

УДК: 615.35:615.36:614.272

## ІНТЕНСИФІКАЦІЯ ОДЕРЖАННЯ ВИТЯЖКИ З ГРЕНИ ТУТОВОГО ШОВКОПРЯДУ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ НА ЇЇ ОСНОВІ СУЧАСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

*Хохлов М.Б., Маслій Ю.С., Хохлова Л.М.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** На сьогодні у розвинених країнах світу лікарські засоби природного походження набувають з року в рік дедалі більшої популярності та займають суттєву частину загального фармацевтичного ринку. Підвищення попиту споживачів на них зумовлено низкою факторів, а саме: незначна кількість побічних ефектів, мала токсичність, наявність ендогенних біологічно активних речовин (БАР), досить висока ефективність, успішний багатовіковий досвід використання багатьох з них у народній медицині тощо.

Серед препаратів, одержаних з природної сировини, крім рослинних, виділяють також препарати тваринного походження, які отримують з органів, тканин, виділень тварин або комах. Виробництво ефективних засобів з такої сировини є досить рентабельною складовою фармацевтичної галузі багатьох країн світу. Технологічно ці препарати виготовляють висушуванням і перетворенням на порошок органів тварин, або екстрагуванням, очищенням та згущенням субстратів органів та тканин, або приготуванням розчинів БАР, які отримують шляхом глибокого очищення витяжок та ін.

Вже більш трьох тисячоліть на користь людини працює тутовий шовкопряд (ТШ) для одержання натурального шовку. Життєвий цикл цієї комахи складається з наступних етапів: метелик відкладає яйця (грена), із яких виходить гусінь, яка, постійно живлячись листям шовковиці, росте і потім перетворюється у лялечку, вкриту коконом, з якого укінці циклу вилітає метелик [1, 2].

Крім отримання шовкової нитки з кокону, яка також може застосовуватись у хірургії як шовний матеріал, лялечка, кокон і гусінь ТШ у Китаї використовують для лікування застудних захворювань, жіночих хвороб, застосовують у косметичних засобах, що підштовхнуло вчених до створення лікувальних та профілактичних засобів на основі продуктів його життєвого циклу. Нашу увагу привернула грена ТШ, яка, крім головного свого призначення – розведення ТШ, використовується, головним чином, для виготовлення дієтичних добавок. Але у Китаї грена ТШ використовують як лікувальний засіб та споживчий продукт, збагачений протеїном і ферментами [3].

Грена (яйце) тутового шовкопряду (*Bombyx mori*) містить унікальний комплекс аутобіогенних сполук – амінокислот, ферментів, полінуклеотидів, глікопротеїдів, полісахаридів тощо.

Одним з класів сполук, які проявляють широкий діапазон біологічної активності є органічні жирні кислоти, що мають антиоксиданту дію. Жирно-кислотний склад грени представлено 22 кислотами, головними з яких є пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева і ліноленова.

Амінокислотний склад білкових комплексів грени характеризується знач-

ним вмістом глютамінової, аспарагінової кислот, серину, лізину, аланіну та інших. Присутні практично всі незамінні амінокислоти, які необхідні для розвитку та високої життєстійкості організму.

Наявність у складі грені вітамінів (А, С, Е та ін.) та мінеральних речовин (натрій, калій, кальцій та ін.) забезпечують організм природними полівітамінами та мікроелементами; екдистероїди – надають стимулюючу і адаптогенну дію, знижують втому, стимулюють біосинтез білка, мають імуностимулюючу активність, покращують статеву функцію чоловіків та ін. І це далеко не весь перелік біологічно активних компонентів грені ТШ, завдяки наявності яких вітчизняними вченими розроблені цінні лікувально-профілактичні засоби.

Так, витяжка з грені ТШ входить до складу бальзаму (складної настойки) «Вітагрена» і фітоконцентрату «Потенціалікум», які мають антистресову та ангіопротекторну дію. Також грену ТШ запропоновано було ввести до складу ректальних супозиторіїв для профілактики і лікування хронічного простатиту. Опрацьовано склад та технологію водно-гліколевої витяжки «Гренакс», дослідження якої виявили нормалізуючий вплив на когнітивні функції ЦНС та процеси мікроциркуляції і яка є основним діючим компонентом сиропу «Гремель», призначеного для лікування дітей, що страждають на поліомієліт чи затримку психічного розвитку. Для лікування еректильної дисфункції та покращення потенції розроблені еліксир «Стимул», «Богатир», сироп «Гренадер». Вченими Запорізького державного медичного університету була досліджена адаптогенна активність грені ТШ у вигляді масляного, спиртового та поліетиленгліколевого екстрактів. Проведені дослідження показали високу адаптогенну ефективність вивчених засобів: під їх дією збільшується м'язова сила, знижується порушення поведінки і пам'яті, обмежуються прояви оксидативного стресу [2, 4]. Тобто, враховуючи природне походження і ефективність препаратів, грену ТШ можна використовувати для створення ефективних лікувально-профілактичних засобів.

**Мета дослідження.** Враховуючи, що до складу існуючих, а також запропонованих препаратів, грена ТШ входить, в основному, у вигляді витяжки, метою наших досліджень стала можливість розробки інтенсифікованої, більш ефективної технології її одержання.

