

федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Кемеровский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Компания «Артлайф» г. Томск

# МЕДИКО- БИОЛОГИЧЕСКИЕ И НУТРИЦИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Материалы I Международной  
научно-практической конференции

КЕМЕРОВО

27 НОЯБРЯ 2020 Г.

---

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«Кемеровский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Компания «Артлайф» г. Томск

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И  
НУТРИЦИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ**

**Материалы I Международной  
научно-практической конференции**

Кемерово  
27 ноября 2020 г

---

**УДК 613.2(082)**

**ББК 51.230я43**

**М 422**

**Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий : материалы I Международной научно-практической конференции (Кемерово, 27 ноября 2020 г.) / отв. ред. В.М. Позняковский, Е.М. Мальцева. – Кемерово: КемГМУ, 2020. – 334 с.**

**В сборнике представлены материалы I Международной научно-практической конференции, состоявшейся 27 ноября 2020 г. в Кемеровском государственном медицинском университете. Участники конференции ученые, преподаватели, аспиранты и студенты вузов России и стран зарубежья, научные разработки которых посвящены актуальным проблемам и перспективам развития медицинской биотехнологии, биофармацевтики и нутрициологии.**

***Редакционная коллегия выпуска:***

проф., д.б.н. В.М. Позняковский (г. Кемерово)

проф., д.т.н. А.Н. Австриевских (г. Томск)

к.т.н. А.А. Вековцев (г. Томск)

доцент, к.фарм.н. Е.М. Мальцева (г. Кемерово)

к.б.н. В.В. Больщаков (г. Кемерово)

доцент, к.м.н. С.Ф Зин.чук (г. Кемерово)

к.м.н. Т.В. Иванова (г. Кемерово)

Отв. секретарь: доцент, д.т.н. Т.В. Котова (г. Кемерово)

Материалы публикуются в авторской редакции.

**ISBN 978-5-8151-0242-2**



Кемеровский государственный медицинский университет – один из ведущих медицинских ВУЗов России, обладающий достойной историей и нацеленный на дальнейшие результаты в учебной и научной деятельности.

Одним из приоритетных направлений в работе университета является его сотрудничество с компанией «Артлайф» – передовым индустриальным партнером мирового уровня.

Мы надеемся, что научный потенциал профессорско-преподавательского состава университета и сотрудников компании «Артлайф» принесет ощутимые результаты в развитии новых медицинских технологий и талантов молодых одаренных исследователей.

*Руководитель научно-образовательного центра «Прикладная биотехнология и нутрициология»,  
профессор кафедры гигиены Кемеровского государственного медицинского университета,  
Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор биологических наук, профессор  
Позняковский Валерий Михайлович*



«Артлайф» – мощное наукоёмкое производство современных пищевых продуктов на основе биотехнологий, биологически активных комплексов, косметики, желатиновых капсул, лекарственных средств. Основное направление деятельности компании «Артлайф» – разработка наукоёмких специализированных продуктов для профилактики и комплексного лечения распространенных заболеваний.

Биотехнология – передовое направление науки, которое сегодня находится на пике развития. При этом компаний, реализовавших биотехнологии в виде коммерческого продукта,

пока очень мало, а потребительский спрос на такой продукт крайне высок. «Артлайф» – первый из российских производителей, запустивший в строй многосторонний биотехнологический комплекс. Здесь работает передовая биотехнологическая лаборатория. Введены в эксплуатацию тысячи квадратных метров новых производственных площадей, цех ферментации растительного сырья. Создана уникальная библиотека штаммов микроорганизмов и грибов, производятся продукты на безмолочной основе, многие из которых не имеют аналогов.

«Артлайф» имеет 420 филиалов в стране, продукция компании представлена в 26 странах мира. Компания уверенно движется вперед, опираясь на мощный интеллектуальный потенциал и тесное сотрудничество с научно-исследовательскими и учебными заведениями, используя новейшие технологии фармацевтической и биотехнологической отраслей промышленности. С Кемеровским государственным медицинским университетом заключен договор о научном сотрудничестве, и мы надеемся, что совместными усилиями будут разработаны новые здоровьесберегающие технологии.

Компания «Артлайф» предоставляет свою научно-производственную базу для студентов, аспирантов и докторантов для выполнения любых амбициозных проектов, воплощения смелых идей в своем научно-исследовательском секторе. Для нас большая честь совместно с университетом получить новый результат сотрудничества и перейти на следующий образовательный и научный уровень.

*Генеральный директор компании «Артлайф»,  
доктор технических наук, профессор  
Австриевских Александр Николаевич*

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и  
нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

---

## **СОДЕРЖАНИЕ**

### **СЕКЦИЯ 1. МЕДИЦИНСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ И БИОФАРМАЦЕВТИКА**

АНОСОВА Л.С., АГАФОНОВ А.М.

**РОЛЬ ДИСЦИПЛИНЫ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ» В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ ПРОВИЗОРА.....**

**18**

АЧАСОВА К.М., ЛИТВИНОВА Н.А., КОЖЕВНИКОВА Е.Н.,  
ЛИТВИНОВА Е.А.

**ВЛИЯНИЕ L-ФУКОЗЫ НА МАКРОФАГИ И Т-КЛЕТКИ ПРИ НАРУШЕНИИ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛЕ ВЗК.....**

**21**

ВАШУРИНА А.А., АВЕРЬЯНОВА Е.В., БЕЛУЩЕНКО Р.Е.

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ ОБЛЕПИХИ В КАЧЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ.....**

**26**

ВОЛКОВ А.Н.

**ПРИРОДНЫЕ ИНДУКТОРЫ И ИНГИБИТОРЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ УДФ-ГЛЮКУРОНИЛТРАНСФЕРАЗЫ А1.....**

**31**

ГРИЦКЕВИЧ Н.Ю.

**РОЛЬ МУЛЬТИПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ В СХЕМАХ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА.....**

**35**

ЖУК Л.А.

**ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ СОРБЦИИ МЕЖДУ МОЛЕКУЛОЙ ЭРЛОТИНИБА И НАНОТРУБКОЙ С-С (20, 20-6).....**

**39**

КАЙГОРОДЦЕВ А.В., ФЕДОРОВА Ю.С., СУСЛОВ Н.И.,  
КУЛЬПИН П.В.

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПРОПИОНОВОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ.....**

**42**

КАЙГОРОДЦЕВ А.В., СУСЛОВ Н.И., ФЕДОРОВА Ю.С.,  
КУЛЬПИН П.В.

**ВЛИЯНИЕ ПРОПИОНОВОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ НА БЕЛКОВЫЙ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕНЫ.....**

**45**

КАЗАКОВ Р.В., КАШАЕВА А.А., СИРОТИНА К.А., КРАВЧЕНКО В.С., СОЛОГУБ Е.В., СЫРЫЦКИЙ И.А. <b>ФИЗИЧЕСКАЯ СОРБЦИЯ МЕЖДУ МОЛЕКУЛОЙ СУЛЬФОРАФАНА И НАНОТРУБКОЙ В-Н (15,15-8).....</b>	48
КАМЗОЛОВА С.В., САМОЙЛЕНКО В.А., МОРГУНОВ И.Г. <b>РАЗРАБОТКА БИОТЕХНОЛОГИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ С ПОМОЩЬЮ ДРОЖЖЕЙ <i>YARROWIA LIPOLYTICA</i> .....</b>	52
КЛИМЕНЧУК О.А., ДЕНИСОВА Л.Г. <b>НАНОРОБОТЫ – НОВАЯ СТРАТЕГИЯ БОРЬБЫ С РАКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....</b>	57
КОЛЫГАНОВА Т.И., АРЗУМАНЯН В.Г., ЗВЕРЕВ В.В. <b>ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ МИКРОСКОПИИ И СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ МОЛОКА.....</b>	61
КОРЯБИНА К.С., ЕЩЕНКО Н.В., СТЕПАНОВ Г.А, КОМИССАРОВ А.Б., СЕРГЕЕВА М.В. <b>НОКАУТИРОВАНИЕ ГЕНА IFITM3 ПОВЫШАЕТ ВОСПРИИМЧИВОСТЬ КЛЕТОК WI-38 К ВИРУСУ ГРИППА А.....</b>	64
ЛИТВИНОВА Е.А., ГВОЗДЕВА О.В., КОЖЕВНИКОВА Е.Н., ЛИТВИНОВА Н.А. <b>Д-ГЛЮКОЗА СНИЖАЕТ РЕПРОДУКТИВНЫЙ УСПЕХ И МЕНЯЕТ МИКРОБИОМ ПОТОМСТВА МЫШЕЙ С ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ НУЛЕВОЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ MUC2.....</b>	67
ЛОБАЙ М.В., ЮРКЕВИЧ М.Ю., НИЖЕГОРОДОВА Д.Б., ЗАФРАНСКАЯ М.М. <b>ВЛИЯНИЕ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ГЕПАТОЦИТОВ <i>IN VITRO</i>.....</b>	71
ЛЯМИН Е.С., КУЛЬПИН П.В., ФЕДОРОВА Ю.С., БЫЛИН П.Г., ДЕНИСОВА С.В., БЕРЕГОВЫХ Г.В., ТРЕТЬЯК В.М. <b>РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «ДЕНТАКСАНТ» В АМБУЛАТОРНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....</b>	75

МАЙОРОВА А.В., СЫСУЕВ Б.Б., ВИНЮКОВ Д.Д. АНАЛИЗ ТОПИЧЕСКОГО ПРОТИВОРУБЦОВОГО ГЕЛЯ С КОЛЛАГЕНАЗОЙ КАМЧАТСКОГО КРАБА.....	78
МАЛЬЦЕВА Е.М., БОРИСОВА И.С. ВЛИЯНИЕ ФЕРМЕНТАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОБИОТИКА <i>BACI LLUS SUBTILIS</i> 534 НА СОДЕРЖАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ СОЕВЫХ БОБОВ.....	82
МАРСЯНОВА Ю.А., ЗВЯГИНА В.И. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ L-АРГИНИНА НА ДИНАМИКУ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭПИДИДИМИСА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	87
МУСТАФАЕВА А.С., ПУЛЬКИНА А.А., СЕРГЕЕВА М.В. КОНСТРУИРОВАНИЕ ВИРУСОВ ГРИППА СО ВСТАВКОЙ ГЕНА ЛЮЦИФЕРАЗЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ АНАЛИЗА НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ АНТИТЕЛ.....	90
НОВОЖЕЕВА Т.П., КАРАКУЛОВА Е. В., ШУШПАНОВА Т.В., НОВОЖЕЕВА Е.В., САФРОНОВ С.М., БОЕВ Р.С., КАЗЕННЫХ Т.В. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ И СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НООТРОПНОГО И АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ БАД И ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ .....	94
ПРОКОФЬЕВА А.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЛУВИРА В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ.....	99
РОМАНОВА М.М., ЧЕРНОВ А.В. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ, АСОЦИИРОВАННЫМ С ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....	102
РЯБИНИН И.А., ТОМАШЕВИЧ Ю.А. АНАЛИЗ ПРОТЕОМА БЕТАЭНДОРНАВИРУСА, ПОРАЖАЮЩЕГО <i>ALTERNARIA BRASSICICOLA</i> – ПЕРСПЕКТИВНОГО ПРОДУЦЕНТА АНТИБИОТИКОВ.....	105

СТАНИШЕВСКИЙ Я.М., СТОЙНОВА А.М., ЗУБКОВ А.В. <b>БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛУЧЕНИЯ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТИРЕОГЛОБУЛИНА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА.....</b>	110
 СЫРЫЦКИЙ И.А. <b>КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ АНТРАХИНОНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ.....</b>	113
 ТАНЦЕРЕВА И.Г., БЕЛАШОВА О.В., МАРЫИН А.А. <b>ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ФИТОСУБСТАНЦИИ ИЗ КЛЕВЕРА ЛУГОВОГО ТРАВЫ.....</b>	117
 ФЕДОРОВА Ю.С., БЫЛИН П.Г., БЕРЕГОВЫХ Г.В., ДЕНИСОВА С.В., ТРЕТЬЯК В.М., СУСЛОВ Н.И. <b>ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ РОДА <i>NEDYSARUM</i> И <i>EUPATORIUM</i>.....</b>	120
 ХАЙДАРОВ Ф.Г., ХАШИРБАЕВА Д.М., ВОРОТНИКОВА Ж.Ш., ВОРОНИНА Н.В. <b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТА КУРКУМИНА ПРИ ТРАВМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....</b>	123
 ЦЕРКОВНИКОВА Н.А., ТОВБИН Д.Г., ТАРАСОВ Д.Н., МАЛАХОВ Д.В. <b>ОПРЕДЕЛЕНИЕ IN VITRO АКТИВНОСТИ НОВОГО ИНГИБИТОРА ФАКТОРА Ха-СУБСТАНЦИИ DD217 В ПЛАЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И КРЫСЫ .....</b>	127
 ШАМОВА М.М., ПЛЕШКОВА Н.А., СЫЧУГОВА А.О. <b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ БАД «ОЛЕОПРЕН ГЕПА» В ДИЕТОТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА.....</b>	131
 ШАХАБ С.Н., ХАНЧЕВСКИЙ М.А., ПЫРКО А.Н., ПОДОБЕД Л.Ф., ЛОБАНОВА Е.П. <b>КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕКСАГИДРОХИНОНОВ.....</b>	135

ШАХАБ С.Н., ХАНЧЕВСКИЙ М.А., ЛОБАЙ М.В., КВАСЮК Е.И. <b>МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТЫКОВКА ФЛУДАРАБИН ДИАЛЬДЕГИДА С ЛИМФОЦИТ-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ КИНАЗОЙ LCK 1QPC.....</b>	138
ШАХАБ С.Н., ХАНЧЕВСКИЙ М.А., ПЫРКО А.Н., ПОДОБЕД Л.Ф., ЛОБАНОВА Е.П. <b>ТЕОРИЯ ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ДЕКАГИДРОАКРИДИНИДОНА.....</b>	140
ШАХМУРОВ Н.А., ЁДГОРОВА Н.Т., НАСМЕТОВА С.М. <b>ПРОДУКЦИЯ ВИНКА-АЛКАЛОИДОВ ЭНДОФИТНЫМИ ГРИБАМИ РАСТЕНИЙ РОДА <i>VINCA</i>.....</b>	143
ШУБИНА О.С, ДУДЕНКОВА Н.А., МАЛЬКОВА А.С. <b>АДАПТАЦИЯ АМНИОТИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ К УСЛОВИЯМ ВОДНО-СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ.....</b>	147
ШУШПАНОВА Т.В., НОВОЖЕЕВА Т.П., ШУШПАНОВА О.В., СТАНКЕВИЧ К.С. <b>МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МИШЕНИ ДЕЙСТВИЯ ИННОВАЦИОННОГО АНТИКОНВУЛЬСАНТА МЕТА-ХЛОР-БЕНЗИДРИЛМОЧЕВИНЫ (м-Сl-БГМ).....</b>	150
ШУШПАНОВА Т.В., НОВОЖЕЕВА Т.П., МАНДЕЛЬ А.И., ШУШПАНОВА О.В. КАЗЕННЫХ Т.В., КНЯЗЕВА Е.М. <b>АНТИКОНВУЛЬСАНТ ГАЛОДИФ (МЕТА-ХЛОР- БЕНЗИДРИЛМОЧЕВИНА) - АКТИВАТОР МИКРОСОМАЛЬНОЙ ЦИТОХРОМ – Р450 ОКСИДАЗНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ С ДЕТОКСИЦИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ.....</b>	155
ЮРИНА Е.С., ГУБАРЕВ Ю.А., КОЙФМАН О.И., ЗАЙЦЕВА С.В., МАЛЯСОВА А.С., РОМАНЕНКО Ю.В., ЛЕБЕДЕВ М.А. <b>МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ - НЕЗАМЕНИМЫЙ ПОМОЩНИК В ПОИСКЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....</b>	160

**СЕКЦИЯ 2. ПИЩЕВАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ И НУТРИЦИОЛОГИЯ**

АВСТРИЕВСКИХ А.Н. <b>РАЗВИТИЕ БИОТЕХНОЛОГИЙ НА РЫНКЕ СОВРЕМЕННЫХ БАД.....</b>	<b>166</b>
БЕЛАВИНА Г.А., БЕЛАВИНА А.А. <b>РАЗРАБОТКА РАСТИТЕЛЬНЫХ БИОКОМПЛЕКСОВ ДЛЯ ПОДНЯТИЯ ИММУННЫХ СИЛ ОРГАНИЗМА.....</b>	<b>169</b>
БИКМУРЗИНА З.Р., ГАЙСИНА Д.А. <b>ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАПИТКА «БУЗА».....</b>	<b>172</b>
БОРИСОВА И.С., МАЛЬЦЕВА Е.М. <b>ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА РАЗВИТИЕ ОСТЕОПОРЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ.....</b>	<b>176</b>
БРАШКО И.С., ТИХОНОВ С.Л., ТИХОНОВА Н.В. <b>ТЕХНОЛОГИЯ ПЕРЕРАБОТКИ КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩЕГО СЫРЬЯ.....</b>	<b>181</b>
БУГАЕЦ Н.А., ОШЕРОВСКАЯ Л.Б., ХОМЯКОВА К.В. <b>ТЕХНОЛОГИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ БЛЮД ВЫСОКОЙ КУХНИ, ОТВЕЧАЮЩИЕ ПРИНЦИПАМ НУТРИЦИОЛОГИИ.....</b>	<b>183</b>
ВЕКОВЦЕВ А.А. <b>СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ.....</b>	<b>186</b>
ВИРБУЛЬ М.Д., ДРАКИНА С.А., ЗИНЧУК С. Ф., ЗИНЧУК В.Г., ШУХОВА Е. А. <b>ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ЙОДОМ И СЕЛЕНОМ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА ГОРОДА КЕМЕРОВО .....</b>	<b>189</b>
ВЛАСОВА О.П., СИТНИКОВА Е.М., ПОПКОВА Л.В. <b>СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ РАЗВИТИЯ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ.....</b>	<b>193</b>

ГУЛИНА Т.Г., ЯНКОВСКАЯ В.С. <b>ОБОГАЩЕНИЕ МЯСНЫХ ПОЛУФАБРИКАТОВ ПИЩЕВЫМИ НАТУРАЛЬНЫМИ ДОБАВКАМИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....</b>	197
КАСЬЯНОВ Г.И., САВИЦКИХ Н.Б., ШЕЙКИНА Е.В., МОХАММАД АХМАД ТАУФИК <b>СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОНСТРУИРОВАНИЮ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ.....</b>	201
КОРОЛЬ С., МЕЗЕНОВА О.Я. <b>МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНОГО БИОПРОДУКТА АНТИСТРЕССОВОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ.....</b>	205
КОТОВА Е.К., ДОКУЧАЕВ С.Е., ВАСИЛЬЕВА А.В. <b>ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ЭЛЕУТЕРОКОККА ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ПРОДУКЦИИ.....</b>	211
МАКАРОВА А.А., ПАСЬКО О.В. <b>ВЛИЯНИЕ НУТРИЦИОЛОГИИ НА СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ И ПОЛИТИКУ В ОБЛАСТИ ПИТАНИЯ.....</b>	215
МОЗЖЕРИНА И.В., ФЕДОРОВА П.А., СКОРОБОГАТОВА К.А. <b>ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ БИОТЕХНОЛОГИИ В РЫБНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.....</b>	220
НЕКРАСОВА Ю.О., МЕЗЕНОВА О.Я. <b>ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВТОРИЧНОГО ПИЩЕВОГО СЫРЬЯ В ТЕХНОЛОГИИ ПРОДУКТОВ СПОРТИВНОГО ПИТАНИЯ.....</b>	223
ПЕТРОВА Т.А. <b>ДИКОРАСТУЩИЕ РАСТЕНИЯ КАК ИСТОЧНИК ВИТАМИНОВ И БИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ.....</b>	227
ПЛАТИЦЫН А.А., ОРЛОВА Н.А., ПОЗНЯКОВСКИЙ В.М. <b>СОХРАНЕНИЕ БЕТАИНА В СВЕКЛЕ.....</b>	230
ПЛОТНИКОВ Д.А., ПОЛУЯНОВА М.А. <b>ОБЗОР И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АМАРАНТА.....</b>	234

ПОЗНЯКОВСКИЙ В.М. <b>МИКРОБИОТА И ЕЕ РОЛЬ В ТЕХНОЛОГИИ СБЕРЕЖЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ.....</b>	238
САФИУЛЛИНА А.Р., САДЫГОВА М.К., ХАПЦЕВ З.Ю. <b>ЗАВАРНЫЕ ПРЯНИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ МУКИ ИЗ ЗЕРНА СВЕТЛОЗЕРНОЙ РЖИ И ПРОДУКТОВ ПЕРЕРАБОТКИ ОВОЩЕЙ .....</b>	242
СЕВОСТЬЯНОВА М.В., ГОЛУБ О.В. <b>КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ПЛОДОВ СЛИВЫ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ.....</b>	248
СЕРЕГИНА Н.В., ЕРЕМИНА О.Ю., ЗАУГОЛЬНИКОВА Е.В. <b>СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА СОЛОДОВЫХ РОСТКОВ ПШЕНИЦЫ И ЯЧМЕНЯ.....</b>	252
СЕРКИНА Е.А., ГУДЕЙ А.Б., ГОРЕВА И.В. <b>ДИНАМИКА СБАЛАНСИРОВАННОСТИ ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В ПЕРИОД ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ.....</b>	256
СОБОЛЕВА О.М., КОНДРАТЕНКО Е.П., ОТРЯХАЙЛО Д.Г. <b>СОДЕРЖАНИЕ ПРОТЕИНОГЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ НАТИВНОГО ЗЕРНА ОВСА ПОСЛЕ СВЧ-ОБРАБОТКИ.....</b>	259
СТОЛБОВА Е.С., БРОЙКО Ю.В. <b>ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ХИТОЗАНА В ТЕХНОЛОГИИ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ.....</b>	263
ТАБАКАЕВА О.В., ТАБАКАЕВ А.В. <b>ЗЕЛЕНАЯ ВОДОРОСЛЬ <i>CODIUM FLAGILE</i> КАК ИСТОЧНИК ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ.....</b>	265
ТАБАТОРОВИЧ А.Н., СТЕПАНОВА Е.Н., БАКАЙТИС В.И. <b>ПРОБЛЕМЫ ОБОГАЩЕНИЯ КОНДИТЕРСКИХ ИЗДЕЛИЙ β-КАРОТИНОМ.....</b>	268
ТУБОЛЬЦЕВА А.С. <b>ЖИДКИЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ МАСЛА КАК ИСТОЧНИК ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МУЧНЫХ КОНДИТЕРСКИХ ИЗДЕЛИЯХ.....</b>	273

ХАЙРУЛЛИНА Н.Г., САДЫКОВА Х.Н. <b>ПИЩЕВЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ: ВВЕДЕНИЕ В ПРОБЛЕМУ.....</b>	278
ХУДЯКОВ С.А., НЕСТЕРЕНКО А.О. <b>ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ ДВГУПС, ПРОЖИВАЮЩИХ В ОБЩЕЖИТИИ И ГОРОДЕ.....</b>	281
ЦИКУНИБ А.Д., АЛИМХАНОВА А.Х., ЕЗЛЮ Ф.Н., ОСМАНИ С.А. <b>ВКЛАД МОЛОКА И МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ ОТДЕЛЬНЫМИ НУТРИЕНТАМИ.....</b>	285
ЧЕЛНАКОВА Н.Г. <b>НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА КОРРЕКЦИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА.....</b>	289
<b>СЕКЦИЯ 3. ПРОМЫШЛЕННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ, ПРОИЗВОДСТВО ПРОБИОТИКОВ, ПРЕБИОТИКОВ, СИНБИОТИКОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ</b>	
БУЛАШКО О.Н., ПОЗНЯКОВСКИЙ В.М. <b>АНТИМИКРОБНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ.....</b>	294
ДМИТРИЧЕНКО М.И., КРАВЦОВА Е.В., ПЕТРОВА Т.А. <b>СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЧИСТКЕ ВОДЫ ДЛЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ.....</b>	297
ЕГОРОВА О.А., КРАВЦОВА Е.В. <b>СИСТЕМНЫЙ МНОГОСТУПЕНЧАТЫЙ АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ПЕКТИНА.....</b>	302
ЕЛИСЕЕВА Л.Г., ЯЦЕНКО Н.Н. <b>БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОИЗВОДСТВА И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОБОГАЩЕННОГО КИСЛОМОЛОЧНОГО БИОПРОДУКТА.....</b>	306
ЗАХАРОВА Л.М., ГОРБУНЧИКОВА М.С. <b>ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБИОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДВУКОМПОНЕНТНОЙ ЗАКВАСКИ.....</b>	311

ЛОГВИНА А.О. <b>ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНА НА АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ФОТОМИКСОТРОФНОГО КАЛЛУСА ПАЖИТНИКА ГРЕЧЕСКОГО (<i>TRIGONELLA FOENUM- GRAECUM L.</i>).....</b>	<b>315</b>
<b>СЕКЦИЯ 4. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И ЭКСПЕРТИЗА ПРОДУКТОВ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО СИНТЕЗА И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК</b>	
ГАЙСИНА Д.А., БИКМУРЗИНА З.Р. <b>ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СОРТОВ МЕДА НА ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАПИТКА «БУЗА» .....</b>	<b>320</b>
КНИГА О.П., РОМАНОВА Л.А., ТИХОНОВА Г.А., МОРЕНКО В.В. <b>ДЕЙСТВИЕ МЕТИОНИНА ПРИ ОКИСЛЕНИИ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ.....</b>	<b>324</b>
КУЛЬСАРИН А.А., ДАУКАЕВ Р.А., КУРИЛОВ М.В. <b>ЛАКТАТ-ПРОДУЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЛАКТОБАЦИЛЛ В УСЛОВИЯХ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ MRS.....</b>	<b>328</b>
СЕРГЕЕВА А.А., КИПРУШКИНА Е.И., ИВАНОВ В.А., ЯРОШЕВИЧ Г.С. <b>ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕНИЯ РАЦИОНА ПЧЕЛ ПРИРОДНЫМИ КОРМОВЫМИ ДОБАВКАМИ НА ОСНОВЕ БЕТА-ГЛЮКАНА НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЁДА.....</b>	<b>331</b>

**СЕКЦИЯ 1**  
**МЕДИЦИНСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ И**  
**БИОФАРМАЦЕВТИКА**

АНОСОВА Л.С., АГАФОНОВ А.М.

**РОЛЬ ДИСЦИПЛИНЫ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ»  
В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ ПРОВИЗОРА**

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени  
М.Горького», г. Донецк  
[Apteka-NaNya@yandex.ru](mailto:Apteka-NaNya@yandex.ru)*

ANOSOWA L.S., AGAFONOV A.M.

**THE ROLE OF THE "PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY"  
DISCIPLINE IN THE PHARMACIST'S EDUCATIONAL PROCESS**

*M.Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk*

**Аннотация:** В статье поднимается вопрос о необходимости изучения такого предмета как «Фармацевтическая биотехнология» для студентов, обучающихся по специальности «Фармация», а также о роли биотехнологии в профессиональной деятельности провизора.

**Abstract:** The article raises the question of the need to study such a subject as "Pharmaceutical biotechnology" for students studying in the specialty "pharmacy", as well as the role of biotechnology, which it has on the work of a pharmacist.

**Ключевые слова:** преподавание, провизор, фармацевтическая биотехнология.

**Keywords:** teaching, pharmacist, pharmaceutical biotechnology.

Мы живем в эпоху, когда наука, в том числе и фармация, стремительно развивается. Еще 150-200 лет назад, фармацевтическая промышленность, которая создавались на базе аптек, не имевших необходимого оборудования, квалифицированных кадров и способов стандартизации выпускаемой продукции, была представлена небольшим наименованием лекарственных средств. Сегодня на фармацевтический рынок поступают тысячи наименований препаратов многих сотен фирм-производителей из десятков стран, каждый год в мире разрабатываются и патентуются новейшие лекарства, синтезируются совершенно новые вещества [2].

В последнее десятилетие все чаще на слуху такое понятие как «биотехнология». Данная наука возникла на стыке развития таких направлений как фармация, химия, медицина, микробиология. Хотя в повседневной жизни человека биотехнология использовалась и используется на протяжении многих веков.

**Целью работы явилось** изучение необходимости такого предмета, как «Фармацевтическая биотехнология» для студентов 5 курса специальности «Фармация».

**Материалы и методы исследования** –практические занятия у студентов 5 курса медико-фармацевтического факультета специальности «Фармация» в ДонНМУ.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Биотехнология – наука о способах создания различных веществ с использованием естественных биологических компонентов, будь-то микроорганизмы, животные или растительные клетки. Это, своего рода, манипулирование клетками живых организмов для получения определенных результатов [1]. Данное направление иногда называют красной биотехнологией, которая занимается разработкой усовершенствованных препаратов: антибиотики, ферменты, иммунностимуляторы, вакцины, сыворотки против болезней, которые ранее считались неизлечимыми. В связи с этим роль биотехнологии возрастает с каждым годом, конкурируя с традиционным синтетическим способом получения лекарственных средств.

Очевидно, что поступление любых новых биотехнологических препаратов в розницу, со стороны провизора требует определенной квалификации и угнаться за развитием фармацевтического рынка обычному специалиста бывает достаточно трудно.

Каждый начинающий специалист, придя на работу в аптеку, сталкивается с массой моментов, на которые он пытается найти ответ. Зачастую в своей деятельности провизоры и фармацевты привыкают полагаться исключительно на свой опыт и некоторую уже сложившуюся систему знаний.

Специалисту-проводиору приходится постоянно повышать уровень своих знаний-умений, приобретать навыки, развивать способности и компетенции.

В сегодняшних реалиях жизни возросла потребность в фармацевтических кадрах в области не только логистики, информации, маркетинга, менеджмента, эффективных продаж, фармацевтической опеки, клинических исследований, но и биотехнологии с биофармацией [4]. Растут и требования рынка труда и для того, чтобы этому рынку соответствовать, специалисту-проводиору приходится постоянно повышать уровень своих знаний, умений, приобретать навыки, развивать способности и компетенции.

Основной целью преподавания «Фармацевтической биотехнологии» на фармацевтическом факультете для студентов 5 курса является подготовка специалиста по учебной программе «Фармацевтическая биотехнология», который будет обладать своим мышлением, полученными знаниями, необходимыми навыками и умениями, а также способен применить полученную теоретическую базу в своей профессиональной деятельности в условиях инновационного развития рынка.

С каждым годом увеличивается количество игроков на фармацевтическом рынке, появляются биотехнологические предприятия, которые нуждаются в компетентных фармацевтических специалистах. Количество специалистов, которые могут работать в биотехнологических лабораториях очень мало. Молодые специалисты, выпускники ВУЗов не обладают практическими навыками, приступить к работе без предварительного обучения не могут.

Дисциплина «Фармацевтическая биотехнология» дает провизору необходимый объем знаний технологического процесса получения биотехнологических лекарственных препаратов: антибиотиков, витаминов,

ферментов, интерферонов, вакцин. Студенты получают навыки по биосинтезу, выделению, очистке, контролю качества данных препаратов, тем самым формируя у обучающегося творческое мышление.

Также одним из путей формирования творческого мышления на занятии является то, что студентам предлагается решить конкретные практические ситуационные задачи, отражающие будущую профессиональную деятельность, приводящих к творческому усвоению нового способа действия и формирования профессиональных компетенций [5], лучшему закреплению знаний-умений.

Все предприятия, включая биотехнологические, работают согласно разработанного ими регламента. Поэтому, на занятиях по биотехнологии большое внимание уделяется умению обучающегося разрабатывать регламент на производство биотехнологического лекарственного препарата, требующего от студента знаний основных нормативных документов, касающихся производства, контроля качества и хранения препаратов.

**Выводы.** Изучение данной дисциплины обусловлено тем, чтобы подготовить конкурентоспособного, высококвалифицированного провизора, способного самостоятельно работать на биотехнологических предприятиях, участвовать в разработке и выпуске высококачественного готового продукта [3].

Так как биотехнологические препараты все чаще находят применение в медицине - они входят в схемы лечения широкого перечня заболеваний [4,5], расширилась схема прививок, заболевания населения стимулируют рост рынка вакцин, а фокус на превентивную медицину способствует расширению сегмента лабораторной диагностики, включая создание новых диагностических систем, поиск новых биомаркеров. Все возможные хирургические вмешательства, трансплантология – все это не могло не отразиться на работе провизора. От провизора сегодня требуются огромные знания о данном направлении производства лекарств, их особенностях, условиях применения, преимуществах данных препаратов. Современный провизор должен знать биотехнологию в рамках своей профессии, работая на рынке лекарственных средств, тесно интегрированном с мировым производством лекарственных препаратов. А для этого необходимо изучение дисциплины «Фармацевтическая биотехнология».

### Список литературы

1. Будник О. На пути к биоэкономике [Электронный ресурс] // Режим доступа: <https://vc.ru/p/generations-biotech>.
2. Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации до 2020 года (24 апреля 2012 г.).
3. ОАО «РВК»: Обзор рынка биотехнологий в России и оценка перспектив его развития [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://www.rusventure.ru/> 4.
4. Панкрушева Т.А., Чекмарева М.С., Маравина И.Н. Организация внеаудиторной самостоятельной работы по биотехнологии // «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Поиск новых физиологически активных веществ»: материалы 4-й всероссийской с

международным участием научно-методической конференции «Фармобразование 2010». Часть I. «Методологические подходы к совершенствованию фармацевтического образования». – Воронеж: Воронежский государственный университет, 2010. – 178 с.

5. Сазыкин Ю.О., Орехов С.Н., Чакалева И.И., под ред. Катлинского А.В. Биотехнология. – М.: Академия, 2008. – 256 с. 3.

<sup>1,3</sup>АЧАСОВА К.М., <sup>2</sup>ЛИТВИНОВА Н.А., <sup>1,3</sup>КОЖЕВНИКОВА Е.Н.,  
<sup>1,3</sup>ЛИТВИНОВА Е.А.

## ВЛИЯНИЕ L-ФУКОЗЫ НА МАКРОФАГИ И Т-КЛЕТКИ ПРИ НАРУШЕНИИ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛЕ ВЗК

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, г.Новосибирск,

<sup>2</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

<sup>3</sup>Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН, р.п.Краснообск

e-mail: nadyakemtsu@mail.ru

<sup>1,3</sup>ACHASOVA K.M., <sup>2</sup>LITVINOVA N.A., <sup>1,3</sup>KOZHEVNIKOVA E.N.,  
<sup>1,3</sup>LITVINOVA E.A.

## EFFECT OF L-FUCOSE ON MACROPHAGES AND T-CELLS IN DISTURBE OF INTESTINAL MICROFLORA OF AN EXPERIMENTAL IBD MODEL

<sup>1</sup> Scientific-Research Institute of Neurosciences and Medicine, Novosibirsk,

<sup>2</sup> Kemerovo State Medical University, Kemerovo

<sup>3</sup> Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences, Krasnoobsk,

e-mail: nadyakemtsu@mail.ru

**Аннотация:** Поиски подходов для лечения воспалительных заболеваний кишечника являются актуальными в мировом сообществе. Наиболее перспективными могут быть препараты направленные на восстановление микрофлоры кишечника и подавлению воспалительных процессов в организме. Мы показали, что L-фукоза может быть не только пробиотиком, но и снижать активность макрофагов и Т-клеток.

**Abstract:** The search for approaches for the treatment of inflammatory bowel diseases is relevant in the world community. The most promising can be drugs aimed to restore of the gut microflora and to suppress of the inflammatory processes. We have shown that L-fucose can be not only a probiotic, but also reduce the activity of macrophages and T cells.

**Ключевые слова:** муцин 2, L-фукоза, макрофаги, Т-клетки, кишечная микрофлора

**Keywords:** mucine 2, L-fucose, T cell, gut microflora

По данным ВОЗ воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) с каждым годом увеличиваются среди населения планеты (Molodecky). Исследования в этой области пытаются объяснить этиологию этого заболевания.

Нормальная микрофлора кишечника насчитывает приблизительно 300-500 видов бактерий. Баланс врожденного и адаптивного иммунитета играет решающую роль в гомеостазе этого бактериального микроокружения. Генетические факторы, экзогенные компоненты химической природы, и различные бактериальные и вирусные инфекции могут повлиять на баланс между врожденным и адаптивным иммунитетом. Нарушение такого гомеостаза приводит к развитию ВЗК [1].

Как правило, подобные заболевания начинаются с развития острых воспалительных реакций на бактериальное сообщество в просвете кишечника генетически предрасположенных к нему людей. Это приводит к активации врожденного иммунитета, при котором происходит наработка провоспалительных цитокинов и активация макрофагов по классическому пути M1. Макрофаги M1 демонстрируют фагоцитарную активность против бактериального сообщества в мукоязычном слое кишечника. А также они нарабатывают активные формы кислорода, способные элиминировать инфекции. Реакция врожденного иммунитета оказывает губительное действие на сами клетки хозяина. Переключение иммунитета на альтернативный путь обеспечивает регенерацию тканей и снижает уровень воспалительных факторов. При этом запускается активная наработка антител против микробиома кишечника, и происходит поляризации макрофагов с M1 на M2 тип [2]. Длительная адаптивная иммунная реакция организма приводит к хроническому протеканию ВЗК. Но недостаток такой длительной хронической формы заключается в том, что она может провоцировать развитие доброкачественных новообразований, а в последствие приводить к появлению злокачественных новообразований.

Поиск новых способов переключения иммунитета при ВЗК является актуальным [4]. Современная терапия ВЗК основана только на использовании антибиотиков, оказывающих губительное воздействие на бактериальное сообщество, противоспалительных препаратов различной природы, цитостатиков и других иммуносупрессоров, которые препятствуют пролиферации эпителиальных и иммунных клеток в кишке [3,5]. Назначают пробиотики, но чаще всего для поддержания нормальной микрофлоры на фоне приема антибиотиков. В то же время, несмотря на многочисленные исследования, эффективные способы лечения ВЗК до сих пор не найдены.

Эффективными препаратами могут стать вещества, способные переключать макрофаги с одного типа на другой и нормализовать Т-клеточный ответ путем включения в этот процесс Т-регуляторных клеток. Известно, что у мышей с нуль-мутацией гена *Muc2* (не синтезируется гликопротеин муцин2) уровень L-фукозы (моносахарида, входящего в состав) в толстой кишке снижен, а также у мышей с дефицитом фермента, участвующего в фукозилировании кишечного гликопротеина, развивается ВЗК в ответ на бактериальную

инфекцию. Таким образом, L-фукоза может быть потенциальным веществом, которое способно повлиять на активацию макрофагов и активность Т-клеток.

В связи с этим, **целью настоящего исследования** являлось определение действия L-фукозы на активацию макрофагов и Т-клеток в условиях нарушения бактериального сообщества антибиотиками широкого спектра на экспериментальной модели воспалительного заболевания кишечника, мышах с нуль-мутацией гена *Muc2*.

**Материалы и методы исследования.** Исследование было выполнено на половозрелых самках трансгенных мышей с нуль-мутацией гена *Muc2* (*Muc2*-/-) и их однопометников с нормальной функцией гена (WT-дикий тип), у которых не было обнаружено видоспецифических патогенов (spf-животные), рекомендованных Европейским сообществом по работе с лабораторными животными (FELASA), кроме *Helicobacter hepaticus*. Три-шесть самок содержали в индивидуально вентилируемых клетках (Optimice, USA) при искусственном световом режиме 14C:10T, при температуре 20-22°C, влажности 36% и давлении 38Па. В качестве подстила использовали обеспыленную березовую стружку. Животные получали корм ssniff® R/M-H autoclavable V1534-3 (Ssniff, Germany) *ad libitum*. В качестве питьевой воды животным предоставляли стерильную деионизированную воду с добавлением минералов K+, Mg2+ («Северянка», Санкт-Петербург) *ad libitum*. В возрасте 8-10 недель животным в течение 14 дней в питьевую воду добавляли три антибиотика: кларитромицин (0.1875 мг/мл), метронидазол (0.1875 мг/мл) и амоксициллин (0.5625 мг/мл), антибиотики в сочетании с L-фукозой (0.1%). В контрольной группе мыши употребляли воду.

Экспрессия генов макрофагов (*Nos2* и *Arg1*) и транскрипционных факторов Т-клеток (*Roryt*, *Foxp3*, *Tbet*) в ткани толстой кишки оценивали по количеству мРНК этих генов методом количественной ОТ-ПЦР. А уровень хемоаттрактантов (MCP-1 и MIG) и факторов воспаления (IL-1b и INF-gamma) определяли мультиплаексным методом ИФА на анализаторе Illumine.

### Результаты исследований и их обсуждение.

В результате, при воспалительных заболеваниях кишечника у людей и на экспериментальных моделях многие авторы, включая нас самих, демонстрируют активацию провоспалительных цитокинов IL-1b и INF-gamma (рис.1А). Антибиотики вызывали подъем основного активатора макрофагов – интерферона (INF) (рис.1А). L-фукоза не влияла на изменение концентрации INF в толстом кишечнике на фоне приема антибиотиков. Моносахарид в сочетании с антибиотиками восстанавливает уровень макрофагального хемоаттрактанта MCP-1, уровень которого драматически снижается на фоне антибиотиков. Однако, у мышей WT хемоаттрактант MCP-1 не детектируется (рис.1Б). Это связано с наличием у них мукусного слоя, который защищает клетки хозяина от прямого контакта с бактериальными агентами и развития воспаления. L-фукоза с антибиотиками увеличивала концентрацию нарабатываемого макрофагами Т-клеточного хемоаттрактанта (MIG), синтез которого стимулирует INF (рис.1Б). Все это свидетельствует о важной роли макрофагов в развитии воспаления при дефиците муцина2 на фоне приема антибиотиков.

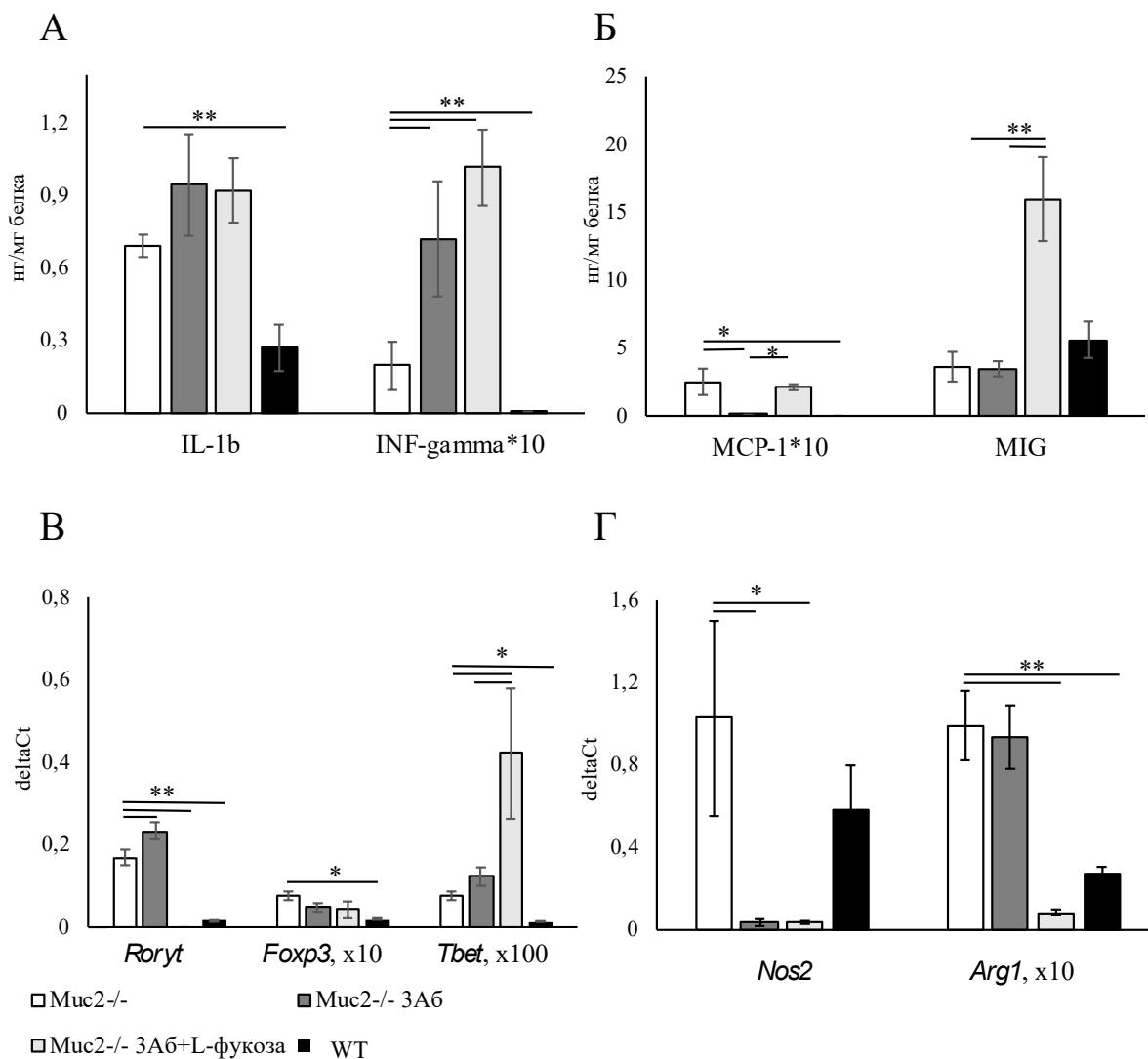


Рисунок 1. Хемоаттрактаны и цитокины в толстой кишке у мышей Muc2<sup>-/-</sup> на фоне приема антибиотиков, антибиотиков с L-фукозой и мышей дикого типа (WT). А. Количество провоспалительных цитокинов (IL-1b и INF-gamma). Б. Уровень хемоаттрактантов (MCP-1 и MIG). В. Количество мРНК транскрипционных факторов Th-клеток (*Roryt* – Th1, *Foxp3*- Th17 и *Tbet*-Th17).  $\Delta Ct = 2^{-\Delta Ct}$  [n(цикл целевого гена)/n(цикл *Tubb*)]. \*- $p < 0.05$ , \*\*- $p < 0.01$  Манн-Уитни тест. В каждой группе 6-7 животных.

Действие хемоаттрактанта для Т-клеток привлекает Т-клетки в место воспаления. Действительно, в толстой кишке мышей с дефицитом муцина-2 по сравнению с WT мы отметили повышение экспрессии всех трех транскрипционных факторов, нарабатываемых Th1, Th2 и Th17 клетками (рис. 1В). На фоне приема антибиотиков повышалось количество мРНК гена *Roryt* у Muc2<sup>-/-</sup> мышей, а добавление L-фукозы достоверно его снижало. Интересно отметить, что L-фукоза в сочетании с антибиотиками приводила к увеличению мРНК гена *Tbet*, транскрипционного фактора Th1-клеток. Это может свидетельствовать, что L-фукоза способствует переключению Т-клеточного звена с Th17 на Th1. Переключение Т-клеток с одного типа на другой сопряжено с поляризацией макрофагов. У мышей с дефицитом муцина 2 уровень мРНК гена

*Arg1* был выше, чем у WT (Рис.1Г). Это может свидетельствовать о запуске у Muc2-/- хронического воспаления, в котором присутствует репарация ткани кишки, где эпителиальные клетки постоянно сопряжены с бактериальной нагрузкой. Антибиотики не влияли на экспрессию *Arg1*, но драматически снижали экспрессию *Nos2*. L-фукоза в сочетании с антибиотиками подавляла экспрессию гена *Arg1*.

**Выводы.** L-фукоза может оказаться из числа новых веществ, которые оказывают супрессивное действие на макрофаги и угнетают активность Т-хелперов 17 типа. Подобные препараты могут быть актуальны не только для лечения воспалительных заболеваний кишечника, но и других, связанных с вовлечением Т-хелперов 17 типа, например, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, псориаз, и прочими.

*Работа поддержанна грантом РФФИ № 19-015-00169 и РФФИ № 18-015-00329.*

### Список литературы

1. Babickova J, Gardlik R. Pathological and therapeutic interactions between bacteriophages, microbes and the host in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2018; 21(40):11321-11330.
2. Mills CD. M1 and M2 Macrophages: Oracles of Health and Disease. *Crit Rev Immunol* 2012; 32(6):463-88.
3. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012; 142(1):46-54.
4. Pacheco AR, Sperandio V. Enteric pathogens exploit the microbiota-generated nutritional environment of the gut. *Microbiol Spectr* 2015; 3(3):10.
5. Prantera C, Scribano ML. Antibiotics and probiotics in inflammatory bowel disease: why, when, and how. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25(4):329-33.

ВАШУРИНА А.А., АВЕРЬЯНОВА Е.В., БЕЛУЩЕНКО Р.Е.  
**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ  
ОБЛЕПИХИ В КАЧЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ**

*Бийский технологический институт (филиал) ФГБОУ ВО «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова», г. Бийск*  
*e-mail: [vashurina98@mail.ru](mailto:vashurina98@mail.ru)*

VASHURINA A.A, AVERYANOVA E.V., BELUSHCHENKO R.E.

**THE POSSIBILITY OF USING FLAVONOIDS  
SEA BUCKTHORN AS PHARMACEUTICAL SUBSTANCES**

*Biysk Institute of Technology (branch) Altai  
State Technical University named after I. I. Polzunov, Biysk*  
*e-mail: [vashurina98@mail.ru](mailto:vashurina98@mail.ru)*

**Аннотация.** В работе представлен обзор современных исследований по определению состава, физико-химических характеристик и применения в технологиях здоровьесбережения биофлавоноидов облепихи крушиновидной. Обобщены свойства, распределение по анатомическим частям растения и терапевтическая активность мажорных флавоноидов облепихи: рутин, его агликона кверцетина и изорамнетина.

**Abstract.** This paper provides an overview of current research on determining the composition, physical and chemical characteristics, and application of bioflavonoids of sea buckthorn in health-saving technologies. The properties, distribution by anatomical parts of the plant, and therapeutic activity of major sea buckthorn flavonoids are generalized: Rutin, its aglycone quercetin and isorhamnetin.

**Ключевые слова:** облепиха крушиновидная, флавоноиды, фармацевтическая субстанция.

**Keywords:** sea buckthorn, flavonoids, pharmaceutical substance.

**Цель исследования.** Обобщить имеющиеся в современной литературе данные по составу и терапевтической активности флавоноиды облепихи крушиновидной *Hippophae rhamnoides L.* (сем. лоховых – *Elaeagnaceae*)

**Материалы и методы исследования.** Проведенные исследования базировались на интерпретации сбора и анализа современной информации, систематизации результатов теоретического представления материала из литературных источников по составу, свойствам и терапевтической активности флавоноидов облепихи.

Актуальность этих исследований продиктована необходимостью создания эффективных и безопасных лекарственных препаратов из доступного растительного сырья и продуктов его переработки. Несмотря на многочисленные исследования, проводимые в данном направлении, вопрос использования флавоноидов облепихи в качестве фармацевтических субстанций остается открытым и требует всестороннего изучения.

**Результаты исследования и их обсуждение.** *Hippophae rhamnoides L.* – облепиха крушиновидная (семейство лоховых – *Elaeagnaceae*) – традиционный для СФО кустарник, ягоды которого является богатым источником различных биологически активных веществ (БАВ), используемых как в народной, так и в официальной медицине.

Согласно литературным данным в плодах и листьях облепихи обнаружены органические и аминокислоты, водо- и жирорастворимые витамины, углеводы, липиды, полифенольные вещества, в том числе флавоноиды и дубильные вещества (рис. 1).

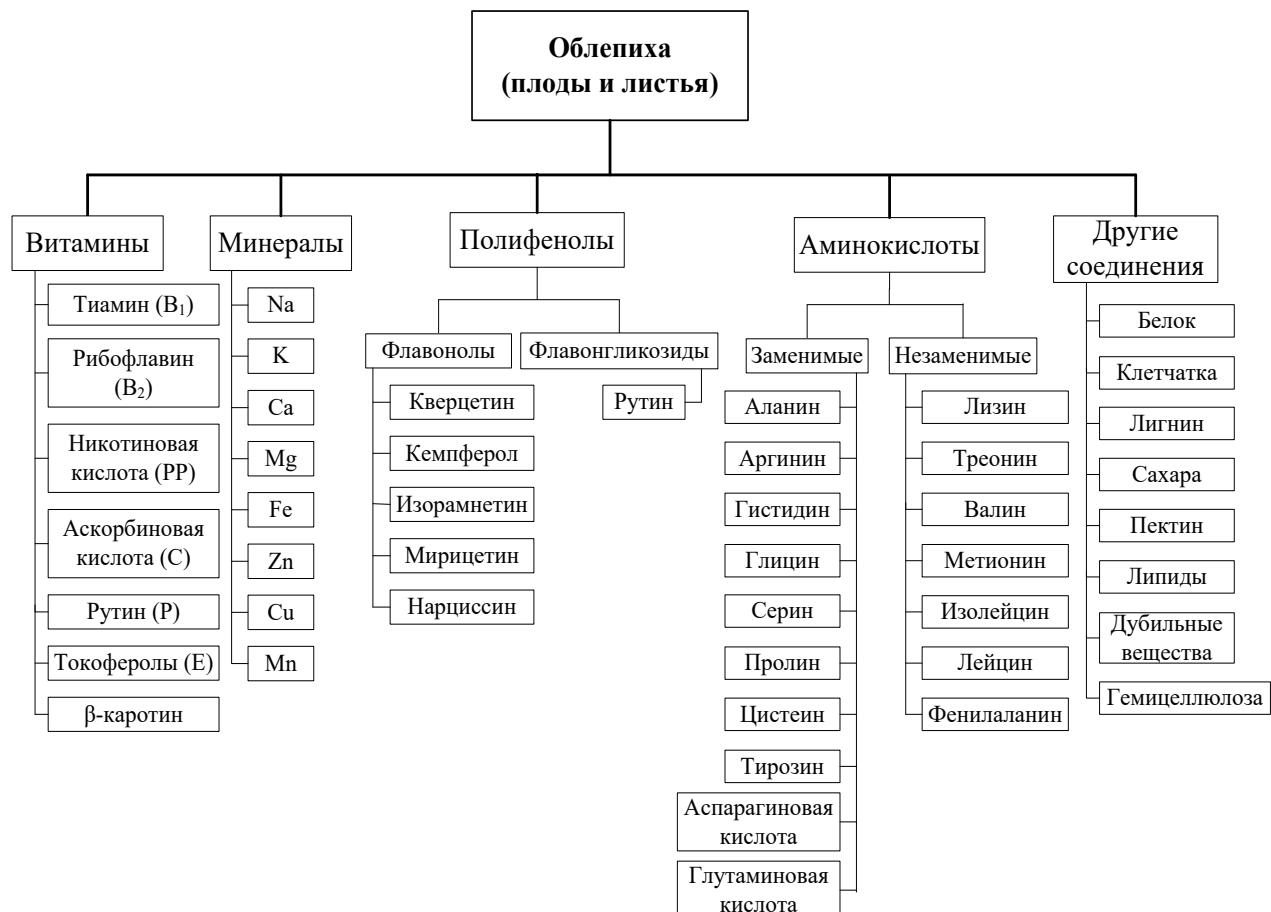


Рисунок 1 – Химический состав плодов и листьев облепихи

Факторами, влияющими на биохимический состав различных видов облепихи, являются: район произрастания, время сбора, сортовые особенности и многое другое. Многочисленными исследованиями, доказано, что в листьях и плодах облепихи, содержится большое количество полифенольных соединений, которые представляют интерес для современной медицины. Так, экстракт из листьев оказывают ряд фармакотерапевтических эффектов: иммуномодулирующий, антистрессовый, противораковый, антисептический, ранозаживляющий и другие.

