

© Коллектив авторов, 2014

Ю. С. Перинская¹, Е. И. Саканян²

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ (*Rodiola rosea* L.)

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение “Научный центр экспертизы средств медицинского применения” Минздрава России, Москва, Россия

² Центр фармакопеи и международного сотрудничества ФГБУ НЦЭСМП, Москва, Россия

К числу популярных и востребованных растительных объектов следует отнести корневища с корнями родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L., сем. Crassulaceae). Это лекарственное растительное сырье издавна используется в народной, традиционной медицине и в официальной медицинской практике. Однако ассортимент лекарственных средств, полученных из корневищ с корнями родиолы розовой, невелик, несмотря на достаточно разнообразный фитохимический состав. В настоящее время актуальны исследования по оптимизации технологии получения лекарственных препаратов на основе субстанций из этого растения и методов их анализа.

Ключевые слова: родиола розовая; корневища и корни; адаптоген, салидрозид; розавин; розиридрин; экстракт.

Проблема поиска современных лекарственных средств, способствующих поддержанию жизнеспособности человеческого организма, продолжает оставаться достаточно актуальной.

Корневища и корни родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L., сем. Crassulaceae L., толстянковые) широко используются как в народной медицине и традиционных медицинских системах (тибетской, китайской, корейской и др.), так и в официальной медицинской практике.

Растение получило широкую известность как “золотой корень”. Название обусловлено не только цветом корневища, но и его высокой ценой, причем издавна.

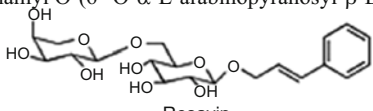
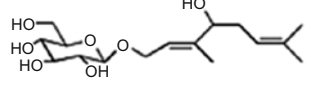
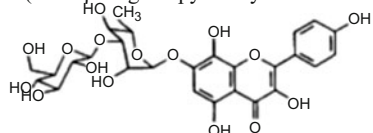
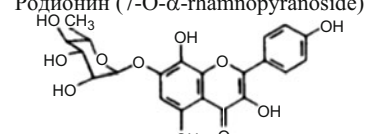
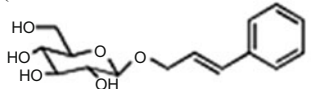
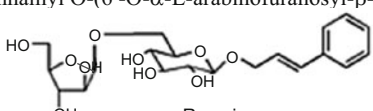
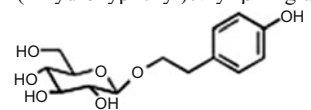
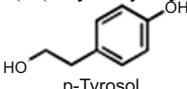
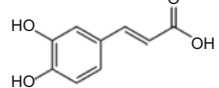
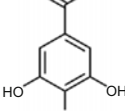
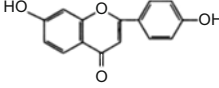
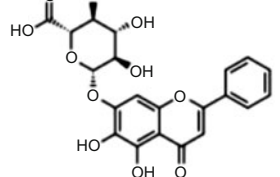
Основным лекарственным сырьем родиолы розовой являются корневища с корнями, которые заготавливают с конца цветения до завершения вегетации растения. Произрастает родиола розовая в горах на севере европейской части нашей страны, в Сибири, на Урале, в горах Алтая, Тянь-Шаня и Дальнего Востока. В основном заросли родиолы розовой сосредоточены на высоте 1700 – 2200 м над уровнем моря [1 – 5]. В горах Алтая и на западных склонах Саян запасы корневищ родиолы розовой составляли свыше 500 т, в горах на юге Сибири — свыше 1500 т воздушно-сухого сырья [1, 6 – 9]. Растение включено в Красную книгу Российской Федерации. При условиях рациональной эксплуатации заросли родиолы розовой восстанавливаются очень медленно, поэтому очевидно, что проблему сырьевой базы можно решить только путем промышленного культивирования данного растения [6]. Согласно имеющимся литературным данным, корневища и корни родиолы розовой содержат органические кислоты (щавелевую, лимонную, яблочную, янтарную), сахара (глюкозу, фруктозу, сахарозу, седогеп-

тулозу), эфирное масло, фенольные соединения, монотерпены, стерины, коричный спирт и его гликозиды и большое количество марганца.

