

НОВАЯ РАЗРАБОТКА ДЛЯ РЫНКА БАД: ЭКДИСТЕРОН СОДЕРЖАЩАЯ СУБСТАНЦИЯ ИЗ ЛИСТЬЕВОЙ ЧАСТИ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ И СЕРПУХИ

Н.П. Тимофеев, КХ БИО, www.leuzea.ru

Реферат. Разработана и освоена новая промышленная технология массового производства высококачественной субстанции из надземных частей экдистерон синтезирующих растений левзеи сафлоровидной (*Leuzea – Rhaponticum carthamoides*) и серпухи венценовой (*Serratula coronata*). Потребители субстанции – производители лекарств, пищевых БАДов, спортпрепаратов, ветеринарных средств и кормовых добавок, парфюмерно-косметических продуктов; научные лаборатории по биотехнологии.

Введение. Экдистероиды (экдистерон и их аналоги) составляют самое распространенное и многочисленное семейство стероидных соединений в биосфере. Они участвуют в жизнедеятельности практически всех классов организмов, выполняя множественные функции. Экдистероиды не синтезируются млекопитающими, в организм человека и других теплокровных они поступают вместе с растительной пищей, включая хвойные, цветковые и грибы (рис. 1).

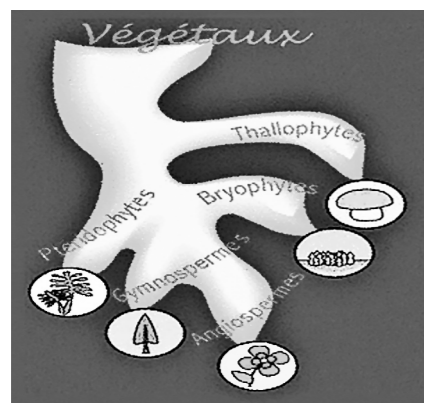


Рис. 1. Растительные источники экдистерона

Поступление экдистероидов в организм с рационом питания еще не означает автоматического проявления их активности. Например, можно употребить сколько угодно зеленого салата из листьев шпината огородного (*Spinacea oleracea*) или съедобных видов папоротников (*Polypodium*) – но не испытав при этом влияния экдистероидов, содержащихся в них. И наоборот, достаточно употребить 10-50 мг молодых побегов левзеи (рис. 2), чтобы познать на себе весь спектр физиологических воздействий экдистероидов.

Левзея сафлоровидная и продукты на ее основе официально разрешены с 1 января 2003 года к использованию не только в составе лекарств у больных, но и пищевых добавок для здорового человека. С 1 мая 2008 г. сняты все ограничения при использовании левзеи в составе БАД и однокомпонентных пищевых добавок (СанПиН 2.3.2.2351-08).

В целом использование левзеи сафлоровидной имеет определенное преимущество перед другими адаптогенами как растительного, так и синтетического происхождения по эффективности действия, безопасности и возможностью использования при широком круге патологий.



Рис. 2. Левзея сафлоровидная – адаптоген

Примечание. Аналогами-адаптогенами левзеи сафлоровидной и серпухи являются: женьшень настоящий – *Panax ginseng*, элеутерококк колючий – *Eleutherococcus senticosus*, лимонник китайский – *Schisandra chinensis*, аралия маньчжурская – *Aralia mandshurica*, заманиха высокая – *Oplorapax elatus*, родиола розовая – *Rhodiola rosea*, эхинацея пурпурная – *Echinacea purpurea*, сума – *Pfaffia paniculata*, цианотис – *Cyanotis arachnoidea* и т.д.

Характеристика продукта. Левзея содержит 65 экдистероидов, 18 витаминов, 47 микроэлементов, 27% протеина, 15% пептидов и незаменимых аминокислот, антиоксиданты. Аналоги (препарат Экдистен и их аналоги) имеют 1-3 экдистероида + наполнитель.