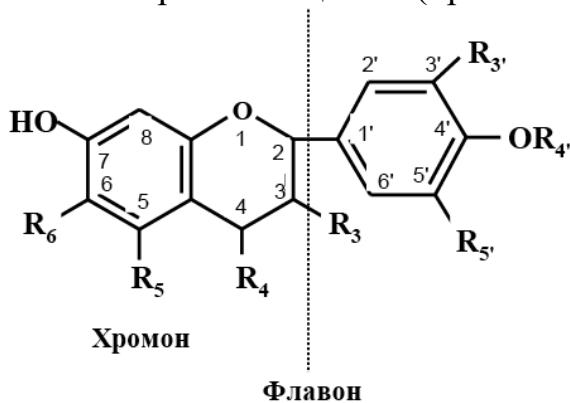
По физиологическому действию они являются эффективными антиоксидантами, способными поглощать свободные радикалы. Разнообразная биологическая активность флавоноидов связана с наличием в их молекулах

высоко реакционноспособных гидроксильных и карбонильных групп, а одной из важных особенностей их биологического действия является широкий спектр потенциальных мишеней, на которые флавонолы могут оказывать влияние в организме человека [1, 5].

В последние годы интерес к использованию природных биоактивных соединений, причиной тому являются проблемы, касающиеся безопасности синтетических соединений. Так, например, микроорганизмы проявляют резистентность к традиционным антибиотикам из-за неизбирательного использования коммерческих противомикробных препаратов, что стало причиной поиска новых противомикробных веществ из различных лекарственных растений, включая облепиху [4].

Основными флавоноидами, которые обнаружены в различных анатомических частях облепихи, являются рутин, кверцетин и изорамнетин. Именно они в большей степени отвечают за проявление антиоксидантной, противовоспалительной и антибактериальной активности облепихи [2, 5].

По химической природе флавоноиды – это производные хромона или флавона, включающие дифенилпропановый скелет ( $C_6-C_3-C_6$ ), состоящий из двух ароматических колец, соединенных трехуглеродным фрагментом, формирующим пироновый или пирановый циклы (при наличии кратной связи):



Структурные отличия флавоноидов заключаются в степени окисленности пиранового цикла, количестве и положении гидроксильных групп в ароматических кольцах. Именно эти особенности строения определяют антиоксидантные свойства флавоноидов.

Антиокислительное действие флавоноидов связывают с их способностью блокировать каталитическое действие тяжелых металлов, за счет связывания в стабильные комплексы. Так же принято считать, что флавоноиды действуют по типу липофильных антиоксидантов, т.е. имитируют в какой-то степени их действие.

В организме человека и животных флавоноиды не синтезируются, поэтому они должны поступать с пищей. Из-за повышенной проницаемости и ломкости кровеносных сосудов дефицит витамина Р может спровоцировать кровоизлияние в слизистых оболочках, повлиять на кровоточивость десен. Недостаток флавоноидов сказывается на физической активности и довольно

быстро приводит к сильной утомляемости. Физиологической нормой принято считать 25-50 мг в сутки [5].

Наиболее мощный антиоксидантный эффект проявляют рутин, кверцетин и изорамнетин, характеристика которых представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Физико-химические свойства некоторых флавоноидов

Показатель	Характеристика		
	Рутин	Кверцетин	Изорамнетин
Формула	$C_{27}H_{30}O_{16} \times 3H_2O$	$C_{15}H_{10}O_7 \times 3H_2O$	$C_{16}H_{12}O_7 \times H_2O$
Молекулярная масса	610	302	316
Температура плавления, °C	182-192	316-317	307
Растворимость	растворим в метаноле, изопропаноле, частично в ацетоне	растворим в ацетоне, этаноле, метаноле, изопропаноле	растворим в ацетоне, этаноле, метаноле, изопропаноле
Максимум поглощения, $\lambda_{max}$ , нм	257; 362	256; 375	254; 356
Удельный показатель поглощения, м.л/мкг×см	32,5	-	-

Кверцетин положительно влияет на метаболизм человека. Молекулярный механизм этого явления основан на увеличении фосфорилирования аденоzinмонофосфат-активируемой протеинкиназы и ее субстрата ацетил-СоА карбоксилазы. В ходе протекания этих процессов в организме происходит нарушение пролиферации адипоцитов. Кверцетин обладает противовоспалительным действием, препятствует пролиферации клеток опухолей, снижает экспрессию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Его рассматривают как вещество, подавляющее развитие атеросклероза и антидиабетический фактор [2, 5].

Кверцетин проявляет высокую токсичность по отношению к некоторым видам раковых клеток на разных стадиях клеточного цикла, вызывает гибель опухолевых клеток, угнетая экспрессию супрессора опухолей белка p53. В исследованиях *in vitro* показано, что через p53-зависимый механизм кверцетин может воздействовать на митохондрии, тормозить деление клеток и инициировать апоптоз.

Антиканцерогенной активностью обладает и изорамнетин. Механизм его действия основан на фрагментации ДНК и расщеплении PARP-белков, которые участвуют в репарации ДНК. При этом увеличивается активность протеаз, участвующих в апоптозе. Изорамнетин защищает здоровые клетки от повреждающего действия пероксида водорода, путем угнетения митохондриальных путей апоптоза. Это происходит снижением концентрации активных форм кислорода и за счет подавления МАРК-зависимого пути апоптоза. На основании вышеизложенного можно сказать о том, что изорамнетин является перспективным веществом в лечении кардиомиопатий. Он оберегает клетки сердечной мышцы от повреждений в условиях экспериментальной ишемии, что связано со снижением активности лактатдегидрогеназы и подавлением процессов апоптоза [5].

Обнаружено, что флавонолы улучшают иммунитет организма, снижают осмос капиллярной стенки и предотвращают окисление витамина С, а также поддерживают активность других биологически активных соединений [3].

**Выводы.** Таким образом, представленные результаты исследований свидетельствуют о потенциальной возможности получения из полифенольной фракции различных частей облепихи лекарственных средств, обладающих теми или иными видами терапевтической активности, при этом широкий диапазон биологического действия флавоноидов дает возможность считать их источниками средств общего действия. Препараты, содержащие флавоноиды, помимо мягкого действия на организм, обладают ценным свойством быстрой эвакуации и отсутствием кумуляции.

### Список литературы

1. Manach, C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review bioavailability studies / C. Manach, G. Morand, A. Scalbert, C. Remesy // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – № 8. – P. 230-231.
2. Mingyue Ji Advanced Research on the Antioxidant Activity and Mechanism of Polyphenols from Hippophae Species – A Review / Mingyue Ji, Xue Gong, Xue Li, Congcong Wang and Minhui Li // Molecules. – 2020. – № 25. – P. 1-24.
3. Аверьянова, Е. В. Биологическая ценность облепихи как основа ее комплексной безотходной переработки. / Е. В. Аверьянова // Современная наука и инновации. – 2018. – № 3 (23). – С. 104-111.
4. Колодязная, В. С. Определение антиокислительных фитодобавок в жирсодержащих продуктах. / В. С. Колодязная, Ю. Г. Базарнова // Пищевая промышленность. – 2000. – № 6. – С. 20-21.
5. Тараховский, Ю. С. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. / Ю. С. Тараховский, Ю. А. Ким, Б. С. Абрасилов, Е. Н. Музаров; [отв. ред. Е. И. Маевский]. – Пущино: Synchrobook, 2013. – 310 с.

ВОЛКОВ А. Н.

**ПРИРОДНЫЕ ИНДУКТОРЫ И ИНГИБИТОРЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ  
УДФ-ГЛЮКУРОНИЛТРАНСФЕРАЗЫ А1**

*Кемеровский государственный медицинский университет,*

*г. Кемерово*

*e-mail: volkov\_alex@rambler.ru*

VOLKOV A.N.

**NATURAL INDUCTORS AND INHIBITORS OF LIVER  
UDF-GLUCURONOSYLTRANSFERASE A1**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

*e-mail: volkov\_alex@rambler.ru*

**Аннотация:** Немедикаментозная корректировка активности *UGT1A1* с помощью диеты может считаться перспективным способом улучшения состояния здоровья лиц с наследственно обусловленным снижением функции печеночной УДФ-глюкуронилтрансферазы А1. В статье рассматриваются научные подходы к выявлению природных индукторов и ингибиторов *UGT1A1* и возможные кандидаты на эту роль.

**Abstract:** Non-drug diet-based adjustment of *UGT1A1* activity can be considered a promising way to improve the health status of individuals with a hereditary decrease in the function of hepatic UDP-glucuronosyltransferase A1. The article discusses scientific approaches to identifying natural inducers and inhibitors of *UGT1A1* and possible candidates for this role.

**Ключевые слова:** УДФ-глюкуронилтрансфераза А1, *UGT1A1*, мутации, синдром Жильбера, диета

**Keywords:** UDF-glucuronosyltransferase A1, *UGT1A1*, mutations, Gilbert's syndrome, diet

УДФ-глюкуронилтрансферазы являются важным элементом системы печеночного метаболизма различных эндо- и экзогенных веществ. Так, основная биохимическая функция УГТ типа А1 (УГТ1А1) связана с превращением гидрофобных молекул билирубина, образующихся при деградации гемоглобина, в более гидрофильные метаболиты для последующего их выведения из организма. Выявлена также высокая метаболическая активность УГТ1А1 в отношении различных пищевых компонентов и лекарственных веществ [1].

Как установлено, индивидуальная функциональная активность УГТ1А1 варьирует в широких пределах. Основная причина этого – мутации в кодирующих и регуляторных областях одноименного гена (международное обозначение – *UGT1A1*). Наиболее распространенная среди европеоидов мутация, снижающая активность гена, локализована в промоторной области *UGT1A1*, она связана с изменением числа динуклеотидных повторов *TA*. В норме

этот локус содержит 6 *TA*-повторов (аллель \*1), тогда как при мутационных изменениях их количество уменьшается до 5 (аллель \*36) или возрастает до 7 (аллель \*28) или 8 (аллель \*37) [2].

Наличие у индивидуума аллелей \*28 и \*37 *UGT1A1* в гомозиготном состоянии приводит к формированию заметной недостаточности функции печеночной УГТ1А1, что связано с формированием симптомокомплекса синдрома Жильбера (СЖ). В фазе обострения заболевания наблюдается нарушение пищеварения, иктеричность кожных покровов, слизистых оболочек и роговицы глаза. С другой стороны, такие лица подвержены нежелательным лекарственным реакциям при фармакотерапии иринотеканом и другими распространенными препаратами из-за накопленной токсичности последних [3].

Среди русских жителей России, а также европеоидов сопредельных территорий доля лиц со сниженной из-за мутаций *UGT1A1* функцией УДФ-глюкуронилтрансферазы оценивается в 10% и более [2]. Учитывая это, актуальным является коррекция активности УГТ1А1 всеми доступными средствами. В настоящее время наиболее распространенной практикой является прием пациентом при обострении заболевания препаратов-индукторов фермента (фенобарбитал, флумецинол и др.), тогда как в состоянии ремиссии какие-либо терапевтические мероприятия не проводятся. В то же время весьма перспективным кажется постоянное поддержание надлежащей активности фермента, например путем использования естественных компонентов диеты.

Следует учитывать и обратный эффект различных нутриентов. Лицам, страдающим пониженной активностью фермента, целесообразно исключить из меню ингибиторы УГТ1А1. В противном случае генетически обусловленное нарушение глюкуронирования может достичь критического уровня, что приведет развитию обострения синдрома Жильбера. Очевидно, лицам с СЖ следует выстраивать рацион, имея в виду два диаметрально противоположных потенциала различных компонентов повседневной диеты. Обязательное условие такого подхода – изученность большинства, если не всех, нутриентов с точки зрения их влияния на активность УГТ1А1 [4, 5].

Для проведения таких исследований используется несколько подходов. Наиболее информативными следует признать тесты с участием добровольцев, которые в контролируемых условиях принимают внутрь растительные экстракты, отдельные пищевые продукты или их специфические комплексы. При этом должна оцениваться активность УГТ1А1, например, по изменению уровня общего или фракционного билирубина. Используя данный алгоритм, удалось установить, что диета, обогащенная овощами из семейства крестоцветных (капуста, редис и др.) достоверно снижает концентрацию общего билирубина в крови [4].

Обращает на себя внимание, что в исследовании гомозиготные носители аллеля \*28 с минимальной активностью УГТ1А1 демонстрировали наибольший отклик на такую диету. Более того, только в данной генотипической группе удалось и далее усилить наблюдаемый эффект за счет добавления в рацион продуктов из растений семейства зонтичных (морковь, пастернак, сельдерей,

петрушка, укроп). Авторы исследования предполагают, что ключевую роль в наблюдаемом эффекте диеты играют изотиоцианаты (горчичные масла, содержащиеся в растениях семейства крестоцветных), для которых был показан индуцирующий эффект в отношении УГТ1А1 *in vitro* [4].

Полезной лабораторной моделью для изучения функции УГТ1А1 являются трансгенные мыши, содержащие в геноме *UGT1A1*. Активность данного гена приводит к экспрессии в печени и тонком кишечнике животных человеческой УДФ-глюкуронилтрансферазы А1. Установлено, что ряд жирных кислот, входящих в состав обычного рациона человека, в высоких концентрациях индуцируют активность фермента, что проявляется в снижении концентрации билирубина в крови. Это, прежде всего, длинноцепочечные ненасыщенные олеиновая и линолевая жирные кислоты [5].

Для выявления ингибиторов УГТ1А1 использовались как живые тест системы (лабораторные животные, клеточные культуры), так и биохимические модели, включающие фермент и его субстраты. Как установлено, многие вещества природного происхождения напрямую конкурируют за активный центр фермента с билирубином, если имеют в своем составе определенные функциональные группы или частичное сходство строения молекулы с естественными субстратами. Вместе с тем, в ряде случаев одно только конкурентное ингибирование УГТ1А1 не являлось достаточным объяснением наблюдаемых эффектов. Исследования в данном направлении на биохимическом уровне должны в дальнейшем прояснить ситуацию [5].

На данный момент обнаружено значительное количество веществ природного происхождения, способных подавлять активность УДФ-глюкуронилтрансферазы А1. Так, выраженным ингибирующим эффектом *in vitro* обладали растительные экстракты, содержащие галлат эпигаллокатехина (естественный компонент чая). Сильным ингибитором фермента оказался сырой экстракт плодов псоралеи лещинолистной (*Psoralea corylifolia*), широко используемых в традиционной китайской и индийской медицине [5]. Эта находка может объяснить ранее установленное у ряда пациентов негативное воздействие на функцию печени лекарственных препаратов из данного растения.

К числу ингибиторов УГТ1А1, проанализированных *in vitro*, относятся многочисленные флавоноиды, хиноны, лигнаны, кумарины, алкалоиды и другие растительные компоненты, которые случайно или целенаправленно могут оказаться в рационе человека. При этом экстраполировать результаты данных экспериментов на здоровье человека следует с осторожностью. Учитывая сложность и многогранность системы метаболизма нашего организма, далеко не для всех веществ-кандидатов ожидается сходный ингибирующий эффект *in vivo*.

Подводя итог сказанному, можно предположить, что благодаря проводимым исследованиям индукторов и ингибиторов печеночных ферментов в обозримом будущем активность ключевых метаболических систем организма можно будет корректировать путем подбора оптимального соотношения естественных компонентов диеты. Это позволит не только компенсировать наследственные недостатки метаболизма, но и предотвратить негативные

последствия для здоровья от приема «неправильной» пищи и фармацевтических препаратов.

**Список литературы**

1. Волков А.Н., Хабиева С.М., Смирнова Е.Ю., Ларионов А.Ю. Генодиагностика мутаций UGT1A1 в практике современной медицины // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т.63., № 3. – С. 186–192.
2. Волков А.Н. Популяционно-генетическое исследование мутации гена UGT1A1, ассоциированной со сниженной функцией печеночной УДФ-глюкуронилтрансферазы A1 // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2020. – Т.5., № 3. – С. 59–65.
3. Мутация гена UGT1A1 как маркер высокого риска возникновения синдрома Жильбера: научно-прикладные аспекты // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 123–129.
4. Navarro S.L., Peterson S., Chen C., Makar K.W., Schwarz Y., King I.B., Li S.S., Li L., Kestin M., Lampe J.W. Cruciferous vegetable feeding alters UGT1A1 activity: diet- and genotype-dependent changes in serum bilirubin in a controlled feeding trial // Cancer Prev Res. – 2009. – Vol. 2. – P. 345-352.
5. Lv X., Xia Y., Finel M., Wu J., Ge G., Yang L. Recent progress and challenges in screening and characterization of UGT1A1 inhibitors // Acta Pharmaceutica Sinica B. – 2019. – Vol. 9(2). – P. 258–278.

ГРИЦКЕВИЧ Н. Ю.

**РОЛЬ МУЛЬТИПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ В СХЕМАХ  
ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ  
ПОЛОСТИ РТА**

*Государственная образовательная организация высшего профессионального  
образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.  
Горького», кафедра стоматологии факультета интернатуры и  
последипломного образования,  
ДНР, г. Донецк.  
e-mail: [nata-doktor@mail.ru](mailto:nata-doktor@mail.ru).*

GRYTSKEVYCH N. Y.

**THE ROLE OF MULTIPROBIOTICS PRODUCTS IN THE SCHEMES OF  
THE TREATMENT OF PARODONTAL DISEASES AND DISEASES OF THE  
MUCOUS MEMBRANES OF THE MOUTH**

*State educational organization of higher professional education "Donetsk  
national medical university named by M. Gorky" department of dentistry,  
faculty of internship and postgraduate education, DPR, Donetsk.  
e-mail: [nata-doktor@mail.ru](mailto:nata-doktor@mail.ru).*

**Аннотация:** В исследовании проведен анализ клинической эффективности схем комплексного лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта с использованием мультипробиотика «Симбите».

**Abstract:** The study analyzes the clinical effectiveness of complex treatment regimens for periodontal diseases and diseases of oral mucosa using multiprobiotics «Simbiter».

**Ключевые слова:** мультипробиотик «Симбите», лечение генерализованного пародонтита, лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита.

**Keywords:** multiprobiotik «Simbiter», treatment of generalization parodontitis, treatment of chronic recidivation aphthosis stomatitis.

Микрофлора полости рта является неотъемлемым показателем состояния здоровья зубов, пародонта, слизистой оболочки полости рта (СОПР) и всего желудочно – кишечного тракта, да и организма человека в целом. Состояние хронического стресса, в котором пребывает основная масса современных людей, появление новых инфекций, неконтролируемое использование антибактериальных и противовирусных препаратов, антисептиков и дезинфекторов, влияние ряда экологических факторов, особенности питания – все это может являться причинами дисбаланса нормальной микрофлоры полости рта человека. Дисбиотические нарушения в виде угнетения нормальной микрофлоры на фоне роста удельного веса представителей условно - патогенной и патогенной микрофлоры являются одними из ведущих в патогенезе хронического воспаления тканей пародонта и СОПР. Следует отметить, что в

последние десятилетия существенно возросла роль резидентной микрофлоры в возникновении воспаления. Для коррекции дисбиотических расстройств используют пробиотики - препараты, содержащие живые клетки микроорганизмов или продукты их метаболизма. Концепция о пробиотиках впервые была сформулирована более 100 лет назад лауреатом Нобелевской премии И. Мечниковым. Актуальность этой концепции возросла в десятки раз, что способствовало развитию производства данной группы препаратов в современной мировой фармацевтической отрасли. Один из широко используемых пробиотических препаратов в схемах комплексного лечения заболеваний пародонта и СОПР в клинике нашей кафедры [3, 4] - «Симбите́р ацидофи́льный концентрированный» О. Д. Пролисок (в дальнейшем «Симбите́р а. к.») [5]. Он состоит из концентрированной биомассы живых клеток симбиоза лактобацилл и лактококков, пропионовокислых бактерий, бифидо- и уксуснокислых бактерий. Выбор данного пробиотика обусловлен тем, что этот препарат содержит высокую концентрацию живых клеток физиологической микрофлоры (от 14 до 24 штаммов в отличие от классических пробиотиков, состоящих из одного или двух микроорганизмов) и характеризуется широким спектром биотерапевтической активности: подавляет рост широкого спектра болезнетворных микроорганизмов, активизирует развитие нормофлоры, стимулирует иммунную систему, улучшает обменные функции организма, способствует образованию ряда витаминов и расщеплению эндотоксинов, аллергенов.

**Цель исследования.** Анализ клинической эффективности схем комплексного лечения заболеваний пародонта и СОПР с использованием мультипробиотика («Симбите́р а. к.»).

**Материалы и методы исследования.** Проведено клиническое обследование 125 лиц в возрасте от 18 до 54 лет: 88 - с генерализованным пародонтитом (ГП) 1 - 2 степени тяжести в стадии обострения и 37 - с хроническим рецидивирующими афтозным стоматитом (ХРАС). Гигиеническое состояние полости рта оценивали с помощью индексов Турески и О'Лири. Пародонтологический статус определили по индексу РМА, потери эпителиального прикрепления (ПЭП), глубине пародонтальных карманов (ПК), интенсивности кровоточивости десен и гноевыделения из ПК. Пародонтологические диагнозы ставили по классификации Н. Ф. Данилевского с дополнениями Г. Ф. Белоклицкой [1], а диагностика ХРАСа проводилась в соответствии с классификацией Рабиновича И. М. [2]. Пациенты были разделены на 4 группы, сопоставимые по диагнозам, возрасту и полу. Пациенты всех групп соблюдали рекомендации по индивидуальному уходу за полостью рта: ежедневная чистка зубов утром и вечером зубной пастой «Лакалут актив», использование ополаскивателя «Лакалут актив», флоссов и ирригатора, например, «Waterpik WP-100 Ultra». Пациентам 2 пародонтологических групп проведено традиционное комплексное пародонтологическое лечение. 57 человек, принимавшие в комплексной терапии мультипробиотик «Симбите́р а. к.» в течение 1 месяца 1 раз в день, составили основную группу. В контрольной

группе из 31 человека проводили традиционное лечение генерализованного пародонтита. Пациентам 2 групп с ХРАСом проводили комплексное лечение в соответствии с предложенными схемами [4]. В основной группе (25 человек) мультипробиотик «Симбите́р а. к.» назначали в основную схему лечения в стадии обострения в течение 1 месяца 1 раз в день. В контрольной группе из 12 человек мультипробиотик назначался только в межрецидивный период. Клинический осмотр проводили до, через 1 и 3 месяца после лечения. Статистическая обработка выполнена по методу Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение.

В результате обследования до лечения пациентов всех пародонтологических групп средние показатели интенсивности клинического воспаления статистически не отличались между собой и составили: индекс РМА –  $42,58 \pm 2,4\%$ , кровоточивость –  $1,25 \pm 0,05$ , глубина ПК –  $3,98 \pm 0,21$  мм, потеря эпителиального прикрепления от 3,5 до 4,5 мм, интенсивность гноевыделения –  $1,29 \pm 0,14$  балла, что соответствует диагнозу ГП 1 - 2 степени, обострившееся течение. Гигиена полости рта у всех пациентов до лечения была неудовлетворительная, индексы Турески и О’Лири соответственно составили  $2,52 \pm 0,16$  и  $3,18 \pm 0,22$ . При повторном обследовании спустя 1 месяц от начала лечения пациенты жалоб не предъявляли, гигиеническое состояние было удовлетворительным (индекс Турески –  $0,68 \pm 0,06$ , О’Лири – 0). Индекс РМА достоверно снизился в обеих пародонтологических группах, при этом с более высокой позитивной динамикой в основной группе (до  $21,15 \pm 2,2$  в контрольной группе, и до  $8,22 \pm 1,14$  в основной группе). Интенсивность кровоточивости существенно уменьшилась и составила: контроль –  $0,8 \pm 0,12$ , основная –  $0,56 \pm 0,11$ . Также снизилась интенсивность гноетечения: контроль –  $0,89 \pm 0,22$ , основная – 0.

Обследование пациентов спустя 3 месяца от начала лечения показало, что первоначально выявленная тенденция в динамике пародонтологического статуса сохраняется. Индекс РМА: контроль –  $17,52 \pm 1,1$ , основная –  $7,1 \pm 1,12$ . Гноетечение у пациентов основной группы отсутствовало при низкой интенсивности кровоточивости ( $0,39 \pm 0,01$  баллов). В контрольной группе отмечены случаи незначительного гноетечения ( $0,58 \pm 0,08$ ) и кровоточивости ( $0,69 \pm 0,11$ ).

Проанализировав клинические индексные показатели состояния гигиены и пародонта у изучаемых групп после комплексного лечения различных форм пародонтитов, наилучшие результаты были получены у пациентов основной группы, получавших дополнительно мультипробиотический препарат.

После проведенного комплексного лечения в группах с ХРАСом все пациенты отметили значительное улучшение самочувствия, уменьшение болевых ощущений на 3 сутки и полное исчезновение элементов поражения на 4 - 5 сутки. Общая продолжительность заболевания составила: контрольная группа – 12,  $32 \pm 0,49$  дней; основная группа – 9,  $15 \pm 0,34$  дней. Регионарный лимфаденит наблюдался в основной группе около 2 - 3 дней, в контрольной – 3 – 4 дня. Период эпителизации продолжался от 3,  $98 \pm 0,22$  дней (основная

группа) и  $5,54 \pm 0,36$  дней (контрольная группа).

Как и в пародонтологических группах, в группах пациентов с ХРАСом, большая эффективность лечения наблюдалась в основной группе, пациенты которой получали мультипробиотический препарат и в период обострения, и в межрецидивный период.

Клинические наблюдения показали, что мультипробиотические продукты способны стабилизировать колонизационную резистентность и нормализовать баланс между основными видами облигатной и условно - патогенной микрофлоры, приводя к устраниению воспалительных явлений в тканях пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Результаты использования комплексных схем лечения пародонтита и ХРАСа с включением мультипробиотического препарата (в нашем наблюдении - «Симбите́р а.к.») показывают хорошую клиническую эффективность, что позволяет рекомендовать мультипробиотические продукты для лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта.

### Список литературы

1. Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификацию болезней пародонта // Современная стоматология. 2007. № 3(39). С. 59–64.
2. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М. Рецидивирующий афтозный стоматит: классификация, клинические формы и лечение // Стоматология. 2010. № 3. С. 76–79.
3. Суржанский С.К., Столяковская О.Н., Грицкевич Н.Ю., Юниченко С.В., Рубенко Е.Г., Василенко О.Д. Клинические аспекты применения мультипробиотика „Симбите́р” в комплексном лечении генерализованного пародонтита // Международный вестник медицины. 2011. № 1-2. С. 134– 135.
4. Чайковская И.В., Столяковская О.Н., Грицкевич Н.Ю. Клиническая целесообразность оригинальных схем лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Торсуевские чтения: сборник научно – практических работ / под ред. Т.В. Проценко. Донецк, 2016. Вып. 12. С. 98–106.
5. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности её поддержания и восстановления. К.: Эксперт ЛТД, 2005. 362 с.

ЖУК Л. А.

**ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ СОРБЦИИ МЕЖДУ МОЛЕКУЛОЙ  
ЭРЛОТИНИБА И НАНОТРУБКОЙ С-С (20, 20-6)**

*Международный государственный экологический институт имени*

*А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь*

*E-mail: liudmila.zhk84@gmail.com*

ZHUK L. A.

**STUDY OF PHYSICAL SORPTION BETWEEN ERLOTINIB MOLECULE  
AND C-C NANOTUBE (20, 20-6)**

*International A. D. Sakharov Environmental Institute BSU*

*Minsk, Republic of Belarus*

*E-mail: liudmila.zhk84@gmail.com*

**Аннотация:** В представленной работе исследованы адсорбционные свойства комплекса между молекулой эрлотиниба (N-(3-этинилфенил) -6,7-бис (2-метоксиэтокси) хиназолин-4-амин) и нанотрубкой С-С (УНТ) (20, 20-6) методом молекулярной механики MM<sup>+</sup> в вакууме.

**Abstract:** In this work, the adsorption properties of the complex between the erlotinib molecule (N- (3-ethynylphenyl) -6,7-bis (2-methoxyethoxy) quinazolin-4-amine) and the CC nanotube (CNT) (20, 20-6) were studied by the method of molecular mechanics MM<sup>+</sup>.

**Ключевые слова:** нанотрубка, эрлотиниб, квантово-химическое моделирование, антиоксидантная активность, электронный спектр.

**Keywords:** nanotube, erlotinib, quantum-chemical modeling, antioxidant activity, electronic spectrum.

В последние десятилетия было создано большое количество эффективных противоопухолевых препаратов, что, в свою очередь, позволило достигнуть значительных успехов в лечении злокачественных новообразований. Т. к. большинство опухолей являются резистентными к химиотерапии, что ограничивает эффективность проводимого лечения, требуется разработка новых, либо совершенствование уже существующих высокоэффективных противоопухолевых препаратов.

Углеродные нанотрубки (УНТ) обладают исключительными механическими и электронными свойствами, благодаря чему они были признаны одним из самых интересных соединений для применения в различных областях: физических, биотехнологических, биомедицинских, а также биохимических [2]. УНТ доступны в виде одно-, двуслойных и многослойных углеродных нанотрубок и обладают уникальными физико-химическими свойствами, включая высокую площадь поверхности, высокую производительность укладки,

отличную биосовместимость, низкую токсичность легкий вес и многое другое, что позволяет их использовать для высвобождения активных молекул лекарственных препаратов в клетки, особенно чувствительных и необходимых молекул при определенных заболеваниях.

Эрлотиниб является противоопухолевым препаратом - ингибитор тирозинкиназы рецепторов эпидермального фактора роста HER1/EGFR. Тирозинкиназа отвечает за процесс внутриклеточного фосфорилирования HER1/EGFR. Экспрессия HER1/EGFR наблюдается на поверхности как нормальных, так и опухолевых клеток.

Эрлотиниб применяется при поддерживающей терапии рака легкого при отсутствии прогрессирования заболевания после 4 курсов первой линии химиотерапии на основе препаратов платины, а также рака поджелудочной железы в качестве терапии первой линии в комбинации с гемцитабином.

**Материалы и методы исследования.** В данной работе обсуждены и рассчитаны электронные свойства комплекса, образованного между нанотрубкой C-C (20, 20-6) и молекулой эрлотиниба (энергия HOMO, LUMO, электроотрицательность, сродство к электрону и заряды на атомах нанотрубки C-C (20, 20-6) и молекулы эрлотиниба, рассчитана ширина запрещенной зоны). Найден новый способ доставки эрлотиниба в больные клетки с помощью комплекса, образованного между молекулой эрлотиниба и нанотрубкой C-C (20, 20-6).

**Результаты исследования.** Структурные формулы эрлотиниба: стандартная структурная формула, а также оптимизированная модель представлены на рисунке 1.

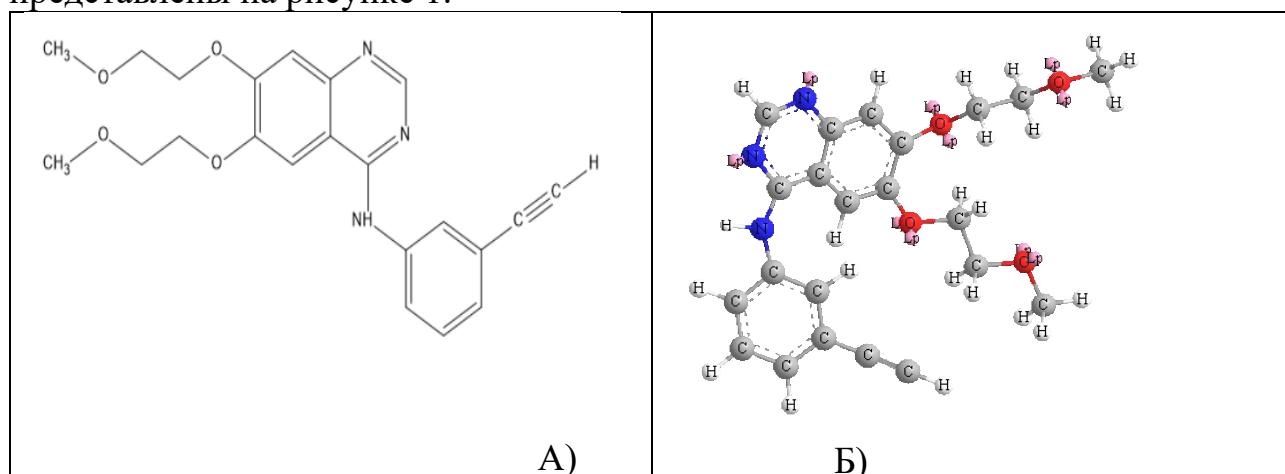
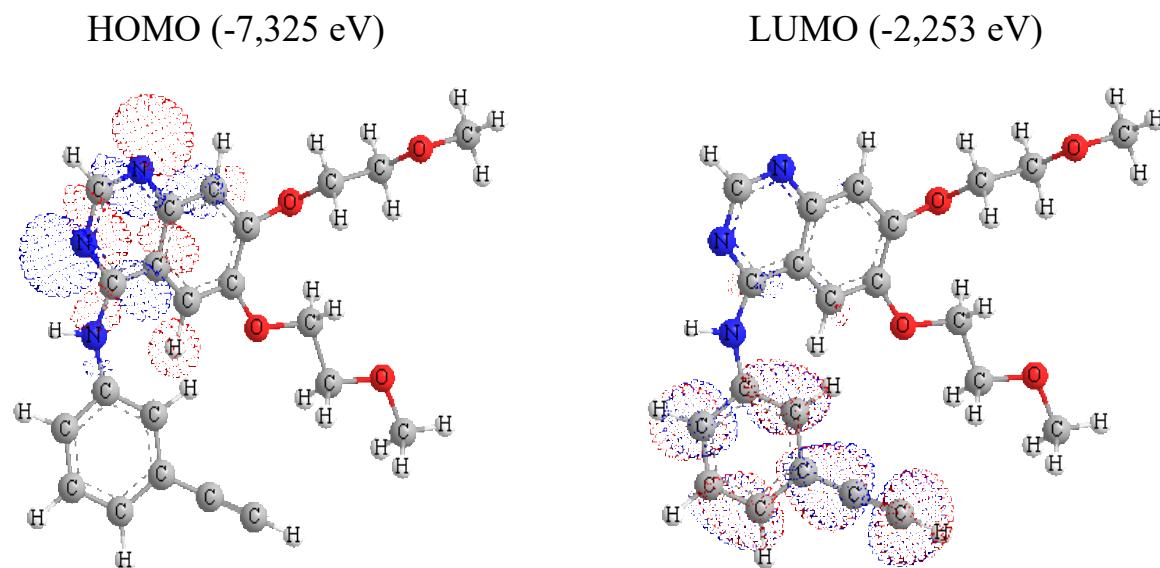


Рисунок 1 - Структура эрлотиниба: А) – структурная формула; Б) – Оптимизированная 3D-модель эрлотиниба

Разница в энергии между HOMO (самая высокая занятая молекулярная орбиталь) и LUMO (самая низкая незанятая молекулярная орбиталь) была определена для выяснения энергии возбуждения (ширины запрещенной зоны) и рассчитана по уравнению:

$$\Delta E = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}} [3]$$

В реакции эти орбитали (HOMO и LUMO) действуют как основные химические участники. Орбиталь HOMO является донором электронов, с другой стороны, LUMO обладает способностью действовать как акцептор, а их запрещенная зона определяет реакционную способность, а также химическую стабильность соединения. Более низкий энергетический зазор между орбиталью HOMO и LUMO указывает на высокую реакционную способность и низкую стабильность соединения [1].



**Вывод.** В настоящей работе изучено взаимодействие соединения Эрлотиниба (N-(3-этинилфенил) -6,7-бис (2-метоксиэтокси) хиназолин-4-амин) и нанотрубки C-C (20, 20-6). Электронные свойства эрлотиниба чувствительны к обнаруженной адсорбции нанотрубки C-C (20, 20-6). Результаты расчетов показали несвязанное взаимодействие между соединением Эрлотиниба и нанотрубкой C-C (20, 20-6), что подтверждает возможность использования указанной нанотрубки для доставки Эрлотиниба к опухолевым клеткам.

### Список литературы

1. Shahab S. Adsorption Properties of the Molecule Resveratrol on CNT(8,0-10) Nanotube: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited State), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigations / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghian, F.H. Haji kolahi, I. Balakhanava, R. Alnajjar // Journal of Molecular Structure – 2018.
2. Shahab S. DFT Study of Physisorption Effect of the Curcumin on CNT(8,0-6) Nanotube for Biological Applications / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghiane, I. Balakhanava, F. Azarakhshi // Chinese Journal of Structural Chemistry – 2019. - Vol. 38, № 1. – P. 37-52
3. Mansha A. DFT Study for the Spectroscopic and Structural Analysis of p-Dimethylaminoazobenzene / Majid Ali, Asim Mansha, Sadia Asim, Muhammad

Zahid, Muhammad Usman, and Narmeen Ali // Hindawi Journal of Spectroscopy – 2018, Article ID 9365153

КАЙГОРОДЦЕВ А.В.<sup>1</sup>, ФЕДОРОВА Ю.С.<sup>2</sup>,  
СУСЛОВ Н.И.<sup>3</sup>, КУЛЬПИН П.В.<sup>1,3</sup>

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПРОПИОНОВОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ

<sup>1</sup>ООО Артлайф, г. Томск

<sup>2</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

<sup>3</sup>НИИ Фармакологии и Регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга, г. Томск  
e-mail: alexkaigorodsev@gmail.com

KAYGORODTSEV A.V.<sup>1</sup>, FEDOROVA Yu.S.<sup>2</sup>,  
SUSLOV N.I.<sup>3</sup> KULPIN P.V.<sup>1,3</sup>

## METABOLIC PORTRAIT OF PROPIONIC BACTERIA

<sup>1</sup>Artlife LLC, Tomsk

<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo

<sup>3</sup> Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk  
e-mail: alexkaigorodsev@gmail.com

**Аннотация:** В настоящее время все большее внимание уделяется разработке продуктов функционального питания, способных оказывать определенную регуляцию в целом на организм или на его системы и органы и их функционирование. При создании продуктов нового поколения предлагается использовать микроорганизмы, способные приживаться в желудочно-кишечном тракте человека, оказывая положительное влияние на его иммунную систему. В связи с этим наибольший интерес представляет применение пропионовокислых бактерий при изготовлении кисломолочных продуктов.

**Abstract:** Currently, more and more attention is paid to the development of functional food products capable of exerting a certain regulation on the whole organism or on its systems and organs and their functioning. When creating a new generation of products, it is proposed to use microorganisms that can take root in the human gastrointestinal tract, having a positive effect on the immune system. In this regard, the use of propionic acid bacteria in the manufacture of fermented milk products is of greatest interest.

**Ключевые слова:** пропионовокислые бактерии, пробиотик, пребиотик, молочнокислые продукты.

**Keywords:** propionic acid bacteria, probiotic, prebiotic, lactic acid products.

**Цель исследования** – проанализировать метаболический портрет пропионовокислых бактерий.

**Материалы и методы исследования.** В работе использовался метод анализа и систематизации данных отечественных и зарубежных литературных источников.

## Результаты исследования и их обсуждение

Первые данные о пропионовокислых бактериях (ПКБ, *Propionic acid bacteria*) были получены во время изучения пропионовокислого брожения в сыре Эмменталь и описаны E.Von Freudenreich и Sigurd Orla-Jensen в конце XIX века [5].

ПКБ - возбудители пропионовокислого брожения, сбраживают глюкозу, лактозу и др. углеводы, а также некоторые спирты с образованием пропионовой и уксусной кислот и  $\text{CO}_2$  [4]. В то же время ПКБ являются перспективными пробиотиками для человека, хотя основные исследования в этой области ориентируются на бифидо- и молочнокислые бактерии, ПКБ имеют уникальные и нередко наиболее значимые пробиотические свойства. Их потенциал на сегодняшний день недооценивается. В особенности актуально это в отношении их использования в качестве антимутагенных, реактивирующих и цитопротекторных свойств [3]. Необходимо также отметить их способность к оптимизации микробиоты и метаболическую активность в кишечнике, регуляцию кишечной перистальтики и всасывания, улучшение течения воспалительных процессов в кишечнике, модуляцию иммунной системы и потенциальное снижение риска развития онкологических заболеваний. Если молочнокислые бактерии (МКБ) колонизируют эпителий кишечника, то ПКБ могут применяться в качестве транзиторных пробиотиков. ПКБ также способны продуцировать широкий круг нутрицевтиков – рибофлавин, пиридоксин, никотиновую и фолиевую кислоты, антимикробные факторы, конъюгаты линолевой кислоты, экзоферменты и антимутагенные факторы, не требуя при этом особых условий для роста [2].

ПКБ известна своей способностью подавлять синтез и активность ряда мутагенов, канцерогеновипромоторов роста опухолей, ускорять их элиминацию из организма. Показано, что ПКБ, действуя через короткоцепочечные жирные кислоты индуцируют апоптоз опухолевых клеток штамма ACATOL [1].

Основным продуктом жизнедеятельности ПКБ является пропионовая кислота. Биосинтез пропионовой кислоты этими бактериями включает в себя сложный метаболический цикл с несколькими реакциями, в которых субстраты метаболизируются до пирувата по гликолитическому пути, генерируя АТФ и восстановленные коферменты. Затем пируват декарбоксилируется до ацетата и  $\text{CO}_2$  или до пропионата. Последнее превращение происходит с помощью цикла Вуда-Веркмана. Пропионовая кислота, образованная в цикле Вуда-Веркмана, транспортируется в печень и включается в процесс глюконеогенеза и синтеза биогенных аминов, улучшает микроциркуляцию в слизистой кишечника и поддерживает в ней метаболические процессы, блокирует прикрепление к колоноцитам условно-патогенной микробиоты, и в то же время стимулирует рост анаэробных бактерий нормальной микробиоты ЖКТ [4].

Иммунная система является одним из важнейших звеньев в поддержании гомеостаза нашего организма. В свою очередь ЖКТ играет исключительную роль в становлении, развитии и функционировании иммунной системы. Диетические компоненты с иммуномодулирующими свойствами, в том числе

бактерии, в последнее время привлекают значительное внимание. В частности, ПКБ с противовоспалительными способностями открывают новые перспективы в контексте растущей заболеваемости, связанной с дисбиозом.

Существенным фактором для человека и животных является способность ПКБ осуществлять в большом количестве синтез корриноидов - соединений группы цианкобаламина. Отличие витамина В12 от прочих состоит в том, что практически все они могут быть выделены из разнообразных растений или животных но, ни один живой организм, кроме ПКБ не способен производить витамин В12, что делает их исключительным источником данного нутрицевтика. [2, 4].

ПКБ являются продуцентами ростовых бифидогенных стимуляторов, обладающих выраженными пребиотическими эффектами. Показано, что фильтрат культуральной среды ПКБ проявляет значительный избирательный стимулирующий эффект на рост бифидобактерий. ПКБ продуцируют, как минимум, два бифидогенных стимуляторов роста: 1,4-дигидрокси-2-нафтояная кислота и 2-амино-3-карбокси-1,4-нафтохинон, которые в малых концентрациях оказывают мощное стимулирующее действие на рост и развитие *Bifidobacterium* spp. [4].

Различные исследования описывают возможность ПКБ связывать и удалять из ЖКТ и пищевых продуктов афлатоксин В, токсины *Fusarium* sp., цианотоксины и некоторые тяжелые металлы, такие как медь и кадмий [5].

**Выводы.** Таким образом, рассмотренный метаболический портрет ПКБ, обладающих высокой биохимической активностью, обуславливает актуальность разработок на их основе продуктов функционального питания.

### Список литературы

1. Воробьева Л.И. Ходжаев Е.Ю., Пономарева Г.М. Внеклеточный белок пропионовокислых бактерий ингибирует индуцируемые мутации у штаммов *Salmonella typhimurium* // Микробиология. - 2001. - Т. 70. - №1. - С. 31-35.
2. Бегунова А.В., Рожкова И.В., Зверева Е.А., Глазунова О.А., Фёдорова Т.В. Молочнокислые и пропионовокислые бактерии: формирование сообщества для получения функциональных продуктов с бифидогенными и гипотензивными свойствами // Прикладная биохимия и микробиология. - 2019. - Т. 55. - № 6. - С. 566-577.
3. Захарова Ю.В., Леванова Л.А., Федорова Ю.С., Сухих А.С. Аминокислотный состав экзометаболитов и клеточных гидролизатов бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2019. - Т. 4. - № 1. - С. 15-21.
4. Van Wyk J., Morkel R.A., Dolley L. Metabolites of *propionibacterium*: technico- and biofunctional ingredients // Alternative and Replacement Foods. -2018. - P. 205-260.
5. Rabah H., Garric G., Harel-Oger M., Le Loir Y., Jan G., Do Carmo F.L.R., Cordeiro B.F., da Silva S.H., Oliveira E.R., Lemos L., Cara D.C., Faria A.M.C., Azevedo V., Carvalho R.D.O., Bouguen G. Beneficial *propionibacteria* within a

probiotic Emmental cheese: impact on dextran sodium sulphate-induced colitis in mice // Microorganisms. - 2020. - Т. 8. - № 3. - Р. 380.

КАЙГОРОДЦЕВ А.В.<sup>1</sup>, СУСЛОВ Н.И.<sup>2</sup>, ФЕДОРОВА Ю.С.<sup>3</sup>, КУЛЬПИН  
П.В.<sup>1,2</sup>

## ВЛИЯНИЕ ПРОПИОНОВОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ НА БЕЛКОВЫЙ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕНЫ

<sup>1</sup>ООО Артлайф, г. Томск

<sup>2</sup>НИИ Фармакологии и Регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, г.  
Томск

<sup>3</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово  
e-mail: alexkaigorodsev@gmail.com

KAYGORODTSEV A.V. <sup>1</sup>, SUSLOV N.I. <sup>2</sup>, FEDOROVA Yu.S. <sup>3</sup>, KULPIN  
P.V.<sup>1,2</sup>

## EFFECT OF PROPIONIC BACTERIA ON PROTEIN AND LIPID EXCHANGE

<sup>1</sup>Artlife LLC, Tomsk

<sup>2</sup> Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine,  
Tomsk

<sup>3</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo  
e-mail: alexkaigorodsev@gmail.com

**Аннотация:** Нарушения липидного и белкового обменов являются ключевыми факторами развития ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы, воспалительных заболеваний суставов и др.. В настоящее время доказано, что данные нарушения напрямую зависят от состояния кишечной микрофлоры. Одним из действенных способов профилактики заболеваний, связанных с нарушением липидного и белкового обменов, является применение биологически активных добавок к пище и продуктов функционального питания на основе пробиотических микроорганизмов.

**Abstract:** Disorders of lipid and protein metabolism are key factors in the development of a number of diseases of the cardiovascular system, inflammatory diseases of the joints, etc. It has now been proven that these disorders directly depend on the state of the intestinal microflora. One of the most effective ways to prevent diseases associated with impaired lipid and protein metabolism is the use of biologically active food supplements and functional food products based on probiotic microorganisms.

**Ключевые слова:** пропионовокислые бактерии, пробиотик, нарушения липидного и белкового обмена.

**Keywords:** propionic acid bacteria, probiotic, disorders of lipid and protein metabolism.

**Цель исследования** – проанализировать влияние пропионовокислых бактерий на липидный и белковый обмены.

**Материалы и методы исследования.** В работе использовался метод анализа и систематизации данных отечественных и зарубежных литературных источников.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Современные исследования показывают, что применение диет с молочнокислыми продуктами или продуктами, обогащенными пробиотическими микроорганизмами, такими, как пропионовокислые бактерии (ПКБ) оказывают нормализующее воздействие на липидный и белковый обмен. Немаловажная роль в организме отведена антиокислительным ферментам. Антиоксидантная пара, синтезируемая ПКБ – супероксиддисмутаза и каталаза, не дает им возможность запуска процессов цепного окисления, посредством инактивирования свободных радикалов кислорода, а глютатионпероксидаза нейтрализует липидные перекиси [2].

Пропионовокислые бактерии *P. freudenreichii* производят важные экзоферменты – пептидазы и липазы, участвующие в процессе гидролиза белков и липидов, которые остаются в кишечнике после переваривания основной пищевой массы и способные вызвать негативные процессы.

Эта способность ПКБ, вместе с их положительным влиянием на процессы всасывания в тонком кишечнике, является весьма полезной при профилактике и комплексном лечении гнилостной (белковой) или липидной диспепсии. Патологии возникают из-за нарушения питания, но зачастую проявляется из-за малого содержания пищеварительных ферментов в организме.

В результате пригнилостной диспепсии в процессе гниения белков в толстом кишечнике образуются токсические вещества, которые всасываясь в кровь ведут к интоксикации, а липидная диспепсия сопровождается болями в животе и метеоризмом [5].

Дефицит  $\beta$ -галактозидазы приводит к непереносимости лактозы и невозможности употреблять молоко. Использование ПКБ является высокоэффективным средством нормализации этой патологии посредством увеличения  $\beta$ -галактозидазной активности в кишечнике [1].

В настоящее время известна способность молочных пропионовокислых бактерий влиять на липидный обмен организма, за счет понижения содержания холестерина в крови. Выраженность холестериндерграцирующей активности этих пробиотических бактерий значительнее, чем у бифидобактерий [3].

Следовательно, ПКБ и кисломолочные продукты на их основе могут достаточно эффективно применяться для профилактики и лечения атеросклероза, а также при создании новых биологически активных добавок на основе пробиотиков (ПКБ отдельно или в сочетании с другими микроорганизмами) с наибольшей выраженностью холестеринметаболизирующих свойств [4].

Необходимо заметить, что пропионовая кислота и ее производные, синтезируемые ПКБ, оказывают значительное влияние на синтез холестерина. Известно, что пропионат, который образуется в толстом кишечнике при

анаэробном брожении углеводов и жиров, может понижать уровень холестерина в сыворотке крови посредством ингибирования синтеза данного стерина клетками печени.

Кроме печени существенным источником эндогенного холестерина служат клетки ворсинок кишечника. ПКБ, находящиеся в ЖКТ, оказывают значительное воздействие на скорость обновления кишечного эпителия, и, как следствие, также регулируют синтез эндогенного холестерина. Содержание холестерина в сыворотке крови зависит от выраженности его абсорбции из кишечника [4].

**Выводы.** Таким образом, показано нормализующее влияние ПКБ на липидный и белковый обмены. Поэтому использование биологически активных добавок и функциональное питание на основе ПКБ может служить целям профилактики белковой и жировой диспепсии.

### Список литературы

1. Захарова Ю.В., Леванова Л.А., Федорова Ю.С., Сухих А.С. Аминокислотный состав экзометаболитов и клеточных гидролизатов бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2019. - Т. 4. - № 1. - С. 15-21.
2. Капрельянц Л.В., Крупицкая Л.А. Пробиотические свойства и биотехнологический потенциал пропионовокислых бактерий // Мікробіологія і біотехнологія. – 2017, - № 1. - С. 6-15.
3. Van Wyk J., Morkel R.A., Dolley L. Metabolites of propionibacterium: techno- and biofunctional ingredients // Alternative and Replacement Foods. -2018. - С. 205-260.
4. Kanmani P., Satish K.R., Yuvaraj N, Paari K.A., Pattukumar V., Arul V. Probiotics and its functionally valuable products – A review // Critical reviews in food science and nutrition. – 2013. – Vol. 53. – No 6. – P. 641-658.
5. Vorobjeva L.I., Khodjaev E.Y., Vorobjeva N.V. Propionic acid bacteria as probiotics // Microb. Ecol. Health Dis. – 2008. – P. 109–112.

КАЗАКОВ Р.В., КАШАЕВА А.А., СИРОТИНА К. А., КРАВЧЕНКО В.С.,  
СОЛОГУБ Е.В., СЫРЫЦКИЙ И.

**ФИЗИЧЕСКАЯ СОРБЦИЯ МЕЖДУ МОЛЕКУЛОЙ СУЛЬФОРАФАНА И  
НАНОТРУБКОЙ В-Н (15,15-8)**

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ  
г. Минск, Республика Беларусь  
E-mail: roman.kazakov.02@bk.ru*

КАЗАКОВ Р.В., КАШАЕВА А.А., СИРОТИНА К.А., КРАВЧЕНКО В.С.,  
СОЛОГУБ Е.В., СЫРЫЦКИЙ И..

**PHYSICAL SORPTION BETWEEN SULFORAPHANE AND NANOTUBE B-  
N (15,15-8)**

*Belarusian State University, ISEI BSU  
Minsk, Republic of Belarus  
E-mail: roman.kazakov.02@bk.ru*

**Аннотация:** В настоящей работе впервые исследованы сорбционные свойства комплекса между молекулой сульфорафана и нанотрубкой В-Н (15,15-8) методом молекулярной механики ММ<sup>+</sup> в вакууме.

**Abstract:** In the present work the adsorption properties of the molecule sulforaphane on B-N (15,15-8) nanotube are investigated by molecular mechanics MM<sup>+</sup> in vacuum for the first time.

**Ключевые слова:** Нанотрубка В-Н (15,15-8), сульфорафан, квантово-химическое моделирование

**Keywords:** B-N (15,15-8) nanotube, sulphoraphane, quantum-chemical modeling

**Цель исследования.** при помощи методов квантово-химического моделирования исследовать взаимодействие нанотрубки В-Н (15,15-8) и сульфорафана.

**Материалы и методы исследования.** В данной работе обсуждены и рассчитаны электронные свойства (энергия HOMO, LUMO, электроотрицательность, сродство к электрону и заряды на атомах нанотрубки В-Н (15,15-8) и молекулы сульфорафана) комплекса, образованного между нанотрубкой В-Н (15,15-8) и молекулой сульфорафана при помощи пакетов квантового моделирования: ChemDraw, HyperChem и Gaussian 09W.

**Результаты исследования их обсуждение.** Потенциал семейства крестоцветных создается биоактивными соединениями, известными как

изотиоцианаты (ITC). ITC, полученные из брокколи, например, не присутствуют в клетках растений, а производятся, когда клеточная стенка разрывается, что приводит к ферментативной реакции между ферментом мирозиназой и инертным предшественником, глюкорафанином. Наиболее хорошо изученным ITC, полученным из брокколи, является сульфорафан (SFN), соединение, которое, по всей видимости, отвечает за большую часть оздоровительных и профилактических свойств растения, помимо содержания в нем питательных веществ. В то время как многие нутрицевтические добавки растительного происхождения содержат экстракты основных биоактивных соединений, внутренняя нестабильность природной молекулы SFN представляет собой все еще нерешенную проблему для производства; молекула SFN сама по себе просто недостаточно стабильна, чтобы ее можно было производить в качестве дополнения. Здесь обсуждаются альтернативные средства решения этой проблемы.

