

УДК 615.322; 615.451.16: 582.681.61

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.26 EDN: NHWMJC

ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ СВЕЖЕГО СЫРЬЯ БЕГОНИИ КРАСНОЛИСТНОЙ (BEGONIA ERYTHROPHYLLA NEUM.)**© Крикова А.В.¹, Шаталова Т.А.², Попов И.В.², Мичник Л.А.², Попова О.И.², Саградян Г.В.², Семенова Н.Н.²**¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолгГМУ, Россия, 357532, Пятигорск, пр. Калинина, 11*Резюме*

Цель. Обоснование состава и разработка технологии препаратов на основе свежего сырья бегонии красной (Begonia erythrophylla) для лечения хронической почечной недостаточности.

Методика. Для разработки параметров экстрагирования свежих листьев бегонии красной, в дальнейшем «бегонии»), проводили анализ фармако-технологических показателей сырья. В качестве экстрагента использовали: воду очищенную, спирт этиловый 40%, 70% и 96%. Значение pH сока бегонии определяли методом потенциометрии. Для получения экстракта и сока из свежих листьев использовали метод бисмацерации. Для стабилизации препаратов изучали: натрия метабисульфат; цитратный буфер с pH 2,7; трилон Б; лимонную кислоту; пектин; настой Melissa 1:10, настой шиповника 1:10. Для количественного анализа сырья и сока бегонии на содержание антоцианов, флавоноидов, органических кислот, аскорбиновой кислоты использовали общеизвестные методики.

Результаты. Материалом исследования явились свежие и высушенные листья бегонии красной (Begonia erythrophylla Neum.), заготовленные от растений, выращиваемых в условиях открытого грунта ботанического сада г. Пятигорска (регион Кавказские Минеральные Воды). В качестве изучаемых лекарственных форм для сырья бегонии были выбраны экстракт и сок из для свежего сырья, так как листья бегонии содержат примерно 90% влаги, не имеют в составе сильнодействующих веществ, антоцианы и аскорбиновая кислота разрушаются при высушивании сырья. Для получения экстракта свежие листья измельчали до получения мезги. В технологической схеме экстракта 1:2 использовали метод бисмацерации, время экстрагирования 14 суток, экстрагент 96% этанол (до получения концентрации в препарате 40%) с добавлением цитратного буферного раствора с pH 2,7. При получении сока 1:1,3 сырье измельчали, прибавляли этанол (до получения концентрации в препарате 20%) с добавлением цитратного буферного раствора с pH 2,7 и выдерживали смесь при периодическом перемешивании при комнатной температуре в течение 2 суток. Стандартизацию экстракта бегонии 1:2 и сока 1:1,3 осуществляли по показателям: описание внешнего вида, содержание антоцианов, этанола, pH. Применение экстракта и сока бегонии из свежего сырья позволяет снизить дозировку препаратов по сравнению с «Бегонифрилом» до 12 мл для экстракта и 7 мл для сока. Также при этом снижается содержание этанола (в пересчете на 100%) в суточных дозах препаратов с 12,8 мл («Бегонифрил») до 2,8 мл для экстракта и 1,4 мл для сока. Полученные результаты позволяют расширить применение препаратов бегонии для категорий пациентов младше 16 лет после дополнительных фармакологических исследований.

Заключение. В ходе эксперимента были определены основные показатели свежих листьев бегонии красной, выращиваемой в условиях ботанического сада г. Пятигорска. В качестве лекарственных форм из свежего сырья выбраны экстракт и сок. Разработаны технологические схемы производства сока 1:1,3 и экстракта 1:2, стабилизированные с использованием цитратного буферного раствора и этанола, проведена оценка качества препаратов.

Ключевые слова: листья бегонии красной, свежее сырье, экстракт, сок, флавоноиды, антоцианы, органические кислоты, аскорбиновая кислота

SUBSTANTIATION OF COMPOSITION AND DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF PREPARATIONS BASED ON FRESH RAW MATERIALS OF BEGONIA RED-LEAVED BEGONIA (BEGONIA ERYTHROPHYLLA NEUM.)

Krikova A.V.¹, Shatalova T.A.², Popov I.V.², Michnik L.A.², Popova O.I.², Sagradyan G.V.², Semenova N.N.²

¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

²Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch Volgograd State Medical University 11, Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia

Abstract

Objective. Justification of composition and development of technology of preparations based on fresh raw materials of begonia *Begonia Erythrophylla* for the treatment of chronic renal failure.

Methodology. Pharmaco-technological parameters of raw materials were analyzed to develop extraction parameters of fresh leaves of begonia red-leaved, hereinafter “begonia”). We used as extractants: purified water, ethyl alcohol 40%, 70% and 96%. The pH value of begonia juice was determined by potentiometry. Bismaceration method was used to obtain extract and juice from fresh leaves. We used for stabilization of preparations: sodium metabisulfate; citrate buffer with pH 2.7; trilon B; citric acid; pectin; melissa infusion 1:10, rosehip infusion 1:10. Commonly known methods were used for quantitative analysis of raw materials and begonia juice for the content of anthocyanins, flavonoids, organic acids, ascorbic acid. Extract and juice from fresh raw materials were chosen as the studied medicinal forms for begonia raw materials, since begonia leaves contain approximately 90% moisture, have no potent substances in their composition, anthocyanins and ascorbic acid are destroyed by drying of raw materials.