Отличительные особенности по сравнению с аналогами – использование листовой части растений вместо корневищ, в 10-20 раз большее содержание действующих веществ, высокая биологическая активность за счет отсутствия малоактивных экдистероидов, широта используемых доз, мягкость действия, сочетаемость с классическими препаратами, нетоксичность, официальное разрешение СанПиН, отсутствие противопоказаний, безопасность, длительные сроки хранения без ухудшения качества, ежегодно возобновляемые источники производства, возможность масштабирования производства.

Одновременно физиологическое действие левзеи и серпухи на организм человека лишено недостатков классических адаптогенов: стимулирующими являются малые дозы, которые могут применяться без ограничения по половому или сезонному признаку, а передозировка не влечет отрицательных последствий.

Для производства субстанции используются отдельные элементы фитомассы левзеи и серпухи с повышенным содержанием экдистероидов – без очистки и изоляции индивидуальных соединений, как это ранее было принято в продуктах-аналогах. Важно, что при этом не теряется исходная активность нативного растения.

По требованиям стандарта концентрация экдистерона в исходном сырье должна быть на уровне 0.1%, выход экстракта 12-13%. По факту – выход водно-спиртового экстракта из новой субстанции равен 48-55%. Содержание экдистерона в субстанции из

левзеи достигает 0.4-0.5%, из серпухи – 1.5-2.3%. В отдельных элементах концентрация экдистероидов может быть доведена до 2.5-3.0% (аналоги из корневищ – 0.05-0.07%).

Дозировки левзеи: 1 профилактическая доза – 25-50 мг. В лечебных целях ее увеличивают в 2-3 раза; спортивной практике – в 4-10 и более раз. Минимальный срок приема 7-10 дней, максимальные сроки не ограничены во времени. Отпускная стоимость в расчете на 1 профилактическую дозу – 0.2-0.4 руб; на 1 дневную дозу для спортсменов – 2-6 руб.

Сроки хранения субстанции без потери качества – до 5 лет и выше. Это достигается за счет отсутствия микрофлоры, собственной корням и корневищам (фармстатья по левзее ФС 42-2707-90 допускает минеральную примесь 4%).

О биологической активности левзеи и экдистерона. Физиологическое действие левзеи на организм человека обусловлено сложным комплексом фитоекдистероидов с продуктами основного и вторичного обмена веществ.

Исходная субстанция обогащена водо- и спирторастворимыми высокоактивными экдистероидами, в т.ч. редко встречаемыми в природе. Это экдистерон (*ecdysterone*), полиподин (*polypodine B*), левзеестерон (*leuzeasterone*), дакрихайнанстерон (*dachryhainansterone*), рапистерон (*rapisterone A,B,C,D*), аюгастерон (*ajugasterone C*), картахмастерон (*carthamosterone A и B*), макистерон (*makisterone C, A*), каладостерон (*5-deoxy-5a-kaladosterone*), инокостерон (*inokosterone*), интегристерон (*integristerone A и B*) и т.д.

Особенность механизма действия – стимулирующая активность малых и тормозящее действие больших доз на процессы пролиферации (деления и размножения) клеток. При этом диапазон разовых доз с противоположно направленными эффектами стимулирования и ингибирования довольно значителен – от 20-50 мг до 3-7 г и выше.

Даже однократное поступление левзеи в организм способно инициировать существенный анаболический и иммуностимулирующий эффект защиты организма, в т.ч. через стимулирование размножения лимфоцитов на клеточном (Т-лимфоциты) и гуморальном уровне (антитела, продуцируемые В-лимфоцитами). При 7-и дневном курсе использования левзеи эффект последующего действия иммунной защиты продлевается еще на 30 дней (Ивановский и др., 2012).

В экспериментах культивирование популяций лимфоцитов *in vitro* в присутствии экстракта левзеи вызывает пролиферацию клеток селезенки в концентрации от 10⁻⁸ до 10⁻¹³ М (в пересчете на экдистерон). На фоне неспецифически активирующих агентов ConA (Т-митоген) и LPS (В-митоген) пролиферация стимулируется вплоть до 10⁻¹⁵ М (рис. 3).

