

Технологические приемы эффективной переработки травы солянки холмовой (*Salsola collina* Pall.)

Мелентьева А.Н.¹, Чучалин В.С.¹, Буркова В.Н.²

Technological methods of herbs *Salsola collina* Pall. efficient processing

Melentiyeva A.N., Chuchalin V.S., Burkova V.N.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² ООО «Биолит», г. Томск

© Мелентьева А.Н., Чучалин В.С., Буркова В.Н.

Исследование посвящено проблеме эффективного использования надземной части солянки холмовой (*Salsola collina* Pall.). Изучены и проанализированы известные технологические приемы ее переработки и получения стандартизованных экстрактивных комплексов. Разработан способ получения жидкого экстракта, соответствующий принципам ресурсосбережения. Установлены параметры процесса извлечения и предложен комплексный экстрагент, позволяющие достичь высокой степени истощения растительного сырья по различным группам биологически активных веществ и получить готовый продукт с желаемыми свойствами.

Ключевые слова: солянка холмовая, ресурсосбережение, технология, экстракт жидкий, комплексный экстрагент.

Research is devoted to the problem of efficient use of the herbs of *Salsola collina* Pall. Studied and analyzed the known technological methods of processing and to obtain standardized extractive complexes. Had developed an effective method of obtaining the liquid extract. The parameters of the extraction process and the proposed complex extractant, allowing a high degree of depletion of plant material for the various groups of biologically active substances, and get the finished product with desired properties.

Key words: *Salsola collina* Pall., resource saving, technology, liquid extract, complex extractant.

УДК 615.322.012:582.661.15

Введение

Одним из основных направлений развития фармацевтической науки и практики является совершенствование технологии экстрагирования лекарственного растительного сырья с целью увеличения выхода биологически активных веществ (БАВ), используемых для создания эффективных и безопасных фитопрепаратов.

В этом плане особого внимания заслуживает солянка холмовая (*Salsola collina* Pall.) семейства маревых (*Chenopodiaceae*) — полукустарниковое растение, ареал распространения которого пролегает от низовьев Волги по Средней Азии, Казахстану, югу Сибири до Дальнего Востока. Химический анализ, проведенный Иркутским институтом органической химии СО РАН (г. Иркутск), Тихоокеанским институтом биоорганической химии ДВО РАН (г. Владивосток) и НИИ химии нефти СО РАН (г. Томск), показал наличие в надземной части растения комплекса биологически активных веществ, способных оказывать лечебный

эффект при нарушениях функций печени. Ведущими веществами являются бетаины, сапонины, алкалоиды изохинолиновой структуры, стерины и их гликозиды, соли органических кислот, фенольные соединения, в том числе флавоноиды (трицин, изорамнетин, кверцетин и их гликозиды), аминокислоты, минеральные соединения [1, 2, 4, 18].

Интерес к изучению химического состава, фармакологических свойств солянки холмовой и созданию на ее основе лекарственных препаратов проявляют ученые многих стран [5, 11, 17].

Преимуществом солянки холмовой перед другими растениями, имеющими гепатопротективный эффект, считается то, что она успешно культивируется, позволяя получить доступное и дешевое сырье. Химикофармакологические исследования подтвердили идентичность химического состава интродуцированной и дикорастущей солянки холмовой, а также высокую гепатопротективную активность экстракта, полученного из растений, выращенных на плантациях, не уступающую

или превосходящую терапевтическую эффективность экстракта дикорастущего растения [15].

Результатом исследований стало появление на рынке стран СНГ фитопрепарата «Салсоколлин» (Республика Казахстан, РК — АС № 005009) и биологически активной добавки «Лохеин» (ООО «Биолит», Россия), полученных на основе экстрактов надземной части растения. Клинические исследования подтверждают высокую терапевтическую эффективность лохеина и салсоколлина при заболеваниях гепатобилиарной системы, в том числе у детей [10, 11].

Несмотря на широкий спектр терапевтического действия салсоколлина и лохеина, технологии их получения обеспечивают извлечение лишь части БАВ, что не позволяет в полной мере реализовать терапевтический потенциал растения.