Results. Fresh and dried leaves of red-leaved begonia (*Begonia erythrophylla* Neum.), harvested from plants grown in the open ground conditions of the botanical garden of Pyatigorsk (Caucasian Mineral Waters region), were the material of the study. Extract and juice from fresh raw materials were chosen as the studied medicinal forms for begonia raw materials, since begonia leaves contain about 90% moisture, have no potent substances in their composition, anthocyanins and ascorbic acid are destroyed by drying of raw materials. The fresh leaves were ground to a pulp to obtain the extract. Bismaceration method was used in 1:2 extract process scheme. The extraction time was 14 days. We used 96% ethanol as an extractant, which was added until its concentration in the preparation was 40%, in the presence of citrate buffer solution with pH 2.7. When juice 1:1,3 was obtained, the raw material was crushed, ethanol was added (until its concentration in the preparation was 20%) with the addition of citrate buffer solution with pH 2.7 and the mixture was kept under periodic stirring at room temperature for 2 days. Standardization of begonia extract 1:2 and juice 1:1.3 was carried out according to the following parameters: description of appearance, content of anthocyanins, ethanol, pH. The use of extract and juice of begonia from fresh raw materials allows to reduce the dosage of preparations in comparison with “Begonefril” to 12 ml for extract and 7 ml for juice. The content of ethanol (in terms of 100%) is reduced in daily doses of preparations from 12.8 ml (“Begonefril”) to 2.8 ml and 1.4 ml for extract and juice, respectively. The obtained results allow expanding the use of Begonia preparations for categories of patients under 16 years of age after additional pharmacological studies.

Conclusions. Conclusion. In the course of the experiment, the main parameters of fresh leaves of Begonia red-leaved, grown in the conditions of the botanical garden of Pyatigorsk were determined. Extract and juice were selected as dosage forms from fresh raw materials. Technological schemes for the production of juice 1:1,3 and extract 1:2 stabilized with citrate buffer solution and ethanol were developed, and the quality of preparations was evaluated.

Keywords: leaves of *Begonia Erythrophylla*, fresh raw material, extract, juice, flavonoids, anthocyanins, organic acids, ascorbic acid

Введение

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) является глобальной проблемой общественного здравоохранения. Во всем мире миллионы людей страдают от этого заболевания, и его частота продолжает расти, особенно среди пожилых людей и пациентов с такими сопутствующими заболеваниями, как сахарный диабет и артериальная гипертензия.

Лечение ХПН требует значительных финансовых затрат, связанных с проведением гемодиализа, перитонеального диализа и трансплантацией почек. Кроме того, заболевание приводит к снижению трудоспособности и ухудшению качества жизни пациентов, что также увеличивает нагрузку на системы здравоохранения и общества в целом. Несмотря на достижения современной медицины, существующие препараты и методы лечения ХПН имеют свои ограничения. Например,

ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II эффективны для замедления прогрессирования болезни, но они не всегда достаточны для полного контроля над заболеванием. Использование диализа и трансплантатов также сопряжены с рисками осложнений и требуют постоянного мониторинга и ухода. Многие пациенты сталкиваются с нежелательными реакциями от применения синтетических лекарственных средств, что снижает качество их жизни.

Вот некоторые примеры растительных препаратов, используемых для лечения ХПН: цистон (сумма таблетированных сухих экстрактов двуплодника стебельного, камнеломки язычковой, марены сердцелистной и др., производитель Индия), канефрон Н (комплекс таблетированных сухих экстрактов золототысячника, любистка и розмарина, производитель Германия), леспефлан (экстракт леспедецы двухцветной побегов, Россия), бегонефрил (спиртовой экстракт (64% этанола) бегонии краснолистной, производитель Беларусь). На российском фармацевтическом рынке «Бегонефрил» отсутствует [15]. Таким образом, разработка растительных препаратов для лечения ХПН представляет собой важную задачу, направленную на улучшение здоровья миллионов людей, снижение нагрузки на здравоохранение и повышение доступности качественных и безопасных лекарственных средств.

Препарат «Бегонефрил» [16] представляет собой спиртовой экстракт из побегов бегонии краснолистной (*Begonia erythrophylla* Neum.). Изготовление экстракционных препаратов из высушенного сырья имеет свои минусы. Так в процессе сушки некоторые активные вещества могут разрушаться или изменять свою структуру, что приводит к уменьшению их количества в конечном продукте. Сухое сырье медленнее отдает активные вещества спирту, что удлиняет процесс настаивания. Это может потребовать большего времени и усилий для достижения нужной концентрации активных ингредиентов. Препараты из сухого сырья зачастую имеют менее насыщенный аромат и вкус по сравнению с настойками и экстрактами из свежего сырья [7]. Качество высушенного сырья может варьироваться в зависимости от условий сушки и хранения. Кроме того, спиртосодержащие препараты нельзя применять беременным, детям, людям определенных профессий, лицам, страдающим алкоголизмом [15].