В данной работе обсуждены и рассчитаны электронные свойства (энергия HOMO, LUMO, энергия Гиббса молекулы сульфорафана и заряды на атомах нанотрубки B-N (15,15-8)) комплекса, образованного между нанотрубкой B-N (15,15-8) и молекулой сульфорафана:

Таблица 1. Результаты расчетов, где Е – энергия, G – свободная энергия Гиббса ,eV – электрон-вольт, <sup>1,2,3</sup> – методы расчета(1-MM2, 2-MM+, 3-PM3)

Е HOMO (SFN), eV	Е LUMO(SFN), eV	Е нанотрубки B-N(15- 15,8), ккал/моль	E(SFN), ккал/моль	G(SFN), ккал/моль	E(SFN+нан отрубка), ккал/моль
-4.450 <sup>1</sup>	4.105 <sup>1</sup>	1077 <sup>2</sup>	13.0553 <sup>1</sup>	109.561 <sup>3</sup>	1071 <sup>2</sup>

Исходя из полученных данных, можно сказать, что сульфорафан является молекулой, способной активно вступать в реакцию с поврежденной клеткой, т.к. свободная энергия Гиббса данного вещества больше нуля, соответственно низкомолекулярное соединение является термодинамически неустойчивым. Находясь в таком состоянии, SFN стремится понизить энергию путем вступления в реакцию.

Измерив показания энергий нанотрубки B-N(15-15,8) и молекулы сульфорафана по отдельности, были получены следующие значения: 1077 ккал/моль для нанотрубки B-N(15-15,8) и 13.0553 ккал/моль для молекулы SFN соответственно. В ходе взаимодействия нанотрубки с низкомолекулярным веществом наблюдается уменьшение общей энергии, значение которой равно

1071 ккал/моль. Можно сделать вывод, что образованный комплекс (SFN+нанотрубка) является стабильным.

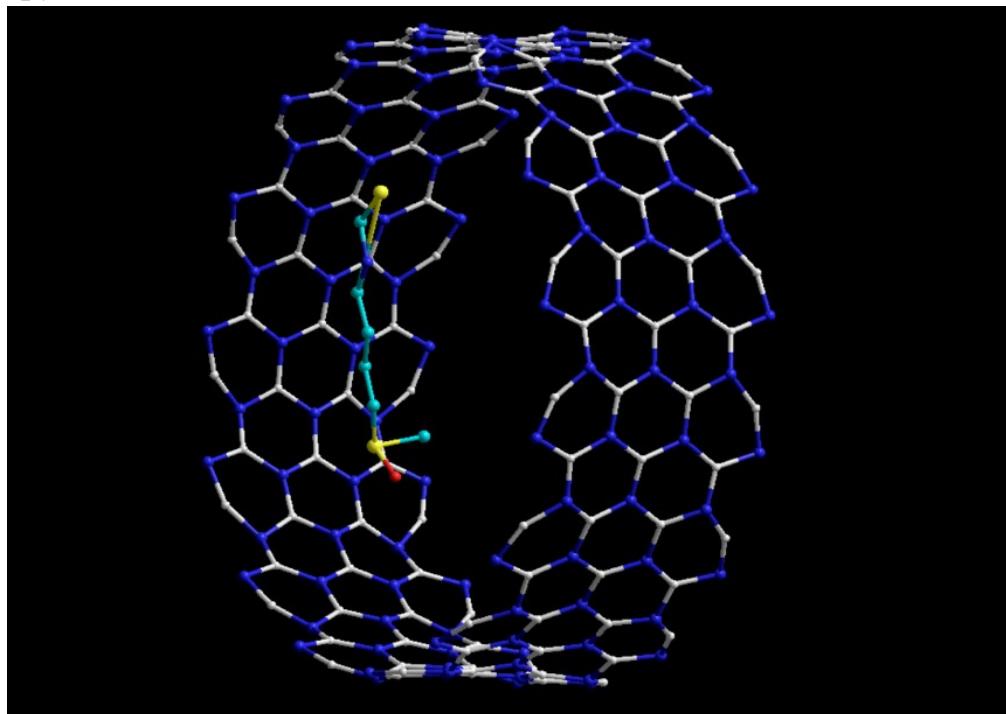


Рисунок 1. Взаимодействие нанотрубки B-N(15-15,8) с молекулой сульфорафана

Сульфорафан (SFN) – серосодержащее соединение, находящееся в определенных видах семейства *Brassica* (преимущественно в брокколи), обладающее высокой биологической активностью и противоопухолевыми свойствами. Таким образом, можно сказать, что крестоцветные известны своим действием в отношении предотвращения заболеваний.[5,6] После попадания в ЖКТ биоактивность крестцовых зависит от присутствия молекулы предшественника SFN – глюкозинолата(ГЗЛ) и фермента мирозиназы, который подвергает молекулу ГЗЛ гидролизу, в результате чего продуктами реакции являются нитрил и изотиоционат(SFN). Реакция протекает только при условии, что растение подвержено предварительному измельчению.[7]

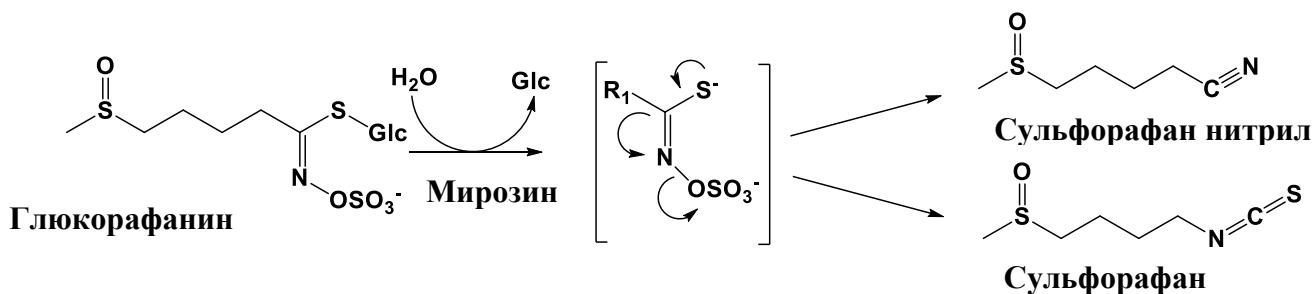


Рисунок 2. Синтез изоционата (SFN) посредством гидролиза при помощи мирозиназы

### *Биодоступность - взаимосвязь с молекулярной структурой*

Было продемонстрировано, что биодоступность SFN составляет около 80% и достигает своего пика в кровотоке примерно через 1 час после приема внутрь. [4,5]. Для сравнения большие молекулярные структуры с относительно высокой молекулярной массой, как правило, обладают биодоступностью около 1-8% [3].

Для того, чтобы молекулы, содержащиеся в пище, достигли достаточной внутриклеточной концентрации для воздействия на экспрессию генов, биологическая доступность этих молекул должна быть высокой, чтобы они могли абсорбироваться через клетки кишечника и некоторые другие мембранны между клеткой мишенью и кишечником. Таким образом, сульфорафан с его ярко выраженной биодоступностью может рассматриваться как вещество, обладающее, по крайней мере, одним из ключевых свойств, необходимых для разработки нутрицевтического соединения

### *Сульфорафан как молекула с нутригеномными свойствами*

Nrf2 – белок, регулирующий экспрессию антиоксидантных белков, выполняющих функцию защиты против оксидативного стресса, вызванного повреждением или воспалением. Nrf2 повсеместно экспрессируется в значительных концентрациях (в порядке убывания) в почках, мышцах, легких, сердце, печени и мозге [5,6]. Было установлено, что активация Nrf2-активаторов тесно связана с их молекулярной структурой [4,6,7] Поскольку SFN, полученный из пищи, легко биодоступен, такое универсальное распределение Nrf2 в тканях увеличивает потенциал SFN по модуляции системной экспрессии генов [5].

Вывод: Найден новый способ доставки сульфорафана в больные клетки с помощью комплекса, образованного между молекулой сульфорафана и нанотрубкой B-N (15,15-8).

### **Список литературы**

1. Shahab S. Adsorption Properties of the Molecule Resveratrol on CNT(8,0-10) Nanotube: Geometry Optimization, Molecular Structure, Spectroscopic (NMR, UV/Vis, Excited State), FMO, MEP and HOMO-LUMO Investigations / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghian, F.H. Haji kolahi, I. Balakhanava, R. Alnajjar // Journal of Molecular Structure – 2018.
2. Shahab S. Synthesis, geometry optimization, spectroscopic investigations (UV/Vis, excited states, FT-IR) and application of new azomethine dyes / M. Sheikhi, S. Shahab, M. Khaleghian, F.H. Hajikolaeef // Journal of Molecular Structure –2017. - Vol. 1148. – P. 134-149
3. Lampe JW, Peterson S. Brassica, biotransformation and cancer risk: Genetic polymorphisms alter the preventive effects of cruciferous vegetables. J Nutr. 2002;132(10):2991-2994. //The Emergence of Sulforaphane as a Clinically-Relevant Nutraceutical in the Prevention and Treatment of Disease – 2020

4. Cornblatt BS, Ye L, Dinkova-Kostova AT, et al. Preclinical and clinical evaluation of sulforaphane for chemoprevention in the breast. *Carcinogenesis*. 2007;28(7):1485-1490. //The Emergence of Sulforaphane as a Clinically-Relevant Nutraceutical in the Prevention and Treatment of Disease – 2020
5. Ye L, Dinkova-Kostova AT, Wade KL, Zhang Y, Shapiro TA, Talalay P. Quantitative determination of dithiocarbamates in human plasma, serum, erythrocytes and urine: Pharmacokinetics of broccoli sprout isothiocyanates in humans. *Clin Chim Acta*. 2002; 316(1-2):43-53. //The Emergence of Sulforaphane as a Clinically-Relevant Nutraceutical in the Prevention and Treatment of Disease – 2020
6. Moi P, Chan K, Asunis I, Cao A, Kan YW. Isolation of NF-E2-related factor 2 (Nrf2), a NF-E2-like basic leucine zipper transcriptional activator that binds to the tandem NF-E2/AP1 repeat of the beta-globin locus control region. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1994;91(21):9926-9930. //The Emergence of Sulforaphane as a Clinically-Relevant Nutraceutical in the Prevention and Treatment of Disease – 2020
7. Munday R, Zhang Y, Munday CM, Li J. Structure-activity relationships in the induction of Phase II enzymes by derivatives of 3H-1,2-dithiole-3-thione in rats. *Chem Biol Interact*. 2006;160(2):115-122. //The Emergence of Sulforaphane as a Clinically-Relevant Nutraceutical in the Prevention and Treatment of Disease – 2020

КАМЗОЛОВА С.В., САМОЙЛЕНКО В.А., МОРГУНОВ И.Г.  
**РАЗРАБОТКА БИОТЕХНОЛОГИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОЛИМОННОЙ  
КИСЛОТЫ С ПОМОЩЬЮ ДРОЖЖЕЙ *YARROWIA LIPOLYTICA***  
ФИЦ "Пущинский научный центр биологических исследований РАН",  
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина РАН, г.  
Пущино  
e-mail: [kamzolova@rambler.ru](mailto:kamzolova@rambler.ru)

KAMZOLOVA S.V., SAMOILENKO V.A., MORGUNOV I.G.  
**DEVELOPMENT OF BIOTECHNOLOGIES FOR ISOCITRIC ACID  
PRODUCTION BY YEAST *YARROWIA LIPOLYTICA***  
Federal Research Center «Pushchino Scientific Center for Biological Research of the  
Russian Academy of Sciences», G.K. Skryabin Institute of Biochemistry and  
Physiology of Microorganisms of the Russian Academy of Sciences,  
Puschino  
e-mail: [kamzolova@rambler.ru](mailto:kamzolova@rambler.ru)

**Аннотация:** В статье представлены результаты работы сотрудников ИБФМ РАН по получению и селекции продуцентов изолимонной кислоты (ИЛК); условиям их культивирования; механизмам сверхсинтеза продукта. Представлены эффективные процессы получения ИЛК с помощью дрожжей *Yarrowia lipolytica* на разных субстратах и методы выделения продукта фармакопейной чистоты.

**Abstract:** The article sums up the results of studies of isolation and selection of active producers of isocitric acid (ICA), development of their cultivation conditions, as well as the results of study of the mechanism of product oversynthesis, which was performed at IBPM RAS. The efficient processes of ICA production with the aid of *Yarrowia lipolytica* on different substrates and methods of product isolation and purification to pharmacopeial standards are also reviewed.

**Ключевые слова:** изолимонная кислота; биотехнологическое производство и применение; существующие технологии; очистка

**Keywords:** isocitric acid; biotechnological production and application; actual technologies; purification

**Цель исследования.** Представить биотехнологии получения изолимонной кислоты, разрабатываемые в ИБФМ РАН.

**Материалы и методы исследования.** Работы по культивированию дрожжей *Y. lipolytica* – продуцентов ИЛК осуществляются на современном уникальном опытно-технологическом оборудовании, имеющемся в ИБФМ РАН.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Молекула изолимонной кислоты имеет два ассимитрических атома углерода, что обуславливает существование четырех стереоизомеров: трео- $D_S$ , трео- $L_S$ , эритро- $D_S$  и эритро- $L_S$ , из которых только один изомер – трео- $D_S$  (условно названный ИЛК) является метаболитом цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), присущего большинству живых организмов [1].

В последние годы рассматриваются перспективы применения ИЛК для профилактики и лечения Fe-дефицитной анемии, рассасывания тромбов; в качестве новых средств лечения болезни Паркинсона, связанного с дисфункцией гена DJ-1; он предотвращает нарушение структуры ДНК в митохондриях нейронов, вырабатывающих допамин. Развивается направление об использовании ИЛК в виде лактонов с хиральными свойствами, перспективных для синтеза совершенно новых соединений с противоопухолевой активностью [1]. ИЛК обладает гепатопротекторным, актопротекторным и антигипоксическим действием; повышает выживаемость лабораторных животных в условиях ограниченного доступа кислорода в 1.5-2 раза (неопубликованные данные).

Авторами совместно с сотрудниками кафедры высшей нервной деятельности биофака МГУ А.Н. Иноземцевым и О.В. Карпухиной установлено, что ИЛК по своему положительному действию превосходит классический антиоксидант – аскорбиновую кислоту в модели окислительного стресса, индуцированного действием перекиси водорода и тяжелых металлов (Cu, Pb, Zn, Cd) на клетки инфузории. ИЛК снимает нейроинтоксикацию, восстанавливает память и ускоряет обучаемость крыс, которые были снижены под влиянием солей тяжелых металлов. Поскольку основным механизмом нейротоксического эффекта тяжелых металлов является окислительный стресс, то указанное положительное влияние ИЛК может служить подтверждением наличия антиоксидантных свойств в спектре фармакологической активности продукта

[4]. В условиях эмоционального стресса препарат ИЛК положительно влияет на пространственный компонент памяти у крыс интактных и подвергнутых влиянию солей тяжёлых металлов [5]. Полученные данные об антиоксидантной активности ИЛК представляются важными, так как окислительный стресс лежит в основе многих заболеваний.

До настоящего времени ИЛК производят путем химического синтеза, в результате которого образуется смесь стереоизомеров, разделить которые практически невозможно. Фирма Sigma-Aldrich производит природный изомер ИЛК, выделяя кислоту из сока специально культивируемого растения *Sedum spectabile* и продает по цене 595 Евро за грамм.

В последние годы отмечается интерес к производству ИЛК микробиологическим путем, так как препарат содержит лишь природный изомер и характеризуется высокой биологической активностью.

Работ, посвященных биосинтезу ИЛК, немного. В нашей стране этой проблемой начали заниматься сотрудники ИБФМ РАН под руководством А.Б. Лозинова и Т.В. Финогеновой. В 1966-1968 г. ИЛК обнаружена в процессе изучения влияния условий культивирования на синтез  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты (КГК) у *C. lipolytica* из *n*-алканов. Т.В. Финогеновой с коллегами удалось выделить ИЛК в виде её более стабильного производного - диметилового эфира лактона и продемонстрировать, что она является субстратом для НАДФ-изоцитратдегидрогеназы, т.е. существует в виде трео-Дs-ИЛК.

В разные годы широкий поиск продуцентов ИЛК проводился среди дрожжей различных видов. Наиболее перспективными продуцентами ИЛК являются дрожжи *Yarrowia lipolytica*.

У дрожжей *Y. lipolytica* наряду с ИЛК в значительных количествах накапливается лимонная кислота (ЛК), содержание которой определяется источником углерода. В среде с глюкозой или глицерином синтезируется преимущественно ЛК; в среде с *n*-алканами, растительными маслами, этанолом, глицерин-содержащими отходами (ГСО) производства биодизельного топлива образуются примерно равные количества ЛК и ИЛК.

Основным условием сверхсинтеза ИЛК является лимитирование роста дрожжей *Y. lipolytica* азотом, фосфором, серой или магнием при избытке источника углерода. Интенсивный синтез ИЛК у *Y. lipolytica* является типичным трехфазным процессом и происходит в стационарную фазу роста периодических культур.

Для культивирования продуцентов ИЛК используются минерально-солевые среды, включающие источники углерода, азота, фосфора, микроэлементы, а также витамины, без которых невозможен рост. При недостатке тиамина в культуральной жидкости наряду с ИЛК образуется КГК из-за разомкнутости ЦТК на уровне  $\alpha$ -кетоглутарат-дегидрогеназы.

К числу необходимых условий культивирования следует отнести обеспеченность культуры ионом  $Fe^{2+}$  - активатора аконитат-гидратазы, ключевого фермента метаболизма изоцитрата. Показано, что изменение содержания  $Fe^{2+}$  от 0.05 до 6.0 мг/л практически не влияло на рост *Y. lipolytica*,

но изменяло соотношение и общее количество накапливаемых кислот: при низкой концентрации  $Fe^{2+}$  (0.05 мг/л) образовывались равные количества ЛК и ИЛК, при более высокой концентрации  $Fe^{2+}$  (1.2 -6 мг/л) соотношение сдвигалось в сторону ИЛК [3].

Оптимальные условия культивирования продуцентов ИЛК: температура – 28 - 30 °С, рН среды – 4.5 – 6.0, аэрация – не ниже 20% (от насыщения) [3]. Необходимо отметить, что экономически целесообразна регуляция массообмена молекулярного кислорода по фазам ферментации. Так, для роста клеток *Y. lipolytica* на среде с этанолом или рапсовым маслом требуется 20% (от насыщения), а кислотообразования – 50-55% (от насыщения).

Изучены механизмы сверхсинтеза ИЛК у дрожжей *Y. lipolytica* на разных источниках углерода. Цитратсинтаза имеет самую высокую активность, что указывает на роль этого фермента в биосинтезе как ЛК, так и ИЛК. Аконитат-гидратаза тоже имеет достаточно высокую активность в изоцитрат-синтезирующих клетках *Y. lipolytica*. Изоцитрат-дегидрогеназа имеет самую низкую активность и образует блокировку в дальнейшем превращении ИЛК в ЦТК. Изоцитрат-лиаза также имеет чрезвычайно низкую активность у продуцентов ИЛК. Еще больший сдвиг в сторону сверхсинтеза ИЛК можно осуществить ингибиторением изоцитрат-лиазы с помощью ингибиторов глиоксилатного цикла – щавелевой и итаконовой кислот. При культивировании *Y. lipolytica* в среде с рапсовым маслом в присутствии 30-40 мМ щавелевой кислоты накапливается изоцитрат и цитрат в соотношении 2.2:1, в то время как без добавки ингибитора накопление ИЛК и ЛК составляло 1.6:1. Аналогичный эффект, но выраженный в ещё большей степени, имеет место в присутствии итаконовой кислоты – добавка 40 мМ итаконовой кислоты в среду приводит к увеличению синтеза ИЛК до соотношения изоцитрат:цитрат 4.5:1.

Знание физиолого-биохимических закономерностей сверхсинтеза ИЛК, путей и механизмов образования изоцитрата позволили нам предложить конкретные технологии получения продукта с помощью дрожжей *Y. lipolytica*. Сводные результаты приведены в таблице 1. Как видно из таблицы за 5-6 суток ферментации продуценты *Y. lipolytica* накапливают 89 - 110 г/л ИЛК с выходом (Yилк) 77-100% в зависимости от источника углерода.

Нами разработан способ выделения ИЛК в виде монокалиевой соли из культуральной жидкости. Процесс выделения включает следующие стадии: удаление биомассы дрожжей путем сепарации; осветление нативного раствора на пластинах угольного картона и фильтровальной бумаги; концентрирование на вакуум-выпарной установке; подкисление концентрата муравьиной кислотой до рН 3,4 – 3,5; кристаллизация моно К соли ИЛК, фильтрация и промывка; сушка технической монокалиевой соли ИЛК. Достигается выход кристаллического продукта 70%, содержание основного вещества в первых кристаллах 81-95%. Для получения монокалиевой соли трео-Ds-ИЛК фармакопейной чистоты первые кристаллы подвергают перекристаллизации. Средний выход в пересчете на 100%-ое вещество составляет 69-82% от первых кристаллов; содержание основного вещества в кристаллах не менее 99.9%.

Таблица 1- Способы получения ИЛК, разработанные в ИБФМ РАН

Субстрат	ИЛК (г/л)	Уилк (%)	Ссылка
Рапсовое масло	88.7	90	[2]
Подсолнечное масло	109.2	99.8	неопубликован ные данные
Этанол	90.5 – 109.6	77-80	[3,4]
ГСО	90.2	90	[5]

**Выводы.** В данной работе разработаны эффективные биотехнологии получения ИЛК с использованием дрожжей *Y. lipolytica*. Дальнейшая работа по созданию промышленного способа получения ИЛК может быть связана как с совершенствованием штаммов-продуцентов, так и с оптимизацией процессов ферментации, освоением новых дешевых источников сырья и разработкой новых принципов очистки продукта.

### Список литературы

1. Fickers P., Cheng H., Sze Ki, Lin C. Sugar Alcohols and Organic Acids Synthesis in *Yarrowia lipolytica*: Where Are We? // Microorganisms. – 2020. – V. 8(4), 574. doi: 10.3390/microorganisms8040574.
2. Kamzolova S.V., Allayarov R.K., Lunina J.N., Morgunov I.G. The effect of oxalic and itaconic acids on threo-Ds-isocitric acid production from rapeseed oil by *Yarrowia lipolytica* // Bioresource Technology. – 2016. - V. 206. - P. 128-133.
3. Kamzolova S.V., Shamin R.V., Stepanova N.N., Morgunov G.I., Lunina J.N., Allayarov R.K., Samoilenco V.A., Morgunov I.G. Fermentation conditions and media optimization for isocitric acid production from ethanol by *Yarrowia lipolytica* // Biomed Research International. - 2018 Feb 7; 2018:2543210 (9 страниц)
4. Morgunov I.G., Kamzolova S.V., Karpukhina O.V., Bokieva S.V., Inozemtsev A.N. Biosynthesis of isocitric acid in repeated-batch culture and testing of its stress-protective activity // Applied Microbiology and Biotechnology. – 2019. -V. 103(8). - P. 3549-3558.
5. Morgunov I.G., Kamzolova S.V., Karpukhina O.V., Bokieva S.B., Lunina J.N., Inozemtsev A.N. Microbiological production of isocitric acid from biodiesel waste and its effect on spatial memory // Microorganisms. - 2020 Mar 25;8(4):462 (14 pages). doi: 10.3390/microorganisms8040462

КЛИМЕНЧУК О.А., ДЕНИСОВА Л.Г.  
**НАНОРОБОТЫ – НОВАЯ СТРАТЕГИЯ БОРЬБЫ  
С РАКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Ессентукский филиал ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
e-mail: [o.klimenchyk@mail.ru](mailto:o.klimenchyk@mail.ru)

KLIMENCHUK O.A., DENISOVA L.G.  
**THE NANOROBOTS – A NEW STRATEGY AGAINST CANCER**  
FSBEI of HE «Stavropol State Medical University» Essentuksky branch  
e-mail: [o.klimenchyk@mail.ru](mailto:o.klimenchyk@mail.ru)

**Аннотация:** В статье рассматриваются существующие способы лечения онкологических больных с помощью нанотехнологий. Выявляются преимущества и недостатки этих способов. Обсуждаются возможные случаи применения нанороботов для лечения рака.

**Abstract:** The article discusses the existing methods of treatment of cancer patients using nanotechnology. The advantages and disadvantages of these methods are revealed. Possible applications of nanorobots for cancer treatment are discussed.

**Ключевые слова:** Нанотехнология, наноробот, бактериоробот, онкология, бактерия, лекарство, технология.

**Keywords:** Nanotechnology, nanorobot, bacteriab, cancer, bacteria, medicine, technology.

**Цель исследования.** Изучить современные технологии диагностики и лечения онкологических больных, методы и средства, используемые для этого в нанотехнологиях. Выявить преимущества и недостатки использования нанороботов при лечении рака. Рассмотреть возможные случаи применения нанороботов для лечения онкологических больных.

**Материалы и методы исследования.** Обзор и анализ российских и зарубежных статей и материалов по существующим, на сегодняшний день, нанотехнологиям.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В настоящее время отрасль здравоохранения сосредоточена на разработке минимально инвазивных методов диагностики, а также лечения заболеваний. Развитие новых технологий очень важно для лечения многих проблем, например онкологии. Одним из таких методов является разработка нанороботов. Нано-робототехника — это новая технология, создающая машины или роботов, компоненты которых имеют масштаб нанометрового метра или близкий к нему. Нанороботы являются платформой между технологическими пробелами физики, химии и биологии в наномасштабе. Наноботы могут открыть путь для многих научных и творческих подходов и привести к появлению новых методов и продуктов, как для технологических, так и для медико-фармацевтических отраслей. Более того, они являются хорошими кандидатами для сложных процедур, поскольку их размер

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

очень мал. Так же такую нанотехнологию можно использовать в качестве систем доставки лекарств и контрастных агентов.

В области медицины применение нанороботов шире, чем в любой другой подобласти, появившейся на сегодняшний день. Эти роботы могут использоваться сравнительно часто в любом месте, связанном с физиологией человека. Такой метод использования обеспечивает огромные преимущества по сравнению с традиционной медициной, такие как более быстрое восстановление пациентов после лечения и низкий уровень инвазии или почти полное ее отсутствие.

Нанотехнологии дают наибольшие шансы на успешное лечение рака.

Говоря простыми словами, рак возникает, когда клетки «отказываются» умирать и продолжают размножаться в различных местах организма, «скрываясь» от иммунной системы. В настоящее время наиболее эффективными методами лечения рака являются различные формы лучевой и химиотерапии, которые останавливают процесс регенерации клеток. Проблема химиотерапии и облучения заключается в том, что их нельзя использовать целенаправленно, поэтому они имеют серьезные, иногда даже опасные для жизни побочные эффекты.

При использовании традиционных методов лечения онкологии очень трудно контролировать доставку лекарств от рака. Химиотерапия поражает не только злокачественные, но и здоровые ткани. При этом невозможно предотвратить вредное воздействие химиотерапии на другие части организма. Основными побочными эффектами при лечении раковых заболеваний являются слабость, выпадение волос, изменение состава крови, нейротокическое действие. Человек, прошедший лечение химиотерапией, выглядит похудевшим, осунувшимся, постаревшим.

Поэтому врачи, химики, биологи и фармакологи ищут средства и способы воздействия на больные клетки, не затрагивающие здоровые. Использование нанотехнологий может означать революцию в лечении рака, т.к. позволит лекарствам непосредственно атаковать только раковые клетки, не повреждая другие ткани.

Шведские исследователи разработали метод, который использует магнитоуправляемые наночастицы, чтобы заставить опухолевые клетки самоуничтожаться, не нанося вреда окружающей ткани радиацией и химиотерапией. Он в первую очередь предназначен для лечения рака, хотя может быть использован и при других заболеваниях, включая диабет 1 типа [1].

Южнокорейские специалисты создали наноробот Bacteriobot, который самостоятельно обнаруживает клетки злокачественных раковых образований и помогает эффективно с ними бороться. Сущность технологии заключается в присоединении бактерии к микрокапсуле, содержащей лекарственный препарат. Известно, что некоторые бактерии испытывают повышенное сродство к веществам, выделяемым больными клетками, и движутся в их сторону. Это свойство бактерий было использовано учеными для «адресной» доставки

лекарств. Таким образом, можно избежать большого количества побочных эффектов, оказываемых обычными лекарствами на организм человека [2].

Также известны медицинские нанороботы с химическими биосенсорами, которые могут быть запрограммированы на обнаружение различных уровней е-кадгерина и бета-катенина, что помогает в идентификации цели и доставке лекарств [3].

Существуют нанороботы, которые могут атаковать опухоли непосредственно с помощью лазеров, микроволн или ультразвуковых сигналов; или транспортировать молекулярные полезные вещества по всему телу и вызывать блокировку кровоснабжения опухоли на месте, что может привести к гибели тканей и, таким образом, привести к уменьшению опухоли [4,5].

Рассмотрим преимущества и недостатки применения нанотехнологий для лечения рака.

Основные преимущества нанотехнологий: минимальная «травма» тканей или ее отсутствие; значительное уменьшение времени на восстановление пациентов после лечения, в отличие от применения химиотерапии; требуется меньше ухода за пациентами после их лечения; быстрая реакция организма на резкое изменение состояния здоровья; непрерывный мониторинг и диагностика в ходе лечения больных. Некоторые функции нанороботов также позволяют хранить и обрабатывать полученные в ходе лечения данные, выявлять закономерности и, следовательно, помогают прогнозировать атаку недуга. Нанороботами можно управлять извне в соответствии с заданной программой, и дистанционно отслеживать все данные по лечению онкобольных. Дополнительным преимуществом является то, что эти наноботы могут перемещаться по естественным биологическим путям внутри организма.

Основными недостатком является дороговизна проектирования наноботов. При их создании и эксплуатации также возникает много сложностей, в том числе дефицит высококвалифицированных специалистов. Самое серьезное препятствие — это источник питания. Чтобы нанороботы смогли преодолеть иммунный ответ организма, необходимо провести дополнительные исследования. Если в организме присутствуют нанобактерии, они могут вызвать серьезные последствия, а это означает, что наноботы чужеродны для организма. Из-за большого количества инородных частиц внутри тела биоразлагаемость будет серьезной проблемой. Следовательно, необходимо предпринять серьезные усилия для преодоления всех этих недостатков.

**Выводы.** В настоящее время наноботы и их применение в медицине находятся в стадии разработки.

На разработку нанороботов выделяются значительные средства, как государствами, так и бизнесом. На настоящем этапе нанотехнологии в области лечения рака проходят стадию становления, но, по всем прогнозам, они обладают огромным потенциалом, который будет использован медициной через несколько лет. Влияние нанороботов на организм при лечении онкологии еще не до конца изучено. Однако систематическое изучение влияния нанороботов на

организм позволит определить как их терапевтический потенциал, так и возможные риски для здоровья человека.

Наибольший потенциал нанороботов заключается в их способности доставлять лекарства именно туда, где они необходимы. Существует множество заболеваний, включая рак, лечение которых вызывает множество серьезных побочных эффектов именно потому, что действующее вещество в препарате не может различать здоровые и больные ткани. Сегодня вредные побочные эффекты таких методов лечения, как химиотерапия, являются взаимным результатом методов доставки лекарств, которые не различают точно предполагаемые клетки-мишени. В будущем нанотехнологии могут стать отличным решением этого вопроса.

Нанороботы способны не только обнаружить зарождающуюся болезнь в самой начальной ее стадии, но и эффективно подавить ее развитие в то время, когда заболевание еще поддается лечению.

Поэтому наноробототехника является идеальной областью для прогрессивных исследований.

### Список литературы

1. Абир С. Медицина будущего: Наномедицина. Журнал Международной академии медицинских наук. – 2012. № 25. – С. 187-192.
2. Венкатесан М., Джолад Б. Нанороботы в лечении рака. Новые тенденции в робототехнике и коммуникационных технологиях. Материалы Международной конференции IEEE стандартов. – 2017– С. 258-264.
3. Карваде М.М. Нанороботы: будущее медицинского оборудования в диагностике и лечении. Научно-исследовательский журнал фармацевтических, биологических и химических наук. – 2013. – № 4. – С. 1299-1307.
4. Суджата, В., Суреш М., Махалакшми Н. Нанороботы - футуристический подход. Индийский журнал «Стоматология». – 2015. – № 1. – С. 86-90.
5. Шарма Н.Н., Миттал Р.К. Движение нанороботов: вызовы и биологически вдохновленные решения. Международный журнал по интеллектуальному зондированию и интеллектуальным системам. – 2012. – № 2. – С. 112-119.

<sup>1,2</sup>КОЛЫГАНОВА Т.И., <sup>2</sup>АРЗУМАНЯН В.Г., <sup>1,2</sup>ЗВЕРЕВ В.В.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ МИКРОСКОПИИ И  
СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ АНТИМИКРОБНОЙ  
АКТИВНОСТИ МОЛОКА**

<sup>1</sup>*Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)*

<sup>2</sup>*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. Мечникова»*

e-mail: kolyanova\_t\_i@staff.sechenov.ru

<sup>1,2</sup>KOLYGANOVA T.I., <sup>2</sup>ARZUMANIAN V.G., <sup>1,2</sup>ZVEREV V.V

**PERSPECTIVES MICROSCOPY AND SPECTROPHOTOMETRY**

**METHODS APPLICATION FOR EVALUATION OF MILK**

**ANTIMICROBIAL ACTIVITY**

<sup>1</sup>*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)*

<sup>2</sup>*Federal State Budgetary Scientific Institution «I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera» (I. Mechnikov NIIVS)*

e-mail: kolyanova\_t\_i@staff.sechenov.ru

**Аннотация:** Традиционный метод посевов для определения антимикробной активности молока имеет ряд существенных недостатков. Предложенные альтернативные методики микроскопии и спектрофотометрии могут быть использованы в ветеринарии и пищевой промышленности для качественной и количественной оценки биологической активности молока.

**Abstract:** The traditional seeding method for determining the antimicrobial activity of milk has a number of significant disadvantages. The proposed alternative methods of microscopy and spectrophotometry can be used in veterinary medicine and food industry for the qualitative and quantitative evaluation of the biological activity of milk.

**Ключевые слова:** антимикробные пептиды, молоко, спектрофотометрия, микроскопия, ветеринария, пищевая промышленность

**Keywords:** antimicrobial peptides, milk, culture method, spectrophotometry, microscopy, veterinary medicine, food industry

**Цель исследования.** Провести сравнительную оценку противомикробной активности грудного молока методом посевов с методами микроскопии и спектрофотометрии.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования явилось грудное молоко, полученное от 50 женщин без патологии молочной железы в возрасте от 24 до 45 лет на различных стадиях лактации. Грудное молоко было собрано асептически и заморожено при -25°C. Для получения сыворотки молоко центрифугировали, отбирали нижнюю фракцию, не содержащую жиров, и вносили в неё аликвоту 20% лимонной кислоты [1]. Смесь выдерживали при комнатной температуре и снова центрифугировали. Осадок в виде казеина

удаляли, а супернатант – сыворотку - использовали в эксперименте. В дальнейшем определяли антимикробную активность сыворотки методами посевов, микроскопии и спектрофотометрии на культуре *Candida albicans* № 927 (коллекция НИИВС им. Мечникова) [2]. Выбор культуры *C. albicans* был обусловлен наличием у данных эукариот прочной клеточной стенки, состоящей на 50-60% из бета-глюканов, на 35-40% из маннанов и хитина [3]. Во флакон с сывороткой грудного молока (опыт) и флакон с физраствором (контроль) вносили суспензию клеток *C. albicans* до концентрации  $10^8$  КОЕ/мл и синтетическую питательную среду. Флаконы инкубировали в течение заданного времени при  $32^0\text{C}$  в режиме перемешивания, после чего делали высеяны на чашки Петри и инкубировали в течение 24 часов при  $32^0\text{C}$  до появления колоний.

При микроскопии и спектрофотометрии соединяли 300 мкл сыворотки (опыт) или 300 мкл физраствора (контроль) с суспензией клеток *C. albicans* № 927 в концентрации  $10^{10}$  КОЕ/мл. Пробирки инкубировали 2 часа при  $32^0\text{C}$  при перемешивании, центрифугировали, супернатанты удаляли, а к осадкам добавляли по 300 мкл раствора бромкрезолового пурпурного. Далее пробирки инкубировали 45 мин при  $32^0\text{C}$  при перемешивании и центрифугировали. Осадки микроскопировали, а аликвоты супернатантов соединяли с буферным раствором и измеряли оптическую плотность. Активность образца выражали в процентах по отношению к контрольной пробе.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Метод посевов показал, что после 4 часов культивирования *C. albicans* с сывороткой грудного молока отмечалось 4-кратное снижение численности популяции микроорганизмов по отношению к исходной, тогда как в контрольном варианте - 2-кратное увеличение популяции. Несмотря на очевидный результат, использование данного метода на больших выборках не представляется целесообразным ввиду трудоемкости, длительности и недостаточной точности.

При оценке действия сыворотки грудного молока на клетки *C. albicans* методом микроскопии было выявлено нарушение, как мембран, так и клеточных стенок.

Метод спектрофотометрии показал наличие дозозависимого эффекта при воздействии сыворотки грудного молока на клетки *C. albicans*: повышение объема сыворотки по отношению к объему суспензии клеток в 6 раз приводило к увеличению цитотоксической активности в 4,5 раза (рис.1).

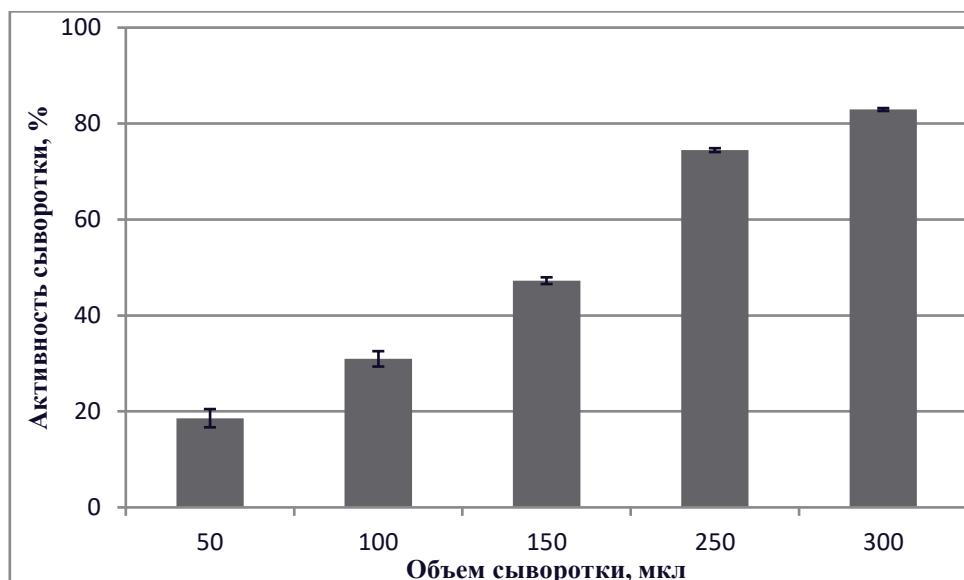


Рисунок 1 – Влияние объема сыворотки грудного молока на активность образца в отношении клеток *C. albicans*.

Антимикробная активность сыворотки грудного молока была отмечена во всех исследуемых образцах и варьировала в диапазоне от 14,3% до 49,0%.

**Выводы.** Проведенное сравнение методов микроскопии и спектрофотометрии с традиционным методом посевов для оценки противомикробной активности сыворотки грудного молока показало простоту, доступность, высокую скорость воспроизведения, а также удобство работы с большими выборками образцов. Указанные методы микроскопии и спектрофотометрии позволяют определять не только противомикробную активность грудного молока человека, но и молока других млекопитающих, представляющих сельскохозяйственное значение. Таким образом, станет возможна оценка биологической активности молока в лабораторных условиях мясомолочной промышленности.

### Список литературы

1. Богатова О.В., Догаева Н.Г. Определение качества молока: Методические указания к лабораторному практикуму/ Оренбург: ОГУ, 2002. 39 с.
2. Патент РФ № 2686337 приоритет 03.07.2018.
3. Cassone A. Cell wall of *Candida albicans*: its functions and its impact on the host. Curr Top Med Mycol. 1989;3:248–314.

<sup>1,2</sup>КОРЯБИНА К.С., <sup>3</sup>ЕЩЕНКО Н.В., <sup>3</sup>СТЕПАНОВ Г.А.,

<sup>1</sup>КОМИССАРОВ А.Б., <sup>1,3</sup>СЕРГЕЕВА М.В.

**НОКАУТИРОВАНИЕ ГЕНА IFITM3 ПОВЫШАЕТ  
ВОСПРИИМЧИВОСТЬ КЛЕТОК WI-38 К ВИРУСУ ГРИППА А**

<sup>1</sup>*Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

<sup>2</sup>*Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(Технический университет), Санкт-Петербург, Россия*

<sup>3</sup>*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,  
Новосибирск, Россия  
e-mail: [kira336@yandex.ru](mailto:kira336@yandex.ru)*

<sup>1,2</sup>KORYABINA K.S., <sup>3</sup>ESCHENKO N.V., <sup>3</sup>STEPANOV G.A.,

<sup>1</sup>KOMISSAROV A.B., <sup>1,3</sup>SERGEVA M.V.

**IFITM3 GENE KNOCKOUT INCREASE SUSCEPTIBILITY OF WI-38  
CELLS TO INFLUENZA A VIRUS INFECTION**

<sup>1</sup>*Smorodintsev Research Institute of Influenza, Ministry of Health of the Russian  
Federation, St. Petersburg, Russia*

<sup>2</sup>*St. Petersburg State Institute of Technology, St. Petersburg, Russia*

<sup>3</sup>*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of SB RAS, Novosibirsk,  
Russia  
e-mail: [kira336@yandex.ru](mailto:kira336@yandex.ru)*

**Аннотация:** Семейство трансмембранных интерферон индуцируемых белков (IFITM) включает факторы, ограничивающие вирусную инфекцию. В данной работе мы сравнили чувствительность к вирусу гриппа А клеток WI-38 VA-13 дикого типа и клона E12, у которого методом CRISPR-Cas9 был нокатирован ген IFITM3. В клетках, дефектных по гену IFITM3, вирус накапливался в более высоком титре, чем в клетках дикого типа.

**Abstract:** The interferon-inducible transmembrane protein family (IFITM) include host restriction factors that counteract virus infection. In this work, we compared the reproduction of the influenza A virus in wild-type WI-38 VA-13 cells and E12 clone, in which the IFITM3 gene was knocked out by CRISPR-Cas9. We found that influenza A virus accumulated in cells with a knockout IFITM3 gene in a higher titer, than in wild type cells.

**Ключевые слова:** IFITM3, вирус гриппа, клеточная культура WI-38 VA-13, факторы противовирусной устойчивости

**Keywords:** IFITM3, influenza virus, cells culture WI-38, antiviral resistance factors

**Цель исследования.** При производстве современных противогриппозных вакцин используют штаммы вирусов, культивируемые в куриных эмбрионах. Однако данный метод приводит к накоплению у вируса адаптивных мутаций и

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и  
нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

изменению антигенных свойств. Технология производства, основанная на использовании культуры клеток человека, например, WI-38, позволит разрешить вышеописанные проблемы.

Представители семейства трансмембранных белков, индуцируемых интерфероном (IFITM) являются факторами рестрикции, ограничивающими репликацию вирусов, в том числе гриппа. Белок IFITM3, локализованный в эндосомах клетки, вмешивается в процесс слияния вируса с мембраной клетки хозяина, тем самым предотвращая попадание вирусного генома в цитоплазму и дальнейшей его репликации [2].

**Целью нашей работы** являлось сравнение восприимчивости к инфекции вирусом гриппа А клеточной линии WI-38 VA13 дикого типа и линии E12, в которой методом CRISPR-Cas9 был нокаутирован ген IFITM3.

**Материалы и методы исследования.** Линия клеток, дефектная по гену IFITM3, была получена на основе клеточной культуры WI-38 VA-13 (эмбриональных фибробластов, РККК) с помощью метода CRISPR-Cas9, как описано ранее [1]. Клетки WI-38 VA13 дикого типа и E12 культивировали в базовой среде DMEM/F12 с добавлением NEAA, Sodium pyruvate, GlutaMax, 10% эмбриональной бычьей сыворотки (FBS) и 1% антибиотика (Pen/Strep). Клетки в 12-луночных планшетах заражали вирусом гриппа A/PR8 в дозе (тмо) 0,1 ТИД50/клетку или 0,01 ТИД50/клетку в среде, содержащей 0,5% прогретой FBS и 1 мкг/мл ТРСК трипсина. Вирусодержащий супернатант собирали через 48 и 72 часа после заражения. Для определения инфекционной активности вируса использовали метод титрования в клетках MDCK. Через 3 дня после заражения MDCK в реакции гемагглютинации определяли наличие вируса и рассчитывали титр по методу Рида Менча.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Кривая роста инфекционной активности вируса гриппа A/PR8/RG (H1N1) в клетках WI-38 VA-13 дикого типа и клоне E12 представлена на рисунке 1

Согласно полученным данным, при высокой заражающей дозе инфекционная активность вируса, накопленного в клетках E12 с нокаутированным геном IFITM3 приблизительно на 0,7 lg выше, чем титр вируса в клетках дикого типа. При более низкой заражающей дозе разница между культурами была менее заметна.

В предыдущих исследованиях было показано, что временное подавление экспрессии гена IFITM3 в клеточной культуре HULEC с использованием siRNA усиливало инфекцию [3]. Для культуры клеток HeLa, высоко экспрессирующей эндогенный IFITM3, было показано, что подавление IFITM3 с помощью shRNA, в 25 раз усиливало инфекцию клеток вирусом гриппа A/PR8. В том же исследовании аналогичные результаты были получены для клеток аденокарциномы легких человека A549 [2]. Полученные нами данные дополняют результаты предыдущих исследований и демонстрируют возможность получения клеток с полностью выключенным геном IFITM3 для разработки высокопермиссивной к вирусам гриппа клеточной линии человеческого происхождения.

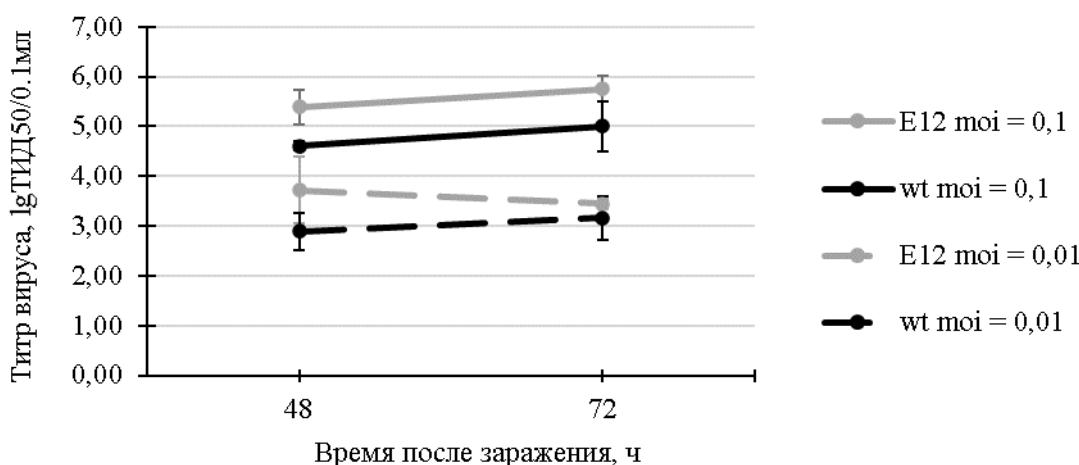


Рисунок 1 – Кривая роста вируса гриппа PR8 в клетках WI-38 VA-13 дикого типа и клоне E12.

**Выводы.** По результатам эксперимента можно заключить, что нокаут гена IFITM3 повышает чувствительность клеток линии WI-38 VA-13 к инфекции вирусом гриппа.

*Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда №18-75-10069.*

### Список литературы

- Степанов Г.А., Сергеева М.В., Можаева А Е. и др. Создание и изучение клеточных линий с CRISPR/Cas9-направленным нокаутом индивидуальных генов для повышенной продукции вируса гриппа // Биотехнология - медицине будущего. Материалы всероссийской мультиконференции с международным участием. - Изд-во: ООО "Офсет-ТМ". - 2019. - С. 215.
- Feeley E.M., Sims J.S., John S.P. et al. IFITM3 inhibits influenza A virus infection by preventing cytosolic entry // PLoS Pathog. – 2011. – Vol. 7. – N 10. – P. e1002337.
- Lin T.Y., Chin C.R., Everitt A.R. et al. Amphotericin B increases influenza A virus infection by preventing IFITM3-mediated restriction // Cell Reports. - 2013.- Vol 5. – N 4. – P. 895-908.
- Sun X, Zeng H, Kumar A et al. Constitutively Expressed IFITM3 Protein in Human Endothelial Cells Poses an Early Infection Block to Human Influenza Viruses// Journal of Virology. - 2016. – Vol. 90. – N 24. – P. 11157-11167.

<sup>1,2</sup>ЛИТВИНОВА Е.А., <sup>2</sup>ГВОЗДЕВА О.В., <sup>1,2</sup>КОЖЕВНИКОВА Е.Н.,  
<sup>3</sup>ЛИТВИНОВА Н.А.

**Д-ГЛЮКОЗА СНИЖАЕТ РЕПРОДУКТИВНЫЙ УСПЕХ И  
МЕНЯЕТ МИКРОБИОМ ПОТОМСТВА МЫШЕЙ С ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ  
НУЛЕВОЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ MUC2**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, г.Новосибирск,

<sup>2</sup>Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН, р.п.  
Краснообск,

<sup>3</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово  
e-mail: [litvinovaea@physiol.ru](mailto:litvinovaea@physiol.ru)

<sup>1,2</sup>LITVINOVA E.A., <sup>2</sup>GVOZDEVA O.V., <sup>1,2</sup>KOZHEVNIKOVA E.N.,  
<sup>3</sup>LITVINOVA N.A.

**D-GLUCOSE DECLINED REPRODUCTIVE SUCCESS AND CHANGED  
MICROBIOME OF THE OFFSPRING OF THE MUC2 HETEROZYGOTE  
MICE**

<sup>1</sup> Scientific-Research Institute of Neurosciences and Medicine, Novosibirsk,

<sup>2</sup> Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy  
of Sciences, Krasnoobsk,

<sup>3</sup> Kemerovo State Medical University, Kemerovo  
e-mail: [litvinovaea@physiol.ru](mailto:litvinovaea@physiol.ru)

**Аннотация:** Изменения микробиома сопровождают физиологические процессы, включая беременность. Моносахариды как источник энергии многих бактерий могут приводить к изменению состава микробиома и активации иммунитета при беременности. D-глюкоза снижала репродуктивную функцию самок и меняла микробиом потомства мышей с нарушенным составом кишечной микрофлоры

**Abstract:** Microbiome changes accompany physiological processes, including pregnancy. Monosaccharides as a source of energy for many bacteria can lead to changes in the composition of the microbiome and activation of immunity during pregnancy. D-glucose decreased the reproductive function of females and altered the microbiome of the offspring of mice with a disturbed composition of the intestinal microflora

**Ключевые слова:** Муцин 2, D-глюкоза, иммунный ответ, имплантация, беременность

**Keywords:** Mucin 2, D-glucose, immune response, implantation, pregnancy

Микробиом играет важную роль как в поддержании гомеостаза, так и при развитии болезни [3]. Микробиота желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) активно участвует в различных физиологических процессах, включая регуляцию метаболизма и иммунной функции хозяина. Для успешного протекания беременности важен не только гормональный фон, но и своевременная регуляция иммунных реакций. Гормональные перестройки в организме матери

влияют на изменения иммунной функции и метаболизма хозяина. Кроме того, изменения кишечной микробиоты матери тоже могут влиять на развитие беременности [1]. Изменения микрофлоры кишечника может быть вызвано различными факторами. Одним из них является состав пищи. Известно, что углеводы, особенно моносахариды оказывают наиболее сильное влияние на бактериальный состав хозяина, так как являются источниками энергии для бактерий. Мы предположили, что нарушение репродуктивной функции во время беременности может вызывать добавление даже небольшого количества моносахарида – глюкозы в питьевую воду (0,025% раствор).

Буферным слоем, защищающим клетки хозяина от прямого контакта с бактериями, является мукус кишечника. Основным белком, формирующим этот слой, является муцин2. Дефицит мукуса встречается при воспалительных заболеваниях кишечника и вызывает активацию иммунной системы слизистой оболочки, нарушает баланс кишечной микрофлоры и влияет на многие ключевые физиологические процессы в организме хозяина, включая беременность. Ранее нами было отмечено снижение репродуктивной функции у мышей с дефицитом муцина2 [5]. Микрофлора кишечника этих мышей значительно отличается от мышей с нормальным кишечным барьером C57BL/6.

**Целью данного исследования** было оценить эффект добавления D-глюкозы в питьевую воду на репродуктивные показатели, соотношение генотипов и пола потомков у мышей Muc2+/- и на изменение микрофлоры у потомков.

**Материалы и методы исследования.** Исследование было выполнено на взрослых самцах и самках мышей инбредной линии C57BL/6JNskrc (C57BL/6), Muc2+/- и только Muc2-/-, у которых не было обнаружено видоспецифических патогенов (spf-животные), рекомендованных Европейским сообществом по работе с лабораторными животными (FELASA). Восемнадцать самок мышей в возрасте 12-14 недель каждого генотипа были ссажены на 2 дня с самцами (в соотношении 1:3) генотипов: либо C57BL/6, либо Muc2-/- . После того, как самец был отсажен, в клетки к самкам помещают либо обычную питьевую воду (“контроль” n=9 для каждого генотип), либо воду с 0.025% D-глюкозы в питьевой воде (“глюкоза” n=9 для каждого генотип). После родов и выкармливания потомков, самок ссаживали с самцами повторно. При повторном скрещивании использовали самцов Muc+/- генотипа, чтобы исключить эффект генотипа отца на протекание беременности. Повторяли все по такой же схеме. Для оценки репродуктивных показателей развития плодов беременных самок вскрывали на 12-й день после отсадки самцов (12-14-й день беременности). Репродуктивные показатели самок оценивали путем подсчета живых эмбрионов и желтых тел. В извлеченных плацентах беременных самок оценивали экспрессию генов Tlr4, Il-1b и Tnf- $\alpha$  по количеству мРНК методом ОТ-ПЦР в реальном времени. У беременных самок собирали фекалии для определения уровня основных таксонов бактерий кишечника.

У потомков полученных при первой беременности определяли пол, генотип и собирали образцы фекалий для определения методом ПЦР в реальном

времени основных представителей кишечной микрофлоры (*E.coli*, *Bacteroides spp.*, *Lactobacillus murinus*, *Enterococcus*, and *16S rRNA*) с помощью коммерческих наборов (ООО «Белки-Биотехнологии»).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Ранее нами было показано, что что самки *Muc2+/-* были физиологически неотличимы от самок *C57BL/6*. Однако *Muc2+/-* мыши имели значимо низкую репродуктивную способность. Репродуктивные показатели самок в группах «контроль» у *C57BL/6* были достоверно выше, чем у *Muc2+/-*: количество потомков у *C57BL/6* составило 34 против 23 у *Muc2+/-* (точный критерий Фишера  $p = 0.0004$ ). Удивительно, что добавление D-глюкозы снижало репродуктивную способность как самок *Muc2+/-*, так и *C57BL/6* по сравнению с группой «контроль». В контрольной группе *Muc2+/-* самок общее количество потомков составило 23, а при добавлении D-глюкозы количество потомков стало 6 (точный тест Фишера,  $p < 0.00001$ ). Количество потомков у самок *C57BL/6* было достоверно снижено в группе “Глюкоза” (34 против 6, точный критерий Фишера  $p < 0.00001$ ). Эти данные свидетельствуют о том, что действие глюкозы является универсальным и приводит к сильному снижению репродуктивных показателей. Исследования на культивируемых эмбрионах мышей и человека показали сходные результаты относительно действия глюкозы, предполагая, что ее высокие концентрации нарушают развитие бластоцист *in vitro* [2]. Более того, материнская гипергликемия у человека связана с пагубным воздействием на развивающийся эмбрион на разных стадиях развития.