В связи с этим актуальной проблемой является совершенствование способа получения экстрактов солянки холмовой с целью максимально эффективного извлечения действующих веществ, что позволит повысить их фармакотерапевтическую активность и расширить спектр терапевтического действия при заболеваниях печени различной этиологии.

Материал и методы

Объектом исследования служила надземная часть интродуцированной солянки холмовой (*Salsola collina* Pall., *Chenopodiaceae*), культивируемой на экспериментальном участке опытного хозяйства ООО «Биолит» (с. Алтайское Алтайского края), собранная в период цветения, плодоношения в 2005—2006 гг. и стандартизированная по основным показателям качества.

Технологические исследования проводили по методическим рекомендациям Ю.Г. Пшукова [6]. Для обработки технологии экстрагирования применяли приемы математического планирования и полнофакторного эксперимента [13]. Для количественной оценки содержания БАВ в исследуемых объектах использовали методы спектрального анализа.

Результаты исследований обрабатывали с использованием параметрических *t*-критерия Стьюдента, *F*-критерия Фишера. Определяли среднее арифметическое значение *M* и его стандартную ошибку *m*. Вероятность ошибочного вывода не превышала 5% ($p < 0,05$). Расчеты проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и обсуждение

Первые предлагаемые приемы переработки травы солянки холмовой основывались на опыте применения растения в народной медицине и первый препарат из этого растения получил название «Лохеин» в честь известной целительницы из г. Иркутска Е.В. Лохе, которая первой использовала водные извлечения солянки для лечения заболеваний печени. В качестве исходной субстанции для изучения и создания препаратов на основе солянки холмовой был предложен жидкий экстракт как лекарственная форма, содержащая нативный комплекс БАВ в концентрированном виде.

В основу способа получения лохеина группой исследователей Томского медицинского института (ныне Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск) был положен метод многоступенчатой противоточной реперколяции, позволяющий достаточно полно истощить растительное сырье. Сущность метода заключалась в экстрагировании высушенной и измельченной до частиц 3—10 мм травы солянки холмовой 25%-м спиртом этиловым в батарее из пяти перколяторов по 6 ч в каждом при соотношении сырье : экстрагент — 1 : 2 [7].

Выбор этанола низкой концентрации в качестве экстрагента изначально был обусловлен желанием максимально приблизить состав получаемого экстракта к водным извлечениям, используемым в народной медицине, в сочетании с сохранением микробиологической стабильности готового продукта. Экспериментальные данные подтвердили правильность выбора экстрагента: 25%-й спирт этиловый в сравнении с другими экстрагентами позволял наиболее полно извлечь экстрактивные вещества солянки холмовой, что обеспечило высокую гепатопротективную активность получаемых экстрактов [15]. Оптимальным размером частиц был предложен диапазон 3—10 мм, так как при измельчении сырья до частиц более 10 мм существенно снижался выход экстрактивных веществ. Измельчение сырья до частиц менее 3 мм затрудняло процесс движения экстрагента через сырье, что также уменьшало массообмен и приводило к обогащению вытяжки балластными веществами, негативно влияющими на стабильность препарата.

Следующий этап работы был направлен на решение задачи более эффективного использования БАВ с учетом технологических параметров сырья [6]. Анализ промышленных образцов травы солянки холмовой

показал, что растительное сырье обладает малой насыщенной массой, высокой пористостью и поглощаемостью, а также большим объемом внутреннего сока. Полученные данные показали, что предложенное ранее соотношение сырья и экстрагента (1 : 2) не способно обеспечить полноту экстракции вследствие низкого коэффициента распределения БАВ между твердой фазой и экстрагентом. Увеличение соотношения фаз с 2 до 2,6 при пятиступенчатой обработке сопровождалось повышением эффективности экстракции почти на 10%. При этом концентрация экстрактивных веществ снижалась с 3,45 до 3,01%. Решением данной проблемы явилось установление взаимосвязи числа ступеней экстракции наряду с увеличением объема внешнего сока, что позволило значительно повысить эффективность экстракции. Анализ результатов показал, что технология, предполагающая увеличение числа диффузоров с 5 до 6 и традиционного соотношения фаз 1 : 2 до 1 : 2,6 позволяет повысить эффективность процесса экстрагирования (степень истощения сырья) на 13%, выход готовой продукции почти на 30%, сократить расход сырья и экстрагента на 23 и 13% соответственно [8, 16]. Терапевтическая адекватность экстракта солянки холмовой, полученной по новой технологии, подтверждена экспериментально [15].