В условиях реализации в России программы импортозамещения, в том числе и в фармацевтической промышленности, открывается перспектива разработки отечественных растительных препаратов на основе листьев бегонии краснолистной. В связи с вышеизложенным, целью работы явилось фармакотехнологическое изучение листьев бегонии краснолистной и изучение возможности разработки технологии экстракта и сока на основе свежего сырья бегонии краснолистной для лечения хронической почечной недостаточности.

Цель исследования – обоснование состава и разработка технологии препаратов на основе свежего сырья бегонии краснолистной (*Begonia Erythrophylla*) для лечения хронической почечной недостаточности.

Методика

Материалом исследования явились свежие и высушенные листья бегонии краснолистной (*Begonia erythrophylla* Neum.) [11, 12, 17], заготовленные от растений, выращиваемых в условиях открытого грунта ботанического сада г. Пятигорска (регион Кавказские Минеральные Воды). Сырье высушивалось в естественных условиях, в тени, при температуре не выше 25°C.

Для разработки параметров экстрагирования свежих листьев бегонии краснолистной, в дальнейшем «бегонии»), проводили анализ фармако-технологических показателей: содержания влаги, суммы экстрактивных веществ, оптимальной концентрации экстрагента, обеспечивающей максимальный выход биологически активных веществ (БАВ). Анализ влажности листьев бегонии краснолистной проводили по методике [18]. Для нахождения суммы экстрактивных веществ в свежих и высушенных листьях бегонии использовали метод 1 ГФ РФ XV [19]. В качестве экстрагента использовали: воду очищенную, спирт этиловый 40%, 70% и 96%. Значение pH сока бегонии определяли методом потенциометрии. Для получения экстракта использовали метод бисмацерации [7]. При разработке технологии сока изучали два способа [7]: 1) прогревание при температуре 77-78°C, 2) настаивание с этанолом при комнатной температуре. Для его стабилизации дополнительно изучали: раствор натрия метабисульфата 1%; цитратный буфер с pH 2,7 (состоит из натрия цитрата, лимонной кислоты, воды очищенной); раствор кислоты аскорбиновой 2%; раствор трилона Б 10%; раствор лимонной кислоты 2%; пектин; настой Melissa (содержит розмариновую кислоту) 1:10, настой шиповника 1:10 (содержит аскорбиновую кислоту).

Для количественного анализа сырья и сока бегонии на содержание БАВ (флавоноидов, антоцианов, органических кислот, аскорбиновой кислоты) использовали общеизвестные методики [1, 3, 8, 9].

Результаты исследования

В результате определения влажности свежих и высушенных листьев бегонии краснолистной получены следующие данные: влажность высушенного и свежего сырья – $12,01 \pm 0,44\%$; $90,19 \pm 2,81\%$, соответственно. Результаты определения содержания экстрактивных веществ листьев бегонии краснолистной в зависимости от вида экстрагента представлены в табл. 1.

Таблица 1. Содержание экстрактивных веществ в свежих листьях бегонии краснолистной

Экстрагент	Сухие листья	Свежие листья	
		Экстрактивные вещества, %	Доля в % по сравнению с 70% этанолом
Вода	$12,03 \pm 0,22$	$2,92 \pm 0,09$	97,01
Спирт этиловый 40%	$27,12 \pm 0,56$	$2,96 \pm 0,11$	98,34
Спирт этиловый 70%	$28,04 \pm 0,72$	$3,01 \pm 0,12$	100,00
Спирт этиловый 96%	$30,29 \pm 0,81$	-	65,12
-	$19,57 \pm 0,62$	-	-

Данные анализа по выбору оптимального экстрагента показали, что наибольший выход экстрактивных веществ в сухих и свежих листьях бегонии наблюдается при использовании 70% этанола, однако разница в величине экстрактивных веществ, полученных при использовании 70% и 40% этанола, составляет менее 5% – 1,66%. Поэтому в качестве экстрагента для свежих листьев выбран 40% этанол. Это позволит снизить концентрацию спирта этилового в препарате и спиртовую нагрузку на организм в процессе приема.

Результаты анализа свежих и высушенных листьев бегонии краснолистной, а также сока из листьев на содержание в них антоцианов, органических кислот, флавоноидов, аскорбиновой кислоты представлены в табл. 2.

Таблица 2. Содержание антоцианов, органических кислот, флавоноидов, аскорбиновой кислоты в свежих и высушенных листьях, соке бегонии краснолистной

Наименование показателя	Высушенное сырье	Свежее сырье	Сок нативный
Экстрактивные вещества, %	$30,29 \pm 0,98$	$2,96 \pm 0,12$	-
Сухой остаток, %	-	-	$3,28 \pm 0,14$
Антоцианы, %	$0,610 \pm 0,025$	$0,111 \pm 0,004$	$0,123 \pm 0,003$
Органические кислоты, %	$10,87 \pm 0,35$	$1,09 \pm 0,05$	$1,21 \pm 0,04$
Флавоноиды, %	$1,17 \pm 0,04$	$0,122 \pm 0,003$	$0,136 \pm 0,006$
Кислота аскорбиновая, %	$0,46 \pm 0,02$	$0,061 \pm 0,003$	$0,067 \pm 0,004$

Данные, представленные в таблице 2, были использованы при выборе вариантов технологии экстракта и сока из свежих листьев. Они позволяют подобрать параметры технологического процесса для того чтобы избежать снижения концентрации антоцианов и аскорбиновой кислоты по сравнению с исходным содержанием в сырье [4].

