

О ВАРИАБЕЛЬНОСТИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЭКСТРАКТОВ ИЗ КОРНЕЙ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ С КОРНЕВИЩАМИ

Н.П. Тимофеев¹, В.В. Пунегов²

¹ КХ БИО, Коряжма, 165650, Россия; timfbio@atnet.ru

² Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

Введение. Левзея сафлоровидная *Rhaponticum carthamoides* (Wild.) Pin включен в список лекарственных растений – адаптогенов, имеющих фармакопейное значение (Куркин и др., 2014). Корни левзеи содержит в качестве действующих веществ фитоэкдистероиды (ФЭС) – экдистерон и его аналоги, которые в очищенном виде являются источником серии препаратов для спортсменов, способных стимулировать физическую силу и выносливость, эффективно восстанавливаться после изнурительных тренировок (Сейфулла, 1999).

ФЭС из подземных частей левзеи выпускаются под коммерческим названием “Экдистен” – в виде таблеток по 0.005 г., содержащие 4.3 мг экдистерона (20-гидроксиэкдизона); (Экдистерон, 1987). Принимают по 5-10 мг 3 раза в день, в спортивной медицине дозы выше: 3 раза по 10-20 мг в течение 15-20 дней. (Лекарственные средства, 1993; Машковский, 1993).

Однако изолированные экдистероиды слишком дороги (стоимость 10 мг экдистерона 93% чистоты равна 35000 руб – <http://www.sigmaaldrich.com>), поэтому в медицине и спорте часто используется спиртовой экстракт (ФС 42-1995-99; Extractum Leuzeae carthamoides fluidum), а также измельченные в порошок сухие корни левзеи (препарат “Спорт-Актив”).

Цели и задачи исследований. В целом за последние 3 года (2013-2016 гг.) зафиксировано увеличение спроса на фитоадаптогены в 1.5 раза, в т.ч.: левзея – 2.9 раз; лимонник – 1.9; женьшень – 1.2; элеутерококк – 1.2; аралия – 1.5; родиола – 1.4; заманиха – 0.9 раза (Тимофеев, 2016). При этом установлено, что препараты из фитоадаптогенов многократно различаются по эффективности – разница в тестах на комплексную активность (защита от стресса, гипоксии и мышечных нагрузок) может составлять от 3-8 до 40-109 раз (Федоров и др., 2003). Это может быть вызвано различием содержания ФЭС в сырье и препаратах из них.

Также, аптечную спиртовую настойку левзеи обычно принимают в качестве стандарта в экспериментальных и научных исследованиях при сравнительной оценке фармакологической активности новых адаптогенных средств и разработке новых технологий получения экстрактов (Барнаулов, 2015, Костина и Макиева, 2016, Колесникова, 2017). К сожалению, содержание экдистерона и их аналогов в экстракте левзеи нормативно не установлено и фактические их концентрации не приводятся в описании. Поэтому возникают значительные трудности с определением оптимальной и предельной дозировки, исходя из содержания действующих веществ. При этом важно, что хотя содержание экдистерона в исходном лекарственном сырье левзеи должно быть не менее 0.1 % (ФС 42-2707-99, ГФ РБ “Левзеи корневище”, 2007), известно, что в процессе хранения и переработки экдистерон может быстро разрушаться в присутствии микрофлоры (Пунегов и др., 1997, 1999; Патент 2138509; Тимофеев и др., 2006).

Отсюда целями и задачами наших исследований являлись: определение концентрации и состава основных ФЭС в образцах жидкого экстракта левзеи из аптечной сети, а также максимальных концентраций ФЭС при оптимальных условиях выращивания и хранения.

Методика. Использовались образцы экстракта левзеи из аптечной сети (3-4 месяца с даты выработки), закупленные в 3-х разных городах (Санкт-Петербург, Нижний Новгород, Сыктывкар). Производитель: ООО “Камелия НПП”. Срок годности образцов – 3 года. Для получения сравнительного экстракта использовали подземные части левзеи 9-10 года жизни из КХ «БИО» (<https://leuzea.ru>), выращиваемые в оптимальных условиях (Тимофеев, 2008). Корни с корневищами выкапывали после завершения вегетации, очищали от почвы, разделяли корневище на составные части, промывали в холодной воде, сушили при температуре 25-28 °С, измельчали до 1-2 см, снова промывали от остатков почвенно-минеральной примеси и сушили до остаточной влажности 8-10 %. Жидкий экстракт левзеи готовили в соотношении 1:10 (масса : объем готового экстракта), после 3-х и 8 месяцев хранения сухого сырья.