Действительно, D-глюкоза влияла на беременность. Мы обнаружили, что D-глюкоза вызывала значительные общие потери потомков как у *C57BL*, так и у *Muc2+/-* самок (89 и 72 % соответственно). Это, вероятно, является результатом кумулятивного эффекта нарушения имплантации и развития эмбриона. Экспериментально индуцированная гипергликемия у крыс также индуцировала высокие пост-имплантационные потери, что подтверждает нашу гипотезу о том, что добавление глюкозы вызывает аномалии до и после имплантации (табл.1).

Кроме снижения репродуктивных показателей, добавление глюкозы во время беременности изменяло соотношение генотипов и полов у потомства *Muc2+/-* самок. Поскольку соотношение генотипов в скрещивании *Muc2+/-* и *Muc2-/-* составляет один к одному, то должно быть равное количество как *Muc2+/-*, так и *Muc2-/-* потомков. Как и ожидалось, соотношение потомства в группе «контроль» составило 50% *Muc2+/-* и 50% *Muc2-/-* потомков. Однако добавление D-глюкозы привело к отсутствию *Muc2-/-* потомков ( $\chi^2=4.2$ ,  $p=0.04$ ). Этот факт частично объясняет снижение репродуктивной способности самок в описанных выше скрещиваниях *Muc2+/-* и *Muc2-/-*.

D-глюкоза во время беременности не изменила профиль основных кишечных бактерий *Bacteroides spp.*, *Enterococcus spp.*, *Lactobacillus murinus* и *E.coli*, что согласуется с данными других авторов [4]. Известно, что скомпрометированный иммунный ответ во время беременности имеет долгосрочные последствия в физиологии хозяина, включая дисбаланс иммунной

системы и кишечной микробиоты у потомков. У потомков в группе с D-глюкозой отмечается повышение количества двух таксономических групп *Bacteroides spp.* и *Enterococcus spp.*

Таблица 1. Репродуктивные показатели самок мышей C57BL/6 и Muc2+/- на 12-14 день беременности.

Показатели:	Генотип родителей:		
	♀ Muc2 +/- x ♂ Muc2+/-	♀ C57BL/6 x ♂ C57BL/6	Глюкоза
Контроль	Глюкоза	Глюкоза	
Кол-во покрытых самок	9	8	8
• желтых тел (n)	8.0 ± 0.8	7.9 ± 1.4	7.8 ± 1.6
• имплантированных эмбрионов (n)	7.1 ± 0.8	5.9 ± 1.7	2.1 ± 1.4
• живых эмбрионов (n)	5.8 ± 0.7	2.8 ± 1.5*	1.0 ± 1.0*
• до-имплантационные потери (%)	10. ± 3.9	43.8 ± 16.7	75.0 ± 16.4
• пост-имплантационные потери (%)	27.2 ± 11.0	53.3 ± 16.8	55.6 ± 22.2
• общие потери (%)	37.1 ± 9.3	72.0 ± 14.6*	88.9 ± 11.1*

\*- p<0.05 Манн-Уитни

Достоверного эффекта D-глюкозы на уровень мРНК генов Tlr4, Il-1b и Tnf- $\alpha$  как у беременных самок, так у потомков мы не обнаружили. До сих пор неизвестно, может ли кишечная микрофлора влиять на экспрессию генов Tlr4 или других иммунных факторов в плаценте, но ясно, что глюкоза может влиять на многие виды бактерий, что, в свою очередь, может изменить реактивность иммунной системы и привести к развитию эмбрионов и недостаткам имплантации

**Выводы.** D-глюкоза значительно снижает репродуктивные показатели у мышей с гетерозиготной нулевой мутацией в гене Muc2, а у потомков таких мышей увеличивалось количество *Bacteroides spp.* и *Enterococcus spp.*

*Работа поддержана грантом РФФИ № 19-015-00169 и РФФИ № 18-015-00329.*

### Список литературы

1. Amabebe E, Anumba DOC. The Vaginal Microenvironment: The Physiologic Role of Lactobacilli. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 181.
2. Bermejo-Alvarez P, Roberts RM, Rosenfeld CS. Effect of glucose concentration during in vitro culture of mouse embryos on development to blastocyst, success of embryo transfer, and litter sex ratio. *Mol Reprod Dev* 2012; 79: 329-36.

3. Chung SY, Ravel J, Regan M. Clinical Relevance of Gastrointestinal Microbiota During Pregnancy: A Primer for Nurses. *Biol Res Nurs* 2018; 20: 84-102.
4. Elderman M, Hugenholtz F, Belzer C, Boekschoten M, de Haan B, de Vos P, Faas M. Changes in intestinal gene expression and microbiota composition during late pregnancy are mouse strain dependent. *Sci Rep* 2018; 8: 10001.
5. Litvinova EA, Kontsevaya GV, Kozhevnikova EN, Achasova KM, Gerlinskaya LA, Feofanova NA, Moshkin MP. Modification of fecal bacteria counts and blood immune cells in the offspring of BALB/c and C57BL/6 mice obtained through interstrain mouse embryo transfer. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2020; 59(4): 401–10.

ЛОБАЙ М.В., ЮРКЕВИЧ М.Ю., НИЖЕГОРОДОВА Д.Б.,  
ЗАФРАНСКАЯ М.М.

**ВЛИЯНИЕ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ  
СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ  
ГЕПАТОЦИТОВ *IN VITRO***

*Международный государственный экологический институт  
имени А.Д. Сахарова БГУ, г. Минск*  
*e-mail: marina.lobai@mail.ru*

M. V. LOBAY, M. YURKEVICH, D.B. NIZHEGORODOVA,  
ZAFRANSKAYA M.M.

**EFFECT OF MULTIPOTENT MESENCHIMAL STROMAL CELLS ON  
VIABILITY OF HEPATOCYTES *IN VITRO***

*Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk*  
*e-mail: marina.lobai@mail.ru*

**Аннотация:** Проведена оценка влияния мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток, выделенных из жировой ткани лабораторных животных, на жизнеспособность, морфологию и адгезивные свойства культур гепатоцитов. Совместное культивирование гепатоцитов с ММСК способствует формированию многочисленных межклеточных контактов и повышает жизнеспособность гепатоцитов на 15% по сравнению с монокультурами.

**Abstract:** The effect of multipotent mesenchymal stem cells isolated from the adipose tissue of laboratory animals on the viability, morphology and adhesive properties of hepatocyte cultures was evaluated. Co-cultivation of hepatocytes with MMSC promotes the formation of numerous intercellular contacts and increases the viability of hepatocytes by 15% in comparison with monocultures.

**Ключевые слова:** мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, гепатоциты, совместное культивирование, жизнеспособность, морфология.

**Keywords:** multipotent mesenchymal stromal cells, hepatocytes, co-cultivation, viability, morphology.

Клеточная терапия с использованием гепатоцитов рассматривается как наиболее перспективный метод терапии терминальной стадии печеночной недостаточности, так как позволяет сохранить функцию печени без проведения органной трансплантации [1].

Основными проблемами использования гепатоцитов в терапевтических целях являются быстрая фенотипическая дедифференцировка и метаболическая регрессия клеток при стандартном монослойном культивировании. Одним из возможных методов увеличения жизнеспособности и функциональной состоятельности изолированных гепатоцитов является их совместное культивирование с другими типами клеток (эндотелиальные и эпителиальные клетки печени, звездчатые клетки, фибробласти и другие). Среди всех клеток мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) обладают преимуществами, обусловленными быстрой экспансии *in vitro*, иммунорегуляторными свойствами, отсутствием иммуногенности, широким спектром продуцируемых факторов внеклеточного матрикса и цитокинов [2, 3].

**Цель исследования** - оценка влияния ММСК жировой ткани на жизнеспособность, морфологию и адгезивные свойства гепатоцитов при ко-культивировании в стандартных условиях.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальные исследования проводили на половозрелых лабораторных крыс (масса тела 220 – 300 г.) с соблюдением положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и в научных целях (Страсбург, 1991 г.), и в соответствии с постановлением Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь от 21.05.2010 №36 «Ветеринарно-санитарные правила по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в вивариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также в питомниках».

Выделение гепатоцитов проводилось путем механического измельчения ткани печени, диспергирования эксплантов в 0,01% растворе коллагеназы IV типа («Sigma», США), пропускания полученных суспензий через фильтр с диаметром пор 100 мкм в сочетании с низкоскоростным центрифугированием (5 мин, при 50g). ММСК получали по стандартному протоколу дезагрегации жировой ткани в 0,075% растворе коллагеназы IV типа (60 мин, 37°C) [4]. Полученные культуры соответствовали основным критериям идентификации ММСК (Международное общество клеточной терапии, Ванкувер, Канада, 2006 г.) [5].

Концентрация клеток для посева составляла  $1 \times 10^5$  жизнеспособных гепатоцитов/см<sup>2</sup> и  $3 \times 10^4$  ММСК/см<sup>2</sup>. При ко-культивировании к суточной культуре ММСК первого пассажа вносили изолированные гепатоциты в соотношении 1:3, соответственно. Клетки культивировали в течение 5 дней при 37°C в условиях 5% CO<sub>2</sub> в питательной среде DMEM/F12 («Gibco», США), содержащей 10% инактивированной эмбриональной телячьей сыворотки, 1% инактивированной сыворотки крысы, 2ММ L-глутамина, 100 Ед/мл

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

бензилпенициллин натрия, 100 Ед/мл стрептомицин сульфата, 100 Ед/мл неомицин сульфата («Lonza», США).

Мониторинг клеточных культур осуществляли на микроскопе BS-2036F («BestScope», КНР). Жизнеспособность оценивали путем окраски гепатоцитов окрашивали пропидий йодидом и антителами к аннексину V, меченными флуоресцеином (набор реактивов «ANNEXIN V - FITC APOPTOSIS DETECTION KIT2», «BD Pharmingen», США), с последующей регистрацией результатов на проточном цитометре CytoFLEX («Beckman Coulter», США) на 50000 событий в случае.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В культурах, полученных путем ферментативного диспергирования ткани печени, визуализировались клетки кубоидной и округлой формы размерами от 19 до 33 мкм. Гепатоциты не адгезировались к лабораторному пластику, однако, при более длительном культивировании образовывали конгломераты за счет формирования избирательных межклеточных контактов, сопоставимых с контактами в исходной ткани.

Жизнеспособность изолированных клеток варьировала от 85,0% до 98,6% (95,6% (88,8%÷97,4%) по медиане) и снижалась к 5 дню культивирования до 79,5% (72,9%÷82,1%) ( $p<0,05$ , *U*-критерий Манна-Уитни). При совместном культивировании гепатоциты в течение суток адгезировались к монослою ММСК, что способствовало формированию многочисленных межклеточных контактов. Жизнеспособность гепатоцитов в совместных культурах на 5 день культивирования в стандартных условиях соответствовала 90,1% (84,3%÷94,2%) ( $p<0,05$  по сравнению с монокультурой на 5 день культивирования, *U*-критерий Манна-Уитни).

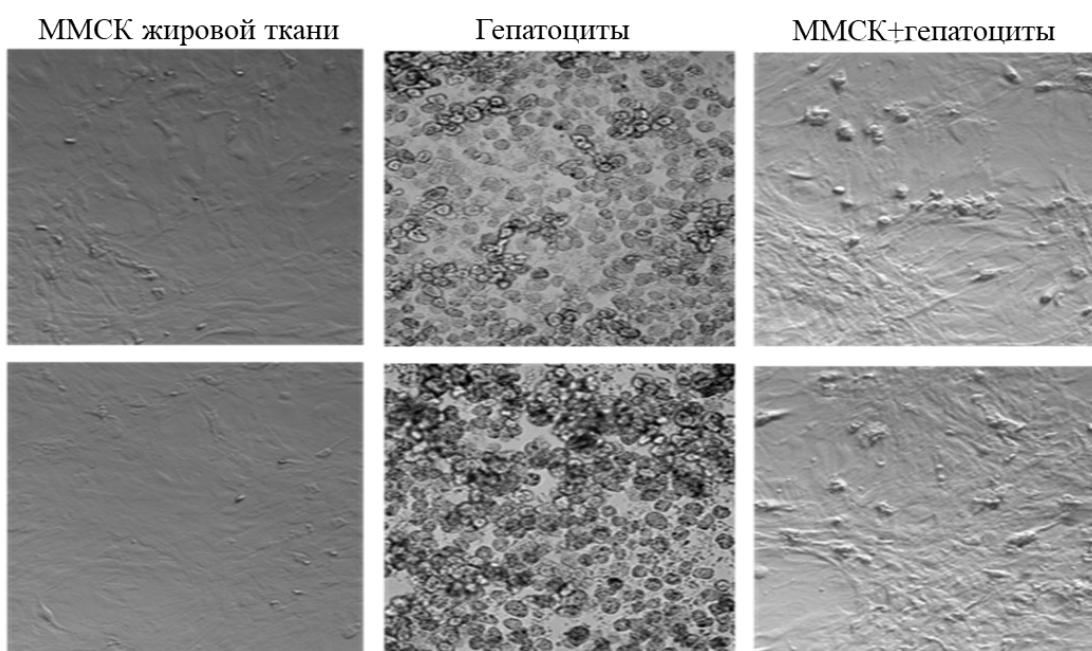


Рисунок – Морфология совместных культур ММСК и гепатоцитов (световая микроскопия, ув. 20x)

ММСК представляют собой популяцию клеток взрослого организма с уникальными свойствами, включающими синтез биологически активных веществ, способность к иммуномодуляции, самообновлению и дифференциации в направлении ряда соматических клеточных линий. В совместных культурах ММСК могут обеспечивать адекватные стимулы для поддержания функций гепатоцитов, в первую очередь за счет продукции цитокинов (интерелейкин-6 и др.) и ростовых факторов (трансформирующий ростовой фактор, ростовой фактор гепатоцитов и т.д.). Кроме того, способность ММСК синтезировать элементы внеклеточного матрикса может способствовать формированию матриксно-клеточных и межклеточных взаимодействий, необходимых для стабилизации функций гепатоцитов [3].

**Выводы.** Ко-культивирование гепатоцитов с ММСК способствует формированию многочисленных межклеточных контактов и повышает жизнеспособность гепатоцитов на 15%. Полученные результаты позволяют рассматривать совместные культуры гепатоцитов и ММСК в качестве биомедицинского клеточного продукта для *de novo* синтезируемых тканей.

*Работа выполнена в рамках международного проекта БРФФИ-ГКН Арм-2019 №М19АРМ-016.*

### Список литературы

1. Enosawa, S. Isolation of GMP grade human hepatocytes from remnant liver tissue of living donor liver transplantation // Methods Mol Biol. 2017. № 29. P. 231–245.
2. Mizumoto, H. A new culture technique for hepatocyte organoid formation and long-term maintenance of liver-specific functions // Tissue Eng Part C Methods. 2008. № 14. P. 167–175.
3. Ijima, H. The mixed coculture effect of primary rat hepatocytes and bone marrow cells is caused by soluble factors derived from bone marrow cells // J Biosci Bioeng. 2008. № 105. P. 226–231.
4. Зафранская, М. М. Морфология, кинетика роста и фенотип мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и жировой ткани человека / М. М. Зафранская, Н. В. Ламовская, Д. Б. Нижегородова, М. Ю. Юркевич, С. С. Багатка [и соавт.] // Иммунопатология, аллергол., инфектол. 2010. №4. С.86–93.
5. Пальцев, М. А. Стволовые клетки. Перспективы применения в медицине // М.А. Пальцев, В.Н. Смирнов, А.А. Иванов / Вестник российской академии наук. - 2009. - Том 79, № 11. – С. 1012-1019.

ЛЯМИН Е.С.<sup>1</sup>, КУЛЬПИН П.В.<sup>2,3</sup>, ФЕДОРОВА Ю.С.<sup>1</sup>, БЫЛИН П.Г.<sup>3</sup>,  
ДЕНИСОВА С.В.<sup>1</sup>, БЕРЕГОВЫХ Г.В.<sup>1</sup>, ТРЕТЬЯК В.М.<sup>1</sup>

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «ДЕНТАКСАНТ» В  
АМБУЛАТОРНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*НИИ Фармакологии и Регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга,  
г. Томск*

<sup>3</sup>*ООО Артлайф, г. Томск*

*e-mail: l.e.s1@mail.ru*

LYAMIN E.S. <sup>1</sup>, KULPIN P.V. <sup>2,3</sup>, FEDOROVA Yu.S. <sup>1</sup>, BYLIN P.G. <sup>3</sup>,  
DENISOVA S.V. <sup>1</sup>, BEEREGOVYH G.V. <sup>1</sup>, TRETYAK V.M. <sup>1</sup>

**THE RESULTS OF APPLICATION OF THE HYGIENIC DENTAL  
MEANS «DENTAXANT» IN AMBULATORY DENTAL PRACTICE**

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine,  
Tomsk*

<sup>3</sup>*Artlife LLC, Tomsk*

*e-mail: l.e.s1@mail.ru*

**Аннотация:** При лечении хронического генерализованного катарального гингивита аппликациями нового стоматологического средства «Дентаксант», полученного из растительного сырья биотехнологическим способом, достоверно снижались все выбранные объективные индексные показатели. Субъективные показатели так же показали достоверную, положительную динамику. Состояние тканей пародонта значимо улучшалось.

**Abstract:** When treating chronic generalized catarrhal gingivitis with applications of the new dental agent «Dentaxant», obtained from plant raw materials by the biotechnological method, all the selected objective index indicators significantly decreased. Subjective indicators also showed reliable, positive dynamics. The condition of the periodontal tissues improved significantly.

**Ключевые слова:** генерализованный катаральный гингивит, стоматологический гель «Дентаксант», индексная оценка.

**Keywords:** generalized catarrhal gingivitis, dental gel «Dentaxant», index score.

**Цель исследования** - сравнительное клиническое исследование гигиенического стоматологического средства растительного происхождения «Дентаксант» в терапии хронического генерализованного катарального гингивита.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании на базе стоматологической клиники ООО «Аделанте», г. Кемерово принимали участие пациенты в возрасте от 22 до 45 лет. Пациентов распределили на 3 группы - контрольную (20 человек), основную (20 человек) и группу сравнения (20

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

человек). Лечение во всех исследуемых группах проводилось с использованием стандартной схемы комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита. Терапия пациентов основной группы была дополнена применением препарата «Дентаксант», а лечение пациентов группы сравнения - применением препарата «Метрогил Дента». Стоматологическое обследование включало анкетирование с регистрацией субъективных данных (жалоб пациента) и объективных данных состояния тканей полости рта (индексной оценки) и до и после терапии, а также фиксацией динамики показателей в процессе всего лечения.

**Результаты и их обсуждение.** В настоящее время всё большую актуальность для лечения инфекционных заболеваний приобретают средства растительного происхождения. Это связано с высокой антибактериальной активностью, отсутствием резистентности микроорганизмов и выраженных побочных действий [4]. Одно из таких средств - новый стоматологический гель «Дентаксант», содержащий в своем составе основное действующее вещество - а-мангустин [1, 5], обладающее выраженной антибактериальной и противовоспалительной активностью [2, 3]. Проведение сравнительного исследования результативности лечения хронического генерализованного катарального гингивита с применением стоматологического геля «Дентаксант» в составе комплексной терапии в сравнении со стандартной схемой комплексного лечения, включающего стоматологический препарат «Метрогил Дента», показало выраженное улучшение динамики субъективных показателей пациентов (рис. 1).

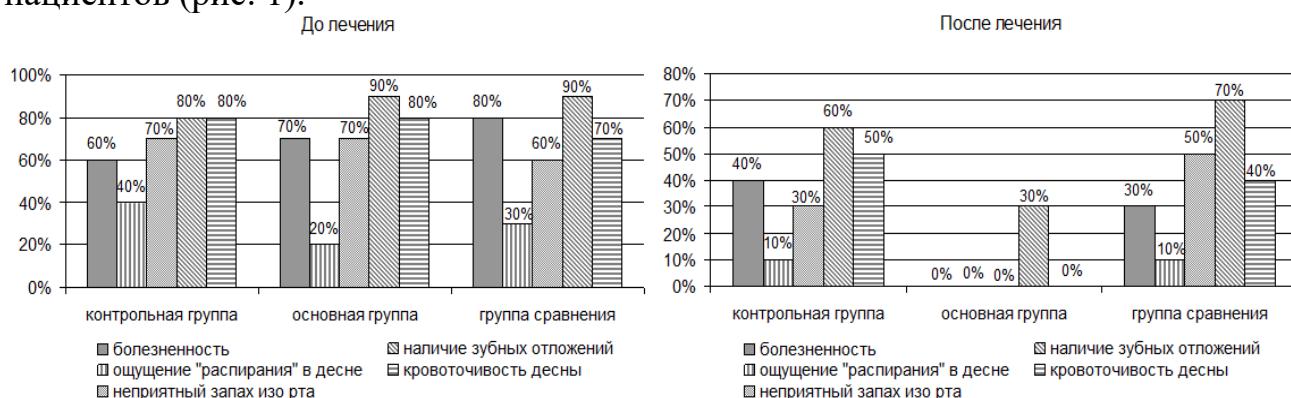


Рисунок 1. Динамика субъективных показателей пациентов

Наблюдалась полная элиминация таких показателей, как болезненность при приеме пищи и проведении индивидуальной гигиены, кровоточивость десны, ощущение «распирания» десны и неприятный запах изо рта. Оценка динамики индексных показателей состояния тканей пародонта показала наилучшие результаты с применением стоматологического геля «Дентаксант», что обуславливается его сочетанным антибактериальным и противовоспалительным действием (табл. 1).

Таблица 1

Динамика индексной оценки состояния тканей периодонта у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом до и после лечения

Группа пациентов	Индекс OHI-S		Индекс SBI		Индекс PI	
	До	После	До	После	До	После
Контроль	1,9±0,06	1,0±0,12	3±0,13	2±0,09	3,1±0,13	1,4±0,12
Основная	1,9±0,08	0,4±0,06*	3±0,15	0±0*	3,1±0,06	0,6±0,1*
Сравнения	2±0,09	0,8±0,06*	3±0,13	2±0,22	3,2±0,05	1,2±0,1*

Примечание: \* - достоверные различия в сравнении с контрольной группой ( $Pt<0,05$ )

Показатели индекса РМА представлены на рисунке 2.



Рисунок 2. Динамика индекса РМА у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом

Таким образом, оценка динамики индексных показателей состояния тканей пародонта показала наилучшие результаты с применением стоматологического растительного средства «Дентаксант», что обуславливается его сочетанным антибактериальным и противовоспалительным действием.

**Выводы.** Положительная динамика субъективных и объективных показателей при применении стоматологического геля «Дентаксант» позволяет сделать вывод о значимом улучшении состояния тканей пародонта и дает возможность рекомендовать данное средство для применения в терапии хронического генерализованного катарального гингивита в амбулаторной стоматологической практике.

### Список литературы

1. Кульпин П.В., Федорова Ю.С. Современные перспективы в химико-фармацевтическом исследовании биологически активных веществ растения *Garcinia mangostana* L. // Фундаментал. и Клиническая медицина. - 2016. - Т. 1. - № 1. - С. 85.-92.
2. Лямин Е.С., Федорова Ю.С., Кульпин П.В., Суслов Н.И., Кучеряный Д.В. Сравнение эффективности стоматологических средств растительного и синтетического происхождения при лечении хронического катарального гингивита // Казанский медицинский журнал. - 2020. - Т. 101. - № 1. - С. 25-30.

3. Федорова Ю.С., Береговых Г.В., Баркин И.М., Суслов Н.И. Исследование противовоспалительной активности некоторых растительных экстрактов // Национальное здоровье. - 2019. - № 4. - С. 53-57.

4. Федорова Ю.С., Кузнецов П.В., Сухих А.С., Карелина О.А., Герасимова Р.Н. Сравнительная оценка антибактериальной активности фитопрепаратов из некоторых видов растений рода *Hedysarum* (сем. Fabaceae) // Фундаментальные исследования. - 2011. - № 3. - С. 210-214.

5. Федорова Ю.С., Кульпин П.В. Исследование водно-спиртового извлечения перикарпия плодов *Garcinia mangostana* L. методом газожидкостной масс-спектрометрии // Медицина в Кузбассе. - 2015. - Т. 14. - № 4. - С. 76-78.

<sup>1</sup>МАЙОРОВА А.В., <sup>2</sup>СЫСУЕВ Б.Б., <sup>3</sup>ВИНЮКОВ Д.Д.

**АНАЛИЗ ТОПИЧЕСКОГО ПРОТИВОРУБЦОВОГО ГЕЛЯ С  
КОЛЛАГЕНАЗОЙ КАМЧАТСКОГО КРАБА**

<sup>1</sup>*ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН)*

*Минобразования России, г. Москва, Россия*

<sup>2</sup>*ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва*

<sup>3</sup>*ООО «СИГМАБИОСИНТЕЗ», г. Пятигорск*

*e-mail: [medesta@yandex.ru](mailto:medesta@yandex.ru)*

<sup>1</sup>MAYOROVA A.V., <sup>2</sup>SYSUEV B.B., <sup>3</sup>VINUKOV D.D.

**ANALYSIS OF TOPICAL ANTISCAR GEL WITH КАМЧАТКА CRAB  
COLLAGENASE**

<sup>1</sup>*Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia*

<sup>2</sup>*First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow,  
Russia*

<sup>3</sup>*Ltd. SIGMABIOSINTEZ, Pyatigorsk*

*e-mail: [medesta@yandex.ru](mailto:medesta@yandex.ru)*

**Аннотация.** В рамках разработки системы качества препарата – геля с коллагеназой камчатского краба, проведено исследование возможности оценки коллагенолитической активности фермента и геля по методу Розена, основанного на гидролизе субстрата коллагена. Результаты исследования позволили определить активность субстанции и геля и показали перспективность проведения дальнейших исследований по разработке норм качества с использованием данной методики.

**Abstract.** As a part of the development of a quality system for the preparation – gel with Kamchatka crab collagenase, a study to evaluate the collagenolytic activity of the enzyme and gel using the Rosen method based on hydrolysis of the collagen substrate was conducted. The results of the study made it possible to determine the

substance and gel activity and showed the prospects for further research on the development of quality standards using this technique.

**Ключевые слова:** коллагеназа камчатского краба, активность, гель противорубцового действия

**Keywords:** Kamchatka crab collagenase, activity, antiscar gel

Коллагенолитические ферменты являются эффективными протеолитическими комплексами, т.к. могут обеспечивать расщепление коллагена, являющегося главным компонентом ран и рубцов. Как сырье для получения коллагеназ используется гепатопанкреас ракообразных – отход переработки промыслового камчатского краба, являющийся доступным, дешевым и нетоксичным сырьем [2].

Гепатопанкреас ракообразных производит комплекс пищеварительных ферментов, гидролизующих различные биополимеры: протеазы, фосфотазы, фосфодиэстеразы, эластазы и др. Протеолитические ферменты гепатопанкреаса камчатского краба широко специфичны – расщепляют нативный коллаген и другие белковые субстраты (казеин, желатин, фибриноген и сывороточный альбумин), что обуславливает эффективность их применения в медицинской практике [2]. Ранее нами был разработан состав топического противорубцового средства – геля с коллагеназой камчатского краба [1].

**Цель исследования.** Исследование специфической активности коллагеназы камчатского краба и геля с ферментом для лечения рубцовых изменений кожи.

**Материалы и методы исследования.** В работе была использована коллагеназа камчатского краба производства ООО «Биопрогресс», Россия. Коллагенолитическая активность фермента 130 ПЕ/мг препарата по методу Шоу-Петиколаса. Определение коллагеназной активности проводили по методу Розена, согласно которому единицей коллагенолитической активности является количество фермента, при воздействии которого на коллаген выделяются продукты гидролиза, эквивалентные 1 мкг L-лицина в стандартных условиях опыта [3].

Определение удельной коллагеназной активности геля: в пробирку помещали 2 мл извлечения из геля, далее добавляли 1 мл раствора коллагена и 3 мл раствора фосфатного буфера. Параллельно готовили раствор, состоящий 1 мл раствора лейцина в фосфатном буфере с известной концентрацией и контрольную пробу, содержащую 2 мл извлечения из геля без добавления коллагена. Смеси термостатировали 18 часов при 37 °С. Далее содержимое пробирок фильтровали и помещали по 2 мл фильтрата в пробирки, содержащие предварительно отмеренный 1 мл 0,2% водного раствора нингидрина. Содержимое перемешивали и помещали на кипящую водяную баню на 20 мин. Затем пробирки охлаждали, отбирали по 2 мл и доводили водой очищенной до 6 мл. Через 1 час с измеряли оптическую плотность при 400 нм в кювете 1 см, в качестве раствора сравнения использовали содержимое пробирки без добавления коллагена. Содержимое пробирки с известным содержанием

лейцина использовали для расчета коэффициента факторизации. Расчет удельной активности геля производили по формуле:

$$ME/g = \frac{c}{1080 * a}$$

где: ME/g – удельная активность, выраженная в ME на 1 г геля по лейцину; с – количество мкмоль гидролизованного субстрата в пересчете на лейцин; 1080 – время инкубации при 37 °C в минутах; а – масса навески геля.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В основе механизма терапевтического действия коллагеназ лежит способность осуществлять гидролиз пептидных связей, переводя нативный нерастворимый коллаген, являющийся составной частью соединительной ткани, в растворимую форму. Для разработки показателей качества, которые могут обеспечить качество продуктов на всех этапах жизненного цикла геля с коллагеназой, проведено исследование активности фермента и геля, содержащего его, с использованием в качестве субстрата нативного коллагена.

Используемый производителем метод оценки качества ферментного комплекса основан на гидролизе казеина, в то время как специфическая фармакологическая активность коллагеназ камчатского краба связана со способностью разрушать коллаген и продукты его распада. Исследованные методики анализа фермента позволяют оценивать эффективность гидролиза коллагена, т.к. он использован в качестве субстрата. В таблице 1 представлены результаты анализа коллагеназной активности коллагеназы камчатского краба по методу Розена.

Таблица 1 – Результаты анализа коллагеназной активности коллагеназы камчатского краба

Навеска, мг	Оптическая плотность (A) при 400 нм	Количество разрушенного субстрата в пересчете на лейцин, мкмоль	Активность фермента по лейцину, ME/g	X <sub>ср</sub> =62,5061 S= 0,3667 S <sub>Xср</sub> =0,1497 ΔX=0,3847 E%=0,615
5,1	0,6525	308,1001	62,7798	
6,7	0,8876	404,3071	62,7097	
5,6	0,7224	336,7043	62,4826	
5,4	0,6956	325,7373	62,6862	
5,5	0,7091	331,2617	62,5903	
6,1	0,7859	362,6897	61,7879	

Как следует из данных таблицы, коллагеназная активность субстанции по лейцину составила  $62,5061 \pm 0,1497$  ME/g.

Результаты анализа удельной коллагеназной активности геля представлены в таблице 2.

Как следует из данных таблицы, удельная активность геля с коллагеназой составляла  $0,0153 \pm 0,00004$  МЕ/г.

**Вывод.** Проведенная оценка активности фермента показала, что предложенная методика может быть использована как для оценки активности фермента, так и для разработки норм качества разработанного геля с коллагеназой камчатского краба.

Таблица 2 – Результаты анализа удельной коллагеназной активности геля

Навеска, г	Оптическая плотность (A) при 400 нм	Количество гидролизованного фермента, мкмоль	Удельная активность геля, МЕ/г	$X_{cp} = 0,0153$ $S = 0,00004$ $S_{X_{cp}} = 0,00002$ $\Delta X = 0,00004$ $E\% = 0,29$
1,0479	0,2761	17,33446913	0,015317	
1,0025	0,2641	16,58106953	0,015415	
1,0312	0,2717	17,05822261	0,015317	
1,1005	0,2899	18,20087867	0,015314	
1,0076	0,2654	16,66268782	0,015312	
1,0011	0,2636	16,54967788	0,015307	

### Список литературы

1. Майорова А.В., Сысуев Б.Б. Фармацевтическая разработка топического средства противорубцового действия на основе коллагеназы камчатского краба // Актуальные вопросы современной медицины: материалы IV международной научно-практической конференции Прикаспийских государств. – Астрахань: Издательство Астраханского ГМУ, 2019. 392 с.
2. Майорова А.В., Сысуев Б.Б., Иванкова Ю.О., Ханалиева И.А. Коллагеназы в медицинской практике: современные средства на основе коллагеназы и перспективы их совершенствования // Фармация и фармакология. 2019. Т. 7, №5. С. 260-270.
3. Rozen H. A modified ninhydrin colorimetric analysis for amino acids. Arch. Biochem. Biophys. 1957. V. 67. P. 10-15.

МАЛЬЦЕВА Е. М., БОРИСОВА И. С.

**ВЛИЯНИЕ ФЕРМЕНТАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОБИОТИКА  
BACILLUS SUBTILIS 534 НА СОДЕРЖАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ  
И АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ СОЕВЫХ БОБОВ**

*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово*  
*e-mail: elen-malceva@yandex.ru*

MALTSEVA E. M., BORISOVA I. S.

**EFFECT OF FERMENTATION USING THE PROBIOTIC BACILLUS  
SUBTILIS 534 ON THE CONTENT OF PHENOLIC COMPOUNDS AND  
ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SOYBEANS**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*  
*e-mail: elen-malceva@yandex.ru*

**Аннотация:** В настоящем исследовании проведена ферментация соевых бобов (*Glycine Max L.*) с использованием пробиотика *Bacillus subtilis* 534 («Споробактерин»). Было обнаружено, что общее содержание фенольных соединений в исследуемых образцах увеличилось на  $170,85 \pm 0,56\%$  после их ферментации в течение 48 часов, по сравнению с образцами, которые не подвергались ферментации. Установлена положительная корреляция между увеличением содержания фенольных соединений в процессе ферментации соевых бобов и ростом антиоксидантной активности.

**Abstract:** In the present study, soybeans (*Glycine Max L.*) were fermented using the probiotic *Bacillus subtilis* 534 («Sporobacterin»). It was found that the total content of phenolic compounds in the test samples increased by  $170.85 \pm 0.56\%$  after fermentation for 48 hours, compared to samples that were not fermented. A positive correlation was found between an increase in the content of phenolic compounds during the fermentation of soybeans and an increase in antioxidant activity.

**Ключевые слова:** *Bacillus subtilis* 534, споробактерин, соя (*Glycine Max L.*), антиоксидантная активность, фенольные соединения.

**Keywords:** *Bacillus subtilis* 534, sporobacterin, soy (*Glycine Max L.*), antioxidant activity, phenolic compounds.

Исследования, проводимые в последние десятилетия, показали, что растения семейства Бобовые (*Fabaceae*), используемые в пищу, обогащены комплексом биологически активных соединений (БАС), способных оказывать благотворное влияние на здоровье человека [1]. Особый интерес представляет соя (*Glycine max L.*), являющаяся одной из важнейших пищевых бобовых культур, потребляемых во всем мире, с производством более 330 млн. тонн в год. Соя – богатый источник растительных белков (до 42%), масла с высоким содержанием полиненасыщенные жирных кислот (до 19%) и фосфолипидов, сложных углеводов (до 35%) и растворимых волокон (до 5%), водо- и жирорастворимых витаминов, а также макро- и микроэлементов (железо, цинк, магний, медь, кобальт и др.). В сое содержатся БАС фенольной природы –

изофлавоны (до 0,4%), которые не встречаются в большинстве пищевых продуктов [1,2]. Было выдвинуто предположение, что влияние сои на хронические заболевания зависит как от специфических БАВ, так и первичных изофлавонов, а защитное действие включает противовоспалительные, противоопухолевые, антитромбоцитарные механизмы и, по крайней мере частично, антиоксидантные механизмы действия [1,2,3].

Помимо ценных питательных веществ, соя содержит ряд БАС с антипитательными свойствами (ингибиторы трипсина, лектины, фитаты, рафиноза, стахиоза и др.), которые ограничивают её потребление и влияют на усвоемость и биодоступность питательных веществ. Уменьшение концентрации антипитательных веществ достигается вымачиванием и длительной термической обработкой, при которой теряется ряд ценных водорастворимых БАС, в том числе фенольной природы, обладающих комплексом важных свойств для организма человека. Существует и другой способ, позволяющий уменьшить содержание антипитательных веществ в соевых бобах – ферментация микроорганизмами и грибами. При этом, как показывают многочисленные исследования ферментированные продукты на основе сои, составляющие основу юго-восточной азиатской кухни, обладают защитной функцией в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза, рака молочной железы и др.

Наиболее изученными ферментированными продуктами являются соевый соус, мисо, темпе и натто. Натто, традиционная японская еда, получаемая в процессе 24-48 часовой ферментации штаммом *Bacillus subtilis natto* при температуре не выше 50 °С. Натто обогащен биодоступными агликонами изофлавоноидов – генистином и дайдзином, аминокислотами, витамином К, ферментами супероксиддисмутазой и наттокиназой, полиглутаминовой кислотой и многими другими полезными для здоровья БАС. В этой связи поиск эффективных штаммов *B. subtilis*, позволяющих увеличить продукцию БАС является актуальной задачей современной биотехнологии.

**Цель настоящего исследования** изучение влияния ферментации с пробиотиком *Bacillus subtilis* 534 на содержание фенольных соединений и антиоксидантную активность соевых бобов.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования служили образцы соевых бобов, приобретенные в торговой сети (ООО «Алтайкрупа», серия 06052020). Пробиотик «Споробактерин жидкий», содержащий штамм *Bacillus subtilis* 534, производства ООО «Бакорен» (Россия, серия 550819), куплен в аптечной сети г. Кемерово.

Около 5,0 г (т.н.) соевых бобов замачивали на 12 часов в воде в стерильных контейнерах, затем воду сливали и помещали в сухо-жаровой шкаф на 30 минут при температуре 120 °С. После охлаждения образцы 2, 3 и 4 инокулировали 0,05 мл споробактерина, содержащего не менее  $1 \times 10^9$  КОЕ в 1 мл, и инкубировали в закрытых контейнерах при температуре 40 °С в течение 24, 48 и 72 часов. Через определенное время образцы без ферментации (1) и после ферментации (2,3,4) гомогенизировали со 100 мл 70% этанола и переносили в круглодонную колбу

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

на 250 мл. Извлечение настаивали 30 мин при комнатной температуре, затем колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане в течение 30 минут с момента закипания спирта в колбе. После охлаждения полученное извлечение центрифугировали (10 мин x 3000 об/мин) и количественно переносили в мерную колбу на 100 мл, объем доводили до метки тем же растворителем (раствор А).

Спектрофотометрическое определение суммы фенольных соединений методом Folin-Ciocalteu. Для определения суммарного содержания фенольных соединений в полученных извлечениях использован метод спектрофотометрии, основанный на восстановлении смеси фосфорновольфрамовой и фосфорномолибденовой кислот в щелочной среде. Расчет количественного содержания суммы фенольных соединений проведен в пересчете на пирогаллол.

1 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 1 мл фосфорномолибденововольфрамового реактива, 10 мл воды и доводили объем раствора до метки 10,6% раствора натрия карбоната. Через 30 минут измеряли оптическую плотность испытуемого раствора при длине волны 760 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду.

Параллельно измеряли оптическую плотность 2 мл стандартного раствора пирогаллола, приготовленного в тех же условиях. 0,05 г пирогаллола (точная навеска) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде и доводили объем раствора до метки. 5 мл полученного раствора помещали в мерную колбу на 100 мл и доводили объем до метки водой (стандартный раствор).

Содержание суммы фенольных соединений в мг/г абсолютно сухого сырья определяли по формуле:

$$X_{\text{мг/г}} = \frac{A_x \times m_{\text{ст}}}{A_{\text{ст}} \times m_h \times 10} \times \frac{100}{(100 - W)}$$

где  $A_x$  – оптическая плотность исследуемого раствора;  $A_{\text{ст}}$  – оптическая плотность стандартного раствора пирогаллола;  $m_{\text{ст}}$  – масса навески пирогаллола, г,  $W$  – потеря в массе при высушивании, %.

Антиоксидантную активность определяли спектрофотометрическим методом, основанным на взаимодействии фенольных соединений со стабильным хромоген-радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ) [4]. Из исходных растворов А готовили серию разведений содержанием от 0,5 до 1 мл, объем каждого образца доводили до 1 мл 70% этианолом и добавляли 4 мл рабочего раствора ДФПГ. Раствор перемешивали и через 30 минут измеряли оптическую плотность раствора при длине волны 517 нм. В качестве контрольного образца использовали рабочий раствор ДФПГ с оптической плотностью не более 0,970.

Антиоксидантную активность (АОА) исследуемых образцов определяли по формуле:

$$AOA\% = \frac{A_0 - A_x}{A_0} \times 100\%,$$

где  $A_x$  – оптическая плотность исследуемого раствора,  $A_o$  – оптическая плотность контрольного образца.

Спектрофотометрические исследования проводили на фотометре КФК-3 (Россия) в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм.

Все измерения выполнены в трехкратной повторности. Статистическую обработку результатов измерения и корреляционный анализ выполнен с применением стандартной программы Microsoft Office Excel.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Использование пищевых антиоксидантов в ежедневном рационе является качественной стратегией профилактики и снижения риска развития заболеваний связанных с оксидативным стрессом.

Соевые бобы являются важным источником нутриентов и БАС, обладающих антиоксидантной активностью – танины, до 12 различных гликозидных форм изофлавоноиды и др. В настоящее время *B. subtilis* – грамположительные спорообразующие факультативно аэробные почвенные бактерии – широко изучаются как транзиторные пробиотики, обладающие антимикробной и противогрибковой активностью [3]. Кроме того, ферменты *B. subtilis*  $\beta$ -глюкозидаза и танназа катализируют высвобождение во время ферментации соевых бобов агликонов изофлавоноидов, производных галловой кислоты и катехинов, проявляющих высокую биодоступность в сравнении с гликозидными формами изофлавоноидов и танинов конденсированного и гидролизуемого типов [4].

В настоящем исследовании было показано, что при ферментации соевых бобов штаммом *B. subtilis* 534, который является основой пробиотика споробактерина, наблюдается повышение содержания фенольных соединений, взаимодействующих в реактиве Фолина-Чокальтеу в щелочной среде (рис. 1). Концентрация фенольных соединений в пересчете на пирогаллол в исследуемых образцах увеличилась на  $170,85 \pm 0,56$  % после их ферментации в течение 48 часов, по сравнению с образцами, которые не подвергались ферментации. При ферментации в течение 72 часов наблюдалось незначительное снижение концентрации общих фенолов.



Рисунок 1 – Содержание фенольных соединений (мг/г) в зависимости от времени ферментации (часы) соевых бобов

Для каждого образца был построен график зависимости АОА от концентрации фенольных соединений (мкг/мл) и проведен корреляционный анализ (табл.1). Величиной АОА изучаемых образцов была выбрана эффективная концентрация фенольных соединений мкг/мл, приводящая к ингибированию 50% радикалов ДФПГ-  $I_{C50}$ . Эти значения были получены путем интерполяции из линейного регрессионного анализа данных.  $I_{C50}$  у ферментированных образцов значительно снижается, что свидетельствует об увеличении АОА за счет повышения концентрации фенольных соединений.

Таблица 1 - Концентрация мкг/мл полуэффективности ингибирования ( $I_{C50}$ ) ДФПГ образцов соевых бобов при ферментации *B. subtilis* 534.

Образец	Уравнение парной линейной регрессии, $y = b + ax$	Коэффициент корреляции, $r^*$	$I_{C50}$ , мкг/мл
Без ферментации	$y = 5,04417 + 0,55834x$	0,986**	$80,52 \pm 1,24$
Ферментация 24 часа	$y = 14,955 + 0,54366x$	0,999***	$64,46 \pm 0,98$
Ферментация 48 часов	$y = 17,83818 + 0,52501x$	0,997***	$61,26 \pm 1,64$
Ферментация 72 часа	$y = 21,77939 + 0,49808x$	0,996***	$56,66 \pm 1,98$

\*Связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – весьма высокая\*\* или функциональная\*\*\*; зависимость признаков статистически значима ( $p < 0,05$ ).

Из представленных данных видно, что в образцах соевых бобов, после 72-часовой ферментации при снижении концентрации фенольных соединений, наблюдается повышение АОА. Можно предположить, что при биоконверсии соевых бобов споробактерином образуются соединения не фенольного характера, обладающие высокой АОА. Согласно литературным данным, к соединениям ферментированной сои, ингибирующим активные формы кислорода, могут относиться СОД, биоактивные пептиды – лунасин и сойморфин, аминокислоты, агликоны сойасапонинов [2].

**Выводы.** Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, показали, что ферментация *B. subtilis* 534, может повысить содержание общих фенолов и агликонов флавоноидов, а также антиоксидантную активность соевых бобов. Таким образом, ферментация с *B. subtilis* 534 может быть использована в качестве инструмента для получения из сои биологически активных добавок, обладающих многофункциональными свойствами, а том числе и антиоксидантной активностью.

### Список литературы

1. Messina MJ. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. Am J Clin Nutr. 1999 Sep;70(3 Suppl):439S-450S. doi: 10.1093/ajcn/70.3.439s. PMID: 10479216.

2. Rizzo G. The Antioxidant Role of Soy and Soy Foods in Human Health / *Antioxidants*, 2020, 9(7), 635; <https://doi.org/10.3390/antiox9070635>
3. Габриэлян Н.И., Драбкина И. В., Крупенио Т. В., Демьянкова М.В., Маланичева И.А., Васильева Б. Ф и др. Антимикотическая активность штамма *Bacillus subtilis* 534 - основы лекарственного препарата пробиотика споробактерина // Антибиотики и химиотерапия. 2017. №11-12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antimikoticheskaya-aktivnost-shtamma-bacillus-subtilis-534-osnovy-lekarstvennogo-preparata-probiotika-sporobakterina> (дата обращения: 06.11.2020).
4. Ming-Yen Juan, Cheng-Chun Chou, Enhancement of antioxidant activity, total phenolic and flavonoid content of black soybeans by solid state fermentation with *Bacillus subtilis* BCRC 14715, *Food Microbiology*, Vol. 27, I. 5, 2010, P. 586-591, <https://doi.org/10.1016/j.fm.2009.11.002>

МАРСЯНОВА Ю.А., ЗВЯГИНА В.И.

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ L-АРГИНИНА НА ДИНАМИКУ НЕКОТОРЫХ  
БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭПИДИДИМИСА  
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П.*

*Павлова, г.Рязань*

*e-mail: yuliyamarsyanova@yahoo.com*

MARSHANOVA Y.A., ZVYAGINA V.I.

**ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF L-ARGININE ON THE  
DYNAMICS OF SOME BIOCHEMICAL INDICATORS OF EPIDYDYMIS  
OF LABORATORY ANIMALS**

*Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan*

*e-mail: yuliyamarsyanova@yahoo.com*

**Аннотация:** Биологически активные добавки, например, аминокислота аргинин, находят широкое применение в медицине для коррекции патологических состояний и улучшений функций организма. У крыс, получавших аргинин, достоверно снижается продукция активных форм кислорода в придатке яичка, при этом способность к синтезу АТФ сохраняется.

**Abstract:** Biologically active additives, for example, the amino acid arginine, are widely used in medicine to correct pathological conditions and improve body functions. In rats treated with arginine, the production of reactive oxygen species in the epididymis significantly decreases, while the ability to synthesize ATP is retained.

**Ключевые слова:** аргинин, супероксиддисмутаза, цитохромоксидаза, АТФ-синтаза, эпидидимис.

**Keywords:** arginine, superoxide dismutase, cytochrome oxidase, ATP synthase, epididymis.

Аргинин и его производные широко используются в качестве биологически активных добавок к пище. Спектр применения этой аминокислоты очень широк, так как аргинин является незаменимой аминокислотой для детей, участвует в синтезе креатина, способствующего регенерации АТФ, в синтезе сигнальной молекулы агматина, оказывает протекторное действие при различных патологических состояниях [1], используется для улучшения репродуктивной функции мужчин [2]. Являясь в организме донором атомов азота для синтеза молекулы NO, аргинин способствует улучшению кровоснабжения органов мужской репродуктивной системы. Однако усиленное снабжение кислородом эпидидимиса может привести к ускоренному созреванию сперматозоидов и препятствовать их сохранности [3].

**Целью нашего исследования** является оценка влияния L-аргинина на метаболическую активность и антиоксидантную защиту клеток эпидидимиса. Оценку метаболической активности проводили по определению активности цитохромоксидазы и АТФ-сингазы, а антиоксидантной защиты клеток – по активности супероксиддисмутазы.

**Материалы и методы исследования.** В эксперименте участвовали 16 половозрелых самцов крыс сток Wistar массой 200-280 г, которые содержались в условиях вивария на базе РязГМУ им. И.П. Павлова. Животные были разделены на две группы по 8 особей в каждой. Животные первой группы получали раствор L-аргинина один раз в день ежедневно в течение 10 дней из расчёта 500 мг аргинина на кг массы животного [4]. Животные второй группы (группа контроля) по той же схеме получали раствор хлорида натрия, 0,9%.

В последний день эксперимента крыс наркотизировали и забирали эпидидимис, который фрагментировали на отдельные функциональные части – головку и хвост. Все дальнейшие действия проводились при температуре 4°C. Из гомогенатов выделяли фракции митохондрий методом дифференциального центрифугирования. Фракции митохондрий использовали для определения активности цитохромоксидазы [КФ 7.1.1.9], супероксиддисмутазы (СОД) [КФ 1.15.1.1] и АТФ-сингазы [КФ 7.1.2.2].

Активность цитохромоксидазы определяли по скорости изменения оптической плотности раствора цитохрома С, выражали в условных единицах в пересчёте на мг белка, для чего в каждой пробе определяли концентрацию общего белка по методу Лоури, активность супероксиддисмутазы определяли по скорости ингибирования реакции аутоокисления кверцетина, выражали в % за 1 минуту инкубации в пересчёте на мг белка, активность АТФ-сингазы определяли по скорости гидролиза АТФ, выражали в мкмоль неорганического фосфата за 1 час инкубации в пересчёте на мг белка. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA 12. Использовали параметрический критерий Стьюдента для выборок с распределением, соответствующим нормальному, в обратном случае – непараметрический критерий Манна-Уитни. Уровень различий считали статистически значимым

при вероятности ошибки  $p < 0,05$ . При значении  $0,10 < p > 0,05$  считали вероятной тенденцию к изменению показателей.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты лабораторного исследования тканей репродуктивной системы самцов крыс представлены в виде  $Me [Q1; Q2]$ .

Введение аргинина по-разному повлияло на антиоксидантный статус головки придатка яичка и хвоста. Так, активность СОД митохондрий головки эпидидимиса у животных контрольной группы составила 34,66 [27,65; 47,11], а у животных экспериментальной группы – 13,73 [9,29; 16,78], уровень значимости  $p=0,0054$ . В хвосте придатка яичка активность СОД составила для группы контроля и экспериментальной группы соответственно – 28,14 [24,35; 49,47] и 14,36 [9,78; 19,41],  $p=0,0566$ . Таким образом, активность супероксиддисмутазы снижается в головке эпидидимиса в то время, как в хвосте эпидидимиса наблюдается только тенденция к снижению активности СОД. Вероятно, это связано с длительностью существования сперматозоидов в этих участках, так как, сперматозоиды хвоста эпидидимиса «старше» и влияние аргинина в этом случае могло оказаться менее значительным.

При этом характер изменения активности цитохромоксидазы не показал зависимости от типа ткани. Активность цитохромоксидазы у животных контрольной группы составила 0,90 [0,81; 1,04] в головке и 1,04 [0,84; 1,33] в хвосте, а у животных экспериментальной группы – 0,29 [0,21; 0,34],  $p=0,00001$  и 0,26 [0,14; 0,37],  $p=0,0028$  соответственно. Очевидно, что снижение активности цитохромоксидазы связано с уменьшением продукции активных форм кислорода. Но, несмотря на уменьшение активности одного из комплексов электрон-транспортной цепи, активность АТФ-синтазы осталась без изменений: головка эпидидимиса 18,23 [10,61; 21,97] – группа контроля, 14,72 [14,05; 16,53] – экспериментальная группа,  $p=0,5946$ ; хвост эпидидимиса 11,12 [8,19; 12,59] – группа контроля, 8,28 [7,88; 8,95] – экспериментальная группа,  $p=0,2573$ . Таким образом, можно предположить, что синтез АТФ не изменяется.

**Вывод.** Использование L-аргинина в качестве биологической добавки для улучшения репродуктивной функции мужчин обосновано снижением продукции активных форм кислорода и окислительных процессов при созревании сперматозоидов при сохранении скорости синтеза АТФ, что способствует их корректному созреванию и более длительному сохранению.

### Список литературы

1. Лопатик Д. В., Куваева З. И., Бондарева О. М. Синтез и кардиопротекторная эффективность аргинина сукцината // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук. 2020. Т. 56, № 2. С. 181–186.
2. Патент на изобретение RU 2302139 С1, 10.07.2007. Заявка № 2005134904/13 от 11.11.2005.
3. Белый Л.Е., Коньшин И.И. Гемато-эпидидимальный барьер и его повреждение при инфекционном воспалении в придатке яичка // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2.

4. Арапова А.И., Фомина М.А. Аутокаталитические эффекты лизосомальных цистеиновых протеиназ гладкой мышцы аорты крыс // Наука молодых – Eruditio Juvenium. 2015. №4. С. 27-32.

<sup>1,2</sup>МУСТАФАЕВА А.С., <sup>1,3</sup>ПУЛЬКИНА А.А., <sup>1,3</sup>СЕРГЕЕВА М.В.

**КОНСТРУИРОВАНИЕ ВИРУСОВ ГРИППА СО ВСТАВКОЙ ГЕНА  
ЛЮЦИФЕРАЗЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ АНАЛИЗА  
НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ АНТИТЕЛ**

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России,  
г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный технологический институт,  
г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,  
г. Санкт-Петербург  
e-mail: [mustafaeva270697@gmail.com](mailto:mustafaeva270697@gmail.com)

<sup>1,2</sup>MUSTAFAEVA A.S., <sup>1,3</sup>PULKINA A.A., <sup>1,3</sup>SERGEVA M.V.

**CONSTRUCTION OF INFLUENZA VIRUSES WITH INSERTED  
LUCIFERASE GENE AND THEIR USE IN ANTIBODY NEUTRALIZAITION  
ASSAY**

<sup>1</sup>Research Institute of Influenza, Saint-Petersburg

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State Institute of Technology, Saint-Petersburg

<sup>3</sup>Peter the Great St.Petersburg Polytechnic University, Saint-Petersburg  
e-mail: [mustafaeva270697@gmail.com](mailto:mustafaeva270697@gmail.com)

**Аннотация:** Рекомбинантные вирусы, кодирующие биолюминисцентные белки, имеют широкое применение в исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Методом обратной генетики нами были получены рекомбинантные вирусы гриппа A/H1N1pdm09 и A/H3N2 со вставкой репортерного гена NanoLuc. Полученные вирусы были использованы для анализа нейтрализующих антител после вакцинации от гриппа.