В качестве изучаемых лекарственных форм для сырья бегонии были выбраны экстракт и сок из для свежего сырья, так как листья бегонии содержат примерно 90% влаги (таблица 1), не имеют в составе сильнодействующих веществ [2, 5, 10, 16], в комплекс биологически активных веществ (БАВ) сырья входят антоцианы и кислота аскорбиновая, разрушающиеся при сушке. Антоцианы известны своей стабильностью в кислой среде, поэтому мы получили образец сока бегонии и определили его pH. Значение pH составило $2,7 \pm 0,1$. Поэтому одной из задач при получении лекарственных форм бегонии было сохранение величины pH на этом уровне.

При получении экстрактов из свежего сырья используется соотношение фаз от 1:2 до 1:4 [7]. Для того, чтобы избежать получения препарата с низким содержанием БАВ, нами было выбрано соотношение фаз 1:2. Для изготовления экстракта необходимо было бы взять 1000 г сырья бегонии и 2000 мл экстрагента (40% этанола). Коэффициент поглощения сырья не использовали, так как свежие листья не поглощают экстрагент. Однако, при смешивании сока бегонии и

экстрагента произойдет: уменьшение объема извлечения за счет контракции, снижение концентрации этанола до 30%, увеличение значения pH раствора с 2,7 до 2,9-3,0. Для того, чтобы сохранить концентрацию экстрагента около 40% и pH на уровне 2,7 мы сделали перерасчеты: использовали смесь 96% спирта и водной фазы, состоящей из сока бегонии, воды очищенной и цитратного буферного раствора. Для первой фазы экстракции использовали 1800 мл экстрагента, для второй – 200 мл.

Расчет нужного количества этанола 96% и воды (концентрация спирта в воде очищенной и соке равна 0%) для получения первой порции экстрагента проводили по формуле [7]:

$$X = P \frac{b - c}{a - c} = 2275,2 \cdot \frac{33,33}{93,86} = 807,9 \text{ г};$$

где X – масса разводимого спирта (наиболее концентрированного, крепкого), в нашем случае 96%; P – масса спирта желаемой крепости (средней концентрации), в нашем случае 40%; b – процент по массе спирта желаемого разведения (средней концентрации), в нашем случае 33,33%; a – процент по массе разводимого, крепкого спирта), в нашем случае 93,86%; c – процент по массе более разведенного спирта (наименьшая концентрация), в нашем случае это вода – 0%.

P (Масса 40% этанола) = $(1800+900) \text{ см}^3 \cdot 0,948 \text{ г/см}^3 = 2275,2 \text{ г}$. Объем 96% этанола = $807,9 \text{ г} : 0,8074 \text{ г/см}^3$ (плотность 96% спирта) = $1000 \text{ см}^3(\text{мл})$. Масса (объем) водной фазы = $2275,2 \text{ г} - 807,9 \text{ г} = 1467,3 \text{ г} \approx 1467 \text{ г}$ или мл, так плотность воды равна $1,0 \text{ г/см}^3$. С учетом объема сока 90 мл, объем водной фазы равен $1467 \text{ мл} - 900 \text{ мл} (\text{сок}) = 567 \text{ мл}$.

Для сохранения pH на уровне 2,7 было рассчитано необходимое количество цитратного буферного раствора с pH=2,7 (30,0 мл 0,1M раствора лимонной кислоты моногидрата и 40,0 мл 0,1 M раствора тринатрия цитрата дигидрата) [6]. С учетом количества буферного раствора, объем воды очищенной для первой порции экстрагента равен $567 \text{ мл} - 30,0 \text{ мл} - 40,0 \text{ мл} = 497 \text{ мл}$. Для второй порции экстрагента использовали 3,4 мл 0,1M раствора лимонной кислоты моногидрата и 4,5 мл 0,1 M раствора тринатрия цитрата дигидрата и доводили смесь до объема 200 мл 40% этанолом.

Экстракт из свежих листьев бегонии 1:2 получали следующим образом: 1000 г сырья резали на кусочки размером около 1 см и растирали до гомогенного состояния. Для получения экстрагента смешивали 1000 мл 96% этанола, 497 мл воды очищенной, 30 мл 0,1M раствора лимонной кислоты моногидрата и 40 мл 0,1 M раствора тринатрия цитрата дигидрата. Сырье настаивали в течение 7 суток при периодическом перемешивании, жидкость сливали с осадка, получали 1 часть экстракта. Осадок заливали второй порцией экстрагента настаивали в течение 7 суток при периодическом перемешивании, жидкость сливали с осадка, получали 2 часть экстракта. Обе части смешивали и получали экстракт № 1. Кроме того, аналогичным способом был получен контрольный образец – экстракт №2, но без коррекции pH, т.е. без добавления буферного раствора. Экстракты фильтровали, отстаивали при температуре не выше 8°C 5 суток, фасовали во флаконы, анализировали, закладывали на хранение в естественных условиях (темное место, температура не выше 25°C) на 12 месяцев.