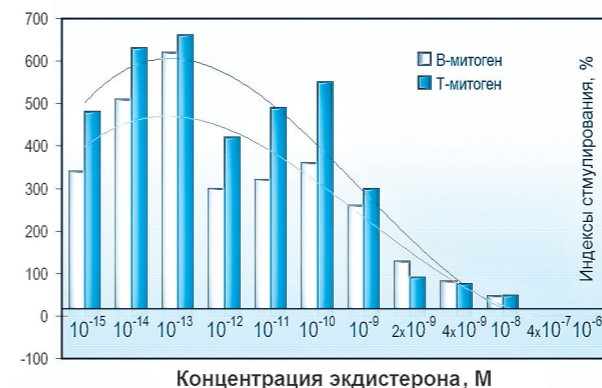


Рис. 3. Стимулирующее действие левзеи на лимфоциты

Также выявлена высокая антиоксидантная активность левзеи. Данный факт весьма важен для защиты тканей и органов человека от активированных форм кислорода, азота и хлора, зарождающихся при стрессе, онкологических и сердечно-сосудистых заболеваниях, экстремальных мышечных нагрузках. Или же как ответная реакция организма на вирусно-бактериальную инфекцию, последствия хирургических и химико-терапевтических методов лечения.

Экстракты левзеи и серпухи в опытах по антиокислительной активности превосходят лекарственное сырье других растений в 2-12 раз – лист шалфея лекарственного (на 220%) и подорожника обыкновенного (на 830%); траву зверобоя продырявленного (на 270%), пустырника пятилопастного и чистотела большого (на 540-690%); соцветия хмеля, ромашки аптечной, пижмы обыкновенной, календулы лекарственной, тысячелистника обыкновенного (на 510-1160%); почки березы (на 620%); кору дуба (на 830%); плоды шиповника (на 1090%).

Исходная биологическая активность лекарственного сырья левзеи в процессе технологических работ по получению химически чистого экдистерона теряется, так как остальные важные компоненты из экстракта удаляются как балластные.

Поэтому при использовании изолированных экдистероидов требуются высокие дозы для достижения физиологического эффекта (10-7 М). Например, эффективно действующая суточная доза экдистерона, извлеченного из корневищ левзеи, равна 5-50 мг/кг живой массы (Экдистен, 1987). Аналогично, эффективная доза экдистерона, выделенная в чистом виде из надземных частей серпухи, составляет 10-100 мг/кг живой массы в сутки (Пчеленко и др., 2002).

Одновременно химически изолированные экдистероиды весьма долго, скорость их распада в организме высокая, а технология слишком сложна для масштабирования.

Усиление биологической активности неочищенных экстрактов левзеи и серпухи можно объяснить суммированием физиологического эффекта экдистероидов с незаменимыми аминокислотами, стрессовыми белками и пептидами, ионами микроэлементов, производными витаминов А и Д, ненасыщенными жирными и фенольными кислотами, и т.д.

Литература

- Ивановский А.А., Тимофеев Н.П., Копылов С.Н. Экдистероиды. – Киров, Издво ВСХА, 2012, 60 стр.
- Корневище с корнями левзеи сафлоровидной. Фармакопейная статья ФС 42-2707-90. Москва: Минздрав СССР, 1990, 7с.
- Экдистен. Фармакологическая статья ВФС 42-1722-87.
- Экдистерон. Фармакологическая статья ВФС 42-1714-87.
- Тимофеев Н.П., Лапин А.А., Зеленков В.Н. Оценка качества лекарственного сырья левзеи методом бромной антиокислительной емкости // Бултеровские сообщения, 2006, 8(2): 35-40
- Пчеленко Л.Д., Метелкина Л.Г., Володина С.О. Адаптогенный эффект экдистероид содержащей фракции серпухи *Serratula coronata* // Химия растительного сырья, 2002, 1: 69-80.

Примечание. Информация по практическому использованию продуктов из левзеи и серпухи в медицине, спорте и домашнем хозяйстве изложена на 3-й стр. обложки журнала (Рынок БАД, № 2-2013).