большинство лекарственных препаратов на основе плодов – зарубежного производства, несмотря на достаточно обширный ареал черники в Российской Федерации и широкие возможности для разработки отечественных лекарственных препаратов [5]. В побегах черники содержатся дубильные вещества, флавоноиды, фенилпропаноиды, простые фенолы [5]. В РФ побеги используются в производстве противодиабетического сбора «Арфазетин-Э» [2]. На данный момент стандартизация побегов черники осуществляется по содержанию дубильных веществ [8]. На наш взгляд, гипогликемическое, противовоспалительное, капилляроукрепляющее, кардиопротективное, антиагрегантное действие, а также выявленная недавно ноотропная активность побегов также могут быть обусловлены другой группой БАС – флавоноидами [4, 10]. Определение оптимального экстрагента для извлечения флавоноидов из побегов черники позволит разработать новые подходы к получению лекарственных препаратов из побегов черники, обогащенных этой группой БАС, и создаст возможности для сравнительного фармакологического исследования извлечения из побегов с разным спектром действующих веществ.

Рязанова Татьяна Константиновна, интерн кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: ryazantatyana@mail.ru

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

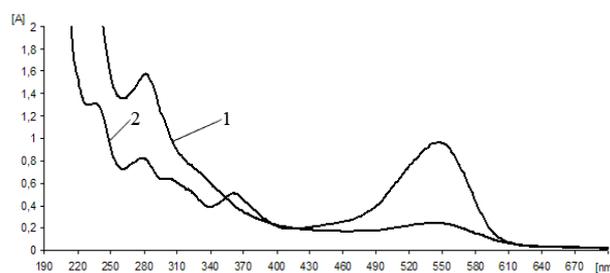
**Цель работы:** обоснование новых подходов к комплексному использованию плодов и побегов черники обыкновенной.

**Материалы и методы.** Объектами исследования являлись: свежемороженые плоды черники (ЗАО «Хладокомбинат западный», Московская область, г. Одинцово, ТУ 9165-002-47569210-00); образцы плодов из разных регионов РФ (Алтайский край, Республика Татарстан); плоды черники воздушно-сухие (ООО ПКФ «Фитофарм» (г. Анапа, Краснодарский край), ЗАО «Иван-Чай» (г. Москва)); побеги черники обыкновенной, заготовленные в Пензенской области (2011 г.), Республике Карелия (2012 г.), Республике Удмуртия (2011 г.).

В исследовании использовали хроматографические (тонкослойная, колоночная хроматография) и спектроскопические методы. В методе ТСХ разделение проводили на пластинках «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ». Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena) в диапазоне длин волн 190-700 нм. При разработке лекарственных средств использовались следующие технологические процессы: механические (прямое прессование; прессование через стадию влажного гранулирования); тепловые (варка сиропов; выпаривание); гидромеханические (фильтрование; перемешивание жидкостей), массообменные (растворение).

**Результаты и их обсуждение.** В ходе ранее проведенных нами исследований было отмечено различие электронных спектров извлечений из воздушно-сухих и свежих плодов черники обыкновенной в пользу полифенольных соединений (рис. 1), что, вероятнее всего, обусловлено уменьшением содержания антоцианов под влиянием различных процессов при принятых условиях высушивания плодов [3, 6]. В связи с этим свежие плоды являются более ценным источником антоцианов по сравнению с воздушно-сухими. Следует отметить, что в Европейской Фармакопее имеются отдельные монографии на свежие и воздушно-сухие плоды, стандартизация которых осуществляется соответственно по содержанию антоцианов и дубильных веществ [11]. На наш взгляд, стандартизацию и воздушно-сухих, и свежих плодов черники обыкновенной целесообразно осуществлять по содержанию антоцианов. Это связано с тем обстоятельством, что антоцианы плодов черники являются по сравнению с дубильными веществами более лабильной группой БАС, легко разрушающихся под действием света, высокой температуры, высоких значений pH [11]. Следовательно, уровень содержания антоцианов в плодах черники обыкновенной может быть надежным критерием подлинности качества и препаратов на его основе данного сырья.

Так как антоцианы являются гидрофильными соединениями, а содержание влаги в свежих плодах составляет около 70-80%, целесообразным являлось получение сока плодов на первом этапе. Сок получали прессованием свежих плодов или быстрозамороженных плодов после их предварительной разморозки при комнатной температуре. Выход сока составляет 75-80%, плотность 1,030-1,040 г/см<sup>3</sup>, pH сока 3,20-3,23. Жом, полученный после прессования плодов, досушивали при 40-45°C в вакуум-сушильном шкафу. Масса жома составляла 4-6% от исходной массы плодов.