Стандартизацию экстрактов бегонии №1 и 2 осуществляли по следующим показателям: описание (внешний вид, цвет, запах, прозрачность); содержание биологически активных веществ (антоцианов, флавоноидов и органических кислот), сухого остатка; pH, содержание этанола. Содержание этанола определяли способом, предлагаемым ГФ 15 (метод перегонки) [20]. Результаты анализа экстрактов №1 и №2 по содержанию биологически активных веществ представлены в табл. 3 и 4.

Результаты анализа, представленные в таблице 3, показали, что качество экстракта №1 после хранения в течение 12 месяцев не изменилось. Качество экстракта №2 (контроль) снизилось, его цвет изменился (стал более светлым), образовался осадок, что свидетельствует о нестабильности лекарственной формы. Результаты исследований, представленные, показали, что показатели качества экстракта №1 после хранения в естественных условиях в течение 12 месяцев практически не изменились, т.е. при использовании в качестве стабилизатора цитратного буфера с pH 2,7 получается экстракт удовлетворительного качества. Содержание антоцианов и аскорбиновой кислоты в экстракте №2 снизилось на 10% и 7%, соответственно.

Для получения сока сырье измельчали, сок отделяли центрифугированием. Для выбора варианта технологии стабилизации препарата были получены два вида сока (I и II). В первом случае его получали по известной методике [7]: сок (сок I) прогревали на водяной бане при температуре 77-78°C в течение 30 минут, затем быстро охлаждали в холодной воде, фильтровали, хранили в прохладном месте 7 суток. Во втором случае к соку (сок II) прибавляли этанол до получения 20% концентрации и настаивали смесь при периодическом перемешивании при комнатной температуре

в течение 2 суток. Затем проводили анализ сока на содержание в нем антоцианов. Результаты показали, что в первом случае концентрация антоцианов снизилась на 20% от исходной, во втором на 8%. Поэтому в качестве основной технологии был выбран второй вариант технологии – настаивание с этанолом.

Таблица 3. Сравнительный анализ образцов экстрактов бегонии №1 и №2 по органолептическим свойствам, pH, содержанию этанола, сухого остатка (n=3)

Наименование экстрактов	Описание внешнего вида	Содержание этанола, %	pH	Содержание сухого остатка, %*
После изготовления				
№1	жидкость вишневого цвета	40,0±1,0	2,7±0,1	1,49±0,07
№2	жидкость вишневого цвета	40,0±1,0	3,0±0,1	1,43±0,06
После хранения в течение 12 месяцев				
№1	жидкость вишневого цвета	40,0±1,0	2,7	1,48±0,07 (99% от исходного)
№2	жидкость светло-вишневого цвета с осадком	40,0±1,0	3,0	1,27±0,05 (88% от исходного)

Примечание: * – осадок определяли по методике ГФ 15 издания [17], экстракты предварительно отфильтровывали от выпавшего во время хранения осадка

Табл. 4. Сравнительный анализ образцов экстрактов бегонии №1 и №2 по содержанию биологически активных веществ (n=6)

Наименование экстрактов	Содержание БАВ, %			
	Антоцианы	Органические кислоты	Флавоноиды	Аскорбиновая кислота
После изготовления				
№1	0,056±0,002	0,55±0,02	0,062±0,003	0,031±0,001
№2	0,054±0,002	0,55±0,03	0,061±0,003	0,030±0,001
После хранения в течение 12 месяцев				
№1	0,055±0,002 (98%*)	0,55±0,03	0,062±0,002	0,030±0,001 (97% *)
№2	0,050±0,001 (90%*)	0,55±0,03	0,061±0,002	0,028±0,001 (93% *)

Примечание: * – % от исходного содержания в экстракте сразу после изготовления

В связи с тем, что у сока II наблюдалось снижение концентрации антоцианов, нами был изучен вопрос его дополнительной химической стабилизации. Список возможных стабилизаторов и результаты их смешивания с соком, с целью определения совместимости ингредиентов, представлены в табл. 5.

Табл. 5. Изучение химической совместимости сока бегонии и стабилизаторов

№ п/п	Вид стабилизатора	Результат смешивания с соком бегонии	Примечание
1	Раствор натрия метабисульфата 1%	«+»*	Происходит изменение цвета (стал светлее). Без осадка.
2	Пектин	«+»*	
3	Раствор трилона Б 10%	«+»*	
4	Настой мелиссы 1:10	«+»*	Без изменения цвета. Выпадает осадок.
5	Настой шиповника 1:20.	«+»*	
6	Раствор кислоты аскорбиновой 2%	«-»**	
7	Цитратный буфер с pH 2,7	«-»**	Без изменения цвета. Без осадка.
8	Раствор лимонной кислоты 2%	«-»**	

Примечание: «+»* – смесь несовместима; «-»** – смесь совместима

Результаты анализа показали, что сок бегонии совместим с растворами кислот (лимонной и аскорбиновой), цитратным буферным раствором. На основании проведенного исследования были разработаны составы сока бегонии со стабилизаторами (таблица 6). Образцы были заложены на

хранение в течение 12 месяцев, а затем проверены на стабильность (внешний вид: наличие осадка, изменение цвета). Результаты представлены в таблице 6. По итогам эксперимента в дальнейшем были приготовлены образцы стабилизированного сока.

