

Введение Современное фармацевтическое производство требует внедрения ресурсосберегающих безотходных технологий в производство препаратов на основе сырья природного происхождения. В связи с этим, вопросы рационального использования сырьевых ресурсов становятся крайне актуальными. Химико-фармацевтическая промышленность ежегодно перерабатывает десятки тысяч тонн природного сырья, и в результате производства остаются тысячи тонн шрота, которые рассматриваются как отходы производства и уничтожаются [1-7]. В последнее время все большей популярностью у исследователей и населения пользуются препараты на основе березового гриба чаги *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil.. Это связано с тем, что данные препараты проявляют широкий спектр биологической активности: они обладают высокими антитоксическими, радиопротекторными, генопротекторными, ауксиноподобными, адаптогенными, иммуномодулирующими, противовирусными, сорбционными, антиоксидантными свойствами, регулируют активность ферментов крови, а также деятельность сердечной, нервной и дыхательной систем живого организма [3, 8-13]. В медицинской практике широко используют настойки и экстракты чаги (галеновый препарат «Бефунгин», спиртовые настойки чаги, бальзамы и сиропы «Чага», «Антиоксидантный», БАД «Чаговит» и другие) как адаптогенное, иммуномодулирующее, противовоспалительное, желчегонное средство [14]. Действующие в настоящее время технологии производства «Бефунгина» и спиртовой настойки чаги не позволяют полностью истощить сырье – гриб чага [15-18]. Предварительные исследования спиртовых экстрактов шрота чаги, после получения водного извлечения [19], показали, что в шроте остаются до 20% экстрактивных веществ: меланины, полисахариды, фенольные соединения, флавоноиды, полярные липиды, вещества терпеновой природы, в том числе иридоиды, лактоны и их гликозиды, гемицеллюлозы и другие классы соединений [1, 3-5]. Поэтому шрот чаги можно рассматривать как перспективный источник получения биологически активных веществ для разработки на их основе новых лекарственных средств. Цель данной работы – исследование содержания биологически активных веществ шрота чаги, остающегося после ее экстракции органическим растворителем. Экспериментальная часть Сырьем в данной работе являлся шрот чаги, остающийся после ее экстракции водными растворами органического растворителя диметилсульфоксида (ДМСО), согласно [20-27]. В качестве контроля выступает шрот чаги после экстрагирования водой по способу [19]. В работе использовалось сырье чаги, закупаемое в аптечной сети. Сырье 1 – поставщик ЗАО фирма «Здоровье», Москва; серия – 100808. Сырье 2 – поставщик ОАО «Красногорсклексредства», Московская область, Красногорский район, серия 61208. Влагопоглощающая способность шрота определялась по [28]. Спиртовые экстракты из шротов чаги получали по методике [5, 29]. Определение сухого остатка, pH экстрактов проводилось по [30]. Меланины чаги выделялись

согласно общепринятой методике [30, 31], осаждением хлористоводородной кислотой из экстрактов чаги. Антиоксидантная активность экстрактов и меланинов чаги определялась кулонометрическим способом [32-34].

Определение количественного содержания углеводов проводилось по [35], фенольных веществ – по [36], хроматографические методы – по [37-39].

Характеристики спиртовых экстрактов шрота чаги приведены в табл. 1 и 2. Результаты экспериментов обработаны с помощью программы «Статистика 6» и приведены в таблице, при доверительной вероятности $P=0,95$, $n=7$ (n – объем выборки или количество экспериментов). Результаты и их обсуждение