Как было отмечено ранее, гепатопротективный эффект солянки холмовой обусловлен действием комплекса БАВ. Однако, несмотря на широкий спектр терапевтического действия лохеина, технология его получения (использование в качестве экстрагента этанола низкой концентрации) обеспечивает извлечение группы гидрофильных БАВ, в частности глицинбетаин, и не позволяет обогатить экстракт соединениями гидрофобного характера — флавоноидами. Флавоноиды солянки холмовой представлены трицином, изорамнетином, кверцетином и их О-гликозидами [2, 4]. Согласно литературным данным, производные флавонола способны проявлять в эксперименте и клинике выраженный гепатопротективный эффект [14].

Сотрудниками АО «МНПХ „Фитохимия“» (Республика Казахстан) предложена технология экстракта солянки холмовой, салсоколлина, позволяющая извлечь липофильный комплекс БАВ исследуемого растения. С целью максимально полного истощения растительного сырья по флавоноидам измельченную траву солянки холмовой первоначально обрабатывают сжиженным диоксидом углерода с целью удаления балластных веществ (липиды, хлорофилл). Далее обезжиренное сырье экстра-

гируют в соотношении сырья и экстрагента 1 : 15 60%-м спиртом этиловым методом дробной (четырёхкратной) мацерации с предварительным нагревом до 60—70 °С. Стандартизацию полученного экстракта проводят по содержанию флавоноидов в пересчете на рутин [3].

Технология салсоколлина, как и описанный выше способ получения лохеина, не обеспечивает полного извлечения всех групп БАВ. Таким образом, предложенные приемы переработки травы солянки холмовой не позволяют полностью реализовать терапевтический потенциал растения.

Учитывая вышеизложенное, актуальной явилась задача теоретически обоснованного и практически подтвержденного совершенствования технологии экстрагирования растительного сырья с целью максимально эффективного извлечения всех действующих веществ, что в итоге позволит повысить фармакотерапевтическую активность и расширить спектр терапевтического действия препаратов солянки холмовой.

В исследованиях при отработке параметров сырья солянки холмовой и технологического процесса ее переработки учитывались как общая масса экстрактивных веществ и содержания бетаинов (параметры стандартизации лохеина), так и содержание флавоноидов (параметры стандартизации салсоколлина).

Влияние экстрагента на выход общей массы извлекаемых веществ, а также глицинбетаина и флавоноидов показано на рис. 1. Максимальный выход флавоноидов наблюдали при использовании 70%-го этанола. Наибольшую массу извлекаемых веществ отмечали для экстракта, полученного с использованием 10%-го спирта этилового. При этом содержание бетаинов менее значительно зависело от вида экстрагента. Данные результаты подтвердили тезис о неполной экстракции БАВ солянки при переработке ее согласно ранее разработанной технологии (25%-м этанолом) [8].

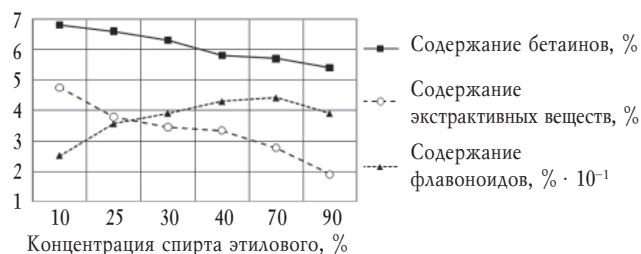


Рис. 1. Влияние концентрации спирта этилового на выход бетаинов, флавоноидов и экстрактивных веществ из надземной части солянки холмовой

Для обеспечения максимально полного перехода всех действующих веществ в экстракт предложили использовать комплексный экстрагент: последовательно обрабатывать сырье 70%-м спиртом этиловым, затем водой очищенной. Это обеспечит дополнительное извлечение веществ гидрофильного характера, оставшихся в сырье после экстракции крепким спиртом. Продукт, полученный с помощью комплексного экстрагента, получил условное название «Лохеин-Н».