Табл. 6. Составы композиций сока бегонии со стабилизаторами

№ п/п	Виды соков	Содержание антоцианов, %		Внешний вид сока через 12 месяцев хранения
		Сразу после изготовления	Через 12 месяцев хранения	
1	Сок бегонии 80,1 мл Этанол 96% 20,8 мл Вода очищенная 0,51 мл (контроль)	0,096±0,004	0,081±0,003 (84%*)	Выпадает осадок, который исчезает при взбалтывании. Цвет стал светлее
2	Сок бегонии 80,1 мл Этанол 96% 20,8 мл Аскорбиновая кислота до pH 2,7 Вода очищенная 0,51 мл	0,097±0,003	0,093±0,003 (96%*)	Без осадка, без изменения цвета
3	Сок бегонии 80,1 мл Этанол 96% 20,8 мл Лимонная кислота до pH 2,7 Вода очищенная 0,51 мл	0,097±0,003	0,095±0,004 (98%*)	Без осадка, без изменения цвета
4	Сок бегонии 80,1 мл Этанол 96% 20,8 мл Раствор лимонной кислоты 0,1М 0,22 мл Раствор тринатрия цитрата дигидрата 0,1М 0,29 мл Вода очищенная 0,51 мл	0,098±0,005	0,097±0,005 (99%*)	Без осадка, без изменения цвета

Примечание: * – % от исходного содержания в соке сразу после изготовления

По результатам эксперимента для дальнейшей работы нами выбран стабилизатор цитратный буфер с pH 2,7.

На следующем этапе исследований была разработана технология сока бегонии. Сок из листьев бегонии получали следующим образом: сырье резали на кусочки размером 0,5 см, а затем растирали до получения мезги. Сырье заворачивали в полотняные салфетки, которые помещали в цилиндр прессы по 5-6 штук накладывая друг на друга, прокладывали между ними пластинки из нержавеющей стали и прессовали при высоком давлении на дифференциальном прессе. Для получения 1000 мл стабилизированного сока к 801 мл сока добавляли 208 мл 96% этанола, 2,2 мл 0,1М раствора лимонной кислоты и 2,9 мл 0,1 М раствора тринатрия цитрата дигидрата. Смесь настаивали в течение 7 суток. Готовый сок фильтровали, фасовали во флаконы, анализировали.

Обсуждение результатов исследования

В настоящее время список лекарственных растений для лечения ХПН ограничен [13]. В условиях растущего интереса к природным источникам здоровья и фитотерапии разработка технологий экстракта и сока из бегонии может стать частью медицинской практики. Листья бегонии краснелистной обладают выраженными терапевтическими эффектами [2] благодаря содержанию биологически активных компонентов, таких как флавоноиды, антоцианы, органические кислоты. В настоящее время из высушенных листьев бегонии выпускают настойку Бегонифрил 1:10 на 70% этаноле, которая рекомендована для приема лицам старше 16 лет из-за высокой концентрации этанола при суточном приеме [16]. Кроме того, прием этанола нежелателен при ХПН для всех возрастных групп пациентов. Назначают препарат внутрь по 1 десертной либо 1 столовой ложке на 0,5 стакана воды, 1-2 раза/сут до еды [16]. Свежее сырье имеет влажность до 90% и для изготовления настойки его высушивают. При этом в листьях может снижаться концентрация антоцианов и аскорбиновой кислоты из-за их окисления. Изготовление препаратов из свежего сырья по предлагаемой нами технологии предоставляет преимущества, начиная от сохранения максимальной биологической активности веществ и до простоты процесса. Это означает, что в экстракте или соке из сырья будут сохраняться полезные БАВ, содержащимися в свежем растении. Поскольку свежие листья бегонии содержат много воды, то после измельчения сырья активные

вещества быстрее переходят в спиртовой раствор. Это сокращает время экстрагирования и ускоряет процесс получения готового экстракта. Кроме того, использование свежего сырья в виде сока и экстракта позволяет снизить концентрацию этанола в препаратах, их себестоимость, сохранить дозировку при меньшей концентрации этанола.

Перед выбором лекарственной формы был проведен анализ данных, полученных при фармакогностическом анализе сырья бегонии: свежее сырье является сочным, его влажность составляет 89 – 90%. БАВ бегонии полнее всего растворяются в 70% и 40% этаноле. Сырье не содержит сильнодействующих веществ. В состав комплекса его БАВ входят: флавоноиды, дубильные вещества (устойчивы при хранении и технологической обработке), а также антоцианы и кислота аскорбиновая, которые легко подвергаются окислению при сушке и изменении pH.

Результаты сравнительного анализа состава БАВ высушенного и свежего сырья позволили обосновать технологию лекарственных форм из свежего сырья: сока 1:1,3 и экстракта 1:2. Известно, что антоцианы устойчивы в кислой среде, поэтому для их стабилизации был использован цитратный буфер. При получении сока был выбран вариант консервации сока этанолом, который исключает его нагревание сока.

После разработки состава и технологии экстракта и сока нами был проведен сравнительный анализ полученных лекарственных форм и настойки «Бегонефрил» по содержанию в них: антоцианов, этанола на суточный прием и другим показателям. Результаты представлены в табл. 7.