Основные действующие вещества — фенольные соединения — представлены тирозолом, салидрозидом, кофейной и галловой кислотами, метилгаллатом, триандринном и его метоксилированным аналогом вималином, флавоноидами (трицин-5-глюкозид, трицин-7-глюкозид, астрагалин, кампферол, родионин, родиозин, родиолгидин, родиолгин, ацетилродалгин), флаволигнанами (родиолин), дубильными веществами группы пирогаллола. Монотерпены представлены розиридомом и его гликозидом розиридином, а стерины — β -ситостерином и даукостерином. Наряду с фенольными и терпеноидными соединениями, из подземной массы родиолы розовой были выделены гликозиды коричневого спирта — розин, розарин, розавин и циннамил-(6'-О- β -ксилопиранозил)-О- β -глюкопиранозид [10].

При сравнительном изучении корневищ 21 вида родиол выявлены химические признаки (гликозиды коричневого спирта), выделяющие родиолу розовую среди других видов, и химические признаки, используемые в систематике всего рода *Rhodiola* L. Так, салидрозид может рассматриваться в качестве родового признака. Родионин и родиозин являются отличительным признаком 6 видов родиол, объединенных в ряд *Roseae* секции *Rhodiola*. Родиолин содержится в 2 видах родиолы, причем в *Rhodiola atropurpurea* его содержание значительно выше, чем в *Rhodiola rosea* [10].

Способность к синтезу и накоплению гликозидов коричневого спирта отличает родиолу розовую от других представителей рода *Rhodiola*. Так, если салидрозид и его агликон тирозол найдены во всех обследованных на их наличие видах родиол и могут считаться

Соединение	Фармакологическое действие
<p>Розавин (<i>trans</i>-cinnamyl O-(6'-O-α-L-arabinopyranosyl-β-D-glucopyranoside))</p>  <p>Rosavin</p>	<ul style="list-style-type: none"> – антигипнотическая, стимулирующая и иммуномодулирующая активность, – ноотропная активность, – улучшает показатели когнитивных функций: кратковременного и долговременного запоминания, зрительного различения и организации поисково-исследовательского поведения, – повышает устойчивость мозга к гипоксии
<p>Розиридин ((2E,4S)-4-Hydroxy-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl-β-D-glucopyranoside)</p>  <p>Rosiridin</p>	
<p>Родиозин (7-O-(3''-O-β-D-glucopyranosyl-α-L-rhamnopyranoside))</p>  <p>Rodiosin</p>	
<p>Родионин (7-O-α-rhamnopyranoside)</p>  <p>Rodionin</p>	
<p>Розин (<i>trans</i>-cinnamyl O-β-D-glucopyranoside)</p>  <p>Rosin</p>	
<p>Розарин (<i>trans</i>-cinnamyl O-(6'-O-α-L-arabinofuranosyl-β-glucopyranoside))</p>  <p>Rosarin</p>	<ul style="list-style-type: none"> – положительное влияние при стрессе, препятствует проявлению реакции тревоги, – ноотропная активность, – улучшает показатели когнитивных функций: кратковременного и долговременного запоминания, зрительного различения и организации поисково-исследовательского поведения, – повышает устойчивость мозга к гипоксии, – умеренное и непродолжительное гипогликемическое действие, – стабильный и выраженный антигипергликемический эффект
<p>Салидрозид (2-(4-hydroxyphenyl)ethyl-β-D-glucopyranoside)</p>  <p>Salidroside</p>	
<p>Тирозол (4-(2-hydroxyethyl)phenol)</p>  <p>p-Tyrosol</p>	
<p>Кофейная кислота (3,4-dihydroxy-cinnamic acid)</p>  <p>Кофейная кислота</p>	
<p>Галловая кислота (3,4,5-trihydroxybenzoate)</p>  <p>Галловая кислота</p>	
<p>Кемпферол (3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one)</p>  <p>Кемпферол</p>	
<p>Астрагалин (kaempferol 3-O-β-D-glucoside)</p>  <p>Астрагалин</p>	