С целью определения оптимальных условий экстрагирования надземной части солянки холмовой использовали прием математического планирования эксперимента (трехфакторный симметричный дробный план на основе латинского квадрата первого порядка), который позволил выявить наиболее значимые факторы. Установление роли факторов, определяющих процесс экстракции, важно не только для оптимизации технологического процесса с целью повышения эффективности и увеличения выхода готовой продукции, но и для разработки теоретически обоснованных, объективных норм качества препарата, учитывающих свойства сырья и возможности технологии.

Планирование и анализ результатов эксперимента выполняли по модулю Experimental Design пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows. Факторами, влияющими на процесс экстракции, служили: *A* — размер частиц сырья, мм; *B* — время экстракции, ч; *C* — коэффициент съема готовой продукции (табл. 1).

Таблица 1

Факторы, влияющие на процесс экстрагирования надземной части солянки холмовой, и их уровни

Размер частиц сырья, мм	Время экстракции, ч	Коэффициент съема готовой продукции
A_1 — 0,25-1	B_1 — 3	C_1 — 1,5
A_2 — 1-2	B_2 — 6	C_2 — 2
A_3 — 2-3	B_3 — 9	C_3 — 2,6
A_4 — 3-5	B_4 — 12	C_4 — 3

Критериями оптимизации являлись: Y_1 — сухой остаток, %; Y_2 — количественное содержание флавоноидов, %; Y_3 — количественное содержание бетаинов, %.

Для оценки значимости приведенных факторов по плану эксперимента провели 16 опытов в условиях, регламентированных матрицей планирования. Для получения извлечений использовали комплексный экстра-

гент: первоначально сырье обрабатывали 70%-м спиртом этиловым, затем подавали воду очищенную. Таким образом, на выходе получали два продукта: первичное и вторичное извлечения с различным содержанием этанола, качество которых оценивали согласно выбранным критериям. Результаты эксперимента подвергали дисперсионному анализу. Однородность дисперсии проверяли с помощью *F*-критерия Фишера, что позволило выявить факторы, оказывающие существенное влияние на процесс экстракции ($p < 0,05$; $F_{\text{эксп}} > F = 4,76$) (табл. 2).

Показано, что наибольшее влияние на истощаемость сырья по экстрактивным веществам, флавоноидам, бетаинам оказывает дисперсность сырья. Выход флавоноидов и экстрактивных веществ существенно зависит от коэффициента съема готовой продукции. При этом изменение времени настаивания оказывает незначительное влияние на экстрагирование БАВ из надземной части солянки холмовой. С помощью полного факторного эксперимента рассчитали рациональные значения данных факторов. В ходе выявления оптимального количества ступеней экстракции установили, что существенный прирост выхода экстрактивных веществ развивался при использовании четырех ступеней экстракции, при этом истощаемость сырья достигала 69% (рис. 2). Увеличение кратности обработки сырья до 5 и 6 раз не способствовало достоверному увеличению общей массы продукта. Максимальный уровень истощения сырья по флавоноидам и бетаинам достигался уже на третьей ступени экстракции. В связи с этим оптимальным количеством ступеней экстракции считали три, так как их дальнейшее увеличение ведет лишь к обогащению готового продукта балластными веществами, ухудшению его доброкачественности, дополнительным расходам сырья, экстрагента и других затрат.

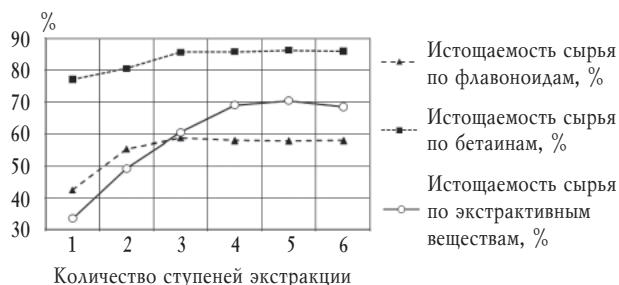


Рис. 2. Истощаемость сырья по бетаинам, флавоноидам и экстрактивным веществам в зависимости от количества ступеней экстракции

Таблица 2

Дисперсионный анализ результатов испытания первичного и вторичного извлечений из надземной части солянки холмовой