Табл. 7. Сравнительный анализ настойки (бегонефрил), экстракта, сока из листьев бегонии красной

Наименование показателя	Препараты		
	Настойка (Бегонефрил) 1:10	Экстракт из свежего сырья 1:2	Сок стабилизированный 1:1,3
Антоцианы, %	0,034±0,002	0,056±0,002	0,095±0,004
Доза на суточный прием, мл	20,0	12,0	7,0
Доза на суточный прием в пересчете на антоцианы, г	0,0068	0,424	0,424
Содержание этанола, %	64	40	20
Содержание этанола, мл (в пересчете на 100% этанол)	20 · 64:100=12,8	12 · 40:100= 2,8	7 · 20:100=1,4

Таким образом, применение экстракта и сока бегонии из свежего сырья позволяет снизить дозировку препаратов по сравнению с «Бегонефрил» до 12 мл для экстракта и 7 мл для сока. Также при этом снижается содержание этанола (в пересчете на 100%) в суточных дозах препаратов с 12,8 мл («Бегонефрил») до 2,8 мл для экстракта и 1,4 мл для сока. Полученные результаты позволяют расширить применение препаратов бегонии для других возрастных категорий пациентов после дополнительных фармакологических исследований.

Заключение

Натуральные компоненты растений обладают разнообразными биологически активными веществами, которые могут оказывать положительное влияние на функцию почек. Препараты из растений могут обладать антиоксидантными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, что делает их перспективными кандидатами для лечения ХПН. Растительные препараты представляют собой альтернативу традиционным медикаментам и часто используются в рамках фитотерапии. Они могут включать травы, экстракты и смеси, которые помогают поддерживать функцию почек, уменьшать симптомы и замедлять прогрессирование заболевания. Фитопрепараты традиционно считаются менее токсичными и реже вызывают серьезные побочные эффекты по сравнению с синтетическими препаратами. Они также могут быть более доступными для широких категорий граждан [13].

В ходе эксперимента были определены основные показатели свежих листьев бегонии красной, выращиваемой в условиях ботанического сада г. Пятигорска. В качестве лекарственных форм из свежего сырья выбраны экстракт 1:2 и сок 1:1,3. Разработаны

технологические схемы производства сока и экстракта, стабилизированные с использованием цитратного буферного раствора и этанола, проведена оценка качества препаратов.

Литература (references)

1. Апрелев А.В., Давыдова Е.В., Смирнов В.А. и др. Антоцианы. Методы определения антоцианов // Наука и мир. – 2018. – №3-1(55). – С. 32-39. [Aprelev A.V., Davydova E.V., Smirnov V.A. i dr. *Nauka i mir*. Science and peace. – 2018. – N3-1(55). – P. 32-39. (in Russian)]
2. Башилов А.В., Спиридович Е.В., Тимофеева В.А. Семейство Begoniaceae - источник физиологически активных соединений различной фармакологической направленности // Бюллетень Никитского ботанического сада. – 2008. – Вып. 97. – С. 62-65. [Bashilov A. V., Spiridovich E. V., Timofeeva V. A. *Byulleten' Nikitskogo botanicheskogo sada*. Bulletin of the Nikitsky Botanical Garden. – 2008. – Issue 97. – P. 62-65. (in Russian)]
3. Бегонии листья. Государственная фармакопея Республики Беларусь - 14.03.2025. [электронный ресурс] URL: https://farmacognozie.usmf.md/wp-content/blogs.dir/138/files/sites/138/2015/09/2007.-Byelorussian-Pharmacopoeia_Volume-2.pdf [Begonia leaves. *Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Belarus'* The State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus (in Russian)]
4. Бегонейфрил Видаль Беларусь. Справочник лекарственных средств. - 14.03.2025. [электронный ресурс] URL: https://www.vidal.by/poisk_preparatov/begonefril.html [Begonefril *Vidal'* Belarus'. *Spravochnik lekarstvennykh sredstv*. Vidal Belarus. Directory of medicines. (in Russian)]
5. Бериева М.П., Вдовенко-Мартынова Н.Н. Содержание аскорбиновой кислоты в листьях актинидии (*Actinidia arguta* Siebold & Zucc) // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. – 2018. – №4 (84). – С. 105. [Berieva M.P., Vdovenko-Martynova N.N. *Vestnik Yuzhno-Kazhastanskoy medicinskoj akademii*. Bulletin of the South Kazakhstan Medical Academy. – 2018. – N4(84). – P. 105. (in Russian)]
6. Видаль. Справочник лекарственных средств. - 14.03.2025. [электронный ресурс] URL: <https://www.vidal.ru/> [*Vidal'*. *Spravochnik lekarstvennykh sredstv*. Vidal. Directory of medicines. (in Russian)]
7. Дейнека В.И., Дейнека Л.А., Шапошник Е.И. и др. Антоцианы черной смородины: экстракция и сушка // Известия высших учебных заведений. Серия Химия и химическая технология. – 2006. – Т.49. – №11. – С. 77-80. [Dejneka V.I., Dejneka L.A., Shaposhnik E.I. i dr. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenij. Seriya Himiya i himicheskaya tekhnologiya*. News of higher educational institutions. Chemistry and Chemical Technology series. – 2006. – V.49. – N11. – P. 77-80. (in Russian)]
8. Карпова Е.А., Фершалова Т.Д., Якимова Ю.Л. Содержание флавоноидов и антимикробные свойства листьев некоторых видов рода *Begonia* // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2018. – №1. – С. 5-10. [Karpova E.A., Fershalova T.D., Yakimova Yu.L. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences. – 2018. – N1. – C. 5-10. (in Russian)]
9. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии: Справ.изд.-6 изд. перераб. и доп.-М: Химия, 1989. - 446 с. [Lur'e Yu.Yu. *Spravochnik po analiticheskoy himii*: Sprav.izd.-6 izd. pererab. i dop. Handbook of Analytical Chemistry. – М: Himiya, 1989. – 446 p. (in Russian)]
10. Муравьев И.А. Технология лекарств: в 2 т. / Т.1. – Москва: Медицина, 1980. – 391 с.[Murav'ev I.A. *Tekhnologiya lekarstv*: v 2 t. Drug technology. V.1. – Moskva: Medicina, 1980. – p. 391. (in Russian)]
11. Настойки ОФС.1.4.1.0019.15 Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. - 14.03.2025. [электронный ресурс] URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia-projects/izdanie-13/1/1-4/1-4-1/1-4-1-19/?vers=720> [Tinctures OFS 1.4.1.0004 *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XV izdaniya*. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. (in Russian)]
12. Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов ОФС.1.5.3.0007 Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. - 14.03.2025. [электронный ресурс] / URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-1/opredelenie-vlazhnosti-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-sredstv-rastitelnogo-prois/> [Determination of moisture content of medicinal plant raw materials and medicinal herbal preparations OFS 1.4.1.0004 *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XV izdaniya*. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. (in Russian)]
13. Определение содержания экстрактивных веществ ОФС.1.5.3.0006 Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. – 14.03.2025. [электронный ресурс]/ URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-1/opredelenie-soderzhaniya-ekstraktivnykh-veshchestv-v-lekarstvennom-rastitelnom-syre-i-lekarstvennykh/> [Determination of extractive substances content OFS 1.4.1.0004 *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XV izdaniya*. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. (in Russian)]

