

Введение Одно из приоритетных направлений развития страны - рациональное природопользование [1]. Актуальной тематикой развития фармацевтической промышленности является разработка современных технологий наиболее полного извлечения действующих биологически активных веществ из природного трудновозобновляемого сырья [2-7]. Современная фармация отводит важную роль лекарственным средствам природного происхождения [2, 3]. Преимущество этих лекарственных препаратов и биологически активных добавок (БАД) заключается в широком спектре их биологического действия и почти полном отсутствии побочных эффектов, поэтому их можно использовать для профилактики и лечения многих заболеваний [2-4]. Экономический эффект от использования отечественных препаратов природного происхождения, по мнению многих аналитиков, выгоднее, чем создание синтезированных препаратов [2-7]. Фито- и фунготерапия занимает отдельное важное место в лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятиях направленных на поддержание, сохранение и укрепление здоровья населения [8]. Немаловажное значение в лекарственной терапии занимают препараты, полученные из грибов. Известно широкое их применение в онкологической практике [8-10]. Березовый гриб чага *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil. применяют как общеукрепляющее и противовоспалительное средство, используется при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта язвенной этиологии, а также для устранения симптомов при опухолях различной локализации. Чага способствует повышению защитных сил организма, влияя на процессы обмена веществ, способствует мобилизации угнетенных под влиянием заболеваний защитных механизмов [4-10]. На основе гриба чаги выпускают такие лекарственные препараты, как «Бефунгин» и спиртовые настойки чаги. Чага также входит в состав БАД, спиртовых бальзамов, экстрактов, космецевтических средств [9-15]. В процессе переработки чаги остается шрот, который в дальнейшем не используется. В работах [4-7, 13, 16-18] было показано, что при экстрагировании шрота чаги этиловым спиртом [17, 18], дополнительно извлекается до 20% биологически активных компонентов чаги. В связи, с чем изучение характеристик шрота чаги является весьма актуальным направлением для исследований. В исследованиях [5-7] рассматривались шроты, остающиеся после экстрагирования чаги экстрагентами различной химической природы. Отмечалось их различие, как в органолептических, так и физико-химических характеристиках. В данном исследовании приведены обобщающие данные предыдущих исследований. Цель данной работы - дать сравнительную характеристику шрота, остающегося после экстрагирования чаги различными способами. Экспериментальная часть Сырьем в данной работе являлся шрот чаги, остающийся после ее экстракции, согласно способам описанным в патентах [19-23]. Особенности технологического процесса способа экстрагирования В качестве контроля выступал шрот чаги (Шрот 1) 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. Сырье 3 - поставщик ОАО «Красногорсклексредства», Московская область, Красногорский район, серия 80711. Спиртовые экстракты из шротов чаги получали по методике [16, 17]. Влагопоглощающая способность шрота определялась по [24]. Определение сухого остатка проводилось по [25], содержание меланинов в спиртовых экстрактах шрота чаги - согласно общепринятой методике [26]. Антиоксидантная активность экстрактов и меланинов определялась кулонометрическим способом [27-29]. Для оценки качественного состава спиртовых экстрактов шрота чаги использовались хроматографические методы [30-32]. Результаты экспериментов обработаны с помощью программы «Статистика 6» и приведены в таблице, при доверительной вероятности $P=0,95$, $n=5$ (n - объем выборки или количество экспериментов). Результаты и их обсуждение

Данная работа обобщает данные полученные за более чем десятилетний опыт изучения чаги и шрота, остающегося после ее экстрагирования. Получение шрота чаги и дальнейшее его использование можно схематически отобразить с помощью комплексной схемы переработки сырья чаги (рис. 1) [5, 13]. Рис. 1 - Схема комплексной переработки сырья чаги

Комплексная переработка чаги [5, 13, 16, 29] включает как минимум 2 этапа: 1) получение лекарственных препаратов из природного сырья - экстрактов (извлечений) и меланинов (полифенолоксикарбоновых или хромогенных комплексов); 2) извлечение биологически активных веществ из шрота (вторичного сырья) - экстракты из шрота чаги и меланины из них. Оценка получаемых шротов осуществляется, во-первых, по органолептическим показателям (I - ОЛП), и, во-вторых, по физико-химическим и антиоксидантным показателям спиртовых экстрактов шрота чаги (II - ФХАП). На первом этапе чаще всего предлагается применять экстрагирование чаги водой или этиловым спиртом с применением различных гидродинамических условий (температура, соотношение сырье : экстрагент, длительность экстрагирования, дробность экстракции, цикличность и др.) [15, 19, 23]. В ряде наших работ [11, 14, 19-23] был проведен подбор способов экстрагирования интенсифицирующих выход экстрактивных веществ, основанный на выборе оптимального экстрагента, обеспечивающего как максимальный выход экстрактивных веществ, так и при этом обладающих высокой антиоксидантной активностью. В зависимости от применяемого экстрагента, из сырья извлекаются вещества различной природы, что сказывается на биологической активности получаемых экстрактов и меланинов чаги. При этом шроты, остающиеся после этих извлечений, в дальнейшем не используются. На втором этапе - извлечение биологически активных веществ из шрота - возможно не только с использованием этилового спирта [4, 16-18], но и применяя экстрагенты иной химической природы,