**Abstract:** Recombinant viruses encoding bioluminescent proteins are widely used in *in vitro* and *in vivo* studies. Using reverse genetics, we constructed recombinant influenza viruses A/H1N1pdm09 and A/H3N2 with inserted NanoLuc reporter gene. Obtained viruses were used to analyze neutralizing antibodies induced after influenza vaccination.

**Ключевые слова:** вирус гриппа, ген репортер, нанолюцифераза NanoLuc, нейтрализующие антитела

**Keywords:** influenza virus, reporter gene, NanoLuc, neutralizing antibodies

**Цель исследования.** Вирусы гриппа вызывают заболевание органов дыхания, активизируются в осенне-зимний период, отличаются высокой

частотой мутаций и приводят к ежегодным сезонным эпидемиям. Использование рекомбинантных вирусов гриппа, экспрессирующих легко отслеживаемый репортерный белок, значительно упрощает процесс идентификации вируса в клетках и даже в организмах в исследованиях *in vitro* и *in vivo*[1, 2].

**Целью данного исследования** было получение рекомбинантных вирусов гриппа А с поверхностными белками актуальных циркулирующих штаммов и репортерным геном люциферазы, а также применение полученных вирусов для анализа нейтрализующих антител.

**Материалы и методы исследования.** Для получения плазмид, кодирующих НА и НА штамма A/Kansas/14/2017(H3N2), был использован вектор на основе плазмида pHW [3]. Методом ПЦР с обратной транскрипцией (Super Script III One-Step RT-PCR Platinum Taq, Thermo FS) получили кДНК необходимых сегментов. Проведением рестрикции гена-вставки и вектора с использованием рестриктаз BsmBI и BsaI (Thermo FS) с последующим лигированием (T4-DNA Ligase, Thermo FS), получили плазмиды, которыми далее провели трансформацию компетентных клеток культуры бактерий *E. coli* штамма DH5α. Трансформацию проводили методом «heat shock». Плазмиды из бактериальных клонов верифицировали методами ПЦР на наличие вставки и секвенированием для подтверждения отсутствия мутаций в целом гене.

Для сборки рекомбинантных вирусов гриппа были использованы плазмиды на основе pHW2006, кодирующие гены высокорепродуктивного штамма A/PR/8/1934 - PB1, PB2, PA NP, M, и модифицированный NS124-NanoLuc; а также гены НА и НА штаммов A/Saint-Petersburg/1/2019 (H1N1) и полученные в рамках данной работы гены НА и НА штамма A/Kansas/14/2017(H3N2).

Набором готовых плазмид провели трансфекцию клеток Vero методом электропорации (Nucleofector Kit V, Amaxa). Затем клетки инкубировали в бессывороточной среде OptiPro (Thermo FS) с добавлением 1 мкг/мл ТРСК трипсина при 37°C, 5% CO<sub>2</sub> до развития вирусного цитопатического эффекта. Далее полученные вирусы культивировали в 10-11-дневных куриных эмбрионах. О наличии вируса судили по результатам реакции гемагглютинации (РГА).

Количественный анализ антител в сыворотках привитых инактивированной противогриппозной вакциной проводили стандартными тестами – реакцией торможения гемагглютинации (РТГА) и реакцией микронейтрализации (РМН) [4], а также в реакции люциферазной нейтрализации (РЛН). РЛН по принципу схожа с классической РМН, однако в РЛН детекция вируса проводится уже через 6 ч инкубации в клетках по уровню люциферазной активности в лунках. Для постановки РЛН сыворотки крови предварительно обрабатывали ферментом RDE (Seiken) в соотношении 1:3, инкубировали 16-19 ч при 37°C и 30 мин при 56°C. Затем титровали (1/10, 1/20, ...1/1280) и смешивали с вирусом (1:1) в подобранной оптимальной концентрации. Инкубировали смесь 1ч при 37°C, затем переносили на клетки MDCK. Люциферазную активность в лунках измеряли спустя 6 ч инкубации при 37°C, 5% CO<sub>2</sub> (Nano-Glo Luciferase Assay System (Promega), ClarioStar (BMG Labtech)).

Титром антител считали обратное значение последнего разведения сыворотки, при котором наблюдается снижение люминисцентного сигнала не менее, чем в два раза. Уровень сероконверсии считали, как отношение тира антител в сыворотке крови, взятой на 21 день после вакцинации, к титру антител в сыворотке крови, взятой до вакцинации.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Методом молекулярного клонирования были получены плазмиды, кодирующие сегменты НА и НА вируса A/Kansas/14/2017 (H3N2) на основе вектора pHW2006, предназначенного для сборки вирусов методом обратной генетики [3].

Далее методом обратной генетики в клетках Vero были получены вирусы A/Kans/Luc и A/SPb/Luc, кодирующие нанолюциферазу в генетическом сегменте NS1 и имеющие поверхностные антигены эпидемических вирусов гриппа человека A/Kansas/14/2017 (H3N2) и A/Saint-Petersburg/1/2019 (H1N1), соответственно. Материал культуральной среды через 48 ч после трансфекции, характеризовавшийся титром 8 ГАЕ, использовали для пассирования в куриных эмбрионах. После адаптационных пассажей титры вирусов в РГА составили  $\geq 128$  ГАЕ для вируса A/Kans/Luc (V0E4), 64 ГАЕ для вируса A/SPb/Luc (V0E2). По уровню люминисцентного сигнала ( $10^5$ - $10^6$  RLU), полученные вирусы не уступали описанным в литературе аналогам [2].

Сконструированные репортерные вирусы использовали для анализа сывороток на наличие поствакцинальных антител в РЛН. Полученные результаты сравнили с результатами стандартных тестов РМН и РТГА (табл. 1, 2). Результаты тестов РЛН и РМН (логарифмированные значения титров) коррелировали между собой с достоверностью линейной аппроксимации  $R^2 = 0,95$  для A/SPb/Luc (H1N1), и  $R^2 = 0,89$  для A/Kans/Luc (H3N2) (рис. 1).

Таблица 1 - Титры антител к вирусу A/Kans/Luc (H3N2) в сыворотках крови вакцинированных, измеренные указанными методами

Код волонтёра	РЛН			РМН			РТГА		
	день 0	день 21	Д21/Д0	день 0	день 21	Д21/Д0	день 0	день 21	Д21/Д0
C032	320	320	1	320	320	1	40	80	2
C034	320	320	1	160	320	2	40	40	1
C037	40	1280	32	80	640	8	5	160	32
C039	40	1280	32	160	640	4	5	320	64
C047	5	80	16	10	80	8	5	80	16

Таблица 2 – Титры антител к вирусу гриппа A/SPb/Luc (H1N1) в сыворотках крови вакцинированных, измеренные указанными методами

Код волонтера	РЛН			РМН			РТГА		
	день 0	день 21	Д21/Д0	день 0	день 21	Д21/Д0	день 0	день 21	Д21/Д0
C032	1280	1280	1	1280	1280	1	160	160	1
C034	320	160	1/2	160	160	1	40	40	1
C037	20	160	8	10	160	16	5	40	8
C039	40	1280	32	40	1280	32	5	1280	256
C047	320	1280	4	640	1280	16	80	320	4

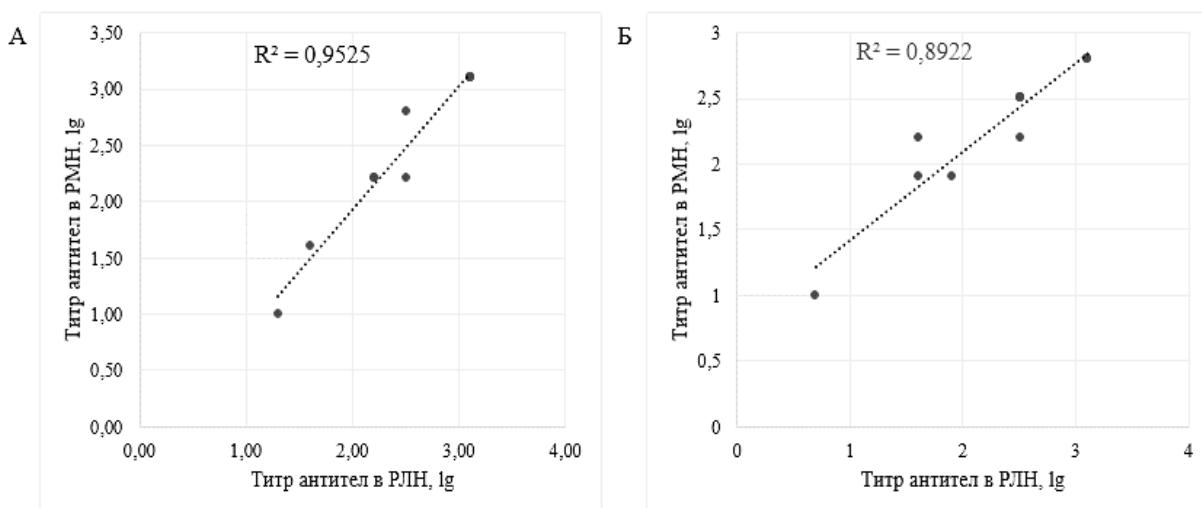


Рисунок 1 - Корреляция полученных данных в РЛН и в РМН.

А – результаты постановки тестов с вирусом A/SPb/Luc(H1N1); Б – результаты постановки тестов с вирусом A/Kans/Luc(H3N2). lg – для анализа использованы логарифмированные по основанию 10 значения титров антител.

**Выводы.** По итогам работы получены рекомбинантные вирусы гриппа с поверхностными антигенами эпидемических вирусов A/Saint-Petersburg/1/2019 (H1N1) и A/Kansas/14/2017 (H3N2), и геном репортером NanoLuc в модифицированном сегменте NS.

Полученные репортерные вирусы применимы для анализа нейтрализующих антител в поствакцинальных сыворотках крови в реакции люциферазной нейтрализации, результаты которой коррелируют с результатами, полученными в классических тестах РМН, РТГА.

### Список литературы

1. Breen M., Nogales A., Baker S. et al. Replication-Competent Influenza A Viruses Expressing Reporter Genes // Viruses. - 2016. - V.8(7),179. - P.1-21.
2. Eckert N., Wrensch F., Gartner S. et al. Influenza A Virus Encoding Secreted Gaussia Luciferase as Useful Tool to Analyze Viral Replication and Its Inhibition by Antiviral Compounds and Cellular Proteins // PLoS ONE. - 2014. - V.9(5). - P.1-11.

3. Hoffmann E., Webster R. Unidirectional RNA polymerase I–polymerase II transcription system for the generation of influenza A virus from eight plasmids // Journal of General Virology. – 2000. – V.81. – P.2843–2847.
4. WHO Global Influenza Surveillance Network. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. / Электронный ресурс. Режим доступа свободный, дата обращения 19.11.2020, [https://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/manual\\_diagnosis\\_surveillance\\_influenza/en/](https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/manual_diagnosis_surveillance_influenza/en/).

<sup>1</sup>НОВОЖЕЕВА Т.П., <sup>2</sup>КАРАКУЛОВА Е. В., <sup>1</sup>ШУШПАНОВА Т. В.,  
<sup>2</sup>НОВОЖЕЕВА Е.В., <sup>2</sup>САФРОНОВ С.М., <sup>2</sup>БОЕВ Р.С., <sup>1</sup>КАЗЕННЫХ Т.В.  
**ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ И СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НООТРОПНОГО И АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ БАД И ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт психического здоровья  
«Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»,  
Томск

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Томск  
*e-mail: ntp53@mail.ru*

<sup>1</sup>NOVOZHEEVA T.P., <sup>2</sup>KARAKULOVA E.V., <sup>1</sup>SHUSHPANOVA T.V.,  
<sup>2</sup>NOVOZHEEVA E.V., <sup>2</sup>SAFRONOV S.M., <sup>2</sup>BOEV R.S., <sup>1</sup>KAZENNYH T.V.

**PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT AND CREATION OF DRUGS OF NOOTROPIC AND ADAPTOGENIC EFFECT BASED ON SUPPLEMENTS AND FUNCTIONAL FOOD PRODUCTS**

<sup>1</sup>*Mental Health Research Institute,  
«Tomsk National Research Medical Center Russian Academy of Science»,  
Tomsk*

<sup>2</sup>*Siberian State Medical University, Tomsk  
*e-mail: ntp53@mail.ru**

**Аннотация:** Изучен вклад факторов в формировании спроса на применение ноотропов и адаптогенов. Изучены БАД и продукты функционального питания (ПФП) природного происхождения, полученные из экологически чистого сырья методами низкотемпературной экстракции. Экстракты из чаги, лопуха, пихты сибирской, пантов марала в тесте «открытое поле» показали высокую адаптогенную и ноотропную активность, сравнимую с референтными препаратами.

**Abstract:** The contribution of factors to the formation of demand for the use of nootropics and adaptogens has been studied. The biologically active additives and products of functional food (PFP) of natural origin, obtained from ecologically clean raw materials by the methods of low-temperature extraction, have been studied.

Extracts from chaga, burdock, Siberian fir, maral antlers in the "open field" test showed high adaptogenic and nootropic activity, comparable to the reference preparations.

**Ключевые слова:** ноотроп, адаптоген, функциональное питание, биологически активные добавки, лекарственное средство

**Keywords:** nootropic, adaptogen, functional nutrition, biologically active additives

**Цель исследования** – провести маркетинговый анализ основных тенденций развития регионального фармацевтического рынка препаратов, повышающих резервные возможности организма человека - ноотропов и адаптогенов и экспериментально оценить перспективы разработки и создания инновационных лекарственных средств на основе БАДов и ПФП природного происхождения.

**Материалы и методы исследования.** В качестве кандидатов на разработку лекарственных препаратов, обладающих ноотропной и адаптогенной активностью были отобраны перспективные объекты растительного и животного происхождения, водные экстракты, полученные оригинальным методом низкотемпературной экстракции из чаги, корней лопуха, пихты сибирской и пантов алтайского марала. Субстанции препаратов предоставлены фирмой-производителем ООО Вистерра. Система менеджмента качества производства сертифицирована по требованиям стандарта ГОСТ Р ИСО 22000-2007 (ISO 22000:2005) в области закупки, выращивания, переработки и хранения растительного сырья для производства экстрактов, концентратов, безалкогольных напитков и соковой продукции. А также производства, хранения и реализации пищевых продуктов, в том числе для детского питания дошкольного и школьного возраста. Референтные фармпрепараты – пирацетам (ноотропил, капсулы 800 мг), винпоцетин (Кавинтон, таблетки 5 мг), пантокрин (пантокрин, ЗАО "ВИФИТЕХ", таблетки), глицин (глицин-МХФП, таблетки 100мг). При проведении маркетинговых исследований были разработаны анкеты для всех участников фармрынка: анкета для работников аптек, врачей и экспертов, опросники для пациентов и посетителей аптек. Вторичные данные получены из разных источников: отчеты ЦМФИ при ДЗ Томской области, отчетность ЛПУ, заявки аптек и аптечных сетей в оптовые фирмы, отчеты оптовых фирм за период 2000-2020г.г., статистические отчеты по Томской области и России, интернет-ресурсы: DSM, Фармэксперт, а также Государственный реестр лекарственных средств за 2001-2019год. Для обработки полученного материала применяли методы математической статистики.

Экспериментальное исследование проводили на белых беспородных мышах-самцах (n=72), массой 22-28 гр. Препараты вводили однократно в желудок животным, находившимися в условиях «мягкого» иммобилизационного стресса («обменные домики») в течение 1 суток в диапазоне доз от 1 до 100 мг/кг массы тела в виде суспензии 1% крахмальной слизи. Ориентировочно-исследовательское поведение изучалось в условиях теста «открытого поля» в течение часа после завершения иммобилизации. Животное помещалось в один

из углов экспериментальной камеры и в течение 2-х минут регистрировали количество перемещений с квадрата на квадрат (горизонтальная активность), количество обследований отверстий (норковый рефлекс), количество вставаний на задние лапки (вертикальная активность), количество умываний (груминг) и количество дефекаций по количеству фекальных шариков. Вычисляли общую двигательную активность и коэффициент асимметрии поведения, как отношение количества горизонтальных перемещений к общей двигательной активности, выраженного в процентах. Полученные результаты обработаны статистически, используя программный пакет «Statistic for Windows V. 10).

**Результаты исследования и обсуждение.** Проведен анализ динамики оптовых продаж лекарственных препаратов ноотропного действия по Томской области, в ТОП-20 по упаковкам и продажи которых составляют не менее 1%. В период с 2015 по 2019 годы к наиболее продаваемым препаратам ноотропного действия относились фенибут, глицин и циннаризин. Продажи пирацетамов с родоначальником класса ноотропов – ноотропилом составляют 11%. Оставалась высокой доля винпоцетинов (более 9%) и оригинального церебропротектора – кавинтона в виде новых лекарственных форм. Достаточно активно назначался фезам, пикамилон и пантогам (по 5%). На долю остальные препаратов осталось чуть более 10%. Среди них препараты на основе растительного сырья и природных молекул (ГАМК, пептиды, эндогенные молекулы и др.). Среди этих препаратов отмечена устойчивая тенденция к увеличению продаж ноотропов на основе природных молекул (пантогам, ноопепт, церебролизин, кортексин и др.) и растительного сырья (билибиль, гинго билоба, танакан).

Исследования по анкетированию медицинских работников позволило установить, что наиболее часто ноотропные препараты приобретаются лицами пожилого возраста. На территории г. Томска широкое применение ноотропных препаратов, которое зависит от возраста пациента, а также от медицинских рекомендаций, обусловленных признаком патологии и состоянием пациента [1-4], что побудило провести исследование перспектив использования ноотропов в стационарных условиях. Среди применяемых в клинической практике ноотропов и адаптогенов реже встречаются препараты из растительного сырья [5]. В связи с этим была проведена экспериментальная оценка перспективы разработки и создания лекарственных средств ноотропного и адаптогенного действия на основе БАД и ПФП, выпускаемых отечественными разработчиками фирмой ООО Вистерра.

Проведенные эксперименты показали, что предлагаемые препараты – экстракт пантов марала алтайского, экстракты чаги, корней лопуха, пихты сибирской обладают выраженной ноотропной и адаптогенной активностью, снижая выраженность стрессорной реакции и увеличивая исследовательскую активность и работоспособность животных. При этом они незначительно отличаются по активности от референтных препаратов – пирацетам, винпоцетина, пантокрина и глицина. При этом экстракт пантов марала алтайского более эффективно, чем пирацетам, восстанавливал исследовательское поведение и мnestические функции в teste «открытое поле» при их нарушении в результате «мягкого» иммобилизационного стресса в

течение 24 часов, а другие препараты – экстракт чаги, экстракт пихты сибирской, экстракт коней лопуха в этом тесте уступали пирацетаму и пантокрину, но не винпоцетину и глицину. Результаты проведенных экспериментальных исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние ноотропов и адаптагенов на исследовательское поведение и двигательную активность в teste «открытое поле»

		Горизонталь ный компонент ДА	Вертикал ьный компонен т ДА	Норков ый рефлекс	Грум инг	Дефека ция	Сумма рная ДА	Коэффицие нт ассим естрии ДА
<b>Интактные животные</b>	M±m	40,0±3,9	7,0±1,6	13,4±2,3	1,8±0,3	1±0,1	67,2±8,2	59,5
<b>Иммобилиз ация, 24 часа</b>	M±m,	30,1±3,5	2,5±0,8*	6,0±1,2*	5,8±1,5*	0±0	44,3±4,2*	67,9
<b>Иммобилиз ация + Экстракт чаги</b>	M±m,	35,2±4,0	5,1±0,6	15,0±1,5* *	2,0±0,5**	1,5±0,2	57,3±6,1	61,4
<b>Иммобилиз ация + Экстракт корня лопуха</b>	M±m,	38,1±4,2	4,5±0,5	14,5±2,4* *	4,2±0,7	1,0±0,2	63,3±5,8**	60,2
<b>Иммобилиз ация + Экстракт пихты</b>	M±m,	42,3±3,3	4,8±0,4	16,1±1,7* *	3,5±0,6	0±0	66,7±7,2**	63,4
<b>Иммобилиз ация + Экстракт пант марала</b>	M±m,	54,0±2,2***	3,5±0,5	19,8±2,5* **	1,6±0,5**	0±0	79,9±5,2**	67,6
<b>Иммобилиз ация + пирацетам</b>	M±m,	55,0±6,1***	4,8±0,7	17,2±2,0* *	3,8±0,8	0±0	80,8±9,2**	68,0
<b>Иммобилиз ация + винпоцетин</b>	M±m,	45,2±4,2**	5,7±0,6**	15,8±1,7* *	3,0±0,5	1,5±0,2	68,7±6,1**	65,8
<b>Иммобилиз ация + Пантокрин</b>	M±m,	49,5±4,6**	3,6±0,8	15,2±1,7* *	2,4±0,8**	1±0,1	77,0±8,0**	64,3
<b>Иммобилиз ация + Глицин</b>	M±m,	48,3±3,7**	5,8±0,6**	16,5±1,5* *	3,4±0,7	0±0	74,0±7,2**	65,3

По указанным видам активности они обнаруживает очевидные преимущества в качественном и количественном отношении перед официальными препаратами. Экстракт пантов марала алтайского, не уступает

эталонному ноотропному препарату - пирацетаму, и своему прототипу - экстракту пантов северного оленя (Пантокрин). По ряду показателей экстракт пантов марала алтайского превосходит эти препараты.

**Выводы.** Исследуемые препараты - экстракт пантов марала алтайского, экстракт чаги, экстракт пихты сибирской, экстракт корней лопуха обладают выраженной адаптогенной и ноотропной активностью, сопоставимой с фармакологической активностью фармакопейных препаратов. Отобранные экстракты можно углубленно исследовать для разработки на их основе безопасных, экологически чистых фармпрепаратов с ноотропной и адаптогенной активностью.

### Список литературы

1. Семке В.Я., Куприянова И.Е., Шушпанова Т.В. Психическое здоровье населения Сибири и Дальнего Востока. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107(3). – С. 78.
2. Бондарь Н.А., Мандель А.И., Артемьев И.А., и др. Нейробиологические и психосоциальные закономерности формирования клинической гетерогенности аддиктивных расстройств (региональный, профилактический аспекты). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – №5(56). – С. 20-26.
3. Мандель А.И., Артемьев И.А., Ветлугина Т.П., и др. Биологические предикторы, клинико-биологические механизмы формирования и профилактики аддиктивных состояний в различных социальных группах (итоги комплексной темы НИР ФГБУ “НИИПЗ” СО РАМН, 2009-2012 гг.) Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. - №4(79). – С. 40-48.
4. Shushpanova TV, Solonskii AV, Novozheeva T.P., Udu U. Effect of meta-chlorobenzhydryl urea (m-ClBHU) on benzodiazepine receptor system in rat brain during experimental alcoholism. Bulletin of Experimental Biology Medicine. 2014; 156(6): 813–818.
5. Шилова И.В., Самылина И.А., Суслов Н.И. Разработка ноотропных средств на основе растений Сибири. Томск: Изд-во Печатная мануфактура, 2013. – 368 с.

ПРОКОФЬЕВА А.А.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЛУВИРА В  
КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Научный руководитель: старший преподаватель кафедры фармакологии, к.м.н.  
БОЛДИНА Н.В.

*Курский государственный медицинский университет, г. Курск*  
*e-mail: Nastyal659@yandex.ru*

PROKOFIEVA A.A.

**EFFECTIVENESS OF USING FLUVIR PREPARATION IN INTEGRATED  
PREVENTION OF RESPIRATORY INFECTIONS**

Research supervisor: senior lecturer of the Department of pharmacology, PhD in  
Medical sciences BOLDINA N. V.

*Kursk State Medical University, Kursk*  
*e-mail: Nastyal659@yandex.ru*

**Аннотация:** пробиотические штаммы микроорганизмов, входящие в состав «Флувира», обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами. В ходе исследования выявлено достоверное улучшение общего состояния и регресс клинических проявлений у 70% пациентов, показателей регуляторных иммунологических механизмов.

**Abstract:** probiotic strains of microorganisms included in "Fluvir" have pronounced immunomodulatory properties. The study revealed a significant improvement in the general state and regression of clinical manifestations in 70% of patients, indicators of regulatory immunological mechanisms.

**Ключевые слова:** пробиотики, иммунная система, респираторные вирусные заболевания.

**Keywords:** probiotics, immune system, respiratory viral diseases.

**Цель исследования.** Оценить влияния «Флувира» на регуляторные параметры иммунной системы часто болеющих детей младшего школьного возраста в период нестабильной ремиссии респираторных заболеваний.

**Материалы и методы исследования.** Пробиотики и пребиотики — это биологически активные вещества, нормализующие функцию кишечника, отвечают за иммунный ответ на патогенные микроорганизмы. Если вы знаете список продуктов, содержащих пробиотики и пребиотики, и включите их в свой ежедневный рацион, вы сможете поддерживать полное здоровье в течение многих лет. Пробиотики и пребиотики — это симбиотики, которые высвобождают питательные вещества из продуктов и помогают синтезировать витамины. Оба вещества увеличивают количество полезных бактерий и дрожжей в кишечнике. Тонкая кишечка не может переваривать пищевые волокна и продукты с высоким содержанием клетчатки. Флувир® представляет собой комбинацию пробиотиков - *Lactobacillus plantarum* LP01 и LP02, *Lactobacillus*

rhamnosus LR04 и LR05, *Bifidobacterium lactis* BS01 и пребиотика – фруктоолигосахаридов [1,2].

Комбинация пробиотиков и пребиотиков делает его намного эффективнее, чем простые пробиотики. Наличие питательного раствора (фруктоолигосахаридов) продлевает жизнь пробиотическим бактериям и увеличивает количество полезных бактерий в организме человека, что способствует нормализации микрофлоры кишечника, улучшению его функционального состояния при запорах, метеоризме и обеспечении правильного пищеварения. Пробиотические бактерии, содержащиеся в Флувире®, помогают повысить общую сопротивляемость организма наиболее распространенным вирусным и бактериальным инфекциям верхних дыхательных путей зимой, дисбактериозу и диарее, связанной с антибиотиками, в период приема антибиотиков и предотвращению пищевой аллергии [1].

Под наблюдением находились 40 школьников 6–11 лет, которые на основании собеседования, результатов клинических, инструментальных и лабораторных исследований были распределены в поликлинику часто болеющих детей (с частотой ОРИ более 8 раз в год). У обследованных пациентов диагностированы нарушения иммунной системы: синдром лимфаденопатии (52,1%), синдром хронической усталости (84,0%), затяжной субфебрилитет (11,0%), синдром респираторного иммунодефицита с проявлениями хронического тонзиллита, отита, риносинусита (48,5%); аллергопатология с проявлениями IgE-зависимого атопического дерматита, аллергического ринита (12,7%). Всем пациентам Флувир назначали по 1 пакетику в день до еды. Приемный курс длился месяц. Оценка клинических и лабораторных данных (уровень секреторного IgA (sIgA) в слюне, концентрация IFN- $\alpha$ , IgA и IgE, сывороточный IL-17; количество активированных лимфоцитов с маркерами CD25 +, CD4 + CD25 +, CD4 + CD25–, CD3 + / HLA - DR +, CD3 + / HLA - DR–). Статистический анализ полученных в ходе исследования данных проводился с помощью программы для работы с электронными таблицами Microsoft Excel, а также программного пакета, разработанного компанией StatSoft, Statistica 10.0.

### Результаты исследования и их обсуждение.

В результате исследования выявлено достоверное улучшение общего состояния и регресс клинических проявлений у 70% пациентов, показатели регуляторных иммунологических механизмов на 51,6%, повышение иммунитета слизистых оболочек у обследованных детей (повышение sIgA в слюне и IgA сыворотки крови у детей). 42,2% пациентов), снижение аллергической настороженности (стабилизация синтеза IgE у 49,4% пациентов или его снижение у 58,6%). Также было показано, что «Флувир» повышает противовирусную активность иммунитета (усиление синтеза IFN- $\alpha$  у 48,0% детей и активация CD3– / HLADR + лимфоцитов с естественной киллерной активностью у 44,5%). Исследование выявило прямую корреляцию между абсолютным количеством CD4 + CD25 + лимфоцитов и уровнем IFN- $\alpha$  ( $r = +0,49$ ,  $p < 0,05$ ), а также между относительным количеством сегментированных нейтрофилов и уровнем sIgA ( $r = +0,40$ ,  $p < 0,05$ ) у пациентов после применения

«Флувира», что демонстрирует его иммуномодулирующие свойства.

Пробиотические штаммы микроорганизмов, входящие в состав «Флувира», обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами, проявляют сильную антагонистическую активность в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (стафилококки, шигеллы, ротавирусы, протеазы, кишечная палочка и грибы, некоторые дрожжи). Они улучшают рост микрофлоры кишечника, поддерживают и регулируют физиологический баланс микрофлоры кишечника и способствуют нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта. Фруктоолигосахариды являются питательным субстратом для микрофлоры кишечника и, следовательно, усиливают действие пробиотических штаммов препарата [2].

### Выводы.

1) Одним из таких препаратов с доказанной клинической эффективностью в профилактике ОРЗ является синбиотическая пищевая добавка «Флувир» (СГР № КZ.16.01.78.003. Е.003648.12.13 от 24 декабря 2013 г.). «Флувир» - противовирусный иммунокорректор, содержащий комплекс из 5 штаммов пробиотических бактерий *Lactobacillus plantarum* (штаммы LP01 и LP02), *Lactobacillus rhamnosus* (штаммы LR04 и LR05), *Bifidobacterium lactis* (пребиотические штаммы пребиотиков BS01).

2) Исследование показало значительное улучшение общего состояния и регресс клинических симптомов, усиление регуляторных иммунных механизмов, иммунитета слизистых оболочек исследуемых детей (повышение sIgA в слюне и IgA в сыворотке крови детей), снижение аллергической настороженности (стабилизация синтеза IgE или его снижение). Также было показано, что «Флувир» увеличивает противовирусную активность иммунной системы (усиление синтеза IFN- $\alpha$  и активация CD3- / HLADR + лимфоцитов с NK-активностью).

### Список литературы

1. Горелов, А.В. Пробиотики в комплексной профилактике респираторных инфекций / А.В. Горелов, А.А. Плоскирева, А.В. Бондарева // Вопросы практической педиатрии. – 2014. – Т. 9. – №5. – С. 77-83.
2. Малкоч, В. Значение пребиотиков для функционирования кишечной флоры / В. Малкоч, С.В. Бельмер, М.Д. Ардатская // Вопросы детской диетологии. – 2016. – Т. 4. – №1. – С. 9-12.

РОМАНОВА М.М., ЧЕРНОВ А.В.

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ, АСОЦИИРОВАННЫМ С  
ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им.*

*Н.Н. Бурденко Минздрава России», Воронеж*

*e-mail [mmromanova@mail.ru](mailto:mmromanova@mail.ru)*

ROMANOVA M. M., CHERNOV A.V.

**ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX THERAPY OF  
PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH  
HELICOBACTER INFECTION**

*Voronezh state medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of  
health of the Russian Federation, Voronezh*

*e-mail [mmromanova@mail.ru](mailto:mmromanova@mail.ru)*

**Аннотация:** после признания роли хеликобактер пилори в развитии хронического гастрита и язвенной болезни продолжается научная и экспертная работа по оптимизации, совершенствованию, коррекции и уточнению лечебных мероприятий. Статья посвящена результатам исследования сравнительной эффективности комплексной терапии хронического гастрита, ассоциированного с хеликобактерной инфекцией.

**Abstract:** after recognizing the role of *Helicobacter pylori* in the development of chronic gastritis and peptic ulcer disease, scientific and expert work continues to optimize, improve, correct and clarify treatment measures. The article is devoted to the results of a study of the comparative effectiveness of complex therapy of chronic gastritis associated with *Helicobacter* infection.

**Ключевые слова:** хеликобактер пилори, хронический гастрит, антихеликобактерная терапия, кишечная микробиота.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, anti-*Helicobacter* therapy, intestinal microbiota.

После признания роли хеликобактер пилори (Нр) в развитии хронического гастрита и язвенной болезни в конце прошлого века на протяжении более 25 лет продолжается научная и экспертная работа по оптимизации, совершенствованию, коррекции и уточнению лечебных мероприятий, антихеликобактерных схем терапии с позиций доказательной медицины [1, 2, 3, 4, 5]. На сегодняшний день нет существующего такого режима терапии, при котором бы удалось достичь 100% эрадикации хеликобактер пилори. В связи с необходимостью применения все более продолжительного курса приема антибактериальных препаратов запросы практического здравоохранения диктуют необходимость поиска оптимальных средств поддержания нормальной микробиоты у пациентов, получающих антихеликобактерную терапию.

**Цель исследования.** Повышение эффективности терапии у больных хроническим гастритом, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией, включением в лечебные мероприятия применение биоактивного комплекса «Бифидобак».

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находились пациенты с верифицированным диагнозом хронический поверхностный (неатрофический) гастрит, ассоциированный с Нр в возрастной категории от 20 до 65 лет включительно. Обследовано 20 человек, из них мужчин – 10, женщин – 10. Средний возраст пациентов составил –  $46,72 \pm 6,1$  лет.

Все пациенты прошли обследование согласно стандартам диагностики для верификации диагноза. Все они были разделены на 2 группы сопоставимые по полу, возрасту, длительности хронического гастрита и получали антихеликобактерную терапию 1-й или 2-й линии. Пациенты 2-й группы получали также биоактивный комплекс «Бифидобак» по, содержащий высоко устойчивый штамм бифидобактерий *Bifidobacterium adolescentis*. Для оценки состояния общего здоровья до и после курса лечения пациенты были проанкетированы по опроснику САН.

Исследования проводились в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования были ознакомлены с целями и основными положениями исследования, информированное согласие на участие в исследовании от всех пациентов было получено.

Полученные данные обрабатывали статистически с помощью «Statistica» 10.0 for Windows.

Статистический анализ количественных переменных основывался на нахождении средних величин, средних квадратичных отклонений и их ошибок (для непрерывных величин с нормальным распределением вариант выборки), медиан с нахождением верхнего и нижнего квартилей (при отсутствии нормального распределения). Для оценки достоверности различий между связанными и несвязанными выборками непрерывных величин при нормальном распределении применялся t-критерий Стьюдента: парный и непарный (соответственно); при отсутствии нормального распределения вариант использовались непараметрические критерии: «Т» Вилкоксона (для связанных выборок) и «U» критерий Манна - Уитни (для несвязанных выборок). Для оценки зависимости между количественными величинами рассчитывался коэффициент линейной корреляции «r»; зависимость считалась сильной при  $0,7 < r < 0,9$ . Нулевая гипотеза об отсутствии существенного различия между сравниваемыми группами отвергалась при уровне значимости 0,05 или 0,01. При сравнении показателей указывался уровень значимости - *p*.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Согласно статистической обработке и сравнительному анализу результатов исследования, полученных в 2х группах установлено, что эрадикация Нр достигнута в первой группе в 80% и во второй группе в 90% случаев. Скорость купирования клинических проявлений не имела достоверных отличий в двух группах. По данным опросника САН

показатели пациентов 2-й группы после курса лечения имели выраженные отличия от исходных показателей, а также при сравнении с пациентами 1-й группы. В 1 группе пациентов отмечались побочные проявления антибактериальной терапии в виде изменения частоты и характера стула по Бристольской шкале кала у 70%. Во второй группе больных, получавших в том числе биокомплекс «Бифидобак» изменений частоты и характера стула не наблюдалось, а 50% из них отметили субъективное улучшение опорожнения кишечника. Полученные результаты связаны, по-видимому, с уникальным составом примененного биокомплекса.

**Выводы.** Включение в комплекс лечебных мероприятий больных хроническим гастритом, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией биоактивного комплекса «Бифидобак» способствует повышению эффективности терапии. Полученные данные следует учитывать при проведении антихеликобактерной терапии и дальнейших исследований.

### Список литературы

1. Степанов Ю.М., Будзак И.Я. Маастрихтский консенсус-5: аналитический обзор положений // Гастроэнтерология. 2017. Том 51, № 1. С. 36-45.9.
2. Циммерман Я. С. Язвенная болезнь: Актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Клиническая медицина. 2012. №8. С.11-18.
3. Аксенова А.М., Романова М.М. Влияние глубокого рефлекторно – мышечного массажа на регуляторные процессы в организме у больных язвенной болезнью с сопутствующими заболеваниями // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 1998. № 6. С. 24-26.
4. Романова М.М., Бабкин А.П. Анализ эффективности комплексной терапии больных с синдромом диспепсии в сочетании с ожирением. Лечащий врач. 2013. № 7. С. 108.
5. Ширяев О.Ю. Эмоциональные расстройства и синдромочной еды у больных с функциональной патологией желудочно-кишечного тракта: возможности ранней диагностики и коррекции / О.Ю. Ширяев М.М. Романова, Бабкин А.П., Зуйкова А.К. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2017. Т. 20. № 2. С. 290-297.

РЯБИНИН И.А., ТОМАШЕВИЧ Ю.А.

**АНАЛИЗ ПРОТЕОМА БЕТАЭНДОРНАВИРУСА, ПОРАЖАЮЩЕГО  
*ALTERNARIA BRASSICICOLA* – ПЕРСПЕКТИВНОГО ПРОДУЦЕНТА  
АНТИБИОТИКОВ**

*Северо-Западный государственный медицинский университет*

*им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург*

*e-mail: Igor.Ryabinin@szgmu.ru*

RYABININ I.A., TOMASHEVICH YU.A.

**THE PROTEOM ANALYSIS OF THE BETAENDORNAVIRUS AFFECTING  
*ALTERNARIA BRASSICICOLA* – A PROMISING ANTIBIOTICS  
PRODUCER**

*North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, St. Petersburg*

*e-mail: Igor.Ryabinin@szgmu.ru*

**Аннотация:** *A. brassicicola* – продуцент антибактериальных и противогрибковых соединений. Провели биоинформационный анализ полипротеина его миковируса из рода Betaendornavirus. В сравнении с ранними сообщениями дополнительно выявили в протеоме миковируса папаин-подобную протезу, (РНК)-лигазу, а также реконструировали структуру отдельных белковых фрагментов неясной функции.

**Abstract:** *A. brassicicola* is a producer of antibacterial and antifungal compounds. The bioinformatic analysis of the polyprotein of its mycovirus from the genus Betaendornavirus was carried out. In comparison with earlier reports, a papain-like protease, (RNA)-ligase were additionally identified in the proteome of this mycovirus, as well as the structures of individual protein fragments of unclear function were reconstructed.

**Ключевые слова:** *Alternaria*, антибиотики, биоинформатика, миковирусы, протеомика.

**Keywords:** *Alternaria*, antibiotics, bioinformatics, mycoviruses, proteomics.

**Цель исследования** – биоинформационный анализ компонентов протеома миковируса *Alternaria brassicicola* (продуцента комплекса антибиотиков), как маркеров активации лигического взаимодействия с клетками хозяина.

**Материалы и методы исследования.** В работе использовали последовательность полипротеина бета-эндорнавируса *A. brassicicola* (сем. Endornaviridae, род Betaendornavirus) № YP\_009115493.1, которую выкопировали с помощью ресурса NCBI. Оригинальную последовательность получили сотрудники отдела фитопатологии Хунаньского Аграрного Университета (Хунань, Китай) [2]. Анализ последовательности провели с помощью ресурсов protein-BLAST, CDART и Swiss-Model в соответствии с традиционными протоколами обработки в этих редакторах, как описано ранее [4, 5]. Оригинальный прием анализа состоял в том, что после первой попытки реконструкции производили пробную «цифровую резку» полипротеина и

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

повторную реконструкцию фрагментов, структуры которых на предыдущих этапах анализа не удалось воссоздать. На финальном этапе для ввода объединили оставшиеся неаннотированными части полипротеина воедино для максимального выявления тех фрагментов, для которых еще возможна реконструкция.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Поиск гомологов позволил обнаружить сходство анализируемого полипротеина с полипротеинами других миковирусов ( $\alpha$ - и  $\beta$ -эндорнавирусов) грибов и растений. Гомологи, как и исследуемый белок, не снабжены подробными аннотациями в функциональном аспекте, лишь у единичных представителей, например, эндорнавирусов сои и оомицета *Bremia lactucae*, указано наличие в структуре РНК-полимеразы, известной у этой группы вирусов ранее. В структуре удалось обнаружить консервативный домен РНК-(гуанин-7)-метилтрансферазы, специфичный для вирусов с двунитевым РНК-геномом (ближе к N-концу), белки с таким доменом участвуют в кэпировании вирусной мРНК. Помимо этого, ближе к C-концу находится домен РНК-зависимой РНК-полимеразы («RdRP\_2»).

Продукты фрагментации полипротеина, идентифицированные и структурно воссозданные в ходе проведения исследования нами условно разделены на две категории. В первую (I) категорию включили фрагменты, рассматриваемые в качестве самостоятельных белков исходя из сравнительно большой протяженности принадлежащей им аминокислотной последовательности в полипротеине, а также определенного функционального значения в репликации миковируса. Ко второй (II) категории отнесли малые фрагменты, для которых воссозданы элементы вторичной и третичной структуры, однако, их функциональная принадлежность не ясна. С найденными белками – структурными аналогами полипептидные фрагменты II категории связаны только сходной структурной организацией, но, по-видимому, не биологической ролью («структурная мимикрия»; аналогичные белки – «шаблоны», по которым произведена реконструкция, как правило, превышают реконструированные фрагменты полипротеина эндорнавируса по протяженности аминокислотной цепи).

Далее приводим структурно-функциональную аннотацию полипротеина. Указаны аминокислотные сайты – номер в последовательности и соответствующая аминокислота в коде FASTA, длина последовательности (в аминокислотах, а/к) категория фрагмента, сходство с белками, на основании кристаллографических моделей которых выполнена реконструкция:

1. 58L – 121R, 64 а/к (II), фрагмент, сходный с шапероном типа GroEL *Thermus thermophilus*;
2. 189T – 220I, 32 а/к (II), фрагмент, сходный с различными сериновыми/треониновыми протеинкиназами;
3. 256G – 306P, 51 а/к (I)\*, *предполагаемая* (РНК)-лигаза. Сходна с АТФ-зависимой ДНК-лигазой *Sulfolobus solfataricus*. Предполагаем, что это не пептидный фрагмент, а полноценный фермент, аминокислотная цепь которого в

реальных условиях больше за счет «фланкирующих» участков полипротеина, не поддающихся реконструкции;

4. 430S – 689P, 260 а/к (I), **белок, участвующий в репликации** (РНК-метилтрансфераза?). Сходен с компонентом репликативного комплекса вируса лихорадки Чикунгунья. Вероятно, цинк-зависимый;

5. 713Y – 782R, 70 а/к (II), фрагмент сходен с регулятором активности лизоцима из *E. coli*, вероятно, связывает ионы магния;

6. 819G – 859N, 41 а/к (II) фрагмент, сходный с цитоглобином человека;

7. 969R – 1049E, 81 а/к (II) фрагмент, сходный с дегидрогеназой ароматических аминов *Alcaligenes faecalis*;

8. 1023R – 1049E, 27 а/к (II) фрагмент, сходный с белком рекомбинации RecR *Caldanaerobacter subterraneus subsp. tengcongensis*, возможно, связывает ионы цинка;

9. 1151V – 1268, 118 а/к (I), **папаин-подобная протеаза**. Сходна с папаин-подобной протеазой 2 вириуса артериита лошадей. Возможно, цинк-зависимая;

10. 1277E – 1359I, 83 а/к (II) фрагмент, сходный с киназой жирных кислот *Streptococcus pneumoniae*;

11. 1581M – 1617S, 37 а/к (II), фрагмент, сходный с псевдоуридин-синтазой *Pyrococcus furiosus*, возможно, связывает ионы калия и цинка;

12. 1577F – 1623I, 47 а/к (I/II)\*. РНК-связывающий фрагмент (принадлежит к более крупному **РНК-связывающему белку?**). Сходен с фрагментом рибосомального РНК-связывающего белка мыши. Возможно, цинк-зависимый;

13. 1773E – 2022P, 250 а/к (I), **геликаза**. Сходна с геликазой nsp10 вириуса репродуктивного и респираторного синдрома свиней (PRRSV). Вероятно, цинк-зависимая;

14. 2066A – 2095S, 30 а/к (II) фрагмент, сходный с эндо-β-1,2-глюканазой *Talaromyces funiculosus*;

15. 2180Y – 2225K, 46 а/к (II) фрагмент, сходный с легкой цепью ботулотоксина;

16. 2250T – 2290A, 41 а/к (II) фрагмент, сходный с рибосомальным белком S16 из *Tetrahymena thermophila*;

17. 2438L – 2463T, 26 а/к (II) фрагмент, сходный с каталитической субъединицей целлюлозосинтазы риса;

18. 2602A – 2639R, 38 а/к (II) фрагмент, сходный с полифосфат/АТФ-НАД-киназой *Mycobacterium tuberculosis*;

19. 2865N – 2938T, 74 а/к (II) фрагмент, сходный с дегидрохинат-дегидратазой *Acinetobacter baumannii*;

20. 2964P – 3047K, 84 а/к (II), фрагмент сходен с лизиноаланин-синтазой из *Streptomyces cinnamoneus*, возможно, связывает ионы калия;

21. 3062C – 3377H, 316 а/к (I), **РНК-зависимая РНК-полимераза**. Сходна с РНК-полимеразами различных флавивирусов (лихорадки Дэнге, желтой лихорадки, гепатита С). Вероятно, цинк-зависимый фермент.

*A. brassicicola* – известный фитопатоген, но в медицинском и фармацевтическом аспекте этот микромицет интересен своей способностью продуцировать антибиотики и антимикотики. Показано, что метаболит *A. brassicicola* альтехромон А в концентрациях порядка 2 – 4 мкг/мл подавляет рост *E. coli*, *Pseudomonas fluorescens* и *Candida albicans*. Продукт, названный «гербарин А», оказывает ингибирующее влияние на *C. albicans* и *Trichophyton rubrum* (минимальная ингибирующая концентрация – 15,6 мкг/мл) [3]. Для получения таких ценных соединений в условиях лабораторного опыта, и особенно – полупромышленной и промышленной установки, необходим мониторинг состояния культуры продуцента, в том числе в аспекте активации микровирусной инфекции.

Для β-эндорнавируса 1 *A. brassicicola* ранее определили наличие в структуре фермента РНК-зависимой РНК-полимеразы, геликазы, а также метилтрансферазы, однако, по-видимому только для первого (концевого в полипротеине) белка ориентировочно указаны границы в полипептидной цепи, остальные три выявили только на уровне доменов. Кроме того, как и у других представителей семейства *Endornaviridae*, в полипротеине анализируемого вируса определили характерный мотив с большим содержанием цистеина [1, 2]. Полипротеин разделяется на функциональные фрагменты с помощью протеазы, которая нами для данного вируса была обнаружена впервые. Настоящего капсида у эндорнавирусов не находили, однако, для эндорнавируса риса обнаружили, что генетический материал в клетке хозяина заключен в мембранные микропузырьки (аналоги суперкапсида?). Вероятно, небольшие белковые фрагменты без уточненной функции, которые удалось реконструировать (категория II) участвуют в стабилизации этой структуры.

#### **Выводы:**

1. Поиск структурных аналогов позволяет ориентировочно идентифицировать белки у инфекционных агентов с уникальным составом полинуклеотидов и полипептидов, к которым можно отнести микровирусы. Напротив, поиск гомологов по первичной структуре (аминокислотной последовательности) в таких случаях отличается меньшей результативностью, ограниченной идентификацией отдельных функциональных доменов.

2. Наличие в протеоме β-эндорнавируса *A. brassicicola* ферментов геликазы и лигазы косвенно свидетельствует в пользу позиции, что данный вирус имеет двунитевой, а не однотиневой РНК-геном.

3. Обнаруженные белки β-эндорнавируса *A. brassicicola* являются перспективными мишенями для разработки тест-систем на основе иммунохроматографии или иммуноферментного анализа. Такие тест-системы могут служить для контроля состояния культуры производственных штаммов *A. brassicicola* при получении из них антимикробных препаратов.

4. Репликация β-эндорнавируса *A. brassicicola*, как следует из свойств белков – структурных и функциональных аналогов, требует присутствия ионов некоторых металлов (цинка, возможно, калия и магния). Данное обстоятельство следует учитывать при моделировании литической (манифестной) инфекции в

эксперименте, и, напротив – предохранения культуры от активации миковируса в процессе получения ее метаболитов (антибиотиков).

5. В протеоме  $\beta$ -эндорнавируса *A. brassicicola* отсутствуют белки, сходные с капсомерами, а имеющиеся РНК-связывающие белки с наибольшей вероятностью не могут покрывать геном полностью. Таким образом, подтверждается положение о специфическом строении эндорнавирусов, отсутствие у них сформированного капсида.

### Список литературы

1. Endornaviridae [Electronic resource]. // Viral Zone. 2020. Mode of access: [https://viralzone.expasy.org/593?outline=all\\_by\\_species](https://viralzone.expasy.org/593?outline=all_by_species)
2. Genome sequence of a novel endornavirus from the phytopathogenic fungus *Alternaria brassicicola*. / H.H. Shang, J. Zhong, R.J. Zhang, C.Y. Chen et al. // Archives of virology. 2015. Vol. 160, №7. P. 1827 – 1830.
3. Gu, W. Bioactive metabolites from *Alternaria brassicicola* ML-P08, an endophytic fungus residing in *Malus halliana*. / W. Gu. // World Journal of Microbiology & Biotechnology. 2009. Vol. 25, №9. P. 1677 – 1683.
4. Protein database searches using compositionally adjusted substitution matrices. / S.F. Altschul, J.C. Wootton, E.M. Gertz, R. Agarwala, et al. // The FEBS journal. 2005. Vol. 272, №20. P. 5101 – 5109.
5. SWISS-MODEL: homology modelling of protein structures and complexes. / A. Waterhouse, M. Bertoni, S. Bienert, G. Studer, et al. // Nucleic Acids Research. 2018. Vol. 46, № W1. P. W296 – W303.

<sup>1</sup>СТАНИШЕВСКИЙ Я.М.,<sup>1</sup>СТОЙНОВА А.М.,<sup>2</sup>ЗУБКОВ А.В.

**БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛУЧЕНИЯ ТЕСТ-СИСТЕМ  
ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТИРЕОГЛОБУЛИНА ЩИТОВИДНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА**

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Российской университет дружбы народов, г. Москва

<sup>2</sup>ФГБНУ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.  
Мечникова, Малый Казённый переулок, 5 а, 105064, г. Москва  
e-mail: [stanishevskiy-yam@rudn.ru](mailto:stanishevskiy-yam@rudn.ru)

<sup>1</sup>STANISHEVSKIY Ya.M.,<sup>1</sup>STOYNOVA A.M.,<sup>2</sup>ZUBKOV A.V.

**BIOTECHNOLOGICAL ASPECTS OF OBTAINING TEST-SYSTEMS FOR  
DIAGNOSTIC THYROGLOBULIN OF THE HUMAN THYROID GLAND**

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup>Mechnikov Research Institute of Vaccines & Sera, Maly Kazenny pereulok, 5a,  
105064, Moscow  
e-mail: [stanishevskiy-yam@rudn.ru](mailto:stanishevskiy-yam@rudn.ru)

**Аннотация:** В работе изучены биотехнологические аспекты получения тест-систем при создании конъюгатов «наноноситель - биолиганд» с высокой активностью иммобилизованных моноклональных антител к тиреоглобулину щитовидной железы человека. Показано, что использование наночастиц различной природы (серебро, золото, полистирол) при создании конъюгатов «наноноситель - биолиганд» влияет на чувствительность обнаружения тиреоглобулина в иммунологической реакции.

**Abstract:** The paper studies biotechnological aspects of obtaining test systems when creating conjugates "nanocarrier - bioligand" with high activity of immobilized monoclonal antibodies to thyreoglobulin of the human thyroid gland. It is shown that the use of nanoparticles of different nature (silver, gold, polystyrene) in the creation of conjugates "nanocarrier-bioligand" affects the sensitivity of thyreoglobulin detection in an immunological reaction.

**Ключевые слова:** Тест-системы, конъюгаты «наноноситель - биолиганд», тиреоглобулин щитовидной железы человека, моноклональные антитела.

**Keywords:** Test-systems, conjugates "nanocarrier-bioligand", human thyroid thyreoglobulin, monoclonal antibodies.

**Цель исследования.** Изучение биотехнологических аспектов получения тест-систем при создании конъюгатов «наноноситель - биолиганд» с высокой активностью иммобилизованных моноклональных аутоантител к тиреоглобулину щитовидной железы человека.

**Материалы и методы исследования.** Металлические наноносители получали методом химического восстановления танином соли серебра  $\text{AgNO}_3$  и золота  $\text{H}[\text{AuCl}_4]$ . Наночастицы полистирола получали методом гетерофазной полимеризации в присутствие избыточного количества ПАВ и в отсутствии ПАВ.

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и  
нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

Кинетику образования наночастиц серебра и золота измеряли методом спектрофотометрии, на приборе Perkin Elmer Lambda 650/850/950 UV / VISSpectrometr.

Размер и распределение наночастиц по размерам определяли методом спектроскопии кросс-корреляции фотонов на приборе Nanophox Symphatec GmbH методом просвечивающей электронной микроскопии на приборе JEOL JEM-2100.  $\xi$  – потенциал наночастиц измеряли методом электрофоретического рассеяния света на приборе Malvern.

Тиреоглобулин выделяли из супернатанта, полученного в результате ультрацентрифугирования гомогената ткани щитовидной железы. Очищенный тиреоглобулин выделяли методом гель-фильтрации.

Исследование влияния активности моноклональных аутоантител при создании конъюгатов «наноноситель-биолиганд» изучали методом непрямого иммуноферментного анализа (ИФА).

### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Актуальной задачей при разработке диагностических тест-систем, используемых в иммунологической реакции, является создание конъюгатов «носитель - биолиганд» с высокой активностью иммобилизованного биолиганда с носителем.

При иммобилизации биолиганда с поверхностью частиц-носителей большого размера (макроносители) возможна экранизация активных центров биолиганда, а также изменение его нативной конформации, что в последствии, негативно сказывается на иммунологических свойствах биолиганда при аффинном связывании его с детектируемой молекулой или рецептором клеточной мембранны (биомаркеры). Обнаружение биомаркеров в анализируемых биожидкостях особенно важно при ранней диагностике потенциального заболевания, что позволяет четко и своевременно оценить ситуацию и выбрать систему адекватных оздоровительных мероприятий.

Именно поэтому необходимы и актуальны исследования по разработке конъюгатов «наноноситель-биолиганд» с высокой чувствительностью детектирования биомаркеров, при создании высокочувствительных диагностических тест-систем.

В данной работе изучались биотехнологические аспекты получения тест-систем при создании конъюгатов «наноноситель - биолиганд» с высокой активностью иммобилизованных моноклональных антител к тиреоглобулину щитовидной железы человека.

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы человека являются одной из актуальных проблем современной эндокринологии [1].

Как известно из литературы [2] одним из основных патогенетически значимых аутоантигенов щитовидной железы человека является тиреоглобулин.

Поэтому, способность выявлять тиреоглобулин, может служить важным иммунологическим критерием диагностики аутоиммунных заболеваний

щитовидной железы человека (тиреоидит Хашимото, Базедова болезнь и другие) [3].

При создании конъюгатов «наноноситель-антитело» использовали наночастицы серебра (Ag), золота (Au) и полистирола (St) со средним диаметром 40 нм, 40 нм и 49 нм, соответственно, а также величиной  $\xi$ -потенциала Ag - 12,9 мВ., Au -14,7 мВ. и St -18,1 мВ.