родовым признаком, то гликозиды коричневого спирта найдены только в *R. rosea*, *R. rosea arctica* Boriss и *R. imeretica* Boriss. Однако, если учесть огромный полиморфизм растений родиолы и спорность вопроса о выделении *R. rosea arctica* Boriss и *R. imeretica* Boriss в ранг самостоятельных видов, можно с большой долей уверенности говорить о видоспецифичности гликозидов розавина, розина и розарина для *R. rosea* [10].

В 2002 г. в Норвегии опубликована статья [11], посвященная ароматическим соединениям из корневищ и корней родиолы розовой. Авторы работы с помощью различных методов, таких как перегонка с водяным паром, ВЭЖХ, ГЖХ и др., обнаружили, что сухие корневища и корни родиолы розовой содержат 0,05% эфирных масел, содержащих в своем составе вещества: монотерпеновые гидрокарбонаты (25,40%), монотерпеновые спирты (23,61%) и алифатические спирты (34,54%). При этом *n*-деканол (30,38%), гераниол (12,49%) и 1,4-*p*-ментадиен-7-ол (5,10%) обнаружены в наибольшем количестве в эфирном масле.

Подземная часть растения родиолы розовой издавна применялась в народной медицине Алтая для устранения усталости и повышения работоспособности, в виде настоя (10 г сухого корневища на 500 мл воды) внутрь по 1 столовой ложке 2–3 раза в день, настойки (50 г сухого корневища на 500 мл 40% спирта этилового) по 20–25 капель за 30 мин до еды 2–3 раза в день в течение 10–20 дней [9].

Еще в 1931 г. знарок народной медицины Сибири Л. А. Уткин писал, что алтайцы используют золотой корень при переутомлении, малокровии, импотенции, заболеваниях желудка, нервной системы и, главным образом, “чтобы вообще быть здоровыми” [12].

Подземные части растения используются при переломах костей для ускорения сращения и образования костной мозоли, как жаропонижающее средство, для лечения туберкулеза легких, кожных заболеваний, опухолей и ран. В последнем случае водный настой из корней и корневищ в виде густой массы применяется для наложения на открытые раны [13].

В официальной медицинской практике экстракт корневищ и корней родиолы розовой жидкий предназначен для приема внутрь в качестве общетонизирующего средства и адаптогена.

В настоящее время исследование на биологическую активность прошли препараты более чем 20 видов родиол. Многие из них обладают выраженными антиоксидантными, стимулирующими и адаптогенными свойствами. При исследовании спиртовых экстрактов корневищ и корней различных видов родиол наглядно продемонстрированы их гепатопротекторные, ноотропные, антиаритмические и кардиопротекторные свойства. Гликозиды коричневого спирта, называемые циннамилгликозидами (ЦГ), и салидрозид являются основными носителями биологической активности препаратов родиолы розовой, обуславливающими их множественные фармакологические эффекты. Именно с присутствием розавина, розина и розарина ряд авторов [14] связывает повышенную, по сравнению с пре-

паратами из других видов родиол, биологическую активность экстрактов родиолы розовой. Множество проведенных исследований показано стимулирующее действие препаратов родиолы розовой на центральную нервную систему. Большой интерес представляет способность родиолы розовой повышать сопротивляемость организма к воздействиям различных стрессорных факторов. Жидкий экстракт родиолы розовой оказывает иммуностимулирующий, антимикробный, гепатопротекторный и гипогликемический эффекты [10].