	Показатель качества	Источник дисперсии	Число степеней свободы	Сумма квадратов SS	Средний квадрат MS	$F_{\text{экс}}$	$F_{\text{таб}}$	p
Первичное извлечение	Сухой остаток	Фактор A	3	3,658789	1,219597	14,02487	4,76	0,004048
		Фактор B	3	0,961027	0,320342	3,68381	4,76	0,081684
		Фактор C	3	2,978458	0,992819	11,41702	4,76	0,006828
		Остаток	6	0,521757	0,086960	—	—	—
	Количественное содержание флавоноидов	Фактор A	3	0,004106	0,001369	13,25071	4,76	0,004684
		Фактор B	3	0,000635	0,000212	2,04855	4,76	0,208659
		Фактор C	3	0,002382	0,000794	7,68708	4,76	0,017693
		Остаток	6	0,000620	0,000103	—	—	—
	Количественное содержание бетаинов	Фактор A	3	3,800319	1,266773	118,5054	4,76	0,000010
		Фактор B	3	0,100869	0,033623	3,1454	4,76	0,107983
		Фактор C	3	0,081919	0,027306	2,5545	4,76	0,151403
		Остаток	6	0,064138	0,010690	—	—	—
Вторичное извлечение	Сухой остаток	Фактор A	3	2,514592	0,838197	11,25164	4,76	0,007081
		Фактор B	3	0,198153	0,066051	0,88664	4,76	0,499639
		Фактор C	3	1,132699	0,377566	5,06830	4,76	0,043958
		Остаток	6	0,446973	0,074496	—	—	—
	Количественное содержание флавоноидов	Фактор A	3	0,003635	0,001212	16,26459	4,76	0,002752
		Фактор B	3	0,000256	0,000085	1,14548	4,76	0,404057
		Фактор C	3	0,001174	0,000391	5,25394	4,76	0,040811
		Остаток	6	0,000447	0,000074	—	—	—
	Количественное содержание бетаинов	Фактор A	3	3,902634	1,300878	137,0948	4,76	0,000006
		Фактор B	3	0,044904	0,014968	1,5774	4,76	0,290076
		Фактор C	3	0,054254	0,018085	1,9059	4,76	0,229783
		Остаток	6	0,056933	0,009489	—	—	—

Таким образом, сущность метода получения лохеина-Н заключается в трехкратной экстракции надземной части растения, измельченной до 1—3 мм, комплексным экстрагентом (70%-м спиртом этиловым и водой очищенной) при коэффициенте съема готовой продукции, равном 2,6, и передвижке извлечений через 6 ч.

Сравнительный анализ извлечений, полученных с помощью комплексного экстрагента (70%-й спирт этиловый и вода очищенная) и 25%-го спирта этилового, показал, что оба способа при одинаковом расходе сырья в равной степени истощают сырье по экстрактив-

ным веществами (не менее 90%) и бетаинам (не менее 80% от их количества в сырье). Однако предлагаемый способ экстрагирования надземной части солянки холмовой обеспечивает двукратное повышение выхода флавоноидов (29,7 и 66,0% с единицы массы сырья соответственно) (табл. 3).

Разработанный способ экстрагирования позволил достичь высокой степени истощения растительного сырья по различным группам БАВ и получить готовый продукт с желаемыми свойствами, что соответствует принципам ресурсосбережения.

Таблица 3

Сравнительный анализ методов экстрагирования надземной части солянки холмовой ($M \pm m$)