Характеристика используемых шротов чаги В исследованиях [1, 3-5] было показано, что при экстракции чаги водой в сырье остается значительная часть БАВ до 20%. Авторами [5, 29] были разработаны способы экстракции шрота чаги с получением экстрактов с высокими физико-химическими и антиоксидантными характеристиками. В работах [20-27] показана перспективность использования в качестве экстрагента чаги водных растворов ДМСО для выделения различных классов биологически активных веществ из сырья. Обработка чаги водными растворами ДМСО проводилась с целью повышения выхода экстрактивных веществ и, в частности, меланинов. Согласно литературным данным [40] апротонный органический растворитель ДМСО характеризуется высокой проницаемостью через биологические мембраны. ДМСО не только сам легко диффундирует из раствора внутрь клетки и обратно, но и способствует транспорту низко- и высокомолекулярных веществ из нее [24, 40]. Установлено, что экстракция чаги водными растворами ДМСО позволяет извлечь из сырья от 18 до 36% экстрагируемых веществ, и от 14,2 до 25,6% меланина от массы сырья [20-27]. Это в 1,5-2 раза превышает те же показатели при использовании в качестве экстрагента воды, соответственно 15% сухих веществ, 11,7% меланина. После экстрагирования чаги водными растворами ДМСО остается шрот, который по физико-химическим показателям отличается от шрота, остающегося после экстрагирования чаги водой. Шрот после экстракции водой имеет коричневую окраску, влагопоглощающую способность 0,30 (контроль). Максимальный срок его хранения составляет 3-7 сут при температуре 2-4 °C. По истечении этого времени происходит микробиологическая порча шрота (появляются наросты колоний, чаще всего р. *Penicillium*) [7]. Шрот, полученный по [20-27] отличается, во-первых, цветом имеет темно-коричневую окраску, во-вторых, обладает более рыхлой и пластичной структурой; влагопоглощающая способность составляет 0,50; хранимостепособность при тех же условиях хранения увеличивается до 2-3 недель. Увеличение срока сохранности шрота позволяет наиболее полно и рационально использовать его в технологическом процессе. Подобные отличия в физико-химических свойствах шрота чаги связано с особенностями экстрагирования и воздействием экстрагента на сырье чагу на первом этапе переработки. Спиртовые экстракты из шрота, после экстрагирования чаги

водными растворами ДМСО в низких концентрациях Физико-химические показатели и АОА спиртовых экстрактов шрота чаги после экстрагирования чаги водными растворами ДМСО в низких концентрациях представлены в табл. 1.

Таблица 1 – Физико-химические показатели и антиоксидантная активность спиртовых экстрактов шрота чаги

Способ получения шрота чаги	Сухой остаток, г	Выход мела-нина, %	* АОА спиртовых экстрактов шрота чаги, Кл/мл	АОА меланина, кКл/100г	Ремацерация водой [19] (контроль)
Замачивание в 10-1% ДМСО + ремацерация водой	0,261 ± 0,004	3,96	1,20 ± 0,05	45,0 ± 1,7	
Замачивание в 10-4% ДМСО + ремацерация водой	0,220 ± 0,010	3,76	1,26 ± 0,03	43,0 ± 1,8	
Замачивание в 10-1% ДМСО + ремацерация 10-1% ДМСО	0,220 ± 0,003	3,50	1,34 ± 0,02	68 ± 1,8	
Замачивание в 10-4% ДМСО + ремацерация 10-4% ДМСО	0,227 ± 0,008	3,22	1,28 ± 0,03	52 ± 1,8	
Замачивание в 10-4% ДМСО + ремацерация 10-4% ДМСО	0,238 ± 0,003	3,52	1,36 ± 0,04	70 ± 1,7	

Примечание: * – % от сырья, АОА – антиоксидантная активность

Подобные отличия в органолептических и физико-химических свойствах шрота чаги связаны с особенностями экстрагента, влияние которого на первом этапе переработки сырья чаги позволяет получать максимальный выход экстрактивных веществ, в том числе меланинов, обладающих высокой АОА . Показано, что использование шрота, остающегося после получения водного экстракта чаги с применением ДМСО в низких концентрациях, по содержанию экстрактивных веществ не существенно отличается от спиртовых экстрактов, полученных из шрота оставшегося после получения водного экстракта из чаги. При этом АОА спиртовых экстрактов шрота чаги, остающихся после получения экстракта с применением ДМСО выше на 5-13% по сравнению с экстрактами шротов, оставшихся после получения экстракта без ДМСО. АОА меланинов спиртовых экстрактов шрота чаги остающихся после применения ДМСО на первом этапе, практически втрое превышают значения АОА меланинов, полученных из спиртовых экстрактов шрота чаги, остающегося после получения экстракта без применения ДМСО (70 кКл/100г и 45 кКл/100г соответственно) [41]. Это может быть связано с тем, что в процессе обработки чаги ДМСО в низких концентрациях на первом этапе происходит выделение из шрота чаги большей части биологически активных веществ, в том числе и меланина. Надо так же отметить, что меланины, полученные на первом и втором этапе экстрагирования, будут отличаться не только по АОА, но и иметь разное терапевтическое действие. Это будет связано со структурными особенностями этих меланинов, разнообразной пространственной организацией их агрегатов, поскольку они выделяются из разных коллоидных дисперсных систем и имеют различное окружение свободных активных группировок, отвечающих за биологическую активность. Выдвинутое нами предположение подтверждается, с помощью методов хроматографии, с помощью которых было показано наличие в спиртовых экстрактах шрота чаги значительного количества таких классов веществ, как лактоны, терпены, фенолкарбоновые кислоты, флаваноиды,