Концентрацию ФЭС в жидких образцах исследовали методом обращенно-фазовой

высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ-метод) (Пунегов и Савиновская, 2001). Калибровка – с применением высокоочищенного экидистерона 99 % чистоты. Точность обнаружения отдельных соединений ФЭС – абсолютная концентрация 0,001 %.

Результаты и их обсуждение. Экстрактивные вещества. Согласно фармстатье (ФС 42-2707-99) в сухом сырье левзеи (корни с корневищами) должно содержаться не менее 12 % экстрактивных веществ. В опытной партии сырья оказалось 11,7 %, что соответствует норме.

Содержание органических кислот и сахаров. Органолептические свойства фитопрепаратов зависят от соотношения уровня кислот и сахаров. Экстракт из опытной партии левзеи имел специфические свойства, присущие исходным корням: сладковато-смолистый вкус; приятный мягко-ароматный запах, светло-желтый цвет. Экстракт из аптечной сети отличался красно-коричневым цветом, более резким химическим запахом и жгучим вкусом. После анализа методом газовой хроматографии триметилсилильных дериватов выявлены следующие различия: суммы кислот в экстракте левзеи из аптечной сети было в 3,1 раза больше; в т.ч. сорбиновой – 2,6 раза; сорбитола – 1,4 раза; галактуроновой и глицерина – 5,8 раз. По сахарам – инозитола в экстракте левзеи из аптечной сети было в 2,6 раза больше, чем из опытной партии из агропопуляции КХ БИО; фруктозы и глюкозы – в 1,7 раза.

Содержание экидистерона в экстракте левзеи методом ВЭЖХ. Жидкий экстракт левзеи из аптечной сети (ООО “Камелия”) содержал 0,019% ФЭС, в т.ч. 0,014% экидистерона. В разовой дозе было 0,04 мг экидистерона. В суточной дозе (1 мл) сумма ФЭС составила 0,19 мг; в том числе 0,14 мг экидистерона. Максимальное содержание ФЭС в экстракте левзеи из сырья, полученного с соблюдением всех требований технологии, оказалось в 2,6 раза выше и составило 0,049%, в т.ч. 0,038% экидистерона. Тем не менее, суточная доза экидистерона 0,38 мг несравнимо ниже по сравнению с концентрацией ФЭС в уже известном препарате *Экидистен*. Действительно, согласно результатам химанализа множества других авторов, выход экидистерона из корней левзеи составляет весьма малую величину: 0,013% (Girault, 1998); 0,036% (Pis и др., 1994); 0,05% (Маматханов и др., 1980), 0,075% (Балтаев и Абубакиров, 1987); 0,101% (Vokas и др., 2002; Budesinsky и др, 2008).

Необходимо отметить, что имеющиеся в литературе ссылки на аномально высокое содержание экидистерона в жидком экстракте левзеи из аптечной сети – 1,28 % (ООО “Камелия”), следует отнести на несовершенство метода спектрофотометрии, примененного авторами для анализа экидистерона, а также на возможные проблемы со стандартным образцом (Колесникова, 2017). Ошибка из-за стандартного образца возможна, поскольку оно приводит к расчетному содержанию экидистерона, равной 7%, в порошке из корней левзеи, входящей в состав препарата “Спорт-Актив” – 5 г капсул якобы содержат 64 мг экидистерона или 1,28 % (Компанцева и др., 2011). Состав данного препарата: 220 мг корней левзеи на 1200 мг общей массы (<http://пускорни.рф/p206595084-sport-aktiv-kapsul.html>).

Возможно, по той же причине препарат “Экидистерон-300” (ООО “Спортпит”), согласно протоколу анализа № 1173 от 24.07.2007 г. из Испытательного Центра ВИЛАР (Москва) методом ВЭЖХ-анализа, фактически содержал лишь десятую часть экидистерона от заявленного (35,8 мг от 300 мг). Полученные данные химанализов исследованных образцов спиртовых экстрактов из корней левзеи свидетельствуют как о высокой вариабельности количественных характеристик их состава, так и о несовершенстве методов стандартизации препаратов в Российской Федерации, содержащих экидистерон и ФЭС. Подробная информация по результатам химанализа экстрактов левзеи в виде таблиц будет отражена на сайте <https://leuzea.ru>.

Литература

1. В.В.Пунегов, Н.С.Савиновская. *Растит. ресур.* **2001**, 37 (1), 97-102.
2. Н.П.Тимофеев. *Нов. и нетрад. раст. и персп. их испол.* **2016**, 12, 499-502.