Показатель	Метод получения лохеина	Предлагаемый метод получения лохеина-Н		
		Первичное извлечение	Вторичное извлечение	Объединенное извлечение
Масса отработанного сырья, г	390,0	390,0	390,0	390,0
Вид экстрагента	25%-й этанол	70%-й этанол	Вода	—
Объем полученного извлечения, мл	1014	1014	1014	2028
Соотношение компонентов	1 : 2,6	1 : 2,6	1 : 2,6	1 : 5,2
Концентрация этанола в экстракте, %	22,7 ± 0,9	68,2 ± 0,5	36,9 ± 0,5	57,5 ± 1,5
Сумма ЭВ в 100 г сырья, г	10,05 ± 0,09	7,41 ± 0,44	2,95 ± 0,29	10,21 ± 0,09
Сумма ЭВ в экстракте, %	3,69 ± 0,05	2,58 ± 0,32	1,13 ± 0,02	1,86 ± 0,02
Сумма ЭВ в экстракте на 100 г сырья, %	9,59 ± 0,07	6,71 ± 0,23	2,94 ± 0,02	9,65 ± 0,78
Истощение сырья по ЭВ, %	95,4 ± 0,5	90,3 ± 1,1	99,3 ± 0,2	94,7 ± 1,4
Сумма флавоноидов в 100 г сырья, г	0,472 ± 0,02			
Сумма флавоноидов в экстракте, %	0,054 ± 0,002	0,085 ± 0,003	0,022 ± 0,004	0,059 ± 0,003
Сумма флавоноидов в экстракте на 100 г сырья, г	0,14 ± 0,02	0,22 ± 0,04	0,055 ± 0,001	0,31 ± 0,02*
Истощение сырья по флавоноидам, %	29,7 ± 1,5	50,2 ± 2,9	11,5 ± 1,3	66,0 ± 2,9*
Доброкачественность экстракта (сумма флавоноидов к сумме ЭВ)	1,4 ± 0,2	3,3 ± 0,1	1,86 ± 0,1	3,2 ± 0,2*
Сумма бетаинов в 100 г сырья, г	0,74 ± 0,05			
Сумма бетаинов в экстракте, %	6,72 ± 0,55	7,78 ± 0,5	3,68 ± 0,1	6,52 ± 0,6
Сумма бетаинов в экстракте на 100 г сырья, г	0,64 ± 0,06	0,53 ± 0,04	0,11 ± 0,01	0,64 ± 0,08
Истощение сырья по бетаинам, %	87,2 ± 4,3	70,5 ± 0,8	14,58 ± 1,1	85,2 ± 4,2
Доброкачественность экстракта (сумма бетаинов к сумме ЭВ)	6,7 ± 0,3	7,7 ± 0,4	3,7 ± 0,1	6,6 ± 0,3

Примечание. Различия достоверны ($p < 0,05$) * — по сравнению с методом получения лохеина; ЭВ — экстрактивные вещества.

Терапевтическая адекватность продукта подтверждена экспериментально. При остром поражении печени парацетамолом и D-галактозамином экстракт, полученный предлагаемым способом, эффективнее продукта, изготовленного с помощью 25%-го этанола, снижал общую токсичность гепатотоксинов, тормозил образование продуктов липопероксидации, способствовал восстановлению основных функций печени. У экстракта, полученного предлагаемым методом экстрагирования, выявлено наличие желчегонной активности, отсутствующее у продукта, получаемого с использованием 25%-го спирта этилового [9, 12].

Заключение

Таким образом, предлагаемый способ получения экстракта из надземной части солянки холмовой является наиболее эффективным из вышеописанных, так как позволяет при сохранении водорастворимого ком-

плекса БАВ обогатить извлечение фенольными соединениями, обладающими высокой гепатопротективной и желчегонной активностью, и, как следствие, усилить терапевтическое действие и повысить фармакотерапевтическую активность препарата при патологии печени. Кроме того, разработанная технология основывается на применении доступных и достаточно экологических экстрагентов.

Литература

1. Адекенов С.М. Итоги фитохимического и фармакологического исследований растительного сырья и организация производства оригинальных лекарственных препаратов // Фармация Казахстана. 2005. Спец. выпуск. С. 4—9.
2. Зайков К.Л. Химическое исследование солянки холмовой: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Уфа, 1995. 23 с.
3. Итжанова Х.И. Технология оригинальных лекарственных препаратов на основе растительных экстрактов *Salsola collina* Pal., *Saussurea salsa* Spreng. и *Serratula coronata* L. и их стандартизация: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. Караганда, 2009. 45 с.