например, получение экстрактов шрота чаги возможно с применением хлороформа или метилтретбутилового эфира [4], а также водного раствора, содержащего диметилсульфоксид, или смесь диметилсульфоксида и гидроокиси натрия [34, 35], с целью направленного извлечения действующих веществ из обедненного сырья. Применение подобных экстрагентов наиболее рационально использовать именно на втором этапе, поскольку вторичное сырье - шрот чаги - в данном случае становится наиболее доступным для проникновения экстрагента внутрь клеток. При этом поскольку шрот влажный, не затрачивается часть экстрагента на смачиваемость сухого сырья. Соответственно уменьшаются технологические потери. Это целесообразно, учитывая, что используемые на данном этапе экстрагенты имеют более высокую стоимость, чем вода на первом этапе. Так же это выгодно и с технологической точки зрения: намокаемость сырья и массообмен усиливается [15], что приводит к наиболее полному доизвлечению действующих биологически активных веществ из сырья (в частности, меланинов, фенольных соединений, углеводов и др.). Для исследования выбраны шроты чаги, отличающиеся друг от друга способом их получения. Выбранные шроты в первую очередь отличаются по своим органолептическим свойствам (табл. 1). В качестве контроля выбран шрот (Шрот 1), после ремацерации чаги водой [19]. Шрот 1 имеет коричневую окраску, влагопоглощающую способность 0,30. Максимальный срок хранения 3-7 суток при температуре 2-4 °С. По истечении этого времени происходит микробиологическая порча шрота. Шроты 2 и 3, во-первых, отличаются цветом: от темно-коричневого (Шрот 2) до черного (Шрот 3); во-вторых, изменяются их реологические свойства - они более рыхлые и пластичные; в-третьих, влагопоглощающая способность их выше в 1,5-3 раза (0,50 и 0,88 соответственно); в-четвертых, их хранимоспособность увеличивается до 2-3 недель. Шрот 4 схож по внешнему виду со Шротом 1, поскольку также получен с применением водной экстракции. Он обладает коричневой окраской. Однако, влагопоглощающая способность его примерно в полтора раза выше Шрота 1 (0,48 против 0,30 соответственно), а также максимальный срок хранения выше в 3-10 раза. Отметим также, что Шрот 2 и Шрот 3 отличаются более длительным сроком хранения, поскольку на первом этапе при их получении для обработки чаги использовались водные растворы диметилсульфоксида, которые, как известно, обладают антимикробной активностью [6, 7, 36], в связи с чем данные шроты на протяжении более длительного срока хранения не подвергаются микробиологической порче. Увеличение сроков сохранности шротов позволяет наиболее полно и рационально использовать их в дальнейшем технологическом процессе, что не маловажно в промышленных масштабах производства. Этот подход позволяет объединять различные партии сырья и перерабатывать их в одном аппарате большей производительностью, что позволит сэкономить время, затраты электроэнергии и т.п. Таблица 1 - Характеристика шротов чаги Объект

исследования Рабочее название экстрактов чаги, после получения которых остается шрот (1 этап) Способ получения шрота Характеристика шротов Величина влаго-поглощения Срок хранения Степень влажности и состояние шрота на конечный срок хранения Шрот 1 (контроль) Фунги Б1 Ремацерация чаги водой (контроль) [19] Коричневая окраска Квл = 0,30 3-7 суток Сухой, либо влажный, но с признаками микробиологической порчи Шрот 2 серии Фунги Б10 и Фунги Б11 Ремацерация чаги водными растворами диметилсульфоксида [20, 21] Темно-коричневая окраска Квл = 0,50 7-14 суток Влажный, твердый на ощупь, без признаков микробиологической порчи Шрот 3 серия Фунги Б13 Обработка чаги смесью растворов диметилсульфоксида и гидроксида натрия с дальнейшей ремацерацией водой [22] Угольно-черная окраска Квл = 0,88 От 14-21 суток до 3 месяцев Влажный, на ощупь пластилино-образная крупка, без признаков микробиологической порчи Шрот 4 серия Фунги Б12 Мацерация экстрагирование чаги водой [23] Коричневая окраска (более темная, чем в контроле) Квл = 0,48 От 7-14 суток до 3 месяцев Слегка влажный, без признаков микробиологической порчи Рекомендуется использование шротов чаги в качестве вторичного сырья в среднем в течение 7-10 суток после их получения. Шроты чаги с истекшим сроком годности нельзя допускать к производству лекарственных препаратов и БАД, поскольку возможны изменения, которые происходят с сырьем при хранении в результате микробиологической деградации веществ, а также возможно накопление токсинов в сырье (шроте). На данный момент подобные исследования проведены не были, поскольку подобная цель в этой работе не ставилась. Оценку физико-химических и антиоксидантных показателей проводили, анализируя спиртовые экстракты шрота чаги, получаемые по [16, 17] (табл. 2). Были показаны существенные различия в содержании экстрактивных веществ, выходе меланина и антиоксидантной активности, как спиртовых экстрактов шрота чаги, так и меланинов, выделенных из них. Подобные отличия в органолептических, физико-химических и антиоксидантных свойствах связаны с особенностями экстрагирования чаги на первом этапе комплексной переработки, которое приводит к существенно различным модификациям, как внутренней, так и внешней структуры шрота. Обработка чаги водными растворами диметилсульфоксида (Шрот 2) проводилась с целью интенсифицировать выход экстрактивных веществ и, в частности, меланинов из сырья в извлечение. С этой целью был подобран экстрагент, который обладает высокой проницаемостью через биологические мембраны. Используемый органический раствор диметилсульфоксида не только сам легко диффундирует из окружающей среды внутрь клетки и обратно, но и способствует транспорту низкомолекулярных компонентов, а при определенных условиях это действие распространяется и на высокомолекулярные вещества. Известно так же разрыхляющее действие выбранного экстрагента на клеточные стенки микроорганизмов, при этом степень деструкции клеточной стенки прямо