Иммобилизацию моноклональных антител с наноносителями различной природы проводили методом физической адсорбции при температуре +37°C.

Обнаружено, что для всех полученных конъюгатов «наноноситель-антитело» чувствительность выявления тиреоглобулина в «сэндвич» варианте ИФА составила в диапазоне от 0,1 нг/мл до 10 нг/мл.

В контрольных экспериментах, без использования конъюгатов «наноноситель-антитело» предел обнаружения тиреоглобулина в «сэндвич» варианте ИФА колебался от 5 нг/мл до 10 нг/мл.

**Выводы.** Изучены биотехнологические аспекты получения тест-систем при создании конъюгатов «наноноситель - биолиганд» с высокой активностью иммобилизованных на наноносителях моноклональных антител к тиреоглобулину щитовидной железы человека. Чувствительность обнаружения тиреоглобулина в иммуноферментном анализе зависела от вида наночастиц различной природы (серебро, золото, полистирол), использованных при создании конъюгатов «наноноситель - биолиганд». Диапазон чувствительности выявления тиреоглобулина в иммуноферментном анализе при использовании полученных конъюгатов «наноноситель-антитело» составил от 0,1 нг/мл до 10 нг/мл.

### Список литературы

1. Kahaly G. J, Frommer L. Autoimmune polyglandular diseases//Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2019, 33(6), p.36-48
2. Amui I., Tagliarini J., Castilho E. The first postoperative-stimulated serum thyroglobulin is a prognostic factor for thyroid microcarcinomas//Brazilian Journal of Otorhinolaryngologie. 2019, 85(1), p. 37-42
3. Saccucci M., Carlo G., Bossù M. Autoimmune Diseases and Their Manifestations on Oral Cavity: Diagnosis and Clinical Management// Journal of Immunology Research. 2018, 31(1), p. 86-9

СЫРЫЦКИЙ И.А.

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И  
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ АНТРАХИНОНОВЫХ  
ПРОИЗВОДНЫХ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ**

*Белорусский государственный университет МГЭИ им. А.Д. Сахарова,  
г. Минск*

*e-mail: [Foxinn@mail.ru](mailto:Foxinn@mail.ru)*

SYRYTSKII I.A.

**QUANTUM CHEMICAL MODELING AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF  
NEW ANTHRAQUINONE DERIVATIVES FOR PHARMACEUTICAL  
APPLICATIONS**

*Belarusian State University, ISEI, Minsk*

*e-mail: [Foxinn@mail.ru](mailto:Foxinn@mail.ru)*

**Аннотация:** Квантово-химическим методом функционала плотности (DFT/M052X/MidiX) в водной среде оптимизированы равновесные геометрические параметры четырех новых антрахиноновых производных. Рассчитаны их энергии HOMO, LUMO, ширина запрещенной зоны, потенциал ионизации (IP) и сродство к электрону (EA), твердость ( $\eta$ ), мягкость (S) и электроотрицательность ( $\mu$ ).

**Abstract:** In the given research, for the first time the molecular structures of four new anthraquinone derivatives have been predicted and investigated by using Density Functional Theory (DFT/M052X/MidiX) in water environment. Their energies of HOMO, LUMO, band gap, ionization potential (IP), electron affinity (EA), hardness ( $\eta$ ), softness (S) and electronegativity ( $\mu$ ) have been calculated.

**Ключевые слова:** антрахинон, антиоксидантные свойства, теория функционала плотности

**Keywords:** anthraquinone, antioxidant properties, density functional theory

**Цель исследования:** квантово-химическое моделирование новых антрахиноновых соединений для биологических и фармацевтических применений

**Материалы и методы исследования.** Для расчетов использован персональный компьютер с процессором intel core i7 (4.80 GHz CPU) с установленной операционной системой Ubuntu 18.04. При вычислениях стартовой геометрии молекул выбран метод молекулярной механики (MM+) программного пакета HyperChem 08. Выбор метода MM+ обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи [3]. Стартовую геометрию молекулы дополнительно оптимизировали в водной среде растворителя полуэмпирическим методом PM6 программного пакета Gaussian 09W до достижения глобального минимума полной энергии изучаемых систем

[1]. Для нахождения глобального энергетического минимума и наиболее устойчивых конформеров анализировали все стационарные точки на поверхности потенциальной энергии молекул. Методом PM6 находили оптимизированные геометрические конфигурации, общую энергию молекул, электронные свойства и энталпию образования веществ [4]. Для визуализации результатов использована программа GaussView 06. Равновесные геометрии молекул неэмпирическим методом M052X/MidiX приведены на рисунках 1-4.

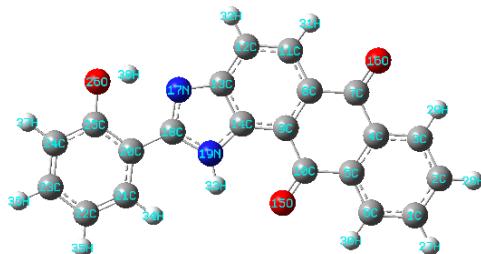


Рисунок 1 – Структурная форма молекулы Sm-3  
(2-(2-гидроксифенил)-1Н-антра[1,2-d] имидазол-6,11-дион)

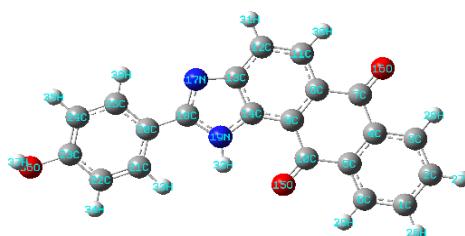


Рисунок 2 – Структурная формула молекулы Sm-4  
(2-(4-гидроксифенил)-1Н-антра[1,2-d]имидазол-6,11-дион)

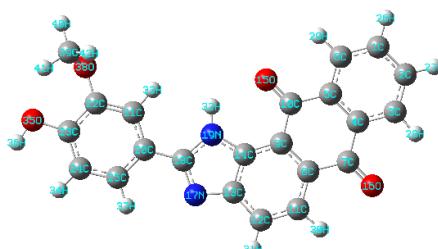


Рисунок 3 – Структурная формула молекулы Sm-7  
(2-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1Н-антра-[1,2-d] имидазол-6,11-дион)

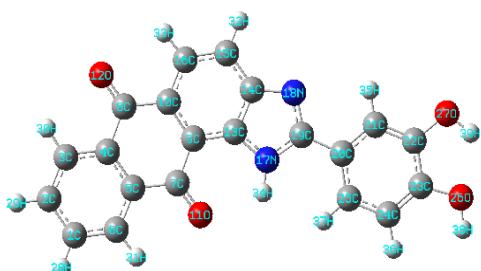


Рисунок 4 – Структурная формула молекулы Sm-10  
(2-(3,4-дигидроксифенил)-1Н-антра[1,2-d] имидазол-6,11-дион)

Формулы для расчета электрических свойств молекул:

Потенциал ионизации (IP) = -  $E_{HOMO}$  (эВ),

Сродство к электрону (EA) = -  $E_{LUMO}$  (эВ),

Твердость ( $\eta$ ) = (IP - EA) / 2 (эВ),

Мягкость (S) = 1 / 2 $\eta$  (эВ),

Электроотрицательность ( $\mu$ ) = (IP + EA) / 2 (эВ),

Ширина запрещенной зоны (Eg) =  $E_{HOMO}$  -  $E_{LUMO}$  (эВ).

Потенциал ионизации может дать представление об энергии, которая необходима для отрыва электрона из молекулы. Сродство к электрону выражается как количество энергии, выделяемой при поглощении электрона нейтральной молекулой [1]. Чем больше электронное сродство молекулы, тем легче молекула притягивает электроны. Химическая твердость — это сопротивление переносу электрона [4]. Электроотрицательность характеризует способность молекулы притягивать электроны в химической связи.

Все расчеты проведены в водной среде с использованием модели поляризованного континуума (PCM) с использованием сольватной модели варианта интегрального уравнения (IEFPCM).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Согласно формулам, приведенным в методике сделан расчет электрических свойств молекул: ширина запрещенной зоны (Eg), потенциал ионизации (IP) и сродство к электрону (EA), твердость ( $\eta$ ), мягкость (S) и электроотрицательность ( $\mu$ ). Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 –  $E_{HOMO}$ ,  $E_{LUMO}$  антрахиноновых соединений

Молекула	$E_{HOMO}$ , eV	$E_{LUMO}$ , eV
Sm-3	-0.27071	-0.07616
Sm-4	-0.27488	-0.07440
Sm-7	-0.26579	-0.07353
Sm-10	-0.26579	-0.26579

Таблица 2 – Электронные свойства исследуемых молекул

Молекула	IP, eV	EA, eV	$\eta$ , eV	S, eV	$\mu$ , eV	$E_g$ , eV
Sm-3	0.27071	0.07616	0.09727	0.04863	0.17343	0.19455
Sm-4	0.27488	0.07440	0.10024	0.05012	0.17464	0.20048
Sm-7	0.26579	0.07353	0.09613	0.04806	0.16966	0.19226
Sm-10	0.26328	0.07350	0.09489	0.04744	0.16839	0.18978

Энергия НОМО связана с потенциалом ионизации (IP), а энергия LUMO с аффинностью электронов (EA) [3]. Нуклеофильность производных антрахинона

выражается потенциалом ионизации. IP показывает легкость электронного донорства молекул. Структуры с низкими значениями IP могут подвергаться окислению легче, чем соединения в высоким IP [3,4]. Результаты расчетов показывает, что Sm-4 имеет IP 0.27488 эВ, в то время как Sm-10 – 0.26328 эВ. Антиоксидантную активность по значениям IP можно расставить в следующей последовательности: Sm-10, Sm-7, Sm-3, Sm-4. Аффинность электронов (EA) Sm-10 является самой низкой (0.07350 эВ) среди изученных структур. Общая твердость ( $\eta$ ) соответствует ширине запрещенной зоны между LUMO и HOMO [4]. Молекула с небольшим энергетическим зазором обладает высокой химической реактивностью, низкой кинетической стабильностью и является мягкой молекулой [4]. Sm-4 обладает более высоким значением  $\eta$  и является твердой молекулой. Электроотрицательность ( $\mu$ ) описывает способность атома или группы атомов притягивать электроны [3]. Данные таблицы 1 свидетельствуют о том, что, Sm-10 обладает более сильными антиоксидантными свойствами по сравнению с вышеупомянутыми антрахиноновыми соединениями.

**Выводы.** Квантово-химическим методом теории функционала плотности в водной среде рассчитаны электрические свойства ряда антрахиноновых соединений. Установлено, что (2-(3,4-дигидроксифенил)-1Н-антра[1,2-d]имидаол-6,11-дион обладает более сильной активностью по сравнению с изученными структурами.

#### Список литературы

1. Adriana Pérez-González, Aida Mariana Rebollar-Zepeda, Jorge Rafael León-Carmona, and Annia Galano. Reactivity Indexes and O-H Bond Dissociation Energies of a Large Series of Polyphenols: Implications for their Free Radical Scavenging Activity. *J. Mex. Chem. Soc.* 2012, 56(3), p 241-249.
2. Gouda, M.A.; Berghot, M.A.; Baz, E.A.; Hamama, W.S. Synthesis, antitumor and antioxidant evaluation of some new thiazole and thiophene derivatives incorporated coumarin moiety. *Med. Chem. Res.* 2012, 21, p 1062–1070.
3. J. Murray, P. Politzer, The Electrostatic Potential: An Overview, *WIREs Computational Molecular Science* 1 (2011), p 153–163.
4. S. Shahab, M. Sheikhi, L. Filippovich, E. Dikusar Anatol'evich, H. Yahyaei, Quantum chemical modeling of new derivatives of (E,E)-azomethines: Synthesis, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) and thermophysical investigations. *J. Mol. Struct.* 1137 (2017), p 335–348.
5. Suzuki, A. Cross-coupling reactions of organoboranes: An easy way to construct C–C bonds (Nobel Lecture). *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, p 6722–6737.

ТАНЦЕРЕВА И.Г., БЕЛАШОВА О.В., МАРЬИН А.А.  
**ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ФИТОСУБСТАНЦИИ  
ИЗ КЛЕВЕРА ЛУГОВОГО ТРАВЫ**

*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово*  
*e-mail :irina\_tantsereva@mail.ru*

TANTSEREVA I.G., BELASHOVA O.V., MAR'IN A.A.  
**TECHNOLOGICAL ASPECTS OF STUDYING MEADOW GRASS CLOVER  
PHYTOSUBSTATION**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*  
*e-mail :irina\_tantsereva@mail.ru*

**Аннотация:** Лекарственные растения - источник разнообразных биологически активных веществ, определяющих их терапевтическую эффективность и позволяющих успешно использовать их в комбинированной терапии при лечении различных заболеваний.

**Abstract:** Medicinal plants are a source of a variety of biologically active substances that determine their therapeutic effectiveness and make it possible to successfully use them in combination therapy in the treatment of various diseases.

**Ключевые слова:** лекарственные растения, клевера лугового травы, выбор метода экстрагирования.

**Keywords:** medicinal plants, meadow grass clover, selection of extraction method.

**Цель исследования.** Разработка технологии биологически активной добавки с фитосубстанцией из клевера лугового травы.

Для реализации поставленной цели необходимо решить следующие основные задачи:

1. Определить доминирующее содержание биологически активных веществ клевера лугового травы.
2. Установить закономерности экстрагирования клевера лугового травы различными экстрагентами.
3. Изучить технологические свойства полученной фитосубстанции.

**Материалы и методы исследования.**

При выполнении работы использованы технологические и биофармацевтические методы исследований в соответствии с требованиями, указанными в ГФ XIV издания. Исследования проводились в лабораториях: кафедры бионанотехнологии «Кемеровского государственного университета», кафедры фармации «Кемеровского государственного медицинского университета», в научно-образовательном центре «Кемеровский государственный медицинский университет», в «Химико-аналитической лаборатории «ГеоБиоЭкоЛаб» (г. Кемерово).

В качестве объектов исследования использована клевера лугового трава (*Trifolium pratense L.*), собранная в 2017-2019 г. на территории Кемеровской

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

области и клевера лугового трава, производства фирмы ООО «Компания Хорст», г. Барнаул, приобретенная в аптечной сети ООО «Эдельвейс».

**Результаты исследования и их обсуждение.** В настоящее время одним из актуальных направлений фармацевтической отрасли считается разработка инновационных эффективных лечебно-профилактических пищевых добавок растительного происхождения. Клевер луговой находит применение в медицине как противосклеротическое и антиканцерогенное средство, обладает эстрогеноподобным и иммуномодулирующим действием [2]. Для оценки качества лекарственного растительного сырья проведен товароведческий и фитохимический анализ по стандартным методикам, в соответствии с требованиями ГФ XIV издания. Проведенный анализ образцов показал, что числовые показатели сырья соответствуют требованиям нормативной документации. Математическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием программы Statistic 7.0.

Методами ВЭЖХ из исследуемых образцов идентифицированы флавоноиды: апигенин, лютеолин, байкалин, байкалеин, вогонин, даидзein, формононетин, прунетин, биоханин А [1].

В качестве экстрагентов использовали этиловый спирт различной концентрации (40%, 70%, 90%, 95%) и воду очищенную. Количество определение суммы флавоноидов проводили методом спектрофотометрии. Избирательность экстрагента по экстрагирующей способности определяли по отношению содержания суммы флавоноидов к содержанию сухого остатка в извлечениях. Установлено, что наилучшим экстрагентом, максимально извлекающим флавоноиды, является 70% этиловый спирт [3].

Следующим этапом наших исследований явился сравнительный анализ методов экстракции лекарственного растительного сырья. В настоящее время в фармацевтической технологии используются не только традиционные методы экстракции (мацерация, перколяция), но и современные методы экстракции (виброкавитационная экстракция, ультразвуковая экстракция).

Таблица 1. Влияние экстрагента на извлечение флавоноидов из клевера лугового травы

Экстрагент	Количество флавоноидов в пересчете на рутин, %	Содержание сухого остатка, %	Коэффициент избирательности экстрагента
Этиловый спирт 40%	2,21±0,05	33,01±0,29	0,067
Этиловый спирт 70%	2,29±0,05	29,75±0,28	0,077
Этиловый спирт 90%	1,89±0,04	27,88±0,27	0,068
Этиловый спирт 95%	1,19±0,03	19,98±0,16	0,059

Основываясь на данных литературы, что традиционные методы являются длительными и трудоемкими, мы проанализировали современные методы экстракции лекарственного растительного сырья. Установлено, что влияние ультразвука значительно ускоряет процесс экстрагирования и обеспечивает более полное извлечение необходимых действующих веществ. Недостаток этого метода: дороговизна ультразвукового генератора. Наиболее перспективным способом экстрагирования является виброкавитационный метод, который проводится с использованием виброкавитационного гомогенизатора. Преимущества виброкавитационного метода заключаются в том, что при высокой скорости вращения ротора, происходит смена динамического равновесия в системе: экстрагент-лекарственное растительное сырье; возникает кавитация, в результате которой происходит увеличение интенсивности массоотдачи, следовательно увеличивается выход биологически активных веществ.

Для сушки полученных извлечений использовали метод СВЧ- сушки. При данном методе не происходит разрушение БАВ, показатели влажности, сыпучести и насыпной массы удовлетворяют требованиям ГФ XIV издания.

Таблица 2. Технологические свойства высушенной фитосубстанции клевера лугового травы

№ п/п	Сыпучесть, г/сек.	Потеря в массе при высушивании, %	Свободная насыпная плотность, кг/м <sup>3</sup>	Предельная насыпная плотность, кг/м <sup>3</sup>
1	4,6	2,81	470	530
2	5,3	2,62	510	670
3	4,8	1,98	490	540
4	5,4	2,94	510	560
5	5,1	2,92	509	550

**Выводы.** В процессе экспериментальной и аналитической работы были сформулированы следующие выводы:

1) Методом ВЭЖХ у клевера лугового установлено количественное и качественное содержание следующих БАВ: - даидзин, лютеолин, формононетин, апигенин, прунетин и биоханин А; в побегах дополнительно обнаружены глицигенин, гинестеин и ирилон.

2) Экстрагентом, максимально извлекающим флавоноиды, является 70% этиловый спирт, наиболее перспективным способом экстрагирования является виброкавитационный метод, способ сушки извлечений из клевера лугового травы - метод СВЧ- сушки.

3) Определены показатели влажности, сыпучести и насыпной массы, которые удовлетворяют требованиям ГФ XIV издания.

### Список литературы

1. Белашова, О.В. Количественное определение суммы флавоноидов в траве рода *Trifolium* L. на территории Кемеровской области / О.В. Белашова, О.В. Дорогина, Д.Н. Шпанько // Международный научно-исследовательский журнал. - Екатеринбург, 2015. -№11 (42) часть 3. – С. 74-78.
2. Марьин, А.А. Лекарственные растения в коррекции климактерических расстройств / А.А. Марьин, И.Г. Танцерева, В.В. Большаков, Н.Э. Коломиец // Фундаментальная и клиническая медицина. – Кемерово, 2019. Т. 4. №1. С. 80-90.
3. Танцерева, И.Г. Эколо-фармакогностическое исследование некоторых лекарственных растений Кемеровской области / И.Г. Танцерева, А.И. Попов, Ю.Г. Чистохин, В.В. Большаков // Медицина в Кузбассе. – Кемерово, 2006. Т. 5. № 2. С. 23-27.

ФЕДОРОВА Ю.С.<sup>1</sup>, БЫЛИН П.Г.<sup>2</sup>, БЕРЕГОВЫХ Г.В.<sup>1</sup>, ДЕНИСОВА С.В.<sup>1</sup>, ТРЕТЬЯК В.М.<sup>1</sup>, СУСЛОВ Н.И.<sup>3</sup>

### ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ РОДА *HEDYSARUM* И *EUPATORIUM*

<sup>1</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

<sup>2</sup>ООО Артлайф, г. Томск

<sup>3</sup>НИИ Фармакологии и Регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, г. Томск

e-mail: fedorova\_yuliya\_sergeevna@mail.ru

FEDOROVA Yu.S.<sup>1</sup>, BYLIN P.G.<sup>2</sup>, BEEREGOVYH G.V.<sup>1</sup>, DENISOVA S.V.<sup>1</sup>, TRETYAK V.M.<sup>1</sup>, SUSLOV N.I.<sup>3</sup>

### STUDY OF THE CONTENT OF FLAVONOIDS OF SOME PLANTS OF THE GENUS *HEDYSARUM* AND *EUPATORIUM*

<sup>1</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo

<sup>2</sup>Artlife LLC, Tomsk

<sup>3</sup> Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk

e-mail: fedorova\_yuliya\_sergeevna@mail.ru

**Аннотация:** В данной статье представлены результаты изучения биологически активных веществ группы флавонидов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. В результате исследования некоторых видов растений рода *Hedysarum* (сем. *Fabaceae*) и рода *Eupatorium* (сем. *Asteraceae*), было определено количественное содержание основных флавоноидов - рутин, кверцетин, гиперозид и дайнзein.

**Abstract:** This article represents results of studying of biologically active essence of group of a flavonid by method of a highly effective liquid chromatography. As a result of a research for some kinds of plants of the sort *Hedysarum* (fam. *Fabaceae*) and sort *Eupatorium* (fam. *Asteraceae*), has been defined the quantitative maintenance of the main flavonoids - rutin, quercetin, hyperoside and dainsein.

**Ключевые слова:** высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), флавоноиды, *Eupatorium cannabinum*, *Hedysarum theinum*, *Hedysarum neglectum*, *Hedysarum alpinum*.

**Keywords:** high-performance liquid chromatography (HPLC), flavonoids, *Eupatorium cannabinum*, *Hedysarum theinum*, *Hedysarum neglectum*, *Hedysarum alpinum*.

**Цель исследования** – качественный и количественный анализ биологически активных веществ группы флавоноидов.

**Материалы и методы исследования.** Объектами исследования служили 40% этианольные экстракты травы *Eupatorium cannabinum* L., травы *Hedysarum alpinum* L., корней *Hedysarum theinum* Krasnob. и корней *Hedysarum neglectum* L. Фитохимические скрининговые реакции проводили известными методами [3]. Определение биологически активных веществ (БАВ) методом ВЭЖХ проводилось на приборе системы Alliance («Waters») с матричным фотодиодным детектором на колонке Aliance C18. Идентификация БАВ осуществлялась с помощью стандартов флавоноидов.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Лекарственные растения рода *Hedysarum* (сем. *Fabaceae*) и рода *Eupatorium* (сем. *Asteraceae*) являются перспективными источниками сырья в фармацевтической промышленности. Экстракты травы *E. cannabinum* обладают противовоспалительным, антиоксидантным, иммуномодулирующим и др. действиями [1]. Экстракты корней *H. neglectum* и *H. theinum* обладают успокаивающим, противовоспалительным, антибактериальным и др. эффектами [3]. Экстракты травы *H. alpinum* проявляют ярко выраженное психостимулирующее, иммуномодулирующее, кардиотоническое и др. действия. [5]. Согласно литературным источникам в траве *E. cannabinum* содержится довольно большое количество БАВ: полисахариды, алкалоиды, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты, антоцианы, тритерпеноиды и др. [1]. В корнях *H. theinum* и *H. neglectum* обнаружены тритерпеновые соединения, дубильные вещества, жирные, оксикоричные кислоты и др. [4]. Трава *H. alpinum*, по данным литературы, содержит полисахариды, ксантоны, терпеноиды и др. [2]. Анализ литературных источников показал, что химический состав данных растений изучен недостаточно.

Для обнаружения БАВ группы флавоноидов в экстрактах исследуемых растений использовали несколько реактивов, рекомендованных в классических исследованиях. Полученные экспериментальные данные по фитохимическому скринингу представлены в таблице 1.

Таблица 1 Фитохимический анализ содержания флавоноидов

Образец	Реагент / окрашивание		
	Ацетат свинца (осадок)	Борная и щавелевая кислоты (осадок)	Трибромид сурьмы
<i>E. cannabinum</i>	ярко-оранжевый	светло-зеленый	желтое
<i>H. theinum</i>	коричневый	оранжевый	светло-желтое
<i>H. neglectum</i>	коричневый	белый	бежевое
<i>H. alpinum</i>	красный	ярко-желтый	желтое

Флавоноиды, обнаруженные реакцией с ацетатом свинца и борно-щавелевой пробой, различаются по степени окисления, насыщенности гетероцикла, количеством и положением гидроксильных групп. Флавоны, флавононы и флавонолы окрашиваются в желтый цвет в реакции с трибромидом сурьмы.

В результате анализа ВЭЖХ оптические спектры БАВ, обнаруженных в исследуемых образцах, совпадали с оптическими спектрами стандартных образцов флавоноидов.

Таблица 2 Количественное содержание флавоноидов в исследуемых растениях

Определяемое вещество	С, мг/100 мл			
	<i>E. cannabinum</i>	<i>H. alpinum</i>	<i>H. theinum</i>	<i>H. neglectum</i>
рутин	2,67	6,1	-	-
кверцетин	1,28	0,79	-	-
гиперозид	0,73	13,4	0,25	0,23
даинзein	-	-	0,25	-

Полученные данные показывают разное содержание флавоноидов у видов растений рода *Hedysarum* и рода *Eupatorium*. В экстрактах травы *E. cannabinum* и *H. alpinum* идентифицировали три флавоноида - рутин, кверцетин и гиперозид. В экстракте корней *H. theinum* были обнаружены два флавоноида - гиперозид и даинзein, а в экстракте корней *H. neglectum* только один флавоноид – гиперозид.

**Выводы.** Таким образом, результаты исследований показывают различное содержание флавоноидов у разных видов растений рода *Hedysarum* и рода *Eupatorium* и заслуживают более детального изучения химического состава БАВ данной группы.

#### Список литературы

1. Береговых Г.В., Денисова С.В., Баркин И.М., Мазур Е.А. Исследование флавоноидов травы *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Фармацевтическая ботаника: современность и перспективы. Сборник материалов IV Межвузовской научно-практической конференции, посвященной 100-летию Самарского государственного медицинского университета. Под редакцией В.А. Куркина. - 2019. - С. 71-75.

2. Федорова Ю.С., Кузнецов П.В., Сухих А.С., Минаев К.М. К феномену сравнительного изучения методом вэжх некоторых типов биологически

активных веществ в фитопрепаратах копеечников *H. neglectum*, *H. theinum*, *H. alpinum* // Ползуновский вестник. - 2010. - № 3. - С. 215-217.

3. Федорова Ю.С. Сравнительное фитохимическое исследование некоторых видов растений рода *Hedysarum* // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. - Самарский государственный медицинский университет. Самара, - 2011. – 23 с.

4. Федорова Ю.С., Сухих А.С., Кузнецов П.В. Сравнительный хроматографический анализ фракционного состава фитопрепараторов растений рода копеечник // Сорбционные и хроматографические процессы. - 2011. - Т. 11. - № 4. - С. 575-580.

5. Федорова Ю.С., Южалин А.Е., Сухих А.С., Котова Т.В., Захарова Ю.В. Экстракт травы *Hedysarum alpinum* L. как компонент продуктов функционального питания с кардиопротективным действием // Индустрия питания. - 2019. - Т. 4. - № 3. - С. 52-57.

<sup>1</sup>ХАЙДАРОВ Ф.Г., <sup>2</sup>ХАШИРБАЕВА Д.М., <sup>3</sup>ВОРОТНИКОВА Ж.Ш.,  
<sup>4</sup>ВОРОНИНА Н.В.

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
ФИТОПРЕПАРАТА КУРКУМИНА ПРИ ТРАВМАХ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

<sup>1</sup>Бухарский государственный медицинский университет, г. Бухара  
<sup>2</sup>Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент  
e-mail: [dkhashirbaeva@mail.ru](mailto:dkhashirbaeva@mail.ru)

<sup>1</sup>HAYDAROV F.G., <sup>2</sup>KHASHIRBAEVA D.M., <sup>3</sup>VOROTNIKOVA J.SH.,  
<sup>4</sup>VORONINA N.V.

**PHARMACEUTICAL SIGNIFICANCE OF THE APPLICATION OF  
CURCUMIN PHYTO PREPARATION FOR INJURIES  
BRAIN**

<sup>1</sup>*Bukhara state medical institute, Bukhara*  
<sup>2</sup>*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent*  
e-mail: [dkhashirbaeva@mail.ru](mailto:dkhashirbaeva@mail.ru)

**Аннотация:** Травма и повреждение головного мозга сопровождающиеся патологическими нарушениями функций гематоэнцефалического барьера, зачастую характеризуется нейровоспалительными реакциями, повреждением нервных клеток. В целях предотвращения наиболее опасных последствий от травмы головы, а также выявления основных механизмов воздействия фитопрепарата куркумина на нервные клетки, метаболические процессы в головном мозге и поведенческие реакции были проведены научные исследования. Выявлено, что фитопрепарат куркумин оказывает положительное действие при дискоординации движений, когнитивных нарушениях, способствует нормализации двигательной активности, восстановлению

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

характера поведения, которое зависит от активности организма и его типологических особенностей.

**Abstract:** Brain injury and damage accompanied by pathological disorders of the blood-brain barrier, often characterized by neuroinflammatory reactions, damage to nerve cells. Scientific research was conducted to prevent the most dangerous consequences of head trauma, as well as to identify the main mechanisms of the effect of curcumin on nerve cells, metabolic processes in the brain and behavioral responses. It was found that the herbal medicine curcumin has a positive effect on discoordination of movements, cognitive disorders, helps to normalize motor activity, restore the nature of behavior, which depends on the activity of the body and its typological features.

**Ключевые слова:** куркумин, травма, головной мозг, нарушения, лечение.

**Keywords:** curcumin, trauma, brain, disorders, treatment.

Травма и повреждение головного мозга всегда сопровождается патологическими нарушениями функций гематоэнцефалического барьера, зачастую характеризующимися нейровоспалительными реакциями, повреждением нервных клеток, которая и определяет исход травмы.

**Цель исследования.** Так, в целях предотвращения наиболее опасных последствий от травмы головы, а также выявления основных механизмов воздействия фитопрепарата куркумина на нервные клетки, метаболические процессы в головном мозге и поведенческие реакции были проведены научные исследования.

**Материалы и методы исследования.** Для более объективной оценки воздействия фитопрепарата куркумина на деятельность центральной нервной системы, поведение, функциональную активность в экспериментальных условиях было создана модель черепно-мозговой травмы легкой степени. Данная экспериментальная модель была выполнена на 90 белых крысах по методу “ЧМТ свободно падающего груза”, которая впервые была применена сотрудниками НИИ экспериментальной медицины Северо-западного отделения РАМН, ФГАОУ ВО «Белгородского государственного национального исследовательского университета для изучения нейродинамических нарушений, поведенческих реакций животных после травмы и оценить влияние препарата нуклеотидной природы [1]. [32; с. 180-185, 76; с. 50-54,].

Учитывая, что данный метод является апробированным, простым в применении, позволяющим определить объективные показатели активности экспериментальных животных подобные исследования были проведены в Центральной научно-исследовательской лаборатории Ташкентского фармацевтического института.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Известно, что травмы головного мозга, в частности черепно-мозговые травмы характеризуются региональными и глобальными повышениями проницаемости сосудов головного мозга, снижением мозгового кровотока, которое приводит к отеку головного мозга, повышенному внутричерепному давлению [3]. Все вышеперечисленные

последствия способствуя значительному повреждению нейронов, приводят нарушениям двигательного центра, снижению активности.

Так, в целях воздействия на метаболические процессы и функции нейронов, которые объективно выявлены на созданной экспериментальной модели ЧМТ легкой степени по методу «ЧМТ свободно падающего груза» проводилось монотерапия фитопрепаратором куркумина. Учитывая, что куркумин и его производные благоприятно воздействуют на деятельность нервных клеток, обладают противовоспалительным, антиоксидантным и противоинфекционным свойствами, имеют высокую противоопухолевую активность, в условиях эксперимента лабораторным животным начиная с 2-х суток после нанесения травмы перорально вводили его в виде водной суспензии в дозе 75 мг/кг.

Было установлено, что действие куркумина в зависимости от активности организма имеет свои отличия. Так по-разному он воздействовал на животных с низкой поведенческой активностью и с высокой активностью.

Так, для обоснования вышеизложенного на 7-ые сутки нами были проведены исследования по определению координации движения травмированных животных получившие куркумин при помощи теста «Прогулка по приподнятой перекладине» (raised-beam walking).

Результаты теста «Прогулка по приподнятой перекладине» (raised-beam walking) на 7 сутки после введения куркумина показали более высокие показатели среди животных групп с высокой активностью (рис. 1, 2, 3).

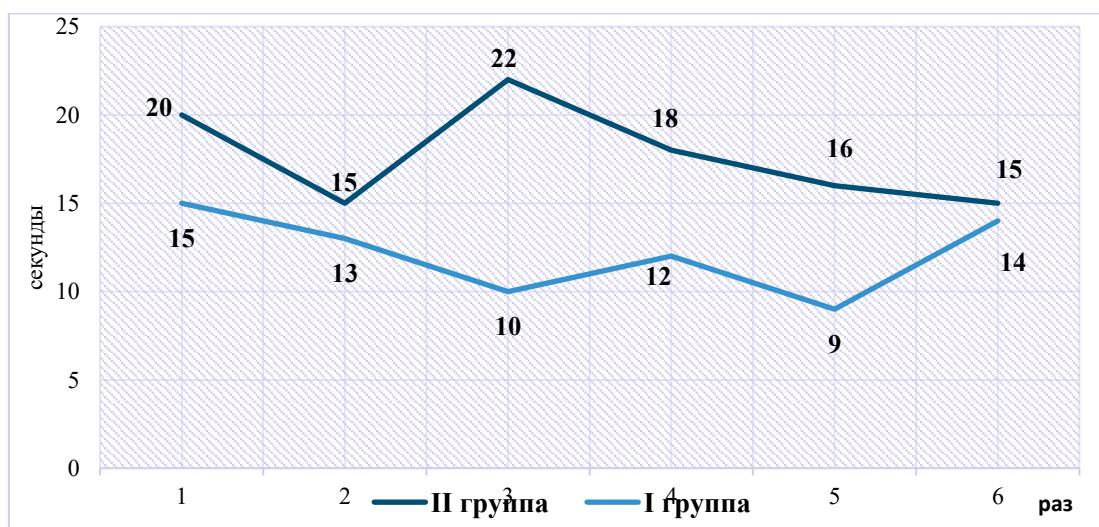


Рис. 1 Результаты теста «Прогулка по приподнятой перекладине» по показателю «время ходьбы», сек

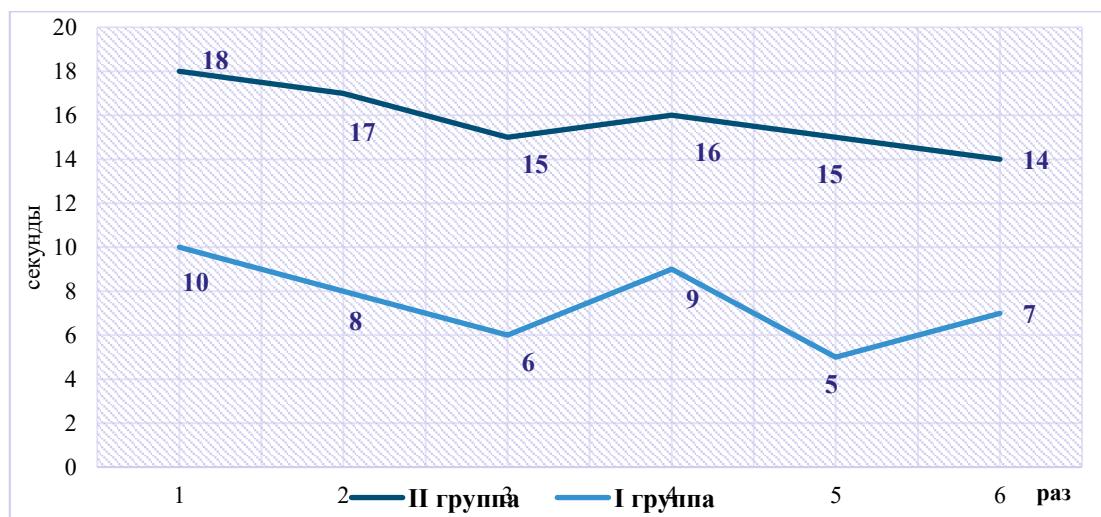


Рис. 2 Результаты теста «Прогулка по приподнятой перекладине» по показателю «соскальзывание лап», сек



Рис. 3 Результаты теста «Прогулка по приподнятой перекладине» по показателю «устойчивая поза», сек

Таким образом, полученные результаты теста по всем трем показателям выявили наиболее высокие показатели среди животных групп с высокой активностью по сравнению с низкой активностью.

Сравнительный анализ по результатам теста «Прогулка по приподнятой перекладине» проведенных в двух группах свидетельствуют об положительном влиянии фитопрепарата куркумина на нарушения поведенческой реакции, полученных вследствие моделирования ЧМТ. При этом более высокие показатели установлены в группе с высокой активностью (II), что указывает на эффективное действие куркумина на активный тип организма.

**Выводы.** Таким образом, фитопрепарат куркумин оказывает положительное действие при дискоординации движений, когнитивных нарушениях, способствует нормализации двигательной активности,

восстановлению характера поведения, которое зависит от активности организма и его типологических особенностей.

### Список литературы

1. Дмитриенко Е.В., Филатенкова Т.А. и др. Поведенческие реакции животных после экспериментальной черепно-мозговой травмы: влияние препарата нуклеотидной природы //Вестник Санкт-Петербургского университета – 2014. Вып. 3. – С. 180-190.
2. Мартынова О.В., Анциферов О.В. и др. Исследование нейродинамических нарушений у крыс при черепно-мозговой травме //Научные результаты биомедицинских исследований - 2019. Т. 5. – №3. – С. 50-63.
3. Melissa D. Laird, Sangeetha SR, Andrew E.B. Swift, Steffen E. Meiler, John R. Vender, and Krishnan M. Dhandapani. Curcumin attenuates cerebral edema following traumatic brain injury in mice: a possible role for aquaporin // J. Neurochem. – 2010. -№113(3). – Р. 637–648.

<sup>1</sup>ЦЕРКОВНИКОВА Н.А., <sup>1,2</sup>ТОВБИН Д.Г., <sup>1,2</sup>ТАРАСОВ Д.Н.,  
<sup>2</sup>МАЛАХОВ Д.В.

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ IN VITRO АКТИВНОСТИ НОВОГО ИНГИБИТОРА ФАКТОРА Xa - СУБСТАНЦИИ DD217 В ПЛАЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И КРЫСЫ

<sup>1</sup>Отдел кинетики и катализа Института химической физики им. Н. Н. Семенова РАН РФ, г. Москва, РФ

<sup>2</sup> ООО "ФармаДиол", г. Москва, РФ  
e-mail: nataly\_cerkov@mail.ru

<sup>1</sup>TSERKOVNIKOVA N.A., <sup>1,2</sup>TOVBIN D.G., <sup>1,2</sup>TARASOV D.N.,  
<sup>2</sup>MALACHOV D.V.

### IN VITRO ACTIVITY EVALUATION OF A NEW FACTOR Xa INHIBITOR - DD217 SUBSTANCE IN HUMAN AND RAT PLASMA

<sup>1</sup>Department of Kinetics and Catalysis, Institute of Chemical Physics N.N. Semenova RAS RF, Moscow, RF

<sup>2</sup>LLC "PharmaDiall", Moscow, RF  
e-mail: nataly\_cerkov@mail.ru

**Аннотация:** Поиск новых, эффективных антикоагулянтов является актуальной задачей современной медицинской практики. Фактор Xa (FXa) играет центральную роль в каскаде свертывания крови и считается одной из наиболее привлекательных мишеней для новых пероральных антикоагулянтов. В данной работе изучена активность нового инновационного ингибитора FXa субстанции N-(5-хлорпиридин-2-ил)-5-метил-2-[4-(N-метилацетимидаамида)бензамида гидрохлорид (условное название - DD217) в плазме человека и крысы *in vitro*.

**Abstract:** The search for new, effective anticoagulants is an urgent task of modern medical practice. Factor Xa (FXa) plays a central role in the blood coagulation cascade and is considered one of the most attractive targets for new oral anticoagulants. In this work, we studied the activity of a new innovative inhibitor FXa substance N-(5-chloropyridin-2-yl)-5-methyl-2-(4-(N-methylacetimidamido) benzamido)benzamide hydrochloride (for convenience named – DD217) in human and rat plasma in vitro.

**Ключевые слова:** Антикоагулянт, DD217, активность, плазма.

**Keywords:** Anticoagulant, DD217, activity, plasma.

**Цель исследования.** Изучение активности нового инновационного ингибитора FXa субстанции DD217 в плазме человека и крысы *in vitro*.

**Материалы и методы исследования.** IC<sub>50</sub> измеряли с использованием хромогенного субстрата и человеческого FXa из набора Ренапарин-тест, НПО «РЕНАМ» [1]. Раствор ингибитора (10 мкл) и раствор человеческого FXa (0,0625 Ед/мл; 10 мкл) смешивали с 40 мкл Трис-БСА-буфера (NaCl 0,2 м; Трис 0,1 м; 0,2% БСА; pH 7,4). Реакцию запускали введением хромогенного субстрата в количестве 40 мкл. Смесь перемешивали в течение 10 мин измеряли временные изменения оптической плотности раствора при 405 нм. Ингибирующую активность определяли по изменению оптической плотности. Зависимость активности от концентрации ингибитора позволила рассчитать IC<sub>50</sub> для каждого ингибитора. Субстанция DD217 производства ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России (серия 061213Э). Ривароксабан (в качестве контроля) экстрагировали из таблеток Ксарелто (Байер, серия BXH2U11) по методике, описанной ранее [2].

Определение FXa активности плазмы осуществляли по методу, описанному в инструкции к набору реагентов Реахром-Гепарин [1]. Кинетику расщепления субстратов FXa анализировали с использованием спектрофотометра VersaMax™ Microplate Reader [3] на длине волны 405 нм.

Измерения протромбинового времени (ПТ) проводили на коагулометре Sysmex Ca-50 (Sysmex, Япония). Контрольную плазму Ренам КМ-2 [1] использовали для анализа *in vitro*: 50 мкл плазмы смешивали с 1 мкл раствора ингибитора и инкубировали в течение 1 минуты при 37°C. Процесс коагуляции запускался тромбопластином (Тромборел S; ISI=1) в количестве 100 мкл. Свертываемость крови выражалась в виде «международного нормализованного отношения» (МНО), рассчитываемого по общепринятому стандарту [1]. Показатель PTx2, т. е. концентрация ингибитора для удвоения ПТ оценивалась регрессионным анализом по кривым доза-реакция.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты определения IC<sub>50</sub> – концентрации 50% ингибирования активности FXa в водном буферном растворе для субстанций DD217 и ривароксабан представлены в таблице 1.

Таблица 1. IC<sub>50</sub> субстанций. Количество измерений  $n=5$ .

Субстанция	IC <sub>50</sub> , nM
DD217	0.40±0.15
ривароксабан	0.40±0.15

Ранее [4] IC<sub>50</sub> для ривароксабана оценивалась, как 0.7 nM, что с учетом точности измерения, почти совпало с полученным нами значением.

Т.о. вещество DD217 показало себя как сильный ингибитор FXa, и может рассматриваться как потенциальное лекарство антикоагулянта.

Также были измерены IC<sub>50</sub> – концентрации DD217, при которых активность основных ферментов системы свертывания крови фермента уменьшалась в 2 раза. Чем выше была концентрация IC<sub>50</sub> субстанции DD217 по ингибиоранию реакций с участием этих белков, тем более избирательно субстанция DD217 ингибиорала FXa.

Результаты *in vitro* измерения концентрации IC<sub>50</sub> для DD217, а также отношение этих концентраций к концентрации IC<sub>50</sub> для DD217 в отношении FXa, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Субстраты, IC<sub>50</sub>, отношение IC<sub>50</sub> ферментов к концентрации IC<sub>50</sub> FXa. Точность измерения во всех случаях  $\approx 7\%$ . Количество измерений  $n=8$ .

Белок	FXa	Plasmin	XIa	Protein C	$\alpha$ -thrombin	Kallikrein	XIIa
Субстрат	S2366	S2251	S2302	S2366	S2238	S2302	S2302
IC <sub>50</sub> , $\mu$ M	0,0004	>1000	>1000	>1000	>50	>1000	>1000
IC <sub>50</sub> / IC <sub>50</sub> FXa	1	>10 <sup>6</sup>	>10 <sup>6</sup>	>10 <sup>6</sup>	>50000	>10 <sup>6</sup>	>10 <sup>6</sup>

Из таблицы 2 видно, что концентрации IC<sub>50</sub> вещества DD217 по ингибиоранию реакций основных ферментов системы свертывания крови были значительно больше, чем концентрация IC<sub>50</sub> DD217 по ингибиоранию FXa. Т.о. субстанция DD217 избирательно ингибиорала FXa относительно основных ферментов системы свертывания крови, что является условием выбора DD217 в качестве потенциального лекарства антикоагулянта.

Были определены концентрации DD217 и ривароксабана в плазме крови человека и крысы, при которых МНО увеличивалось в 2 раза, по сравнению с МНО контрольной, нормализованной плазмы без добавления ингибиторов (PTx2). В табл.3 представлены концентрации DD217 и ривароксабана при которых МНО увеличивалось в 2 раза по сравнению с контролем - C<sub>PTx2</sub>.

Таблица 3. Концентрации DD217 и ривароксабана в плазме крови крысы и человека, при которых МНО увеличивается в 2 раза по сравнению с контролем - C<sub>PTx2</sub>.

Субстанция	C <sub>PTx2</sub> , $\mu$ M	
	Человек	Крыса
DD217	0.08±0.02	3.0±0.5
ривароксабан	0.70±0.09	1.4±0.4

Из таблицы 3 видно, что концентрации DD217 в плазме крови крысы и человека, при которых МНО увеличивалось в 2 раза, оказались довольно низкими, особенно при добавлении к плазме человека (меньше 1  $\mu$ M). Это позволяет рассматривать DD217, как потенциальное лекарство-антикоагулянт. Из таблицы 3 видно, что концентрации DD217 в плазме крови крысы, при которых МНО увеличивалось в 2 раза, выше, чем у ривароксабана; а в плазме человека - значительно ниже, чем у ривароксабана. Это может свидетельствовать о более высокой избирательности и специфичности DD217 к FXa человека, чем у ривароксабана. Концентрация  $C_{PTx2}$  вещества DD217 в плазме крови людей, составляла  $0.08 \pm 0.02 \mu$ M, что по доступным литературным данным является минимальным значением среди всех известных ингибиторов FXa и позволяет рассматривать вещество DD217, как потенциальное лекарство-антикоагулянт.

**Выводы.** В данной работе было установлено, что вещество DD217 в водном буферном растворе ингибирует FXa с такой же концентрацией, как и ривароксабан ( $IC_{50}=0.40 \pm 0.15 \text{ nM}$ ). DD217 избирательно ингибирует FXa по отношению к основным ферментам системы свертывания крови. Концентрация DD217 в плазме крови людей, при которой МНО увеличивалось в 2 раза, по сравнению с контролем, составляла  $0.08 \pm 0.02 \mu$ M.

### Список литературы

1. RPA RENAM. <http://www.renam.ru/> (Accessed on October 30, 2020).
2. [Harenberg J, Kramer R, Giese C, Marx S, Weiss C, Wehling M. Determination of rivaroxaban by different factor Xa specific chromogenic substrate assays: reduction of interassay variability. // J Thromb Thrombolysis. – 2011. – V.32. – p. 267-271
3. Absorbance Microplate Readers. <http://www.moleculardevices.com/systems/microplate-readers/absorbance-readers/> (Accessed on October 30, 2020).
4. Roehrig S, Straub A, Pohlmann J, Lampe T, Pernerstorfer J, Schlemmer K, et al. Discovery of the novel antithrombotic agent 5- chloro-N-((5S)-2-oxo-3- [4-(3-oxomorpholin-4-yl)phenyl]-1,3-oxazolidin-5- yl}methyl)thiophene- 2- carboxamide (BAY 59–7939): an oral, direct factor Xa inhibitor. // J Med Chem. - 2005. - V.48. – p. 5900-5908.
5. Becattini C, Vedovati M, Agnelli G. Old and new oral anticoagulants for venous thromboembolism and atrial fibrillation // Thromb Res. - 2012. – V.129. –p. 392-400.

<sup>1</sup> ШАМОВА М.М., <sup>2</sup>ПЛЕШКОВА Н. А., <sup>2</sup>СЫЧУГОВА А. О.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА  
ЭФФЕКТИВНОСТИ БАД «ОЛЕОПРЕН ГЕПА» В ДИЕТОТЕРАПИИ  
АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА**

<sup>1</sup>Общество с ограниченной ответственностью «АртЛайф», г. Томск

<sup>2</sup>Кемеровский государственный университет

*e-mail: pvm1947@bk.ru*

<sup>1</sup>SHAMOVA M. M., <sup>2</sup>PLESHKOVA N. A., <sup>2</sup>SYCHUGOVA A. O.

**EXPERIMENTAL AND CLINICAL EVIDENCE FOR THE EFFICACY OF  
SUPPLEMENTS "REOPEN BEN" IN DIET THERAPY OF ALCOHOLIC  
HEPATITIS**

<sup>1</sup>*Limited Liability Company «ArtLife», Tomsk*

<sup>2</sup>*Kemerovo State University*

*e-mail: pvm1947@bk.ru*

**Аннотация:** Разработан новый специализированных продукт в форме БАД для использования в качестве диетотерапии алкогольного гепатита. Основными компонентами, определяющими функциональную направленность БАД является фосфолипиды, силибинин, витамин Е и полипренолы. Эффективность и функциональная направленность функционального продукта подтверждены в эксперименте и клинике.

**Abstract:** A new medical product has been developed in the form of dietary SUPPLEMENTS for use as a dietary therapy for alcoholic hepatitis. The main components that determine the functional orientation of dietary SUPPLEMENTS are phospholipids, silibinin, vitamin E and polyprenols. The effectiveness and functional orientation of the functional product were confirmed in the experiment and in the clinic.

**Ключевые слова:** БАД, диетотерапия, алкогольный гепатит, эффективность.

**Keywords:** dietary SUPPLEMENTS, diet therapy, alcoholic hepatitis, effectiveness.

**Цель исследования.** Получить экспериментальные клинические данные и эффективности, и функциональной направленности БАД «Олеопрен Гепа» в комплексном лечении алкогольного гепатита.

**Материалы, объекты и методы исследования.** Исследования выполнены на модели экспериментальных животных с токсическим поражением печени ацетоминафеном и дихлорэтаном. Клинические испытания- с участием больных алкогольной болезнью печени. В работе использованы общедоступные и специальные методы исследования.

**Результаты исследования и их обсуждение.**

Разработана специализированная форма БАД «Олеопрен Гепа» для диетотерапии алкогольного гепатита, включающая, мг/ 1 капсулу: жидкий

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

соевый лецитин- 167 (фосфолипиды, не менее – 100); силимарин – 18,8 (силибинин в качестве маркера флаволигнанов, не менее – 4,5); ацетат токоферола – 7,7 (витамин Е – 7,5); полифенолы – 6,7 (сумма – 5,5).

Гепатопротекторная активность БАД изучена в экспериментальных исследованиях на крысах в условиях токсического поражения печени ацетоминафеном и дихлорэтаном. Показано, что включение БАД в рацион лабораторных животных, подверженных воздействию гепатотоксических веществ, улучшают морфологическое и функциональное состояние печени.

Клинические исследования эффективности специализированного продукта выполнены с участием больных алкогольной болезнью печени. Назначение БАД, по сравнению с традиционно применяемом препаратом, приводило к достоверному снижению индекса атерогенности, повышению содержания в крови липопротеинов высокой плотности, что в целом, характеризуется нормализацией липидного спектра. Отмечена более ранняя положительная динамика в отношении цитолитического синдрома. Наблюдалось значительное повышение уровня антиоксидантов (на 175%), тогда как в группе сравнения таких изменений не выявлено.

На рисунке 1 показан возможный механизм коррекции обменных нарушений при алкогольном гепатите при использовании разработанной формы БАД.

Полипренолы реализуют механизмы своего действия по следующим направлениям [3]:

- Регенерация поврежденных клеточных мембран, участие в реакциях гликозирования долихолфосфатного цикла в процессе биосинтеза гликопротеинов (мембранопротективное направление);

- Синтез гликопротеинов, формирование иммунного статуса - обеспечение транспорта иммуноглобулинов, активация макрофагов ретикулоэндотелиальной системы, индукция интерферонов, генерация нейтрофилов (иммуномодулирующее направление);

- Активация транспорта долихола в лизосомы из эндоплазматического ретикулума, приводящего к снижению количества холестерина (гиполипидемическое направление);

- Поглощение перекисных липидов, образующихся в мембране, окислительное фосфорилирование, активизация функций митохондрий и энергетического обмена на клеточном уровне (антиоксидантное направление)

Эти механизмы реализуются за счет трех основных действующих веществ, входящих в структуру БАД в оптимальных количествах – силимарина, эссенциальных фосфолипидов и полипренолов.

Пренолы оказывают влияние на обменные процессы через своего растительного аналога долихола – эндогенного транспортного липида,



Рисунок 1 – Возможный механизм коррекции обменных нарушений при алкогольном гепатите с использованием БАД «Олеопрен Гена»

участвующего в реакциях гликозирования синтеза гликопротеидов в долихолфосфатном цикле. Фосфаты долихолов осуществляют транспорт гидрофильных частиц через клеточную мембрану в качестве физиологически активных регуляторов.

Входящий в состав БАД ацетат токоферола является участником метаболизма долихола и перемещения свободных радикалов по транспортной цепи.

Силимарин обеспечивает защиту печени от ксенобиотиков, алкоголя, других токсических веществ. Путем взаимодействия со свободными радикалами переводит их в нетоксичные соединения, ингибируя перекисное окисление липидов, разрушающих клеточные структуры. Силимарин активирует биосинтез белков и фосфолипидов путем стимуляции РНК-полимеразы А.

Эссенциальные фосфолипиды осуществляют свои метаболические функции в качестве основных элементов клеточных органелл и оболочки. Их влияние на обменные процессы реализуются в улучшении показателей характерных для жировой дистрофии печени, цирроза и гепатитов различной этиологии, что, в целом, обеспечивает здоровье и работоспособность [1-2].

### Список литературы

1. Герасименко, Н.Ф. Методологические аспекты полноценного, безопасного питания: значение в сохранении здоровью и работоспособности / Н.Ф. Герасименко, В.М. Позняковский, Н.Г. Челнакова // Человек. Спорт. Медицина. – 2017. - №1. Том. 17. – С. 79 -86.
2. Челнакова, Н.Г. Питание и здоровье современного человека: Монография / Н.Г. Челнакова, В.М. Позняковский. - М.: Изд-во «Старые русские», - 2015. – 224 с.
3. Шамова, М. М. Рецептурная формула биологически активного комплекса «ОлеопренГепа» для коррекции обменных нарушений при заболеваниях печени / М.М. Шамова, Ю.Р. Мухаметова, А.Н. Австриевских, Н.А. Плешкова, В.М. Позняковский // АПК России. – 2017. – Том 24, № 5. – С. 1247 – 1253.