Физиологическая активность розавина, совпадающая с активностью экстрактов родиолы розовой, описана в ряде работ. Показаны антигипнотическая, стимулирующая и иммуномодулирующая активность этого гликозида [10].

Многолетнее сравнительное изучение препаратов родиолы и элеутерококка показало, что более сильный стимулирующий и адаптогенный эффект проявляет золотой корень [1, 8, 15]. Отмечено также, что по своим стимулирующим свойствам он в некоторых случаях превосходит женьшень, особенно при длительных физических нагрузках [9].

Установлено, что адаптогенное действие лекарственных веществ родиолы розовой обусловлено развитием в организме состояния неспецифической повышенной сопротивляемости (СНПС) [14, 15].

Механизм адаптогенного действия препаратов родиолы розовой проявляется в наличии антиоксидантного эффекта, который обнаружен по отношению к метгемоглобинообразователям (нитрит натрия, анилин) и стрихнину [16]. Другое проявление адаптогенных свойств связано с торможением возникновения и развития острой лейкоцитарной реакции, вызванной подкожным введением молока или скипидара [14, 17–19]. Предполагается, что торможение лейкоцитарной реакции экстрактом золотого корня реализуется через ЦНС [1, 20, 21].

Обнаружено активирующее действие экстракта на функцию щитовидной железы [22], антигипнотическое и антиокислительное действие [23].

Имеются данные о применении экстракта золотого корня при профессиональной тугоухости, а также об активации восстановительных процессов в печени и нормализации желчевыделительной функции [24, 25]. Описаны также противораковые свойства экстракта родиолы розовой [1, 26]. При изучении противомикробных свойств веществ из родиолы розовой выявлена туберкулостатическая активность розиридина [27].

Проведены детальные исследования влияния родозина на развитие инфекционного процесса и иммунобиологическую реактивность организма экспериментальных животных. Результаты показали, что течение инфекции у животных под влиянием родозина значительно облегчается и при этом в 2 раза уменьшается процент гибели животных [1].

В зубоветеринарной практике экстракт родиолы розовой применяют для смазывания десен при пиорее [1].

Многолетние исследования фитохимического состава подземных органов этого лекарственного расте-

ния позволили установить структуру большинства биологически активных соединений и определить для некоторых из них основные, присущие им фармакологические эффекты (таблица).

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлены следующие лекарственные препараты *R. rosea* L.: порошок корневищ и корней родиолы розовой, жидкий экстракт родиолы розовой, настойка родиолы розовой. Еще в 1968 г. были опубликованы результаты исследований [28], в ходе которых, для удобства приема жидкого экстракта, хранения, транспортировки, были получены таблетки с жидким экстрактом и с биологически активным веществом родиолы розовой — родиолозидом. Для получения таблеток использовали наполнители: молочный сахар — крахмал (1:1,3), в качестве скользящих веществ применяли 3,4 % крахмала и 1 % стеариновой кислоты (от веса гранулята).

В 1998 г. опубликована статья об исследованиях, проведенных в НПО “ВИЛАР” и Самарском государственном университете. Они были связаны с разработкой новых препаратов родиолы розовой на основе культивируемого и дикорастущего сырья [6]. Фармакологические данные об активности индивидуальных веществ родиолы розовой в сочетании с результатами исследований их структуры позволили целенаправленно разработать способ, позволяющий максимально извлекать и сохранять в нативном виде биологически активные вещества этого ценного растительного сырья. Данные подходы позволили предложить новое лекарственное средство “Настойку золотого корня” (“Настойку родиолы розовой”) [29].

В Швеции в 2009 г. опубликована статья [30] о выделении розавина из корневищ и корней родиолы розовой с помощью сверхкритической углекислотной экстракции. Авторы подбирали различные экстрагенты и обнаружили, что наибольший выход продукта происходит при использовании сверхкритической углекислотной экстракции и воды в качестве модификатора.