**Рис. 1.** Спектры поглощения в УФ- и видимой области спектра водно-спиртовых извлечений: 1 — из воздушно-сухих плодов; 2 — из свежих плодов черники обыкновенной

Полученный сок может самостоятельно использоваться как лекарственное средство после предварительной стабилизации, либо как сырье для получения других лекарственных форм. Одним из возможных способов стабилизации является добавление к 85 частям полученного сока по массе 15 частей 95% спирта, в котором предварительно растворяли сорбиновую кислоту в количестве 0,05% от общей массы жидкости с последующим отстаиванием и фильтрованием [9]. В связи с некоторыми недостатками сока как лекарственной формы возможно его использование для получения других лекарственных средств. Предлагаемый нами способ переработки заключается в упаривании сока под вакуумом при температуре 50-55°C при остаточном давлении не более 5 кПа до остаточной влажности 20-23%. Содержание антоцианов в сгущенном соке составляет 6,6-7,1%. Полученный упаренный сок может быть использован для получения таблеток, сиропа и др.

Нами разработаны способы получения сиропов на основе сорбита и фруктозы (для обеспечения возможности их назначения при диабетической ретинопатии) с содержанием 10% сгущенного сока черники. При определении количества добавляемого сгущенного сока к сиропу исходили из содержания антоцианов в соке и рекомендуемой суточной нормы употребления антоцианов [7]. По расчетам, оптимальная концентрация сока в сиропе составила 10% от общей

массы готового продукта; способ применения: по одной чайной ложке 3-4 раза в день. Полученные сиропы представляли собой прозрачные жидкости вишнево-красного цвета кисло-сладкого, слегка вязущего вкуса. Образцы сиропов были заложены на естественное хранение на три месяца при температуре  $+7\pm 2^\circ\text{C}$ . В процессе хранения сиропов оценивали влияние корригента (сахароза, фруктоза и сорбит) на стабильность

действующих веществ. Количественное определение антоцианов проводили методом прямой спектрофотометрии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что природа сахара незначительно влияет на стабильность антоцианов. Добавление лимонной кислоты (создание кислой среды) способствует сохранению антоцианов и уменьшает скорость процесса их деструкции (табл. 1).

**Таблица 1.** Изменение содержания антоцианов в процессе хранения сиропов

Корригент (10% сока)	Исходное значение	1 месяц	3 месяца	Изменение за месяц	Изменение за 3 месяца
фруктоза (0,5% лимонной кислоты)	0,35%	0,35%	0,34%	-	2,8%
сорбит (0,5% лимонной кислоты)	0,44%	0,44%	0,43%	-	2,3%
фруктоза	0,35%	0,33%	0,31%	5,7%	11,4%
сорбит	0,43%	0,43%	0,37%	-	11,2%

Для получения таблеток из сока плодов черники из использованных нами схем технологического процесса (использование разных наполнителей, соотношение сока и наполнителя, степень упаривания сока и др.) наиболее оптимальным вариантом было упаривание сока под вакуумом в тех же условиях до 1/2 от первоначального объема, смешивание упаренного сока с микрокристаллической целлюлозой в соотношении 4:1 и упаривали в вакуум-сушильном шкафу при температуре  $40\pm 2^\circ\text{C}$ . Дальнейшие стадии включали добавление к порошку аэросила (антифрикционное вещество) и прессование полученной смеси. Средняя масса одной таблетки 0,48 г, содержание антоцианов в одной таблетке – 18 мг. Полученные по этой схеме таблетки соответствовали требованиям нормативной документации, предъявляемым к таблеткам.

В жоме, являющемся отходом производства при получении сока, по данным количественного анализа с использованием разработанной нами методики остается еще значительное количество антоцианов (17-25%) [3]. В связи с этим он также может быть использован для получения лекарственных средств для профилактики и комплексной терапии нарушений зрения. Нами определен оптимальный экстрагент для извлечения антоцианов из жома плодов – 60% этиловый спирт, содержащий 0,01% хлороводородной кислоты. Методом дробной модифицированной мацерации получен жидкий экстракт из жома 1:2 (содержание антоцианов  $4,7\pm 0,2\%$ ), который является перспективным сырьем для получения таблеток, сиропа и др. лекарственных форм.