4. *Кульмагамбетова Э.А.* Флавоноиды *Artemisia*, *Populus*, *Salsola*, их химическая модификация и биологическая активность: автореф. дис. ... канд. хим. наук. Караганда, 2001. 26 с.
5. *Кусаинова Д.Д., Жаугашева С.К.* Комплексная фармакологическая оценка фитопрепарата «Салсоколин» // Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов: в 3 кн. / под ред. С.М. Адекенова. Алматы: Гылым, 2004. Кн. 3: Лекарственные формы фитопрепаратов и их фармакологическое изучение. Технология промышленного производства отечественных фитопрепаратов. С. 60—71.
6. *Муравьев И.А., Пищуков Ю.Г.* Теоретические основы производства жидких экстрактов методом реперколяции с законченным циклом: метод. указания для преподавателей. Пятигорск: Пятигорская типография им. Анджиевского, 1985. 48 с.
7. Пат. 2046604 С1 РФ, МПК А 61 К 35/78. Способ получения средства, обладающего гепатопротекторной активностью / А.С. Саратиков, В.С. Чучалин, С.П. Чупин (РФ). — № 5022219/14; заявл. 10.01.1992; опубл. 27.10.1995. 2 с.
8. Пат. 225077 С2 РФ, МПК А 61 К 35/78, А 61 Р 1/16. Способ получения средства, обладающего гепатопротекторной активностью «Лохеина» / В.С. Чучалин, Л.К. Михалева, А.С. Саратиков (РФ). № 2003105444/15; заявл. 25.02.2003; опубл. 27.04.2005. Бюл. № 12. 4 с.
9. Пат. 2358347 С1 РФ, МПК А 61 К 36/00, А 61 Р 1/16. Способ получения средства, обладающего гепатопротекторной активностью / В.С. Чучалин, А.И. Венгеровский, А.Н. Мелентьева, В.Н. Буркова, С.Г. Боев (РФ). № 2007144771/15; заявл. 03.12.2007; опубл. 20.04.2009. Бюл. № 11. 7 с.
10. *Рахимов К.Д., Адекенов С.М., Мусулманбеков К.Ж.* и др. Использование «Салсоколина» в клинике // Здоровье Казахстана. 1995. № 11. С. 20—21.
11. *Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Чучалин В.С.* Экстракт солянки холмовой (лохеин) — эффективная защита печени. Томск: СТТ, 2000. 114 с.
12. *Соколовская А.Н.* Влияние лохеина на метаболизм печени при острой интоксикации, вызванной парацетамолом и D-галактозаминоном // Бюл. сиб. медицины. 2006. Т. 5, № 3. С. 48—52.
13. *Тенцов А.И., Грошовый Т.А., Головкин В.А. и др.* Оптимизация фармацевтической технологии методами планирования эксперимента // Запорожье: Высшая школа, 1981. С. 127—132.
14. *Чернов Ю.Н., Бузлама А.В., Дронова Ю.М.* Полифенольные соединения: структура, свойства и прикладные аспекты применения // Фарматека. 2004. № 8. С. 43—48.
15. *Чучалин В.С.* Фармакологические и технологические аспекты разработки новых гепатопротективных препаратов природного происхождения: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. Пятигорск, 2003. 43 с.
16. *Чучалин В.С., Михалева Л.К., Венгеровский А.И.* Оптимизация технологического процесса получения лохеина // Бюл. СО РАМН. 2001. № 3. С. 40—44.
17. *Nofal S.M., Nada S.A., Hassan N.S. et al.* Preventive effect of *Salsola villosa* and *Salsola volkensii* aqueous alcoholic extract on acute and chronic liver injury in albino rats: some pharmacological, histological and histochemical studies // Egypt. Med. J. 2002. V. 17, № 1. P. 115—139.
18. *Zhao Y.X., Ding X.B.* Studies on the alkaloids from *Salsola collina* Pall. // Phytother. Res. 2004. V. 18, № 8. P. 598—600.

Поступила в редакцию 31.03.2011 г.

Утверждена к печати 01.06.2011 г.

Сведения об авторах

А.Н. Мелентьева — канд. фарм. наук, ст. преподаватель кафедры фармацевтической технологии СибГМУ (г. Томск).

В.С. Чучалин — д-р фарм. наук, зав. кафедрой фармацевтической технологии СибГМУ (г. Томск).

В.Н. Буркова — д-р хим. наук, профессор кафедры фармацевтической технологии СибГМУ, директор ООО «Биолит» (г. Томск).

Для корреспонденции

Мелентьева Александра Николаевна, тел. 8-953-911-0417; e-mail: melesokol@sibmail.com