ШАХАБ С.Н., ХАНЧЕВСКИЙ М.А., ПЫРКО А.Н.,  
ПОДОБЕД Л.Ф., ЛОБАНОВА Е.П.

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И  
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ  
ГЕКСАГИДРОХИНОЛОНОВ**

*Международный государственный экологический институт  
имени А.Д. Сахарова БГУ  
e-mail: [maks.khanchevskiy@bk.ru](mailto:maks.khanchevskiy@bk.ru)*

SHAHAB S.N., KHANCHEUSKI M.A., PYRKO A.N.,  
PADABED L.F., LABANAVA A.P.

**QUANTUM CHEMICAL MODELING AND ANTIOXIDANT ACTIVITY  
OF HEXAHYDROQUINOLINES DERIVATIVES**

*Belarusian State University, ISEI BSU  
e-mail: [maks.khanchevskiy@bk.ru](mailto:maks.khanchevskiy@bk.ru)*

**Аннотация:** Проведено полное квантово-химическое моделирование ряда производных гексагидрохинолонов неэмпирическим методом B3LYP/6-31G\* в вакууме. Даны их сравнительная характеристика антиоксидантных свойств. Найдена структура, имеющая самые сильные антиоксидантные свойства.

**Abstract:** Quantum chemical calculations of a number of hexahydroquinolone derivatives by ab initio method B3LYP/6-31G \* in vacuum have been carried out. Their comparative characteristics of antioxidant properties have been given.

**Ключевые слова:** хинолон, антиоксидантная активность, гексагидрохинолон, молекулярное моделирование.

**Keywords:** quinolone, antioxidant activity; hexahydroquinolones, molecular modelling.

**Цель исследования.** Развитие химии неароматических азотсодержащих гетероциклов имеет важное значение для создания аналогов природных соединений, обладающих специфическим биологическим действием и играющих уникальную роль в живых системах.

Хинолон обладает бактерицидным, антисептическим и жаропонижающим действием, но в медицине не применяется из-за высокой токсичности (низкого значения терапевтического индекса). В настоящее время синтезированы многочисленные производные хинолона с различной фармакологической активностью [1]. Среди соединений класса гексагидрохинолонов (ГХ) найдены вещества, проявляющие кардиоваскулярную, гепатопротекторную, антиоксидантную, антидиабетическую, противоязвенную, противотуберкулезную, антибактериальную, противовирусную, противоопухолевую активности.

Наличие в структуре гексагидрохинолонов эфирных групп, способных подвергаться окислению, позволяет рассматривать эти соединения как потенциальные скавенджеры свободных радикалов.

**Цель исследования** – квантово-химический расчет и изучение антиоксидантной активности ряда производных гексагидрохинолонов.

**Материалы и методы исследования.** Для расчетов использован персональный компьютер с процессором intel core i7 (4.80 GHz CPU) с установленной операционной системой Ubuntu 18.04. При вычислениях стартовых геометрий молекул выбран метод молекулярной механики ( $MM^+$ ) программного пакета HyperChem 08. Выбор метода  $MM^+$  обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи [2]. Стартовая геометрия молекул дополнительно оптимизирована в вакууме полуэмпирическим методом PM6 программного пакета Gaussian 09W до достижения глобального минимума полной энергии изучаемых систем [3]. Для нахождения глобального энергетического минимума и наиболее устойчивых конформеров анализированы все стационарные точки на поверхности потенциальной энергии молекул. Для визуализации результатов использована программа GaussView 06. Равновесная геометрия молекул полностью оптимизированы неэмпирическим методом B3LYP/6-31G\* и приведены на рисунке.

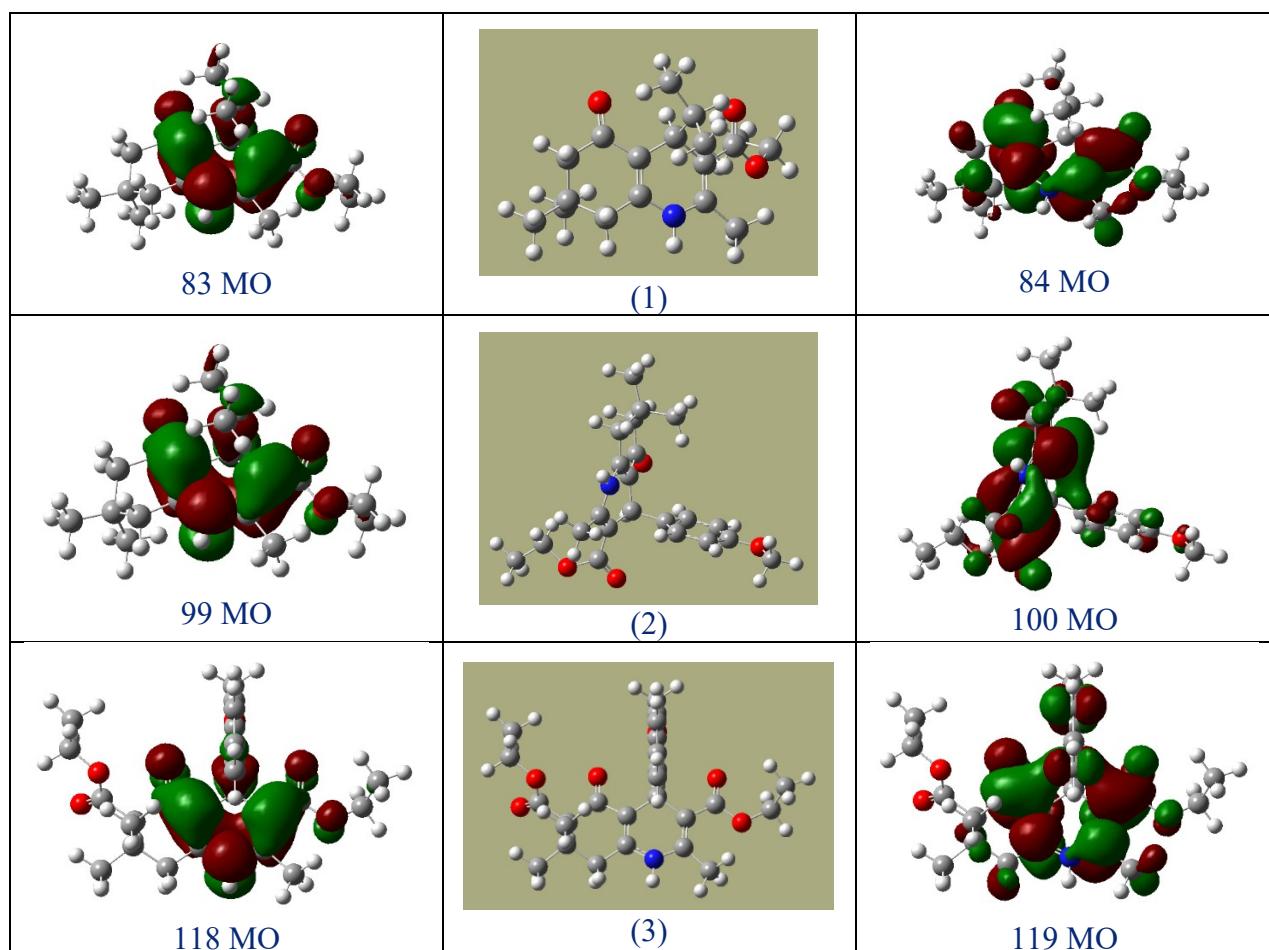


Рисунок 1 – Оптимизированные молекулы методом B3LYP/6-31G\*

Для сравнения антиоксидантных свойств молекул рассчитаны энергии HOMO и LUMO и ширина запрещенной зоны ( $E_g$ ) =  $E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$ , как основной параметр, указывающий на наличие или отсутствие антиоксидантных свойств, потенциал ионизации (IP =  $-E_{\text{HOMO}}$ ), аффинность (EA =  $-E_{\text{LUMO}}$ ) и твердость ( $\eta = IP - EA)/2$ ) молекул.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Энергия HOMO непосредственно связана с потенциалом ионизации (IP), в то время как энергия LUMO связана с аффинностью (EA) [5]. Структуры с низкими значениями IP могут подвергаться окислению легче, чем молекулы с высоким значением IP. Результаты расчетов свидетельствуют о том, что молекула 1 имеет самое высокое значение потенциала ионизации 0.20151 эВ, в то время как молекула 2 имеет самое низкое - 0.19793 эВ. Значение EA у молекулы 1 самое низкое и составляет 0.04659 эВ среди изучаемых структур. Общая твердость ( $\eta$ ) соответствует ширине запрещенной зоны молекулы между LUMO и HOMO. Молекула с небольшим энергетическим разрывом обладает высокой химической реактивностью, низкой кинетической стабильностью и является «мягкой» молекулой, в то время как «твёрдая» молекула имеет большой энергетический разрыв. Молекула 1 имеет более высокое значение  $\eta$  и является «твёрдой» молекулой. Ширина запрещенной зоны ( $E_g$ ) для молекулы 3 имеет самое низкое значение, равное 0.14917, что свидетельствует о сравнительно высокой антиоксидантной активности молекулы 3 среди производных гексагидрохинолонов [табл.].

Таблица 1 – Электронные свойства исследуемых молекул

Молекула	$E_{\text{HOMO}}$ , eV	$E_{\text{LUMO}}$ , eV	IP, eV	EA, eV	$\eta$ , eV	$E_g$ , eV
1	-0.20151	-0.04659	0.20151	0.04659	0.07746	0.15492
2	-0.19793	-0.04775	0.19793	0.04775	0.07509	0.15018
3	-0.19912	-0.04995	0.19912	0.04995	0.07458	0.14917

**Выводы.** Смоделированы три производных гексагидрохинолонов неэмпирическим методом B3LYP/6-31G\* в вакууме. Рассчитаны их энергии HOMO и LUMO и ширина запрещенной зоны ( $E_g$ ), потенциал ионизации (IP), аффинность (EA) и твердость ( $\eta$ ).

Установлено, что молекула 3 обладает более высокой антиоксидантной активностью. Ширина запрещенной зоны для молекулы 3 составляет 0.14917 эВ.

### Список литературы

1. Tarun, I. Antioxidant activity of hexahydroquinolines. Journal of the Belarusian State University. Ecology. – 2019. – Vol. 2. – P.77–83.
2. Sheikhi, M. New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. – 2018. – Vol. 1152. – P. 368–385.

3. Shahab, S. Synthesis, geometry optimization, spectroscopic investigations (UV/Vis, excited states, FT-IR) and application of new azomethine dyes // J. of Molecular Structure. – 2017. – Vol. 1148. – P. 134–149.
4. Sheikhi, M. New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. – 2018. – Vol. 1152. – P. 368–385.
5. Shahab S. Antioxidant Properties of the Phorbol: A DFT Approach. Russian Journal of Physical Chemistry B. – 2020. – Vol. 14. – P. 15–18

ШАХАБ С.Н., ХАНЧЕВСКИЙ М.А., ЛОБАЙ М.В., КВАСЮК Е.И.  
**МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТЫКОВКА ФЛУДАРАБИН ДИАЛЬДЕГИДА С  
ЛИМФОЦИТ-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ  
КИНАЗОЙ LCK 1QPC**

*Международный государственный экологический институт  
имени А.Д. Сахарова БГУ  
e-mail: [maks.khanchevskiy@bk.ru](mailto:maks.khanchevskiy@bk.ru)*

SHAHAB S.N., KHANCHEUSKI M.A., LABAI M.V., KVASYUK E.I.  
**MOLECULAR JOINT OF FLUDARABIN DIALDEHYDE WITH  
LYMPHOCYTE-SPECIFIC KINASE LCK 1QPC**

*Belarusian State University, ISEI BSU  
e-mail: [maks.khanchevskiy@bk.ru](mailto:maks.khanchevskiy@bk.ru)*

**Аннотация:** Проведена оптимизация молекулы флударабин диальдегида (продукт периодатного окисления флударабина методом CAMB3LYP/6-311+G\*). Молекулярное моделирование (докинг) между флударабин диальдегидом и лимфоцит-специфической киназой 1QPC показало, что флударабин диальдегид способен к активации важных сигнальных каскадов в лимфоцитах в результате образования водородных связей и стерических взаимодействий с белком.

**Abstract:** Optimization of the fludarabine diehyde molecule (a product of periodate oxidation of fludarabine by the CAMB3LYP / 6-311 + G \* method) has been carried out. Molecular modeling (docking) between fludarabine dialdehyde and lymphocyte-specific kinase 1QPC has shown that fludarabine dialdehyde is capable of activating important signaling cascades in lymphocytes as a result of hydrogen bonding and steric reactions with the protein.

**Ключевые слова:** флударабин диальдегид, лимфоцит-специфическая киназа 1QPC, молекулярное моделирование, лимфоциты.

**Keywords:** fludarabine dialdehyde, lymphocyte-specific kinase 1QPC, molecular modeling, lymphocytes.

**Цель исследования.** Lymphocyte kinase (Lck) — протеин из группы

**I Международная научно-практическая конференция «Медико-биологические и  
нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий»**

тиrozинкиназ, фосфорилирующий тирозиновые остатки клеточных белков-мишеней в Т-лимфоцитах. Молекулы Lck ассоциируются с цитоплазматической частью ко-рецепторов CD4 и CD8 Т-хелпераов и Т-киллеров, соответственно, и вовлечены в передачу сигнала от Т-клеточного рецептора. При взаимодействии Т-клеточного рецептора со специфическим антигеном происходит активация Lck, которая фосфорилирует внутриклеточные участки ко-рецептора CD3 и  $\zeta$ -субъединицы Т-клеточного рецептора, что в дальнейшем приводит к их взаимодействию с другой цитоплазматической тирозинкиназой ZAP-70. Каскад фосфорилирования тирозина, инициированный Lck завершается внутриклеточной мобилизацией ионов кальция ( $Ca^{2+}$ ) и активацией важных сигнальных каскадов в лимфоцитах. В связи с этим поиск лекарственных препаратов, стимулирующих активацию важных сигнальных каскадов в функционировании лимфоцитов, является актуальным для профилактики различных заболеваний, включая ВИЧ-инфекций. Целью настоящего исследования является изучение возможности флударабин диальдегида образовывать водородные связи и стерические взаимодействия с молекулой лимфоцит-специфической киназы Lck 1QPC.

**Материалы и методы исследования.** Химическая структура белка 1QPC взята из базы 3D структур белков: <https://www.rcsb.org/>. Из 6 предложенных структур, имеющих разрешение от 1 до 2 $\text{\AA}$ , выбрана молекула 1QPC с разрешением 1.80 $\text{\AA}$ . Выбранная модель очищена от низкомолекулярных соединений, включённых в структуру белка. Расчет стартовой геометрии был проведен методом Amber99 программного пакета HyperChem 08 [1-3]. Для оптимизации геометрии белка использовали следующие параметры: Algorithm – Steepest Descent, RMS gradient – 0.1 kcal/mol, maximum cycles – 23775.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате расчетов найдены 9 возможных комплексов между флударабин диальдегидом и белковой молекулой, имеющих значения полных энергий от -3056.9818 до -1492.7791 kcal/mol. Из них был сделан выбор в пользу комплекса, имеющего наибольшее количество межмолекулярных водородных связей и стерических взаимодействий (рис. 1).

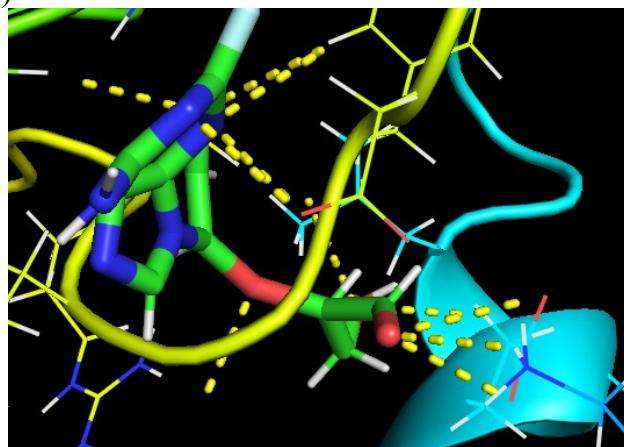


Рисунок 1 – Водородные связи и стерические взаимодействия между 1QPC и флударабин диальдегидом

**Выводы.** Установлено, что между молекулами 1QPC и флуореабин диальдегидом образуются прочные водородные связи и стерические взаимодействия. Полная энергия данной системы составляет -3056.9818 kcal/mol.

Проведенные анализ показал, что образование водородных связей и стерических взаимодействий между молекулами флуореабин диальдегида и лимфоцит-специфической киназы Lck 1 QPC способно привести к изменению конформации белковой молекулы, что может оказаться на процессе активации важных сигнальных каскадов в лимфоцитах.

### Список литературы

1. Sheikhi, M. New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. – 2018. – Vol. 1152. – P. 368–385.
2. Shahab, S. Synthesis, geometry optimization, spectroscopic investigations (UV/Vis, excited states, FT-IR) and application of new azomethine dyes // J. of Molecular Structure. – 2017. – Vol. 1148. – P. 134–149.
3. Sheikhi, M. New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. – 2018. – Vol. 1152. – P. 368–385.

ШАХАБ С.Н., ХАНЧЕВСКИЙ М.А., ПЫРКО А.Н.,  
ПОДОБЕД Л.Ф., ЛОБАНОВА Е.П.

### ТЕОРИЯ ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ДЕКАГИДРОАКРИДИНОНА

Международный государственный экологический институт  
имени А.Д. Сахарова БГУ  
e-mail: [maks.khanchevskiy@bk.ru](mailto:maks.khanchevskiy@bk.ru)

SHAHAB S.N., KHANCHEUSKI M.A., PYRKO A.N.,  
PADABED L.F., LABANAVA A.P.

### DENSITY FUNCTIONAL THEORY AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF DECAHYDROARIDINEDIONE DERIVATIVES

Belarusian State University, ISEI BSU  
e-mail: [maks.khanchevskiy@bk.ru](mailto:maks.khanchevskiy@bk.ru)

**Аннотация:** Проведено полное квантово-химическое моделирование ряда производных декагидроакридинона неэмпирическим методом B3LYP/6-31G\* в вакууме. Даны их сравнительная характеристика антиоксидантных свойств. Найдена структура, имеющая самые сильные антиоксидантные свойства.

**Abstract:** Quantum chemical calculations of a number of

decahydroacridinediones derivatives by ab initio method B3LYP/6-31G\* in vacuum have been carried out. Their comparative characteristics of antioxidant properties have been given.

**Ключевые слова:** акридин, производные декагидроакридиниона, антиоксидантная активность, молекулярное моделирование.

**Keywords:** acridine decahydroacridinediones derivatives, antioxidant activity, molecular modelling.

Функциональные производные акридина и его гидрированных аналогов играют важную роль в фундаментальных и прикладных аспектах химии гетероциклических соединений. Соединения, содержащие дигидропиридиновый фрагмент, проявляют биологическую активность, а их функциональные производные проявляют и люминесцентную активность.

**Цель исследования** – сравнительное изучение антиоксидантной активности двух различных по структуре декагидроакридинионов.

**Материалы и методы исследования.** Для расчетов использован персональный компьютер с процессором intel core i7 (4.80 GHz CPU) с установленной операционной системой Ubuntu 18.04. При вычислениях стартовых геометрий молекул выбран метод молекулярной механики (MM<sup>+</sup>) программного пакета HyperChem 08. Выбор метода MM<sup>+</sup> обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи [1,2]. Стартовая геометрия молекул дополнительно оптимизирована в вакууме полуэмпирическим методом PM6 программного пакета Gaussian 09W до достижения глобального минимума полной энергии изучаемых систем [3]. Для нахождения глобального энергетического минимума и наиболее устойчивых конформеров анализированы все стационарные точки на поверхности потенциальной энергии молекул. Для визуализации результатов использована программа GaussView 06. Равновесная геометрия молекул полностью оптимизированы неэмпирическим методом B3LYP/6-31G\* и приведены на рисунке 1.

Для сравнения антиоксидантных свойств молекул рассчитаны энергии HOMO и LUMO и ширина запрещенной зоны ( $E_g$ ) = E<sub>HOMO</sub> - E<sub>LUMO</sub>, как основной параметр, указывающий на наличие или отсутствие антиоксидантных свойств, потенциал ионизации (IP = - E<sub>HOMO</sub>), аффинность (EA = - E<sub>LUMO</sub>) и твердость ( $\eta$  = IP - EA)/2) молекул.

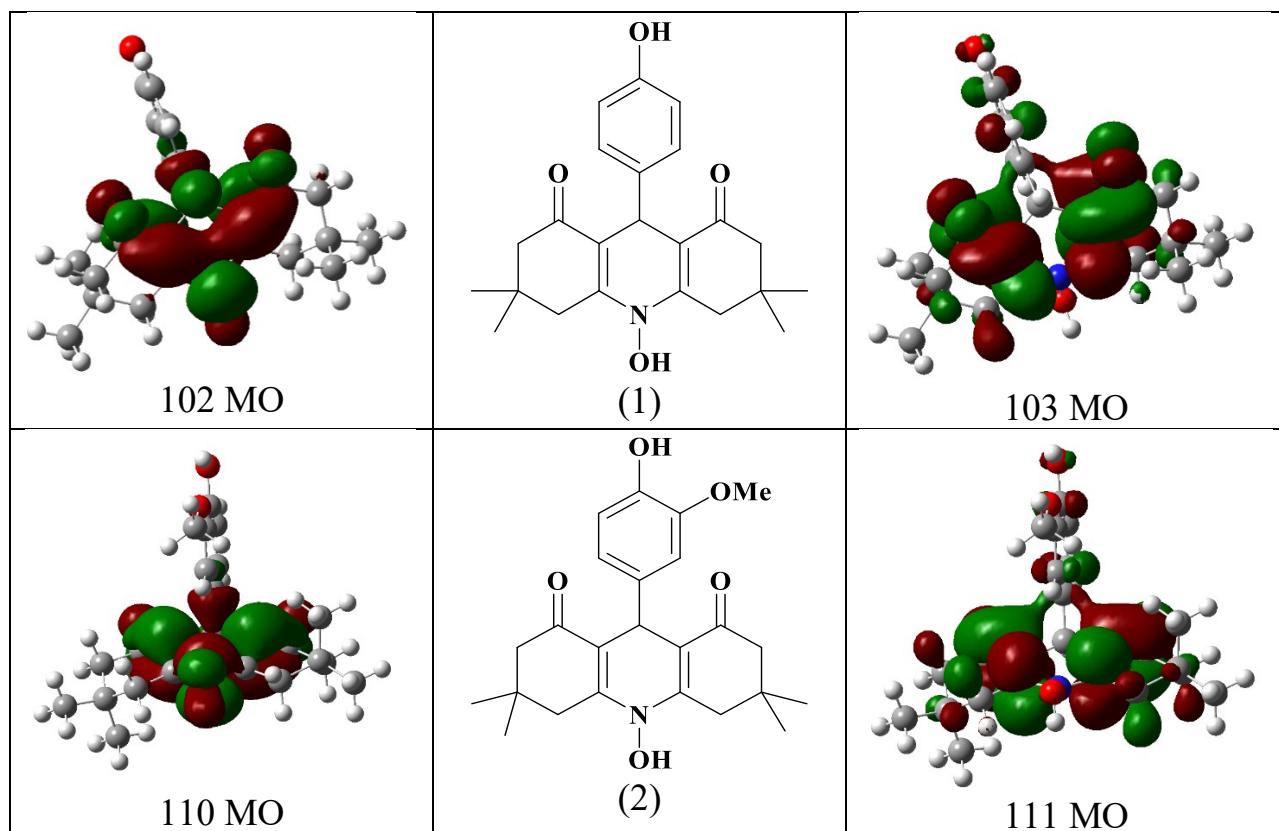


Рисунок 1 – Оптимизированные молекулы методом B3LYP/6-31G\*

**Результаты исследования и их обсуждение.** Энергия НОМО непосредственно связана с потенциалом ионизации (IP), в то время как энергия LUMO связана с аффинностью (EA) [4]. Структуры с низкими значениями IP могут подвергаться окислению легче, чем молекулы с высоким значением IP. Результаты расчетов свидетельствуют о том, что молекула 2 имеет самое высокое значение потенциала ионизации 0.28191 эВ, в то время как молекула 1 имеет самое низкое - 0.28123 эВ. Значение EA у молекулы 2 ниже, чем у молекулы 1 и составляет 0.18819 эВ среди изучаемых структур. Общая твердость ( $\eta$ ) соответствует ширине запрещенной зоны молекулы между LUMO и НОМО. Молекула с небольшим энергетическим разрывом обладает высокой химической реактивностью, низкой кинетической стабильностью и является «мягкой» молекулой, в то время как «твёрдая» молекула имеет большой энергетический разрыв. Молекула 2 имеет более высокое значение  $\eta$  и является «твёрдой» молекулой. Ширина запрещенной зоны ( $E_g$ ) для молекулы 1 имеет самое низкое значение, равное 0.09270, что свидетельствует о сравнительно высокой антиоксидантной активности молекулы 1 среди производных декагидроакридиниона [табл.1].

Таблица 1 – Электронные свойства производных декагидроакридиниона

Молекула	$E_{\text{НОМО}}$ , eV	$E_{\text{LUMO}}$ , eV	IP, eV	EA, eV	$\eta$ , eV	$E_g$ , eV
1	-0.28123	-0.18853	0.28123	0.18853	0.04635	0.09270
2	-0.28191	-0.18819	0.28191	0.18819	0.04686	0.09372

**Выводы.** Смоделированы два производных декагидроакридиниона неэмпирическим методом B3LYP/6-31G\* в вакууме. Рассчитаны их энергии HOMO и LUMO и ширина запрещенной зоны ( $E_g$ ), потенциал ионизации (IP), аффинность (EA) и твердость ( $\eta$ ).

Установлено, что молекула 1 обладает более высокой антиоксидантной активностью. Ширина запрещенной зоны для молекулы 1 составляет 0.09270 эВ.

### Список литературы

1. Sheikhi, M. New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. – 2018. – Vol. 1152. – P. 368–385.
2. Shahab, S. Synthesis, geometry optimization, spectroscopic investigations (UV/Vis, excited states, FT-IR) and application of new azomethine dyes // J. of Molecular Structure. – 2017. – Vol. 1148. – P. 134–149.
3. Sheikhi, M. New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. – 2018. – Vol. 1152. – P. 368–385.
4. Shahab S. Antioxidant Properties of the Phorbol: A DFT Approach. Russian Journal of Physical Chemistry B. – 2020. – Vol. 14. – P. 15–18

<sup>1</sup>ШАХМУРОВ Н.А., <sup>1</sup>ЁДГОРОВА Н.Т., <sup>2</sup>НАСМЕТОВА С.М.  
**ПРОДУКЦИЯ ВИНКА-АЛКАЛОИДОВ ЭНДОФИТНЫМИ  
ГРИБАМИ РАСТЕНИЙ РОДА *VINCA***

<sup>1</sup>Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент  
<sup>2</sup>Институт микробиологии АН РУз, г. Ташкент  
e-mail: [saoatnasmetova@mail.ru](mailto:saoatnasmetova@mail.ru)

<sup>1</sup>SHAKHMUROV N.A., <sup>1</sup>YODGOROVA N.T., <sup>2</sup>NASMETOVA S.M.  
**VINCA ALKALOIDS PRODUCED BY ENDOPHYTIC FUNGI ISOLATED  
FROM *VINCA* PLANTS**

<sup>1</sup>Tashkent Medical Academy, Tashkent  
<sup>2</sup>Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,  
Tashkent  
e-mail: [saoatnasmetova@mail.ru](mailto:saoatnasmetova@mail.ru)

**Аннотация:** Проводились исследования по изучению продукции винка-алкалоидов в эндофитных грибах растений рода *Vinca*, произрастающих в Узбекистане. Установлено, что при заданных условиях ферментации, только два штамма - *Aspergillus terreus* - VR176L и *Acremonium* sp. – VR179L из тринадцати

исследованных штаммов, продуцируют значительное количество винка-алкалоидов, 0,25мг/л винкристина и 2,6мг/л винбластина, соответственно.

**Abstract:** Studies were carried out to study the production of vinca alkaloids in endophytic fungi from *Vinka* plants growing in Uzbekistan. It was found that under the given fermentation conditions, only two strains - *Aspergillus terreus* - VR176L and *Acremonium* sp. – VR179L, out of thirteen strains studied, produce a significant amount of vinca alkaloids, 0.25 mg/l of vincristine and 2.6 mg/l of vinblastine, respectively.

**Ключевые слова:** эндофитные грибы, растения рода *Vinka*, винкристин, винбластин.

**Keywords:** endophytic fungi, *Vinka* plants, vincristine, vinblastine.

Эндофитные грибы признаны одним из наиболее богатых источников биоактивных соединений, в том числе, идентичных и/или схожих с метаболитами растений – хозяев. В этой связи получение биоактивных соединений из эндофитных грибов лекарственных растений является новым альтернативным направлением фармацевтической промышленности [1,2].

Наиболее известные противоопухолевые алкалоиды - винбластин и винкристин, внесенные в список жизненно важных лекарственных препаратов и используемые в химиотерапии различных видов рака, выделяют из листьев барвинка полевого *Catharanthus roseus* (syn. *Vinca rosea*) [3]. В Узбекистане произрастают три вида из семи известных видов растений рода *Vinca*. Фитохимические исследования этих растений достаточно хорошо развиты, и их медицинское применение, в частности, *V.rosea* и *V.minor*, обусловлено их метаболитами с гипогликемическим, гипотензивным, стимулирующим мозговое кровообращение действием. Так, например, винка-алкалоид винкамин, получаемый из *V.minor* известен под торговыми названиями оксибрал и винкабрал [4]. Вместе с тем, поскольку микробная ферментация имеет ряд преимуществ перед использованием растительного сырья для получения лекарственных препаратов и субстанций, то изучение цитотоксических эндофитных грибов растений р. *Vinca* может создать альтернативу применению растительного сырья.

Исследование эндофитной микрофлоры этих растений стало развиваться лишь в последние годы. Так, значительные количества винка-алкалоидов были обнаружены методами ТСХ и ВЭЖХ в эндофитных грибах родов *Fusarium* и *Alternaria*, обитающих в растениях рода *Vinca* в Индии и Китае [5].

В ранее проведенных нами исследованиях, из растений *V. minor* (барвинок малый), *V. erecta* (барвинок прямой) и *V. rosea* (syn. *Catharanthus roseus*), было выделено 13 изолятов эндофитных грибов, принадлежащих к родам *Alternaria*, *Acremonium*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Sclerotium*.

**Цель исследования.** В этой связи, целью исследований стало изучение продукции винка – алкалоидов эндофитными грибами, выделенными из растений рода *Vinca*.

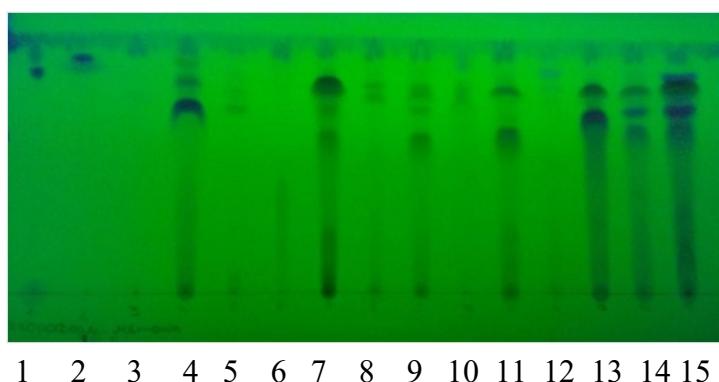
**Материалы и методы исследования.** Штаммы растили глубинным культивированием в 0,5 л колбах Эрленмейера на среде Чапека-Докса при 28°C, 7 суток.

Экстракцию вторичных метаболитов из биомассы грибов-эндофитов проводили этилацетатом в соотношении 1:5. Качественный анализ состава полученных экстрактов осуществляли методом ТСХ на пластинках Silica gel (Мерк, Германия). В качестве подвижной фазы использовали систему хлороформ:метанол (8:2). В качестве стандартов использовали винканин и винクリстин (Sigma, США). На пластинку наносили 2 мкл 2мM раствора стандартных соединений и по 5 мкл проб.

ВЭЖХ анализ экстрактов проводили на обращено-фазовой колонке Zorbax Eclipse XDB-C18 (4,6\*150 мм, 5  $\mu$ m). Элюирование проводили с использованием 5–95% ацетонитрила в воде с 0,01% трифтормукусной кислоты при скорости потока 0,5 мл / мин и длине волны 238 нм. Объем вводимого образца- 20  $\mu$ l.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При проведении качественной цветной реакции экстрактов штаммов эндофитных грибов растений *V. minor*, *V. erecta* и *V. rosea* установлено, что в во всех экстрактах присутствуют соединения алкалоидной природы.

Методом ТСХ анализа установлено, что в экстрактах эндофитных грибов *Alternaria sp-VM84L*, *Aspergillus terreus* - *VR176L*, *Aspergillus terreus-VE90R* и *Acremonium sp.* – *VR179L* присутствуют соединения, соответствующие по значениям Rf и цвету винクリстину и винбластину. При УФ облучении пластин фиксировали специфическую бриллиантово-синюю флуоресценцию пятен, соответствующую индивидуальным алкалоидам (рис.1).



**Рисунок 1.** 1-винкристин; 2-винбластин; экстракты эндофитных грибов: 3- *Penicillium lilacinum-VM86S*; 4- *Alternaria sp-VM84L*; 5- *Alternaria sp.-VM85L*; 6 - *Acremonium sp-VM96L*; *Vinca erecta*: 7 – *Aspergillus terreus-VE90R*; 8 - *Penicillium syriacum-VE93R*; 9 - *Eupenicillium brefeldianum* - *VE97R* ; 10- *Penicillium sp.-VE89L*; 11 - *Cladosporium sp.* - *VE92L*; 12- *Alternaria sp.-VE98L*; *Vinca rosea*:13- *Aspergillus terreus* - *VR176L*; 14 - *Aspergillus amstelodami*- *VR177L*; 15- *Acremonium sp.* – *VR179L*.

Количественный ВЭЖХ анализ экстрактов показал, что наиболее высокое содержание исследуемых алкалоидов наблюдается в штаммах *A. terreus VR176L* и *Acremonium sp. VR179L*, выделенных из *V.rosea*, производящих 0,25мг/л винкристина и 2,6мг/л винбластина, соответственно (рис.1).

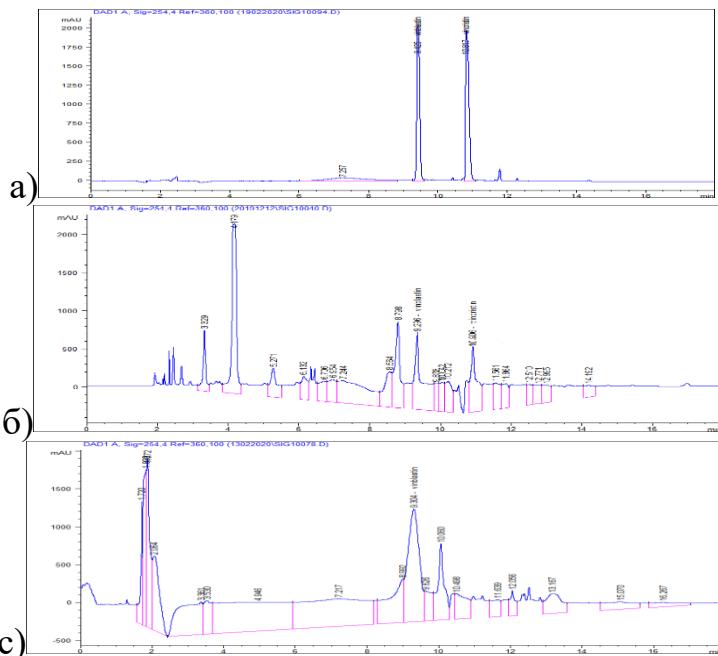


Рисунок 2. Хроматограммы стандартных образцов: а) винбластина и винкристина; б) экстракта *A. terreus* - VR176L; в) *Acremonium sp.* – VR179L.

Так, из литературных источников известно, что при изучении биосинтеза винкристина и винбластина в эндофитном грибе *Botryosphaeria laricina*, выделенном из *Catharanthus roseus*, содержание алкалоидов составляло 0,6мг/л винкристина и 0,7мг/л винбластина [6].

Как показали данные наших исследований, уровень продукции винбластина в выделенном нами эндофитном штамме *Acremonium sp.* – VR179L значительно выше, чем представленные в литературе данные.

**Выводы.** Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что продукция винкристина и винбластина эндофитами местных растений рода *Vinca* может служить основой для развития исследований указанных эндофитных грибов как новых источников противораковых препаратов.

### Список литературы

1. Gutierrez R.M.P., Gonzalez A.M.N. and Ramirez A.M. Compounds Derived from Endophytes: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. *Current Medicinal Chemistry*. 2012, 19, 2992-3030.
2. Farahanikiaa B., Akbarzadehb T., Jahangirzadeha A., Yassaa N., Ardekania M.R.S., Mirnezamia M., Hadjiakhoondia A., Khanavia M. Phytochemical Investigation of *Vinca minor* cultivated in Iran. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2011, 10(4):777-785.
3. Kharwar R.N., Verma V.C., Strobel G. The endophytic fungal complex of *Catharanthus roseus* (L.) G. Don. *Current science*. 2005, 95 (2), 228-233.
4. Farahanikiaa B., Akbarzadehb T., Jahangirzadeha A., Yassaa N., Ardekania M.R.S., Mirnezamia M., Hadjiakhoondia A., Khanavia M. Phytochemical

Investigation of Vinca minor cultivated in Iran. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2011, 10(4):777-785.

5. Yin H., Sun Y.H. Vincamine - producing endophytic fungus isolated from Vinca minor. Phytomedicine. 2011, 18 (8-9):802-5.

6. C.J. Bandara, A. Siriwardhana, D. N. Karunaratne et al. Production of Vincristine and Vinblastine by the Endophytic Fungus *Botryosphaeria loricina* Strain (CRS1) is Dependent on Stimulating Factors Present in *Catharanthus roseus* The Natural Products Journal. 2020, <https://doi.org/10.2174/2210315510666200108102735>

ШУБИНА О.С., ДУДЕНКОВА Н.А., МАЛЬКОВА А.С.

**АДАПТАЦИЯ АМНИОТИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ К УСЛОВИЯМ  
ВОДНО-СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ**

*Мордовский государственный педагогический университет*

*имени М.Е. Евсеевьева, г. Саранск*

*e-mail: [dudenkova\\_nataly@mail.ru](mailto:dudenkova_nataly@mail.ru)*

SHUBINA O. S., DUDEKOVA N. A., MALKOVA A. S.

**ADAPTATION AMNIOTIC EPITHELIAL TO THE CONDITIONS OF  
WATER-SALT LOAD**

*Mordovian state pedagogical University named after M.E. Evseleva, Saransk*

*e-mail: [dudenkova\\_nataly@mail.ru](mailto:dudenkova_nataly@mail.ru)*

**Аннотация:** На экспериментальной модели выявлен механизм ультраструктурной перестройки амниотического эпителия в условиях повышенной водно-солевой нагрузки на материнский организм. Исследована адаптация амниотического эпителия к условиям водно-солевой нагрузки. В ходе проведенных исследований в плацентарном амнионе отмечается снижение секреторной активности, а во внеплацентарном амниотическом эпителии – усиление резорбционных процессов.

**Abstract:** The experimental model revealed the mechanism of ultrastructural rearrangement of the amniotic epithelium under conditions of increased water-salt load on the maternal body. The adaptation of the amniotic epithelium to the conditions of water-salt loading was studied. In the course of the conducted studies, there is a decrease in secretory activity in the placental amnion and an increase in resorption processes in the extra – placental amniotic epithelium.

**Ключевые слова:** амниотическая оболочка, плацентарный амниотический эпителий, внеплацентарный амниотический эпителий, водно-солевая нагрузка.

**Keywords:** amniotic membrane, umbilical cord amniotic epithelium, uaplanetary amniotic epithelium, water-salt load.

Амниотическая оболочка выполняет много сложных функций, которые не ограничиваются только чисто механической. Это не только прочная стенка

резервуара, в котором развивается эмбрион [1, 3]. Есть много оснований считать, что амнион принимает активное участие в обмене околоплодных вод [2, 4].

В тоже время практически остаются не до конца выяснены вопросы адаптации амниотической оболочки к условиям повышенной водно-солевой нагрузки на материнский организм.

Учитывая актуальность проблемы и её недостаточное освещение в литературе, нами было принято решение провести данное исследование.

**Целью нашего исследования** явилось выяснение адаптации амниотического эпителия к условиям водно-солевой нагрузки.

**Материалы и методы исследования.** Исследование было выполнено на белых беспородных самках белых крыс массой 200-250 г. В соответствии с поставленными задачами животные разбивались на две группы. Всего было использовано 50 животных.

Контрольную группу составили 20 беременных самок крыс, содержащихся на обычном водном режиме. Опытную – 30 беременных самок крыс, содержащихся в условиях усиленной водно-солевой нагрузки. Они получали водно-солевую нагрузку в виде питья 1 %-ного раствора хлорида натрия (поваренной соли) в неограниченном количестве [5].

Беременность самок белых крыс, находящихся в состоянии течки, устанавливали, определяя момент спаривания. Животные считались беременными с утра того дня, когда во влагалищном содержимом обнаруживали сперматозоиды.

Сперматозоиды обнаруживались методом влагалищных мазков.

Забивали животных путем декапитации под наркозом эфира с хлороформом в соотношении 1:1 по общепринятой методике и с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/EEC), Хельсинкской декларации, и в соответствии с необходимыми требованиями правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Для электронно-микроскопического исследования брались участки плацентарного и внеплацентарного амниона. Фиксация производилась 2,5 %-ным раствором глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере (рН=7,2) 2–4 часа на холода. После этого материал промывался при комнатной температуре в 5–6 порциях буфера по 30 минут в каждой. Дофиксировали на холода в 1 %-ном растворе четырехокиси осмия в течение 2 часов.

Для обезвоживания материал проводился по спиртам возрастающей крепости: 50 – 70 – 96 – 100°. Заливка материала производилась смесью эпон-аралдит.

Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме с дальнейшем контрастированием уранил-ацетатом и свинцом. Далее все исследовали на электронном микроскопе ЭМВ-100Б при ускоряющем напряжении 75 кВ.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Ультратонкое строение амниона белых крыс контрольной группы свидетельствует о различие в строении эпителия плацентарного и внеплацентарного амниона. В плацентарном эпителии

имеются признаки, указывающие на активность секреторных процессов. Об этом свидетельствует большое количество вакуолей в цитоплазме, а также развитый шероховатый ретикулум и пластинчатый комплекс Гольджи.

Во внеплацентарном амнионе были выявлены признаки, указывающие на процессы резорбции: большое количество микроворсин на апикальной поверхности клеток, пиноцитозные вакуоли, сложные латеральные и базальные лабиринты клеточных поверхностей.

Полученные нами в ходе исследования данные указывают на различные гистофизиологические особенности плацентарного и внеплацентарного амниона, осуществляющего секрецию и резорбцию околоплодной жидкости.

Начиная с 15-го дня беременности при содержании самок белых крыс на водно-солевой нагрузке, в плацентарном и внеплацентарном амниотическом эпителии обнаруживаются определенные изменения по сравнению с нормой. Наибольшей выраженности эти изменения достигают к 20-му дню беременности. Они прогрессируют. Эпителий плацентарного амниона из плоского становится кубическим, а во внеплацентарной части оболочки он не достигает кубической формы, хотя его уже точно, по сравнению с нормой, нельзя считать плоским.

Наиболее четкие изменения были обнаружены во внеплацентарном эпителии амниона. Здесь структурные проявления процесса резорбции выражены в большей степени. Об этом свидетельствует увеличение количества и высоты микроворсинок на апикальной поверхности клеток, числа пиноцитозных вакуолей, располагающихся у основания микроворсинок, а также в боковых частях клеток. Происходит значительное усложнение латеральных и базальных лабиринтов клеток.

Появляются крупные, набухшие клетки, выступающие в амниотическую полость. Очень светлая цитоплазма содержит единичные митохондрии конденсированного типа, остатки разрушенной эндоплазматической сети и пластинчатого комплекса Гольджи, а также единичные набухшие лизосомы. Ядра клеток изменены пикнотически. Это все указывает на выраженные процессы деструкции.

### **Выводы.**

1. При водно-солевой нагрузке материнского организма во внеплацентарном амниотическом эпителии наблюдается усиление резорбционных процессов. Подтверждением этого является:

- а) значительное увеличение количества пиноцитозных пузырьков;
- б) микроворсин на апикальной поверхности клеток;
- в) усложнение организации латеральных и базальных лабиринтов.

2. В плацентарном амнионе появляются с признаками деструкции набухшие эпителиоциты. В неизмененных эпителиальных клетках отмечается снижение секреторной активности.

3. Данные ультраструктурные изменения внеплацентарного и плацентарного амниотического эпителия направлены, по-видимому, на предотвращение избыточного поступления воды к эмбриону.

### Список литературы

- Донских, Н. В. Материалы к гистофизиологии и гистопатологии амниотической оболочки человека и некоторых млекопитающих / дисс. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 1967. – 372 с.
1. Зубкова, М. В. Клинико -генетическая характеристика маловодия и многоводия / автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2007. – 22 с.
2. Климов, В. А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности / В. А. Климов // Акушерство и гинекология. – 2008. – №2. – С. 7–9.
3. Люблич, О. А. Акушерские и перинатальные факторы маловодия / О. А. Люблич, В. Б. Цхай // Акушерские факторы риска. Журнал РОАГ. – 2007. – № 1. – С. 9–11.
4. Смертина, Н. А. Морфометрическое исследование тонкого кишечника белых крыс при потреблении питьевой воды с повышенным содержанием ионов железа, кальция и магния / Н. А. Смертина, О. С. Шубина, Н. А. Мельникова // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 9. – С. 101–102.

<sup>1</sup>ШУШПАНОВА Т. В., <sup>1</sup>НОВОЖЕЕВА Т.П., <sup>2</sup>ШУШПАНОВА О.В.,  
<sup>3</sup>СТАНКЕВИЧ К.С.

### МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МИШЕНИ ДЕЙСТВИЯ ИННОВАЦИОННОГО АНТИКОНВУЛЬСАНТА МЕТА-ХЛОР-БЕНЗГИДРИЛМОЧЕВИНЫ (м-Сl-БГМ)

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт психического здоровья  
«Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»,  
<sup>2</sup>Научный центр психического здоровья, г. Москва  
<sup>3</sup>Томский политехнический университет, г. Томск  
e-mail: [shush59@mail.ru](mailto:shush59@mail.ru)

<sup>1</sup>SHUSHPANOVA T.V., <sup>1</sup>NOVOZHEEVA T.P., <sup>2</sup>SHUSHPANOVA O.V.^  
<sup>3</sup>STANKEVICH K.S.

### MOLECULAR TARGETS OF AN INNOVATIVE ANTICONVULSANT META-CHLORINE-BENZHYDRYL UREA (m-CL-BHU)

<sup>1</sup>*Mental Health Research Institute "Tomsk National Research Medical Center  
Russia Academy of Science", Tomsk*  
<sup>2</sup>*Mental Health Research Center, Moscow*  
<sup>3</sup>*Tomsk Polytechnic University, Tomsk*  
e-mail: [shush59@mail.ru](mailto:shush59@mail.ru)

**Аннотация:** Инновационный антиконвульсант мета-хлор-бензгидрилмочевина (м-Сl-БГМ) с «точечным механизмом действия» обладает антиалкогольным эффектом. Молекулярный докинг и экспериментальные исследования установили, что м-Сl-БГМ комплементарна бензодиазепиновому

сайту ГАМК<sub>A</sub> рецептора, усиливает ГАМКергические процессы, формирует специфический иммунный ответ, что является значимым для патогенетически направленной терапии.

**Abstract:** meta-Cl-benzhydryl urea (m-Cl-BHU) is an innovative anticonvulsant with a "point mechanism of action", which has an anti-alcohol effect. Molecular docking and experimental studies have established that m-Cl-BHU is complementary to the benzodiazepine site of the GABA<sub>A</sub> receptor, enhances GABAergic processes, and forms a specific immune response, which is significant for pathogenically targeted therapy.

**Ключевые слова:** антиконвульсант, ГАМК, молекулярный докинг, рецептор, цитохром-Р450, алкоголь

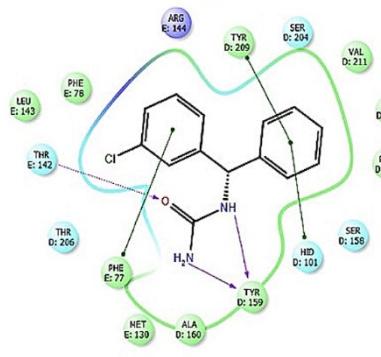
**Keywords:** anticonvulsant, GABA, molecular docking, receptor, cytochrome - P450, alcohol

**Цель исследования.** Исследование механизма взаимодействия молекулы м-Cl-БГМ с ГАМК<sub>A</sub> рецептором с использованием молекулярного докинга и радиорецепторного анализа, влияния на «иммuno-химический гомеостаз» у крыс при экспериментальном алкоголизме.

**Материалы и методы исследования.** Для изучения молекулярной стыковки галодифа (м-Cl-БГМ) с определением ориентации и конформации лиганда в центре связывания белка-мишени ГАМК<sub>A</sub>Р проводили молекулярный докинг с использованием модельной кристаллической структуры  $\alpha 1\beta 2\gamma 2$  гетеропентамера ГАМК<sub>A</sub>Р, оптимизированную для оценки взаимодействия лигандов с бензодиазепиновым сайтом ГАМК<sub>A</sub>Р. Докинг проводился в программном пакете Schrödinger (Glide) в режиме GlideInducedFitDocking с использованием высокоточной Extra-Precisionscoringfunction для оценки энергии взаимодействия (Glide, version 6.7, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2017) [1].

Экспериментальное исследование проводили на крысах-самцах линии Вистар (n=110), массой 150-180 гр. м-Cl-БГМ вводили в желудок крысам, предпочтавшим алкоголь по условиям скрининга (двуихбюреточный тест с водой и 15% раствором этанола в течение 10 сут. с ежедневным контролем потребления жидкостей) и находившихся 10 мес. в свободном доступе к 15% раствору этанола) – «многопьющие» животные (опытная группа) в дозе 100 мг/кг массы тела (1/20 ЛД50) в виде суспензии 1% крахмальной слизи в дозе 100 мг/кг ежедневно в течение 5 дней и 30 дней; фенобарбитал (препарат сравнения) водили также в дозе 25 мг/кг (1/20 ЛД50). Клеточный состав, полную цитограмму лимфоидных органов и перитонеальном экссудате исследовали в мазках, окрашенных азурэозином, с использованием классификации иммунокомпетентных клеток. Радиорецепторные исследования свойств бензодиазепиновых рецепторов (БЗДР) проводили с использованием связывания [<sup>3</sup>H]флунитразепама ([<sup>3</sup>H]ФНЗ) с синаптосомальными мембранами мозга крыс в контрольной и опытной группах - «многопьющие» крысы и крысы «непредпочитавшие» алкоголь, соответственно.

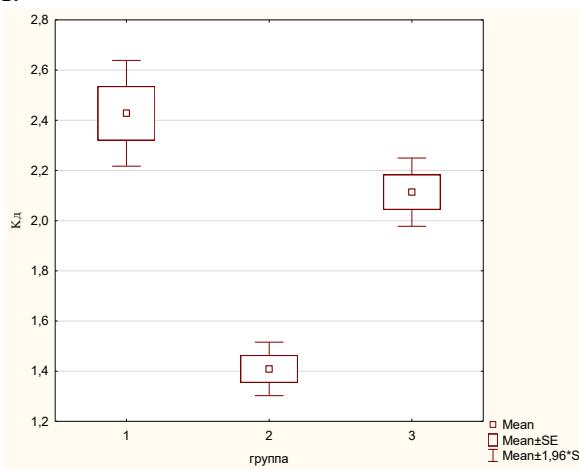
**Результаты исследования и обсуждение.** м-Cl-БГМ представляет собой инновационное противосудорожное средство с «точечным механизмом действия», обладающий антиалкогольным эффектом [2]. По результатам молекулярного докинга установлено, что молекула м-Cl-БГМ комплементарна бензодиазепиновому сайту и взаимодействует с ключевыми аминокислотами на интерфейсе  $\alpha 1\gamma 2$  ГАМК<sub>A</sub> – рецептора: все взаимодействия показаны пунктирными линиями на рисунке (рис.1).



**Рисунок 1.** Галодиф (м-Cl-БГМ) в бензодиазепиновом сайте связывания ГАМК<sub>A</sub>-рецептора: 2D-карта.

**Примечание:** 2D - карта, отражающая взаимодействие галодифа с остатками в связывающем кармане ГАМК<sub>A</sub>-рецептора (D -  $\alpha 1$ , E -  $\gamma 2$ ).

м-Cl-БГМ характеризуется высокой степенью соответствия модели связывания рецептора ГАМК и более эффективен, чем карбамазепин. Наше исследование показало, что сродство ГАМК<sub>A</sub>-рецептора к селективному лиганду [<sup>3</sup>H]флунитразепама (аффинность связывания - 1/Кд) в результате связывания его с синаптосомальными мембранами головного мозга была снижена в коре головного мозга самцов крыс, предпочитавших алкоголь, «многопьющих» по сравнению с «непредпочитавшими» алкоголь крысами (рис.2). м-Cl-БГМ увеличивает сродство рецепторов ГАМК<sub>A</sub> в мозгу крыс, что приводит к увеличению нейротрансмиссии ГАМК в головном мозге и вызывает снижение потребления алкоголя.



**Рисунок 2.** Статистический анализ сродства ГАМК<sub>A</sub>-рецептора (аффинности – 1/Кд) связывания [<sup>3</sup>H]флунитразепама с синаптосомальными мембранами коры мозга крыс в различных группах: 1-я гр. – крысы, предпочитавшие алкоголь и находившиеся в состоянии экспериментального алкоголизма (10 мес. под влиянием 15% этианола); 2-я гр. – крысы, не предпочитавшие и не употреблявшие алкоголь в течение всего эксперимента (2-я гр.); 3-я гр. – крысы находившихся в условиях экспериментального алкоголизма + введение галодифа в течение 14 дней (100 мг/кг в сут.).

м-Cl-БГМ усиливает ГАМКергические процессы за счет положительного модулирующего действия на ГАМК<sub>A</sub>-бензодиазепиновый гетеропентамерный рецепторный комплекс. Бензодиазепиновые рецепторы в головном мозге являются молекулярными мишениями действия препарата.

Особенности монооксигеназной системы цитохрома Р450 печени и ЕЦТ в лимфоидных органах крыс изучали при различных сроках введения м-CL-БГМ (галодифа) - 5 сут. и 30 сут. крысам, предпочитавших алкоголь при экспериментальном алкоголизме (табл. 1). Препарат, проявляя умеренные индуцирующие свойства в отношении монооксигеназной системы печени, вызывала фазные и разнонаправленные изменения со стороны лимфоидных органов и естественной цитотоксичности иммунокомпетентных клеток (ЕЦТ). Длительное введение м-CL-БГМ вызывало обеднение клеточного состава лимфоидных органов, снижение ЕЦТ клеток селезенки и перитонеального экссудата, однако эти изменения были менее выражеными, по сравнению с препаратом барбитурового ряда – фенобарбиталом (Табл.1).