14. Определение спирта этилового в лекарственных средствах ОФС.1.2.3.0034 Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. – 14.03.2025. [электронный ресурс] / URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-3-metody-kolichestvennogo-opredeleniya/opredelenie-spirta-etilovogo-v-lekarstvennykh-sredstvakh/> [Determination of ethyl alcohol in medicines OFS 1.4.1.0004 *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XV izdaniya*. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. (in Russian)]
15. Попов И.В., Леонова В.Н., Попова О.И. Органические кислоты плодов сумаха пушистого (*Rhus typhina* L.) // Химия растительного сырья. – 2023. – №3. – С. 201-209. [Popov I.V., Leonova V.N., Popova O.I. *Himiya rastitel'nogo syr'ya*. Chemistry of plant raw materials. – 2023. – N3. – P. 201-209. (in Russian)]
16. Хромцова Е.Н., Гужва Н.Н., Шаталова Т.А. и др. Разработка технологии и анализа астрагала эспарцетного травы экстракта жидкого // Фундаментальные исследования. – 2013. – №11-8. – С. 1612-1614. [Hromcova E.N., Guzhva N.N., Shatalova T.A. i dr. *Fundamental'nye issledovaniya*. Fundamental research. – 2013. – N11-8. – P. 1612-1614. (in Russian)]
17. Цыбуля Н.В., Фершалова Т.Д. Сезонная антимикробная активность летучих выделений представителей рода *Begonia* L. (Begoniaceae) // Самарский научный вестник. – 2021. – Т.10., №1. – С. 167-172. [Cybulya N.V., Fershalova T.D. *Samarskij nauchnyj vestnik*. Samara Scientific Bulletin. – 2021. – V.10., N1. – С. 167-172. (in Russian)]
18. Gagul J.N., Sand M.J.S., Gideon O., Hughes M. A revision of *Begonia* sect. *Symbegonia* on New Guinea Edinburgh // Journal of Botany. – 2018. – V.75(2). – P. 127-159.
19. Jara-Muñoz O. A. Two new species of *Begonia* (Begoniaceae) from the Colombian Western Cordillera // Phytotaxa. – 2016. – V.257(1). – P. 081-088.
20. Xu Y, Chen J, Wang H and Lu Y (2022) Research and application of herbal medicine in the treatment of chronic kidney disease since the 21st century: A visualized bibliometric analysis // Frontiers Pharmacology. – V.13. – P. 971113.

Информация об авторах

Крикова Анна Вячеславовна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anna.krikova@mail.ru.

Шаталова Татьяна Анатольевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: shata61@bk.ru.

Попов Иван Викторович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: shata61@bk.ru.

Мичник Людмила Андреевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ludmila@michnik.ru

Попова Ольга Ивановна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: shata61@bk.ru.

Саградян Гаянэ Валерьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gayanka@mail.ru

Семёнова Наталья Николаевна – старший преподаватель кафедры физики и математики ПМФИ – филиала ВолгГМУ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nata68agel@mail.ru

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 13.03.2025

Принята к печати 06.06.2025