коррелирует с концентрацией диметилсульфоксида. В сочетании со щелочью (Шрот 3) происходит более глубокая деформация клеточных мембран, за счет чего увеличивается и выход экстрактивных веществ в экстрактах, как на первом, так и на втором этапе. Таблица 2 - Физико-химические и антиоксидантные характеристики экстрактов шротов чаги

Объект исследования	Сухой остаток, г	Выход меланина, %	* АОА** спиртовых экстрактов шрота чаги, Кл/мл	АОА меланина, кКл/100г
Шрот 1	0,261 ± 0,004	3,96	1,20 ± 0,05	45,0 ± 1,7
Шрот 2***	0,238 ± 0,003	3,52	1,36 ± 0,04	70,0 ± 1,7
Шрот 2***	0,223 ± 0,005	4,78	1,51 ± 0,04	52,0 ± 1,8
Шрот 3	0,175 ± 0,004	4,01	1,53 ± 0,07	87,0 ± 2,0
Шрот 4	0,611 ± 0,005	9,02	2,12 ± 0,07	108,0 ± 3,0

Примечание: * - % от сырья, АОА - антиоксидантная активность, *** отличие заключается в концентрации экстрагента и длительности его использования на первом этапе экстрагирования согласно патентам [20, 21] соответственно. Из Шрота 4 этиловым спиртом удается извлечь в 2,5 раза больше экстрактивных веществ, при этом доля меланинов увеличивается практически вдвое, что приводит к увеличению АОА спиртовых экстрактов шрота чаги вдвое, а АОА меланинов, выделенных из них возрастает в 2,5 раза по отношению к контролю 108 кКл/100 г. Во всех рассмотренных случаях комплексная переработка чаги дает высокие положительные результаты. Максимальный эффект от этого подхода наблюдается в случае получения лекарственных препаратов серии Фунги Б12 и Шрота 4. Для сравнения приведем среднее показание АОА аптечных лекарственных препаратов «Настойка чаги» (АОА 1,36÷2,18 Кл/мл) и «Бефунгин» (АОА 2,66 Кл/мл) [16]. Качественный анализ спиртовых экстрактов шрота чаги (Шрот 1-4), с применением хроматографических методов, в целом показал, наличие следующих общих для всех спиртовых экстрактов шрота чаги соединений: вещества углеводной природы - глюкоза, ксилоза, арабиноза; терпены - сесквитерпены, тритерпены, тетратерпены, в том числе иридойды; флавоноиды - кверцетин; фенолкарбоновые кислоты - сиреневая, п-оксибензойная или м-оксибензойная, ванилиновая. При качественном анализе были также обнаружены соединения, которые на данный момент, не идентифицированы.

Выводы Шроты чаги представляют интерес как вторичное сырье, поэтому исследование и анализ их характеристик достаточно важен. Впервые изучены шроты чаги, остающиеся после экстрагирования чаги экстрагентами различной химической природы. Предложенный комплексный подход к разработке лекарственных препаратов на основе чаги, позволяет создать возможность наиболее полного извлечения действующих биологически активных компонентов из сырья в легкодоступной для организма форме. Данное исследование показывает, что применение комплексного подхода может быть применимо к разным шротам чаги. При этом расширяется ассортимент фармацевтической продукции на основе чаги, происходит ее удешевление за счет перераспределения затрат по производству препаратов, что повышает

экономическую эффективность и рентабельность производства.