углеводы, липиды. Показано также, что в спиртовых экстрактах шрота чаги преобладает вещество схожее по структуре с 3 β -гидрокси-8,24-диен-ланоста-21,23-лактоном, который может обеспечивать кардиотоническое, имунномодулирующее действие. В целом, применение комплексного подхода к переработке сырья чаги с использованием низких концентраций ДМСО оправдано, поскольку позволяет получить перспективные образцы как на первом этапе (экстракты АОА которых 5,80 Кл/мл и меланины с АОА 41 кКл/100г) [20, 24], так и на втором этапе (меланин из спиртового экстракта шрота чаги с АОА 70 кКл/мл). Полученные образцы можно рекомендовать в качестве основы для разработки лекарственных препаратов и БАДов. Спиртовые экстракты из шрота, после экстрагирования чаги водными растворами ДМСО с высокими концентрациями Физико-химические показатели и АОА спиртовых экстрактов шрота чаги после экстрагирования чаги водными растворами ДМСО в высоких концентрациях представлены в табл. 2. Оптимальным для получения спиртового экстракта шрота чаги является использование шрота, остающегося после экстрагирования чаги с предварительным замачиванием в 5% ДМСО и последующей ремацерацией водой. В данном случае удастся получить высокоантиоксидантные спиртовые экстракты шрота чаги и меланин. Разработанные спиртовые экстракты шрота чаги имеют значения АОА на 11% выше по сравнению со спиртовыми настойками чаги, выпускаемыми фармацевтической промышленностью [5, 29] Меланин, выделяемый из этого спиртового экстракта шрота, также имеет высокое значение АОА (52 кКл/100г меланина) и может рекомендоваться к использованию в качестве БАД. Сравнивая характеристики спиртовых экстрактов и меланинов, полученных из них, надо отметить, что содержание экстрактивных веществ находится на примерно одинаковом уровне, однако доля меланинов в спиртовых экстрактах из шрота чаги возрастает в 1,3 раза, что объясняется использованием высоких концентраций ДМСО на первом этапе экстрагирования. Таблица 2 – Физико-химические показатели и антиоксидантная активность спиртовых экстрактов шрота чаги

Способ получения шрота чаги	Сухой остаток, г	Выход меланина, %	АОА спиртовых экстрактов шрота чаги, Кл/мл	АОА меланина, кКл/100г
Ремацерация водой [19] (контроль)	0,261 $\pm$ 0,004	3,96	1,20 $\pm$ 0,05	45,0 $\pm$ 1,7
Замачивание в 2,5% ДМСО + ремацерация водой	0,253 $\pm$ 0,006	4,64	1,29 $\pm$ 0,05	46,0 $\pm$ 1,4
Замачивание в 5% ДМСО + ремацерация водой	0,223 $\pm$ 0,005	4,78	1,51 $\pm$ 0,04	52,0 $\pm$ 1,8
Замачивание в 7,5% ДМСО + ремацерация водой	0,211 $\pm$ 0,003	4,36	1,31 $\pm$ 0,05	28,8 $\pm$ 0,7
Замачивание в 10% ДМСО + ремацерация водой	0,218 $\pm$ 0,004	4,64	1,25 $\pm$ 0,05	34,0 $\pm$ 0,9

Примечание: * – % от сырья, АОА – антиоксидантная активность

Выводы Проведение комплексной переработки сырья чаги целесообразно, поскольку использование шрота чаги позволяет: 1) решить проблему утилизации вторичного сырья; 2) получить дополнительные продукты экстрагирования, а именно экстракты и меланины, из спиртовых

экстрактов шрота чаги, обладающие высокой антиоксидантной активностью. Дальнейшее более детальное их изучение позволит дать более четкие характеристики для их введения в состав лекарственных препаратов и БАД, что приведет к расширению ассортимента лекарственных средств на основе чаги.