**Методи дослідження.** Встановлення основних показників процесу екстрагування під час одержання екстракту грені ТШ методом циркуляційної ремацерації проводилось згідно з відповідними методиками, наведеними у ДФУ. Як сировину використовували попередньо підготовлену грену ТШ. Як екстрагент використовували 40 % водний розчин спирту етилового, що отримували шляхом змішування відповідних об'ємів спирту етилового ректифікованого та води очищеної. Для кожного зразка екстракту було визначено вміст сухого залишку та критерії ефективності процесу екстрагування.

**Основні результати.** Розробка більш оптимальної технології витяжки з грені ТШ, тобто дослідження динаміки виходу БАР у процесі екстрагування сировини залежать від її фізичних, фізико-хімічних та технологічних властивостей та ряду факторів, які впливають на процес екстракції (метод екстракції, екстрагент, співвідношення сировина–екстрагент, часовий, температурний режими тощо). Тому першим кроком у розробці технології одержання субстанції (тобто

втяжки) є дослідження, пов'язані з визначенням основних технологічних параметрів вихідної сировини: зовнішній вигляд, її тотожність, об'ємна та питома маса, середній розмір частинок, кут природного укусу тощо.

За зовнішнім виглядом грена являє собою середньо-здрібнений порошок з матовими анізодіаметричними частинками, розмір яких складає, в середньому, 1,0 мм в довжину та 0,5 мм в ширину; має продовгувату (овальну) форму, незначно сплюснута з боків. Грена може мати різний колір – темно-сірий із зеленуватим або фіолетовим відтінком. Вага 1000 штук грени коливається від 0,8432 до 0,4460 г. Маса 1-ї грени, в середньому, дорівнює 0,46-0,70 мг. Грена має товсту, щільну, майже прозору оболонку, яка складається з 12,5 % води, 86,5 % органічних речовин, 0,1 % золи, розчинній у воді, та 0,9 % золи, нерозчинній у воді.

Об'ємна маса грени знаходиться в межах 0,63-0,71 г/см<sup>3</sup>, кут природного укусу – 23-31 °, питома маса – 1,080 г/см<sup>3</sup>.

На жаль, наведені значення основних показників грени не є стабільно-постійними. Їх коливання залежать від розміру, температури, вологості середовища зберігання та ін. Але, в цілому, відомості про фізико-механічні та технологічні властивості грени – живого біологічного продукту можуть бути використані при виконанні наукових досліджень, спостережанні за технологічним процесом, застосуванні нового обладнання або при розробці технології отримання субстанції.

Екстракт грени ТШ, що входить до складу лікарських засобів («Вітагрена», «Богатир» та ін.) на виробництвах отримують малоефективним та довготривалим за часом виконання методом мацерації (5 діб). З метою оптимізації існуючого технологічного процесу одержання екстракту грени нами запропоновано метод циркуляційної ремацерації [5]. Для визначення оптимальних умов екстрагування грени методом циркуляційної ремацерації було одержано зразки екстрактів із різною тривалістю циркуляції екстрагенту крізь шар завантаженої сировини – від 60 до 300 хв. Для кожного зразка екстракту було визначено сухий залишок та розраховано вихід екстрактивних речовин.

Встановлено, що ефективність процесу вивільнення БАР з грени ТШ досягається вже при циркуляції екстрагенту протягом 120 хв. (попереднє настоювання сировини складало 2 год / 120 хв.), тобто тривалість стадії екстрагування становить 4 год.

**Висновки.** Оптимальними умовами екстрагування грени тутового шовкопряду із застосуванням методу ремацерації з примусовою циркуляцією екстрагенту є триступенева екстракція, яка складається з попереднього настоювання сировини та циркуляції окремої порції екстрагенту. Час ведення процесу екстракції становить приблизно 4 год, що значно менше тривалості стадії екстрагування при застосуванні методу мацерації (5 діб). Визначені технологічні параметри запропонованого методу екстрагування дають змогу суттєво скоротити загальний час технологічного процесу виробництва екстракту грени без втрат його якості та, відповідно, потенційно знизити його собівартість.

**Список літератури**

4. Головкін В. В. Грена тутового шовкопряду та її біоактивні комплекси // Запоріж. мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 124-128.

5. Лікувально-профілактичні засоби на основі грени тутового шовкопряду : Метод. реком. / В. В. Головкін, В. О. Борищук, В. О. Головкін, В. В. Гладішев. – К. : МОЗ України, 2006. – 25 с.

6. Пімінов О.Ф. Аспекти та перспективи медичного застосування тутового шовкопряду і розробка моделі комплексного використання його гусені / О. Ф. Пімінов, В. А. Якущенко, П. В. Нартов // Збірник наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2013. – Т. 22, № 4. – С. 297–307.

7. Євлагіна О. Г. Вміст біологічно активних компонентів у гусеницях тутового шовкопряду і перспективи їх використання / О. Г. Євлагіна // Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. – 2014. – № 6. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nd\\_2014\\_6\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nd_2014_6_9).

8. Леонова, М. В. Экстракционные методы изготовления лекарственных средств из растительного сырья : учебно-метод. пособие / М. В. Леонова, Ю. Н. Климочкин. – Самара : Самар. гос. тех. ун-т, 2012. – С. 118.