В Китае в 2011 г. опубликована статья [31] о сверхкритической углекислотной экстракции корневищ и корней родиолы розовой. Авторы извлекали из корневищ и корней салидрозид с использованием спирта в качестве модификатора. Подобрав условия экстракции, обнаружили, что выход продукта с использованием сверхкритической углекислотной экстракции намного превышает выход продукта, полученного при использовании классической экстракции с помощью аппарата Сокслета.

В Латвии проведена и запатентована работа по получению сухого экстракта из корневищ и корней родиолы розовой и созданию на его основе препарата в форме таблеток [32].

Однако, несмотря на эти исследования, количество галеновых препаратов корневищ и корней родиолы розовой, применяемых в отечественной медицинской практике, осталось неизменным. Используемые в настоящее время жидкий экстракт и настойка родиолы

розовой не являются оптимальными в плане технологии и стабильности. Недостатком данных лекарственных форм является неудобство их применения пациентом, а также транспортировки и хранения.

Кроме того, получение только жидкого экстракта с использованием в качестве экстрагента 40% спирта этилового исключает возможность извлечения из корневищ и корней родиолы розовой более широкого спектра действующих веществ.

В связи с этим представляются актуальными исследования по разработке технологии получения сухих экстракционных лекарственных средств из корневищ и корней родиолы розовой, содержащих комплекс биологически активных веществ этого растения, и разработка на их основе современных препаратов, представленных, прежде всего, в виде твердых лекарственных форм: таблеток, гранул, капсул.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. С. Саратиков, Е. А. Краснов, *Родиола розовая — ценное лекарственное растение: Золотой корень*, Томск, Издательство Томского Университета (1987).
2. А. С. Саратиков, Е. А. Краснов, *Родиола розовая (золотой корень)*, Изд-во Том. ун-та, Томск (2004).
3. Д. А. Муравьева, *Тропические и субтропические лекарственные растения*, Москва, Медицина (1983).
4. Д. А. Муравьева, *Фармакогнозия*, Москва, Медицина (1991).
5. Д. А. Муравьева, И. А. Самылина, Г. П. Яковлев, *Фармакогнозия: Учебник*, Медицина, Москва (2002).
6. Е. С. Петрова, *Автореф. дис. ... канд. фарм. наук*, Самара (2005).
7. В. А. Куркин, *Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов*, ООО “Офорт”, ГОУ ВПО “СамГМУ”, Самара (2004).
8. Е. А. Краснов, А. С. Саратиков, Ю. П. Суров, *Растения сем. Толстянковых*, Изд-во Томского университета, Томск (1979).
9. К. Ф. Блинова, В. В. Вандышев, М. Н. Комарова и др., *Растения для нас. Справочное издание*, Г. П. Яковлев и К. Ф. Блинова (ред.), Учебная книга, Санкт-Петербург (1996).
10. И. Г. Захожий, *Дис. ... канд. биол. наук*, Сыктывкар (2006).
11. Jens Rohloff, *Phytochemistry*, Norway, **59**, 655 – 661 (2002).
12. Л. А. Уткин, *Народные лекарственные растения Сибири*, Москва, Ленинград (1931).
13. Ц. Хайдаев, Т. А. Меньшикова, *Лекарственные растения в монгольской медицине: Историко-медицинское исследование*, Улан-Батор (1979).
14. В. А. Быков, Г. Г. Запесочная, В. А. Куркин, *Хим.-фарм. журн.*, **33**(1), 28 – 39 (1999); *Pharm. Chem. J.*, **33**(1), 29 – 40 (1999).
15. Н. И. Брехман, *Элеутерококк*, Ленинград (1986).
16. Л. Н. Ерофеева, Н. Д. Афонина, О. А. Остросаблина, *Сб. научн. трудов “Актуальные вопросы медицинской науки”*, посвящ. 60-летия КГМУ, Курск (1997).
17. М. И. Зотова, *Стимуляторы ЦНС*, вып. 1, Томск (1966).
18. М. И. Зотова, В. Г. Крылов, А. С. Саратиков, *Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. биол.*, **8**(2), 111 – 119 (1965).
19. М. И. Зотова, В. Г. Крылов, А. С. Саратиков, *Известия Сиб. отд. АН СССР. Сер. биол.*, **2**(8), 114 – 119 (1966).
20. Б. Ю. Сальников, С. Г. Чердынцев, Е. А. Гелешева, *Стимуляторы ЦНС*, Томск (1968), вып.2, сс. 89 – 91.
21. Г. С. Хохлов, *Стимуляторы ЦНС*, Томск (1968), вып. 2, сс. 120 – 122.