Для качественного анализа полученных препаратов использовали метод тонкослойной хроматографии в системе н-бутанол-ледяная уксусная кислота-вода (4:1:2). Количественное

определение антоцианов проводили методом прямой спектрофотометрии в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид при аналитической длине волны 546 нм. С целью обоснования оптимального экстрагента флавоноидов из побегов черники сравнивалась экстракционная способность различных концентраций этилового спирта (40%, 50%, 60%, 70%, 80% и 95%) методом дифференциальной спектрофотометрии с алюминия хлоридом при длине волны 420 нм в пересчете на рутин. В ходе исследования было установлено, что оптимальным экстрагентом является 70% этиловый спирт, с использованием которого получен жидкий экстракт 1:2. Так как флавоноиды являются более уязвимой группой БАС по сравнению с дубильными веществами, нами предлагается ввести в нормативную документацию на побеги черники числовой показатель: «Содержание суммы флавоноидов не менее 0,6% в пересчете на рутин».

#### **Выводы:**

1. Предложены рациональные подходы к выбору исходного лекарственного растительного сырья (плодов черники обыкновенной) для производства лекарственных препаратов для профилактики и комплексного лечения нарушений зрения. Результаты исследования позволяют сделать вывод о предпочтительности свежего сырья перед воздушно-сухим как источника антоцианов.

2. Разработаны технологические схемы производства таблеток из сгущенного сока плодов черники прямым прессованием с использованием в качестве наполнителя микрокристаллической целлюлозы и сиропов с использованием в качестве корригентов фруктозы или сорбита.

3. Предложена технология переработки жомы, являющегося отходом производства сока черники.

4. Определен оптимальный экстрагент для извлечения флавоноидов из побегов черники обыкновенной (70% этиловый спирт).

5. Обосновано использование числового показателя для стандартизации побегов черники обыкновенной: «Содержание суммы флавоноидов не менее 0,6% в пересчете на рутин».

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. 400 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание по состоянию на 1 апреля 2009 года: в 2-х т. Т.1. – М.: Издательство «Медицинский совет», 2009. 1359 с.
3. Куркин, В.А. Новые подходы в области стандартизации сырья и препаратов черники обыкновенной / В.А. Куркин, Т.К. Рязанова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13, № 1(8). С. 2010-2015.
4. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. –

- Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. 963 с.
5. Куркин, В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов.) / 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. 1239 с.
  6. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М.: Медицина, 1985. 328 с.
  7. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. Методические рекомендации МР 2.3.1.1915-04 (утв. Роспотребнадзором 02.07.2004).
  8. ФСП 42-8635-07 «Черники обыкновенной побегов» (ОАО «Красногорсклексредства»).
  9. Чуешов, В.И. Промышленная технология лекарств: Учебник для студентов высших учебных заведений. В 2-х т. Т. 2 / В.И. Чуешов, М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлова и др. – Харьков: НФАУ МТК-Книга, 1999. 704 с.
  10. Шилова, И.В. Химический состав и ноотропная активность растений Сибири / И.В. Шилова, Н.И. Суслов, И.А. Самылина. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2010. 236 с.
  11. European Pharmacopoeia. 6-th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. Inc., 2008. P. 738-739.
  12. Kowalczyk, E. Anthocyanins in medicine / E. Kowalczyk, P. Krzesiński, M. Kura et al. // Pol. J. Pharmacol. 2003. Vol. 55. P. 699-702.

## NEW APPROACHES TO COMPLEX USE OF FRUITS AND SHOOTS OF BILBERRY ORDINARY

© 2012 Т.К. Ryazanova, V.A. Kurkin

Samara State Medical University

During research new approaches to complex use of fruits and shoots of bilberry ordinary were proved. Expediency of using the fresh fruits of bilberry ordinary as raw materials for receiving medicines along with the applied in Russia in official medicine air dried fruits and bilberry shoots is shown. During research a juice from fruits of bilberry is received and ways of receiving from it a syrup and tablets are developed. From the press of fruits which remained after an extraction of juice and has been dried up at 40-45, the liquid extract which is also containing a significant amount of active ingredients – anthocyanins (flavonoids subgroup) is received. Expediency of standardization not only fresh, but also bilberry air dried fruits, and also preparations on their basis according to the contents of anthocyanins as most vulnerable group of biologically active connections is proved. For standardization the bilberry shoots it was used a numerical indicator «the maintenance of the flavonoids sum not less than 0,6% in terms of routines» is proved.

Key words: *bilberry ordinary, Vaccinium myrtillus L., fruits, shoots, anthocyanins, flavonoids, syrup, liquid extract*

*Tatiana Ryazanova, Intern at the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. E-mail: ryazantatyana@mail.ru*  
*Vladimir Kurkin, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. E-mail: Kurkunvladimir@yandex.ru*