22. А. С. Саратиков, Е. А. Краснов, Е. А. Хныкина и др., *Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. биол.*, **1**(5), 54 – 60 (1967).
23. Л. В. Левина, В. М. Гусаков, Ф. П. Крендаль, *Тез. докладов всесоюзной конференции “Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока”*, Томск (1998), с. 94.
24. Р. А. Аксенова, М. И. Зотова, М. Ф. Нехода и др., *Стимуляторы ЦНС*, Томск (1966), вып. 1, сс. 77 – 79.
25. Е. Я. Ходыгина, *Фармация*, **40**(1), 85 – 87 (1991).
26. С. В. Козлов, В. А. Куркин, Т. Г. Золотарева и др., *Применение некоторых растительных препаратов в лечении больных раком молочной железы. Элементы клинической онкологии: сборник научных работ*, Ю. И. Малышев, В. М. Сухарев (ред.), СамГМУ, Самара (1998), сс. 52 – 59.
27. В. А. Куркин, Г. Г. Запесочная, А. Н. Щавлинский и др., *Способ получения розина*, А. с. СССР 1168254, Бюл. изобрет. № 27 (1985).
28. Л. В. Левина, А. Н. Ванюшкин, Б. М. Винер, *Сб. научн. тр.: “Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины”*, Москва (1990), с. 32.
29. Л. В. Левина, *Дис. ... канд. биол. наук*, Москва (1990), с. 32.
30. Pamela Iheozor-Ejiofor, Estera Szwajcer Dey, *J. Supercritical Fluids*, Sweden, **50**, 29 – 32 (2009).
31. Yu-Xue Wu, Qiang Wang, Ben Liu, Men-You You and Ting Jin, *J. Chinese Chem. Soc.*, **58**, 222 – 227 (2011).
32. A. Kučinskaitė, *Technologies and quality evaluation of tablets containing dry roseroot (*Rhodiola rosea* L.) extract*, Latvia (2008).

Поступила 19.09.13

CURRENT STATE AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF DRUGS BASED ON RHIZOMES AND ROOTS OF *RHODIOLA ROSEA* L. HERBS

Yu. S. Perinskaya¹ and E. I. Sakanyan²

¹ State Scientific Center for Drug Expertise and Control, Ministry of Public Health of the Russian Federation, Moscow, 127051 Russia

² Center of Pharmacopoeia and International Cooperation, State Scientific Center for Drug Expertise and Control, Ministry of Public Health of the Russian Federation, Moscow, 127051 Russia

The rhizomes and roots of rhodiola rose (*Rhodiola rosea* L., family Crassulaceae) are among the popular and requested plant materials. This medicinal plant has long been used both in folk and traditional medicine and in official practice. However, the range of drugs derived from the rhizomes and roots of *Rhodiola rosea* is very restricted despite the rather diverse phytochemical composition. Currently, relevant investigations aimed to optimize the technology of drugs based of substances isolated from this plant and methods for their analysis are necessary.

Keywords: *Rhodiola rosea*; rhizomes and roots; adaptogen; salidroside; rosavin; rozigridrin; extract