Таблица 1. Влияние антиконвульсантов на показатели микросомального окисления и ЕЦТ клеток лимфоидных органов крыс (M+m)

Показатель	Препарат	Сроки наблюдения	
		5 суток	30 суток
Цитохром Р450, (нмоль на орган)	Контроль	25,8±2,59	27,4±0,94
	Фенобарбитал	89,6±9,77*	26,7±0,63
	Галодиф	66,7±1,33*	36,7±1,38*
Метаболизм гексобарбитала, (натом О2 в 1 мин на 1 мг белка)	Контроль	4,4±1,05	4,4±0,30
	Фенобарбитал	8,1±0,51*	3,0±0,30
	Галодиф	6,9±1,08	7,8±1,20*
Длительность гексобарбиталового (сна, мин)	Контроль	10,0±1,60	19,6±1,75
	Фенобарбитал	2,1±0,51*	3,0±0,50*
	Галодиф	5,0±1,00*	11,2±0,78*
Индекс ЕЦТ, 1x10.6 клеток перитонеального экссудата, %	Контроль	15,3±1,63	15,3±1,63
	Фенобарбитал	7,7±1,46*	8,8±2,35
	Галодиф	20,1±2,51	16,3±2,76
Индекс ЕЦТ, 1x10.6 клеток селезенки, %	Контроль	1,03±0,31	1,03±0,31
	Фенобарбитал	0,42±0,10*	0,82±0,21
	Галодиф	0,97±0,32	0,80±0,41
Индекс ЕЦТ, 1x10.6 клеток тимуса, %	Контроль	0,48±0,10	0,48±0,10
	Фенобарбитал	0,50±0,04	1,41±0,08
	Галодиф	6,01±1,67*	4,90±1,23*

Длительное введение м-Cl-БГМ вызывало истощение клеточного состава лимфоидных органов, снижение показателя естественной цитотоксичности клеток селезенки и перитонеального экссудата, однако эти изменения были менее выражеными по сравнению с барбитуратами. м-Cl-БГМ, проявляя

умеренные индуцирующие свойства на монооксигеназную систему печени, вызывает фазовые и разнонаправленные изменения в лимфоидных органах и естественную цитотоксичность иммунокомпетентных клеток.

При активации иммунной системы происходит обратная регуляция выработки ферментов системы цитохрома, так как при помощи антител концентрация низкомолекулярных мишений резко сокращается. Передача защитной функции от одной системы к другой происходит в процессе детоксикации с участием цитохрома Р-450. Метаболиты м-Сl-БГМ, конъюгированные с эндогенными макромолекулами и образуют полноценный стимул для иммунной системы. Таким образом, система цитохрома Р450 и иммунная система регулируют другу друга. Полученные нами данные свидетельствуют о формировании специфического иммунного ответа на введение м-CL-БГМ, что является значимым при формировании нейроиммунного ответа при поведенческих расстройствах, связанных с алкоголизмом и коррекцией данного состояния [3,4]. Специфическая активация ее происходит к моменту снижения активности микросомальных монооксигеназ печени - через месяц введения препарата животным. Такая передача функции защиты от одной системы к другой является функциональной и полноценной при поддержании «иммuno-химического гомеостаза» в организме.

**Выводы.** Инновационный антikonвульсант м-Сl-БГМ с модулирующими свойствами ГАМК<sub>A</sub> рецепторов перспективен для профилактики рецидивов и лечения алкоголизма, поскольку действует на молекулярные мишени ГАМК и этианола [5], является патогенетически направленным лекарственным средством для достижения эффективности терапии, не вызывает негативных эффектов (толерантность, злоупотребление, иммунотоксичность) при его применении.

#### Список литературы

1. Schrödinger Release 2017-3: Schrödinger Suite 2017-3 Protein Preparation Wizard; Epik, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2017; Impact, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2017; LigPrep, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2017; Prime, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2017; QikProp, Schrödinger, LLC, New York, NY, (2017).
2. Шушпанова Т.В., Новожеева Т.П., Семке В.Я., Боян Н.А., Саратиков А.С., Канов Е.В., Худолей В.Н. Средство, снижающее алкогольную мотивацию. Патент на изобретение RU 2155034 C1, 27.08.2000. Заявка № 99125063/14 от 29.11.1999.
3. Cui C., Grandison L., Noronha A. Neuroimmune mechanisms of brain function and alcohol related disorders. Brain, Behavior, and Immunity. - 2011. – V. 25. – P. 1–3.
4. Kelley K. W., R. Dantzer. Alcoholism and inflammation: Neuroimmunology of behavioral and mood disorders. Brain, Behavior, and Immunity – 2011. –V. 25(1). – P. 13–20.
5. Shushpanova TV, Solonskii AV, Shushpanova OV. Molecular-Cellular Targets of the Pathogenic Action of Ethanol in the Human Brain in Ontogenesis and the Possibility of Targeted Therapy Aimed at Correcting the Effect of Pathogenic

Factors. *Drug addiction*. Edited by F. Zhao, co-edited by M.Li. London, United Kingdom: IntechOpen, 2018; 73–102. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.73333>  
DOI: 10.5772/intechopen.70103

<sup>1</sup>ШУШПАНОВА Т.В., <sup>1</sup>НОВОЖЕЕВА Т.П., <sup>1</sup>МАНДЕЛЬ А.И., <sup>2</sup>ШУШПАНОВА О.В. <sup>1</sup>КАЗЕННЫХ Т.В., <sup>3</sup>КНЯЗЕВА Е.М.

**АНТИКОНВУЛЬСАНТ ГАЛОДИФ (МЕТА-ХЛОР-БЕНЗГИДРИЛМОЧЕВИНА) - АКТИВАТОР МИКРОСОМАЛЬНОЙ ЦИТОХРОМ – Р450 ОКСИДАЗНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ С ДЕТОКСИЦИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт психического здоровья «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», г. Томск

<sup>2</sup>Научный центр психического здоровья, г. Москва

<sup>3</sup>Томский политехнический университет, г. Томск  
e-mail: [shush59@mail.ru](mailto:shush59@mail.ru)

<sup>1</sup>SHUSHPANOVA T.V., <sup>1</sup>NOVOZHEEVA T.P., <sup>1</sup>MANDEL A.I.,  
<sup>2</sup>SHUSHPANOVA O.V. <sup>1</sup>KAZENNYCH T.V., <sup>3</sup>KNYAZEVA E.M.

**ANTICONVULSANT HALODIF (META-CHLORINE-BENZHYDRYL UREA) - ACTIVATOR OF MICROSMAL OXIDASE LIVER SYSTEM CYTOCHROME - P450 WITH DETOXIFYING PROPERTIES IN PATIENTS WITH ALCOHOLISM**

*<sup>1</sup>Mental Health Research Institute "Tomsk National Research Medical Center Russia Academy of Science", Tomsk*

*<sup>2</sup>Mental Health Research Center, Moscow*

*<sup>3</sup>Tomsk Polytechnic University, Tomsk  
e-mail: [shush59@mail.ru](mailto:shush59@mail.ru).*

**Аннотация:** Инновационный антiconвульсант галодиф (мета-хлор-бензгидрилмочевина) вызывает изменения фармакокинетических параметров модельного субстрата антипирина в слюне здоровых добровольцев и больных алкоголизмом мужчин. Элиминация антипирина у больных алкоголизмом значительно повышена вследствие активации микросомальной цитохром-Р450 оксидазной системы печени, что способствует стимуляции процессов детоксикации в организме.

**Abstract:** The innovative anticonvulsant halodif (meta-chloro-benzhydryl urea) causes changes in the pharmacokinetic parameters of the model antipyrrine substrate in the saliva of healthy volunteers and alcoholic men. Elimination of antipyrrine in alcoholic patients is significantly increased due to the activation of the microsmal cytochrome-P450 oxidase system of the liver, which promotes the stimulation of detoxification processes in the body.

**Ключевые слова:** алкоголизм, антiconвульсант, антипирин, биотрансформация, цитохром-Р450

**Keywords:** alcoholism, anticonvulsant, antipyrine, biotransformation, cytochrome-P450

**Цель исследования.** Оценить фермент-индуцирующее влияние оригинального противосудорожного препарата галодиф (мета-хлор-бензидрилмочевина) на скорость метаболизма модельного субстрата антипирина у больных алкоголизмом и здоровых добровольцев.

**Материалы и методы исследования.** Оценку фермент-индуцирующего действия оригинального инновационного препарата галодиф (1-[(3-хлорфенил)(фенил)метил] мочевина) или мета-хлор-бензидрилмочевина (м-Cl-БГМ) на параметры фармакокинетики тест-свидетеля процессов элиминации в организме пациентов – антипирина проводили в рамках открытого ограниченного клинического исследования препарата в слюне у здоровых добровольцев и у больных алкоголизмом. Галодиф является противосудорожным средством с низкой токсичностью и гепатопротекторным действием, который используется для лечения эпилептических припадков и алкогольной зависимости, снижает алкогольную мотивацию, а также является индуктором цитохрома Р450-зависимой монооксигеназной (МОС) системы печени [1]. Препарат разработан в Томском политехническом университете, фармакологические свойства препарата изучены в Сибирском государственном медицинском университете.

В исследование было включено 36 пациентов мужчин (F10.232 и F10.302 по МКБ-10, психические расстройства и расстройства поведения, связанные с потреблением алкоголя, абстинентное состояние) в возрасте от 24 до 53 лет, проживающих в г. Томске с экзогенно-органическим поражением головного мозга, которым назначался препарат галодиф в дозировке 300 мг в сутки (100 мг x 3) на фоне традиционного медикаментозного лечения в течение 21 дня в отделении аддиктивных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН. Группу сравнения составили 20 здоровых добровольца (мужчины), стандартизованные по полу и возрасту, которым назначался препарат галодиф в той же дозировке. Процессы окислительной биотрансформации в печени оценивали неинвазивным методом по уровню антипирина в слюне. Пробу с антипирином проводили до курса лечения галодифом и после завершения курса (спустя 1 сутки после последнего приема препарата). Антипирин назначали испытуемым добровольцам и пациентам в дозе 10 мг/кг однократно натощак. Пробы слюны собирали через 0,5; 1,0; 2,0; 3,0; 6,0; 12,0; 24,0 ч после приема тест-лекарства. Полученные образцы слюны хранили при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Содержание антипирина рассчитывали по графику, построенному по растворам антипирина возрастающей концентрации (0,5 – 100 мкг/мл). Для расчёта модельно – независимых параметров фармакокинетики применяли метод статистических моментов [2], позволяющий дать характеристику фармакокинетических процессов без применения структурных

моделей путём оценки общих параметров, относящихся к организму в целом и не зависящих от типа и структуры модели (системных параметров).

Все пациенты были информированы о проводимых исследованиях и дали свое информированное согласие. Данное экспериментальное и клиническое исследование одобрено этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН. Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного программного обеспечения «Statistica 10,0» для «Windows» на основе параметрических и непараметрических критериев:  $t$  – тест Стьюдента и  $\lambda$ -критерию Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Оценку фермент-индуцирующего действия галодифа на параметры фармакокинетики тест-свидетеля процессов элиминации антипирина проводили в рамках открытого ограниченного клинического исследования препарата в слюне у здоровых добровольцев и у больных алкоголизмом. В таблице представлены параметры фармакокинетики антипирина, рассчитанные модельно-независимым методом, до и после введения галодифа здоровым добровольцами больным алкоголизмом (300 мг/сутки в течение 21 дня) (табл.1).

Таблица 1. Влияние фармакотерапии галодифом на параметры фармакокинетики тест-свидетеля антипирина в слюне здоровых добровольцев и больных алкоголизмом

Параметр	Группа здоровых добровольцев	Группа больных алкоголизмом
<b>T<sub>1/2</sub>, ч</b> До лечения	9,78 $\pm$ 2,88	11,19 $\pm$ 2,95
	4,31 $\pm$ 1,80**	2,57 $\pm$ 0,69*
<b>Cl<sub>t</sub>, мл/мин</b> До лечения	25,37 $\pm$ 5,57	71,108 $\pm$ 11,58
	331,53 $\pm$ 220,43**	116,23 $\pm$ 19,40**
<b>MRT, ч</b> До лечения	8,14 $\pm$ 3,56	8,66 $\pm$ 1,13
	3,14 $\pm$ 1,85	2,60 $\pm$ 0,46*
<b>MET, ч</b> До лечения	7,04 $\pm$ 1,96	5,71 $\pm$ 0,57
	4,82 $\pm$ 1,25	3,68 $\pm$ 0,49*
<b>AUC, мкг·ч /мл</b> До лечения	27,05 $\pm$ 8,97	11,58 $\pm$ 1,71
	2,66 $\pm$ 1,35**	7,30 $\pm$ 1,04**

**Примечание.** \* - различия с показателями до лечения достоверны по  $\lambda$ -критерию Колмогорова-Смирнова ( $p < 0,01$ ); \*\* - различия с показателями до лечения достоверны по  $\lambda$ -критерию Колмогорова-Смирнова ( $p < 0,05$ ).

Анализ полученных данных свидетельствует об изменении изучаемых кинетических параметров используемого тест-свидетеля антипирина в слюне здоровых добровольцев и больных алкоголизмом мужчин при использовании галодифа в качестве фармакотерапии в дозе 300 мг/сут. в течение 21 дня. У мужчин добровольцев нами было выявлено достоверное снижение периода полувыведения антипирина ( $T_{1/2}$ ), увеличение общего клиренса (Clt) тест-лекарства – антипирина и площади под фармакокинетической кривой (AUC). Также отмечена тенденция сокращения среднего времени удерживания (MRT) и среднего времени элиминации антипирина (MET). Таким образом, мы обнаружили, что галодиф ускоряет окислительный метаболизм ксенобиотиков в организме человека, что отражает, связанную с этими процессами, активацию монооксигеназной системы цитохрома P-450 в ткани печени. У больных алкоголизмом нами выявлены достоверно значимые различия параметров фармакокинетики антипирина до применения галодифа в качестве базисной терапии и после ее проведения в дозе 300 мг/сут. в течение 21 дня. При применении галодифа у больных алкоголизмом период полувыведения антипирина ( $T_{1/2}$ ) и его среднее время удерживания в организме (MRT) сокращаются в несколько раз, значительно уменьшается среднее время элиминации (MET). Общий клиренс препарата (Clt) значительно возрастает, уменьшается площадь под кривой (AUC) в координатах «концентрация – время». Полученные результаты указывают на ускоренную элиминацию тест-свидетеля – антипирина у больных алкоголизмом по сравнению с параметрами, изучаемыми у здоровых добровольцев. Биодоступность антипирина снижается, что также опосредованно свидетельствует о более выраженном повышении активности окислительного метаболизма ксенобиотиков вследствие активации микросомальной цитохромом P450 системы печени у пациентов, страдающих алкоголизмом по сравнению со здоровыми добровольцами. Препарат показал высокую терапевтическую эффективность при его использовании для купирования симптомов абстинентного синдрома при отмене алкоголя и пост-абстинентного состояния [3,4]. Препарат хорошо переносится и не вызывает осложнений, обладает малой токсичностью и имеет большую широту терапевтического действия.

Исследование фермент-индуцирующего действия галодифа у больных алкоголизмом связано со значительным изменением гомеостаза организма, в частности цитохромом P-450-зависимой монооксигеназной системы микросомального окисления в печени, что может в значительной степени влиять на режим дозирования препарата и подбор эффективной терапевтической дозы при его назначении. Длительное применение галодифа может сопровождаться как изменением фармакокинетики самого галодифа, так и назначаемых совместно с ним лекарственных средств, метаболизируемых CYP2D6, что может потребовать корректировки используемой дозы препарата. При проведении психофармакотерапии у больных алкоголизмом необходима оценка активностей цитохромов P-450, отвечающих за биотрансформацию соответствующих

препаратов в целях предупреждения взаимодействия последних с алкоголем на уровне микросомальной монооксигеназной системы печени.

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, могут способствовать оптимизации режимов назначения галодифа, обеспечивающих устойчивый терапевтический эффект при отсутствии (или минимальной выраженности) нежелательных реакций. Разработка лекарственных средств нового поколения, имеющих антиалкогольную направленность, не вызывающих привыкания и стимулирующих процессы детоксикации, позволяет повысить эффективность терапии и снизить стоимость лечения [5].

**Выводы.** Выявленные изменения фармакокинетических параметров модельного субстрата – антипирина в слюне здоровых добровольцев и больных алкоголизмом мужчин при применении галодифа свидетельствуют о повышении элиминации антипирина у пациентов вследствие активации микросомальной цитохром-Р450 оксидазной системы печени, что способствует стимуляции процессов детоксикации в организме больных алкоголизмом, лечение которых также направлено на проведение детоксикационной терапии.

### Список литературы

1. Бохан Н.А., Мандель А.И., Артемьев И.А., и др. Нейробиологические и психосоциальные закономерности формирования клинической гетерогенности аддиктивных расстройств (региональный, профилактический аспекты). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – №5(56). – С. 20-26.
2. Yamaoka K., Nakagawa T., Uno T. Application of Akaike's information criterion (AIC) in the evaluation of linear pharmacokinetic equations. J. Pharmacokinet. Biopharm. – 1978. - 6(2). – P.165-175.
3. Семке В.Я., Шушпанова Т.В., Новожеева Т.П., Худолей В.Н., Бохан Н.А., Солонский А.В., Лебедева В.Ф. Способ реабилитации больных алкоголизмом Патент на изобретение RU 2436573 C2, 20.12.20011. Заявка № 2009128808/15 от 27.07.2009
4. Shushpanova TV, Solonskii AV, Novozheeva T.P., Udu U. Effect of meta-chlorobenzhydryl urea (m-ClBHU) on benzodiazepine receptor system in rat brain during experimental alcoholism *Bulletin of Experimental Biology Medicine*. 2014; 156(6): 813–818.
5. Семке В.Я., Куприянова И.Е., Шушпанова Т.В. Психическое здоровье населения Сибири и Дальнего Востока. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107(3). – С. 78.

<sup>1</sup>ЮРИНА Е.С., <sup>1</sup>ГУБАРЕВ Ю.А., <sup>2</sup>КОЙФМАН О.И., <sup>1</sup>ЗАЙЦЕВА С.В.

<sup>2</sup>МАЛЯСОВА А.С., <sup>2</sup>РОМАНЕНКО Ю.В., <sup>2</sup>ЛЕБЕДЕВ М.А.

**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ - НЕЗАМЕНИМЫЙ ПОМОЩНИК В  
ПОИСКЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

<sup>1</sup>*Институт химии растворов им. Г.А. Крестова*

*Российской академии наук, г. Иваново*

<sup>2</sup>*Ивановский государственный химико-технологический университет, г.*

*Иваново*

*e-mail: yurina\_elena77@mail.ru*

<sup>1</sup>YURINA E.S., <sup>1</sup>GUBAREV Y.A., <sup>2</sup>KOIFMAN O.I., <sup>1</sup>ZAITSEVA S.V.,

<sup>2</sup>MALYASOVA A.S., <sup>2</sup>ROMANENKO Y.V., <sup>2</sup>LEBEDEV M.A.

**MOLECULAR DOCKING IS AN INDISPENSABLE ASSISTANT IN  
SEARCHING FOR NEW DRUGS**

<sup>1</sup>*G.A. Krestov Institute of Chemistry of Solutions Russian Academy of Sciences,  
Ivanovo*

<sup>2</sup>*Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Ivanovo*

*e-mail: yurina\_elena77@mail.ru*

**Аннотация:** Данная работа посвящена исследованию возможности применения молекулярного докинга для поиска перспективных лекарств при лечении вируса SARS-CoV-2. В качестве объектов исследования выбраны препараты, одобренные для фотодинамической терапии, в частности хлорин, который как показано в данной работе способен образовывать прочные комплексы с широким рядом белков SARS-CoV-2 и может обеспечить вирулицидное действие на разных этапах жизненного цикла вируса.

**Abstract:** This work is devoted to the study of the possibility of using molecular docking for the search for promising drugs in the treatment of the SARS-CoV-2 virus. The subjects of the study were drugs approved for photodynamic therapy, in particular, chlorin, which, as shown in this work, is capable of forming strong complexes with a wide range of SARS-CoV-2 proteins and can provide virucidal action at different stages of the virus life cycle.

**Ключевые слова:** молекулярный докинг, вирулицидность, хлорин, вирусы, SARS-CoV-2, порфирины.

**Keywords:** molecular docking, virucidity, chlorin, viruses, SARS-CoV-2, porphyrins.

Казалось, что эпоха смертельных заболеваний в истории человечества пришла на средневековье, когда повсеместная антисанитария создавали условия для распространения и развития различных инфекций. Но и в современном мире некоторые патогенные возбудители уносят тысячи и даже миллионы жизней. Вспышки чумы, холеры, вируса Эболы, туберкулеза, кори преследуют нас и сейчас. Борьба с новыми заболеваниями затруднена появлением новых видов бактерий и вирусов, устойчивых к современным

лекарственным средствам. В начале второго тысячелетия заболевания, вызванные коронавирусами, в случае штаммов вирусов SARS-CoV и MERS-коронавируса привели к эпидемии. В 2019-2020 гг. появился новый штамм коронавируса SARS-CoV-2, который вызвал пандемию. Несмотря на высокотехнологичную медицину, человечество оказалось не готово к ее наступлению. Быстрое распространение COVID-19 представляет потенциальную угрозу безопасности, здоровью людей и экономике мира. В связи, с чем особую актуальность приобретают исследования, направленные на быстрый поиск лекарственных средств.

Разработка новых лекарственных препаратов включает в себя ряд последовательных этапов. Вначале происходит поиск перспективных соединений, возможно, обладающих лечебным действием. Далее - доклиническое изучение биологической активности выбранных веществ. Доклиническое изучение вещества разделяется на: фармакологическое и токсикологическое, где определяется не только терапевтическая эффективность препарата, но и его побочные эффекты (токсичность, онкогенность, мутагенность и др.) Третий этап - клинические испытания нового лекарственного вещества. В процессе клинических испытаний выделяют четыре фазы. При этом исследования ведутся на сотнях или даже на тысячах больных как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Процесс этот долгий, дорогой и связан с многочисленными трудностями. Таким образом время от разработки нового лекарственного средства до его практического применения может занимать до 10-15 лет [1].

Такие темпы разработки и регистрации лекарств зачастую несовместимы со стратегиями борьбы с возникающими новыми инфекционными заболеваниями. При этом на данный момент известно огромное число лекарственных препаратов, для которых уже известны их метаболические характеристики, токсичность, возможные побочные эффекты и они одобрены для лечения инфекций. Но, к сожалению, не известно подойдут ли они для лечения новых заболеваний.

В решении этой проблемы может помочь молекулярный докинг. Молекулярный докинг - один из наиболее часто используемых методов в разработке лекарств. Он позволяет на основе структуры потенциального лекарственного средства и мишени предсказывать энергию связывания и структуру образующегося комплекса. Использование докинга в процессе виртуального высокопроизводительного скрининга баз данных значительно снижает затраты проектов, направленных на поиск новых эффективных и селективных лигандов [2].

В современных программах разработки лекарств чаще определяется целевая молекула, которая является ключевым звеном патологического процесса, и осуществляется поиск синтетических и природных соединений, действующих на эту молекулу. Поскольку последовательности белков SARS-CoV-2 уже расшифрованы это позволяет использовать методы компьютерного моделирования для расчета энергии связывания белков с лигандами, таким

образом обеспечить так необходимую в данный момент скорость подбора лекарственных препаратов.

Для COVID -19 к настоящему времени выделен ряд мишеней, которые определяют жизненный цикл вируса. W. Liu и H. Li [4] показали, что ORF8 и S-белок SARS-CoV-2 могут связываться с простетической группой гемоглобина - гемом, в то время как белки ORF1ab, ORF10 и ORF3a координируют атаку на гемоглобин, вызывают деметаллизацию гема и, затем связывают полученный протопорфирин. Исходя из этого можно ожидать, что экзогенный порфирин или его аналоги могут проявлять более высокоаффинное связывание с перечисленными выше белками SARS-CoV-2, блокировать их биологические функции и тем самым инактивировать вирус. Подобный подход был использован авторами в работе [3], показавшими высокую активность протопорфирина IX и вертепорфина при связывании неструктурных белков SARS-CoV-2, т.е. указанные порфирины могут оказывать ингибирующее действие. Более привлекательны препараты и протоколы лечения, которые обеспечивают вирулицидный эффект. Именно таким действием обладают макрогетероциклические соединения под действием света генерирующие активные формы кислорода. Причем, поглощать световую энергию они должны в так называемом терапевтическом окне. Чем больше смещен максимум поглощения в дальневолновую область видимого спектра тем, лучше, т.к. при этом увеличивается толщина проникновения света в ткани. В этом смысле очень перспективных производные порфиринов – хлорины, характеризующиеся интенсивным поглощением (рис.1)

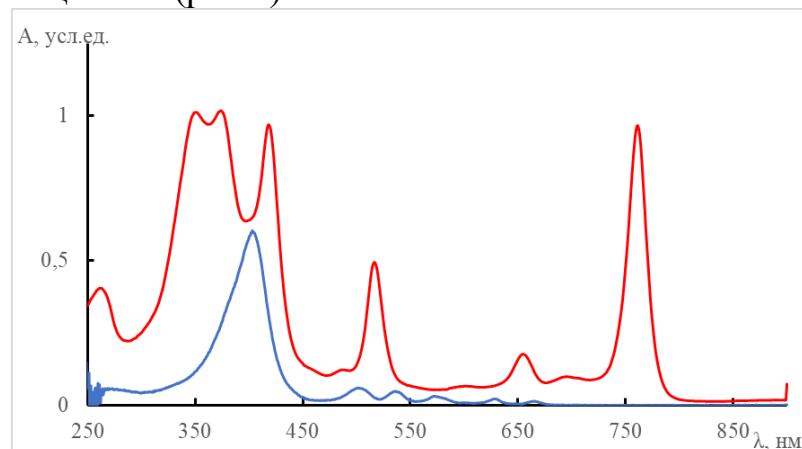


Рисунок1. Электронные спектры поглощения протопорфирина IX (синяя линия) и хлорина (красная линия)

Хлорин Е6 является одобренными ФДТ препаратом для лечения заболеваний человека, с точки зрения биохимии, хлорин менее ароматичен, чем гем, поэтому вполне вероятно, что он будет образовывать прочные комплексы с белками SARS-CoV-2. Для проверки данного предположения при помощи программного обеспечения AutoDock 1.5.6 и MGLTools 1.5.6 мы провели моделирование связывания хлорина Е6, протопорфирина IX, вертепорфин с рядом белков SARS-CoV-2. Хлорин Е6 проявляет наилучшее связывание с

белком нуклеокапсида и S-белком SARS-CoV-2 по сравнению остальными изученными белками, при этом сродство хлорина к белку нуклеокапсида несколько выше, чем к шиповидному протеину. По результатам молекулярного докинга вертепорфин и хлорин расположены в одном месте между В и С цепочками S-белка, а протопорфин - между альфа-спиралями трех цепочек S-белка. Исследуемые порфирины и хлорин связываются S-белком в областях, расположенных достаточно далеко от рецептор-связывающего домена (RBD) S-белка, отвечающего за связывание с рецептором ACE2, поэтому ингибиование связывания S-белка с ACE2 исследуемыми макроциклами маловероятно. Однако, фотооблучение белковых комплексов макрогетероциклических соединений может обеспечить вирулицидный эффект за счет каскадного окисления аминокислотных остатков, сшивки полипептидных цепей и необратимых конформационных изменений в S-белке [5]. При достижении высокоаффинного связывания порфиринов или их аналогов с белками SARS-CoV-2 возможно разработать эффективные методы лечения коронавирусных заболеваний с использованием фотоинактивации, которую достаточно удобно проводить в респираторном тракте, а низкая темновая токсичность указанных выше макрогетероциклических соединений снизит побочные эффекты.

Таким образом молекулярный докинг - ключевой инструмент структурной молекулярной биологии и компьютерного дизайна лекарств. Докинг можно использовать для выполнения виртуального скрининга больших библиотек соединений, ранжирования результатов и предложения структурных гипотез о том, как лиганды ингибируют мишень, что неоценимо при поиске новых лекарств.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ грант № 20-04-60108.*

#### Список литературы

1. Omrani A.S. et al. Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study// The Lancet Infectious Diseases. 2014. Vol. 14. №. 11. P. 1090-1095.
2. Morris G. M., Lim-Wilby M. Molecular docking //Molecular modeling of proteins. Humana Press. 2008. P. 365-382.
3. Gu C. et al. Potent antiviral effect of protoporphyrin IX and verteporfin on SARS-CoV-2 infection //bioRxiv. – 2020.
4. Liu W., Li H. COVID-19 disease: ORF8 and surface glycoprotein inhibit heme metabolism by binding to porphyrin //ChemRxiv. – 2020.
5. Lebedeva N. S. et al. Albumin aggregation promoted by protoporphyrin in vitro //Mendeleev Communications. 2020. Vol. 30. №. 2. P. 211-213.



**СЕКЦИЯ 2**  
**ПИЩЕВАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ И**  
**НУТРИЦИОЛОГИЯ**

АВСТРИЕВСКИХ А.Н.

**РАЗВИТИЕ БИОТЕХНОЛОГИЙ НА РЫНКЕ СОВРЕМЕННЫХ БАД**

*Общество с ограниченной ответственностью «Артлайф», г. Томск*

*e-mail: [alexander@artlife.ru](mailto:alexander@artlife.ru)*

AVSTRIEVSKIKH A.N.

**BIOTECHNOLOGY DEVELOPMENT IN THE DIETARY SUPPLEMENTS MARKET**

*Limited liability company «Artlife»*

*e-mail: [alexander@artlife.ru](mailto:alexander@artlife.ru)*

**Аннотация:** Биологически активные добавки стали важным условием здоровой жизни и активного долголетия человека. В России создано передовое предприятие, деятельность которого охватывает все направления современных пищевых биотехнологий для БАД и функционального питания.

**Abstract:** Dietary supplements are significant condition of human health and active longevity. The modern biotech factory was founded in Russia. It works with all modern food biotechnology field to maintain the dietary supplements and functional nutrition manufacturing.

**Ключевые слова:** БАД, биотехнология, производство.

**Keywords:** dietary supplements, biotechnology, manufacture.

Продолжительность жизни человека на 25% зависит от генетики и на 75% - от других факторов, в том числе образа жизни и эпигенетики. При этом наблюдается устойчивая тенденция к снижению содержания микронутриентов в продуктах питания, поэтому для поддержания и увеличения уровня жизни возникла необходимость в употреблении биологически активных добавок (БАД) и обогащенных продуктов питания. На сегодняшний день в России всего около 15% населения употребляет БАД, однако наблюдается стремительный рост этого рынка. При этом в стоимостном выражении половину рынка занимают импортные препараты. Дополнительно, по мере развития экономики и просвещения населения России увеличивается потребность в новых современных БАД [1,2].

С развитием науки, в частности микробиологических инструментальных методов, геномики, протеомики и метаболомики, становятся ясными механизмы действия микронутриентов БАД на организм человека. Ключевым звеном в этом взаимодействии является «скрытый орган» - микробиом человека во всем его разнообразии. Он обеспечивает первичную защиту от патогенных бактерий, грибов и вирусов, поступающих с пищей, участвует в процессах пищеварения, обеспечивает гомеостаз организма и адаптируемость к изменяющимся условиям среды, то есть влияет на эпигенетические механизмы человека [3]. Взаимодействие микрофлоры с организмом хозяина осуществляется с помощью ряда микробных метаболитов и сигнальных молекул, которые выделяют в новый

отдельный тип субстанций – метабиотики. Они эффективно воздействуют на организм человека в случаях, когда пребиотики малоэффективны [4].

Для решения задачи по обеспечению населения доступными и эффективными БАД более 20 лет назад была создана производственная площадка Артлайф. Первыми в России начав производить БАД, компания по-прежнему удерживает лидерские позиции в этой области. Одновременно с зарождением БАД нового поколения Артлайф использовал накопленную исследовательскую базу и создал научно-производственную площадку для разработки и выпуска биотехнологической продукции. Сегодня она включает в себя 850 кв. м. исследовательских лабораторий и цехов, специализированное оборудование для производства ценных культур в стерильных условиях. Принимая миссию и понимая масштабы по обеспечению отечественного потребителя стратегически важными препаратами, производится кратное увеличение мощностей биотехнологического производства.

Биотехнологии Артлайф включают:

- Пищевую биотехнологию (продукты на основе пребиотических бактерий, высших грибов);
- Косметическую биотехнологию (микробные  $\beta$ -глюканы и пептиды);
- Экологическую биотехнологию (микроорганизмы-редуценты);
- Сельскохозяйственную биотехнологию (препараты для с/х животных, биоудобрения, микроорганизмы для защиты растений).

Ключевое направление, пищевые биотехнологии Артлайф, включает в себя несколько векторов развития: пребиотические продукты, ферментированные продукты и базидиальные грибы. Квалификация и опыт сотрудников позволяют создавать уникальные БАДы общего и системного действия, а производство полного цикла гарантирует прозрачность процессов от пребиотики до готового продукта.

Инвестиции ресурсов в наукоемкие технологии позволили производить все известные на данный момент виды пребиотических продуктов: живые пребиотики, клеточные метабиотики (лизаты) и метаболитные метабиотики (фильтраты). Благодаря разработанной на предприятии запатентованной технологии микрокапсулирования, когда микроорганизмы в щадящих условиях включаются в пребиотический матрикс, пребиотики сохраняют высокую численность в течение срока годности и при взаимодействии с агрессивными факторами в процессе употребления. Использование полностью безмолочных сред имеет статус «ноу-хау» и обеспечивает потребителя единственной в России такого рода гипоаллергенной пребиотической продукцией. Мощность предприятия по сухим пребиотикам с численностью не менее  $10^{10}$  КОЕ/г жизнеспособных бактерий составляет 10 т/год, с учетом расширения производства – 40 т/год.

Производство метабиотиков является передовым направлением, меняющим сами подходы к терапии пребиотиками. Новейшие разработки сделали реальным создание принципиально прорывных продуктов – максимально безопасных инструментов для экстренной метаболической

коррекции. Эти инструменты действуют быстро, работают в полную силу во время антибиотикотерапии и в большой мере выполняют функции здорового микробиома. К ним относятся лизаты пробиотических бактерий – клеточный метабиотик с выраженным иммуностимулирующим действием. Другой уникальный вид продукта – метаболитный метабиотик (фильтрат пробиотических бактерий) является «молекулярным языком» нормофлоры, поэтому приводит к нормализации метаболизма и подготавливает кишечник к заселению пробиотическими организмами. Мощность производства по сухим метабиотикам составляет 9 т/год, с учетом расширения – 22 т/год.

Примером использования передовых технологий для получения аналогов традиционных продуктов является производство ферментированных фруктовых, овощных пюре, комбучи. Культивирование пробиотических бактерий на стерильном растительном сырье обеспечивает высокую биодоступность микронутриентов, сниженное содержание простых сахаров, наличие клеточного метабиотика – лизатов. Данный тип продуктов обеспечивает сырьем индустрию БАД и специализированного питания. Мощность по сухому продукту составляет 31 т/год с расширением до 68 т/год.

Высокий уровень биотехнологического производства позволил создать первую в России площадку по глубинному культивированию высших грибов. Ввиду сокращения экологически чистых площадей естественного произрастания базидиомицетов в мире проявляется нехватка источников ценных редких соединений. Единственным перспективным на данный момент решением является использование методов биотехнологий, что обеспечивает дополнительные преимущества перед традиционными методами выращивания: скорость роста, контролируемая чистота продукта, возможность получения грибов, исчезающих и/или требовательных видов. Текущие мощности предприятия составляют 7,5 т/год с увеличением до 23 т/год.

Переход от традиционных источников сырья к продуктам биотехнологии дает возможность создавать продвинутые версии БАД. Активное инвестирование ресурсов в наукоемкие биотехнологии обеспечивает стратегическое преимущество на отечественном и зарубежном рынке БАД.

### Список литературы

1. DSM Group. Фармацевтический рынок России 2019. 2020.
2. DSM Group. пРОСТо БАДы. 9 месяцев борьбы за здоровье. 2020.
3. Morovic W., Budinoff C.R. Epigenetics: A New Frontier in Probiotic Research // Trends Microbiol. 2020.
4. Shenderov B.A. et al. Metabiotics. 1st ed. Springer International Publishing, 2020.

<sup>1</sup>БЕЛАВИНА Г.А., <sup>2</sup>БЕЛАВИНА А.А.

## РАЗРАБОТКА РАСТИТЕЛЬНЫХ БИОКОМПЛЕКСОВ ДЛЯ ПОДНЯТИЯ ИММУННЫХ СИЛ ОРГАНИЗМА

<sup>1</sup>Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, г. Кемерово

<sup>2</sup>ГБУЗ Кемеровский детский клинический психоневрологический санаторий «Искорка», г. Кемерово  
e-mail: lina.belavina29@yandex.ru

<sup>1</sup>BELAVINA G.A., <sup>2</sup>BELAVINA A.A.

## DEVELOPMENT OF PLANT BIOCOMPLEXES FOR RAISING THE IMMUNE FORCES OF THE BODY

<sup>1</sup>Kuzbass State Agricultural Academy, Kemerovo

<sup>2</sup>SBHI Kemerovo children's clinical psychoneurological sanatorium «Iskorka»  
e-mail: lina.belavina29@yandex.ru

**Аннотация:** В последние десятилетия становятся всё более распространены заболевания, носящие алиментарный характер, а также снижение средней продолжительности жизни и работоспособности россиян и жителей зарубежных стран. Разработка биокомплексов на основе растительных экстрактов направлена на профилактику вышеуказанных проблем и совместное применение с медикаментозным лечением при их проявлении.

**Abstract:** In recent decades, diseases of a nutritional nature, as well as a decrease in the average life expectancy and work capacity of Russians and residents of foreign countries, have become more common. The development of biocomplexes based on plant extracts is aimed at the prevention of the above problems and their combined use with drug treatment when they appear.

**Ключевые слова:** биокомплекс, экстракт, растительное сырье, иммунитет, алиментарные заболевания.

**Keywords:** biocomplex, extract, plant raw materials, immunity, alimentary diseases.

**Цель исследования.** Целью научных исследований является разработка биокомплексов на основе растительных экстрактов, обладающих иммуномодулирующей активностью за счет содержания в своем составе биологически активных веществ.

**Материалы и методы исследования.** Материалами исследований служили сухие растительные экстракты коры кошачьего когтя (*Uncaria Tomentosa*), листьев персика (*Prunus persica*); гриба шиитаке (*Lentinus edodes*); эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*); коры ивы белой (*Salix alba*); зеленого чая (*Camellia sinensis*), образцы специализированных продуктов для испытаний в лабораторных и производственных условиях. В работе использовали стандартизованные и специальные методы для оценки качества и безопасности в соответствии с ТР ТС 022/2011.

**Результаты исследования и их обсуждение.** С учетом норм рекомендуемой суточной потребности населения Российской Федерации в пищевых веществах, были составлены три специализированных продукта на основе экстрактов указанных растений, с добавлением микроэлементов и витаминов, а также без их включения. Биологически активные комплексы состояли из следующих компонентов:

1) экстракты эхинацеи пурпурной, гриба шиитаке, коры ивы белой и зеленого чая с добавлением L-лизина, витаминов B<sub>1</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>, C и E, цинка цитрата, кверцетина и рутина. Эффективность и функциональная направленность специализированного продукта доказаны его включением в рацион пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями. Прием фитокомплекса обеспечивал снижение клинических проявлений инфекционного вирусного заболевания путем сокращения длительности острой фазы.

2) экстракт листа персика, токоферола ацетат, β-каротин и аскорбиновая кислота. Биокомплекс позиционируется как специализированная антиоксидантная добавка к пище для защиты организма от воздействия свободных радикалов и повышения функциональной активности иммунной системы. Эффективность БАД основана на синергических свойствах биологически активных веществ экстракта листа персика.

3) экстракт коры кошачьего когтя. За счет высокого содержания танинов, галловой кислоты и алколоидов применяется как иммуномодулирующий, противоопухолевый, противоаллергический, противовирусный препарат. Кора кошачьего когтя по своим иммуномодулирующим свойствам превосходит женшень, эхинацею, пау дарко, элеутерококк и многие другие лечебные растения.

Технологические параметры производства биокомплексов на основе растительных экстрактов исключают высокие температурные режимы. Использование желатиновых кишечнорастворимых капсул, наряду со щадящими технологическими параметрами, значительно снижают риск снижения качества биологически активных добавков за счет предотвращения попадания влаги и кислорода. Такая технология приводит к минимальной возможности развития гидролитических и окислительных реакций [1, 2].

Технологический процесс производства капсулированной формы БАД состоит из следующих последовательных этапов (рис. 1):

- Подготовка сырья. Все исходные сырьевые компоненты просеивают, пропускают через сито.
- Приготовление компонентов, используемых в капсулировании.
- Дозирование. Процесс происходит в определенной последовательности (кора кошачьей лапки, картофельный крахмал, тальк, стеарат магния). В технологическую карту заносят результаты экспертизы, которые должны содержать количество сырьевых ингредиентов и соответствующую им серию.
- Просеивание. Рецептурные компоненты направляют в вибросито, измельчают и направляют на повторное просеивание. На протяжении 60 минут

готовится смесь для капсулирования из расчета на 0,1 т от общего количества сырья. Проверяют отсутствие на поверхности включений и комков надавливанием пестиком.

– Капсулирование с последующим обеспыливанием. Для осуществления процесса капсулирования применяют капсулный автоматический станок (ZANASI 40E), при этом смесь предварительно анализируют на соответствие заданным требованиям в производственной лаборатории.

– Контроль внешнего вида на отсутствие дефектов. При положительном заключении капсулы помещают в емкость, на этикетке которой указывают наименование продукта, его количество, номер партии, наименование технической документации и подпись оператора-технолога.

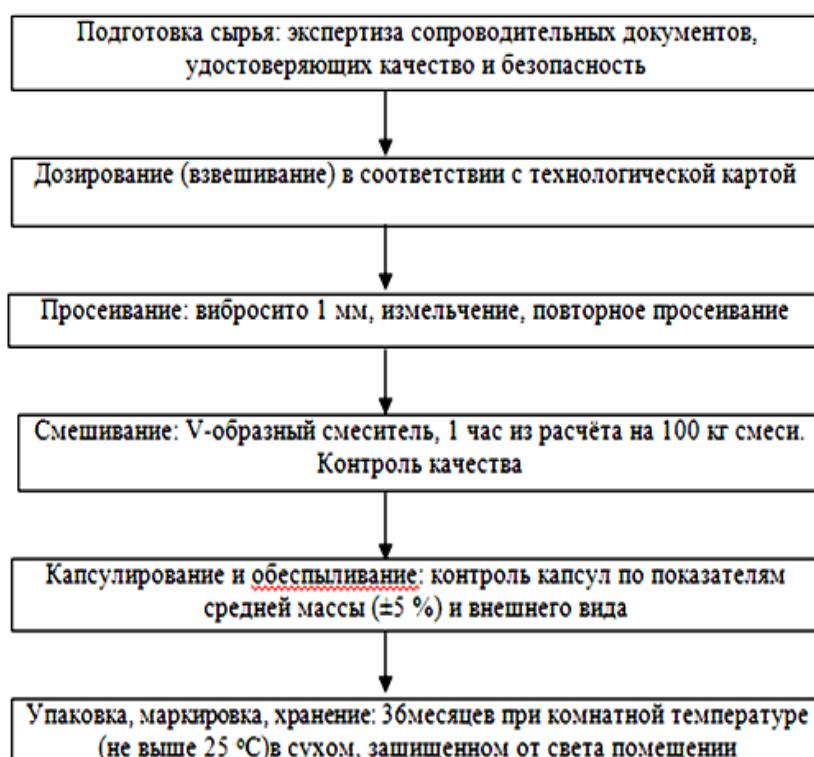


Рисунок 1. Общая схема производства биокомплексов в капсулированном виде

**Выводы.** В соответствии с требованиями ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического, лечебного и диетического профилактического питания» [3], разработанные специализированные продукты с направленным системным действием прошли санитарно-токсикологический, санитарно-гигиенический, органолептический и физико-химический контроль.

Технология растительных биокомплексов апробирована в производственных условиях научно-производственного объединения «Арт Лайф» (г. Томск).

### Список литературы

1. Позднякова, О.Г. Технология переработки растительного сырья в биологически активный природный комплекс лечебно-профилактического назначения / О.Г. Позднякова, Г.А. Белавина, А.Н. Австриевских, В.М. Позняковский // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». – 2019. – № 3. – С. 68–76.
2. Позднякова, О.Г. Новый функциональный продукт иммуномодулирующей направленности на основе экстракта персика / О.Г. Позднякова, Г.А. Белавина, А.Н. Австриевских, В.М. Позняковский // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2019. – № 6. – С. 50–55.
3. Технический регламент ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического, лечебного и диетического профилактического питания»: утв. решением Совета Евразийской экономической комиссии от 5 июня 2012 г. № 34. – 26 с. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902352823>.

БИКМУРЗИНА З.Р., ГАЙСИНА Д.А.

### ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАПИТКА «БУЗА»

Уфимский государственный нефтяной технический университет, г. Уфа

*e-mail: [zulbikmurmzina@yandex.ru](mailto:zulbikmurmzina@yandex.ru)*

BIKMURZINA Z.R., GAISINA D.A.

### ORGANOLEPTIC CHARACTERISTICS OF THE BUZA DRINK»

*Ufa state petroleum technical University, Ufa*

*e-mail: [zulbikmurmzina@yandex.ru](mailto:zulbikmurmzina@yandex.ru)*

**Аннотация:** В работе представлены результаты исследования по подбору растительной добавки, которая улучшает органолептические показатели напитка брожения «Буза», что позволит расширить ассортимент функциональных напитков.

**Abstract:** The paper presents research on the selection of a plant Supplement that improves the organoleptic characteristics of the fermentation drink "Buza", which will expand the range of functional drinks.

**Ключевые слова:** тритикале, буза, напитки брожения, показатели напитка.

**Keywords:** triticale, booze, drink, fermentation, rates of drink.

В последние годы российский рынок пополнился безалкогольными напитками, приготовленными на основе импортных экстрактов. В технологии, приготовления которых все чаще используются подсластители, красители, ароматизаторы и аналогичные компоненты неестественного происхождения. Не оспаривая питательную ценность этих компонентов, все же необходимо отдавать

предпочтение напиткам, приготовленным на основе натуральных ингредиентов [1, 2].

Бузá (Боза) - слабоалкогольный густой и сладкий ферментированный напиток, готовится методом брожения из пшеницы, кукурузы или проса. Наши исследования проводились на основе сорта Тритикале - гибрид твердой и мягкой пшеницы с рожью озимой. На сегодняшний день тритикале - перспективная хлебная культура, которая отлично подходит для получения крахмала, изготовления комбикормов, а также производства функциональных продуктов питания.

**Цель исследования** – исследование органолептических и физико-химических показателей напитка брожения «Бузá» на основе тритикале с фитообогатителями.

**Материалы и методы исследования.** Основным материалом исследования является слабоалкогольный напиток «Бузá». При выполнении работы использовались общепринятые и специальные методы исследований органолептических и физико-химических показателей напитков.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Органолептическая характеристика и пищевая ценность напитка брожения «Бузá» представлены в таблице 1 [3].

Таблица 1 - Органолептическая характеристика слабоалкогольного напитка «Бузá»

Вид напитка	Цвет, внешний вид	Вкус	Аромат
Идеальный напиток по органолептическим показателям качества	Непрозрачная, не пенящаяся жидкость. Допускаются взвеси и осадок, обусловленный особенностями используемого сырья, без посторонних включений не свойственных продукту. Цвет, обусловленный цветом используемого сырья	Соответствует вкусу используемого сырья, Освежающий. Допускается дрожжевой вкус	Соответствует аромату используемого сырья. Допускается дрожжевой аромат

В таблице 2 показано влияние растительного сырья на органолептические показатели качества слабоалкогольного напитка «Бузá».

При анализе видно, что значительно уменьшилось содержание углекислого газа, что отрицательно влияет на его вкусовые качества и на сроке его годности, так как углекислой газ выступает в роли консерванта. Добавление свекольных цукатов негативно влияет на вкусовые качества и аромат готового напитка. Добавка сироп топинамбура наилучшим образом влияет на напиток. При этом качества напитка улучшились в сравнение с контрольным образцом.

Органолептический анализ показал, что наименьшее количество баллов набрал напиток с добавлением свекольных цукатов. Цукаты равномерно распределяются по всему объёму напитка, цвет напитка приобретает ярко розовый оттенок, однако, вкус самой добавки становится менее выраженным. Сок имбиря равномерно распределяется в слабоалкогольном напитке, цвет напитка становится не аппетитно желто-зеленым, при этом приобретает кислый

вкус, а консистенция напитка становится более мягкой и нежной.

Наибольшим количеством баллов характеризуется напиток с добавлением сиропа топинамбура, опережая по своим показателям контрольный напиток, без содержания добавок. Сироп топинамбура равномерно распределяется по всему объему напитка, цвет напитка не изменяется, сам напиток приобретает сладковатый приятный вкус.

Таблица 2 - Влияние растительного сырья на органолептические показатели напитка «Буза»

Наименование показателя	Виды растительного сырья			
	Контроль, без добавок	Сироп топинамбура	Сок имбиря	Цукаты из свеклы
Консистенция	4,20	4,50	4,10	4,50
Вкус	3,20	3,20	2,80	2,80
Цвет	4,40	4,50	3,80	4,20
Содержание углекислого газа	3,20	3,40	3,00	3,40
Запах	3,70	4,10	4,00	3,70
Общее количество баллов	14,30	21	17,70	18,60

Для дальнейшего исследования была проведена еще одна органолептическая оценка, которая помогла определить оптимальное соотношение количества сиропа по отношению к слабоалкогольному напитку. Содержание сиропа в напитке меняли в процентном соотношении от 5 до 15 процентов по отношению к общей массе напитка.

Для наглядного анализа была построена профилограмма (рисунок 1).

Эти органолептические исследования показали, что наибольшее количество баллов набрал напиток с процентным содержанием сиропа топинамбура в 15%. Сироп равномерно распределяется по всему напитку, цвет молочный с золотистым оттенком, вкус приятный сладковатый свойственный слабоалкогольному напитку «Буза». Напиток с наименьшим количеством сиропа имеет слабые выраженные вкусовые качества, следуя из этого можно сказать, что оптимальное соотношение сиропа и напитка составляет 15%.

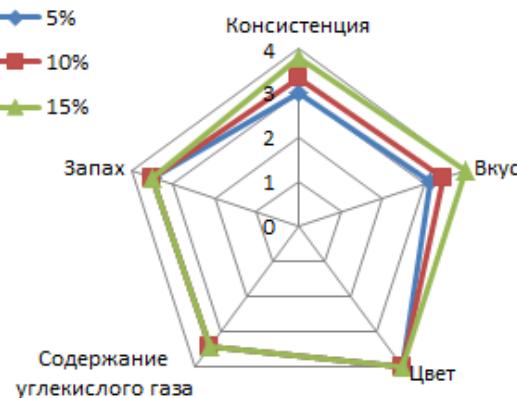


Рисунок 1 – Профилограмма напитка с добавлением сиропа топинамбура в разном процентном соотношении

**Выводы.** Анализ данных показал, что разработка слабоалкогольных напитков с добавлением в него растительного сырья, который придает им новые вкусовые и лечебные свойства — это перспективное направление. В процессе проведения исследований были сделаны следующие выбор подходящей растительной добавки, которая улучшает органолептические показатели качества и повышает пищевую ценность слабоалкогольного напитка; определено оптимальное количество добавки для улучшения свойств напитка, что составляет 15% от общей массы напитка; производство данного слабоалкогольного напитка можно использовать для расширения ассортимента функциональных напитков для удовлетворения растущего спроса потребителя.

#### Список литературы

1. Закирова З.Р., Сенченко О.В. Kombucha в производстве функциональных напитков брожения. В сборнике: Качество продукции, технологий и образования материалы XIII международной научно-практической конференции. 2018. С. 133-136.
2. Закирова З.Р., Стручкова-Мельницкая Е.И., Мельницкая Г.А. Оценка возможности использования пиона уклоняющегося в производстве напитков на основе культуральной жидкости чайного гриба. В сборнике: Научные инновации - аграрному производству материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летнему юбилею Омского ГАУ. 2018. С. 1258-1262.
3. Макушкин А.Н. Влияние сортовых особенностей проса на качество слабоалкогольного напитка «Буза». Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии Издательство: Самарская государственная сельскохозяйственная академия (Кинель). <https://elibrary.ru/item.asp?id=20354813> (дата обращения 24.10.2020)

БОРИСОВА И. С., МАЛЬЦЕВА Е. М.

**ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА РАЗВИТИЕ ОСТЕОПОРЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ**

*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово*

*e-mail: irina.borisova97@mail.ru*

BORISOVA I. S., MALTSEVA E. M.

**INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS ON THE DEVELOPMENT OF OSTEOPORETIC CHANGES OF BONE TISSUE DURING MENOPAUSE**

*Kemerovo state medical University, Kemerovo*

*e-mail: irina.borisova97@mail.ru*

**Аннотация.** Нутрицевтический подход к профилактике и коррекции постменопаузального остеопороза, вызванного дефицитом эстрогенов, является важной стратегией сохранения качества жизни женщины в период менопаузы. В работе рассмотрена роль различных биологически активных веществ в постменопаузальной остеопротекции.

**Abstract.** The nutraceutical approach to the prevention and correction of postmenopausal osteoporosis caused by estrogen deficiency is an important strategy for maintaining the quality of life of a woman during menopause. The paper considers the role of various biologically active substances in postmenopausal osteoprotection.

**Ключевые слова.** Остеопороз, менопауза, витамин С, магний, витамин А, изофлавоны.

**Keywords.** Osteoporosis, menopause, vitamin C, magnesium, vitamin A, isoflavone.

Постменопаузальный остеопороз (ПМОП) – заболевание, вызванное дефицитом эстрогенов, проявляющееся метаболическими нарушениями и изменениями микроархитектоники костной ткани, снижением костной массы, повышенной хрупкостью костей и склонностью к переломам у женщин в постменопаузе [1]. В России, как и во всем мире, ПМОП выявляется более чем у 30% женщин в возрасте 50 лет и старше.

Старение, дефицит эстрогенов, курение, постепенная потеря кальция являются основными факторами риска развития ПМОП. Социальная значимость данного заболевания определяется его последствиями, так как лечение остеопоретических переломов и последующая реабилитация, ложатся большим финансовым бременем на систему здравоохранения и экономику не только в России, но всех стран мира [1,2]. В связи с тем, что по данным демографических прогнозов к 2030 году в мире 1,2 млрд женщин будут находиться в периоде постменопаузы эта проблема носит общемировой характер и должна решаться на уровне правительств государств всех стран мира.

Известно, что ПМОП связан с ускоренной потерей костной массы у женщин в течение 15-20 лет после прекращения менструаций. В этом случае резорбция кости преобладает над формированием новой ткани. Качественные изменения костной ткани, возникающие в этот период, усугубляются растущим дефицитом эстрогенов, который является главной причиной развития ПМОП (рис. 1). Профилактика и лечение ПМОП проводится прежде всего назначением адекватной менопаузальной гормональной терапии (МНТ), а также применением других лекарственных средств – бифосфонатов, препаратов стронция, паратиреоидного гормона и др.

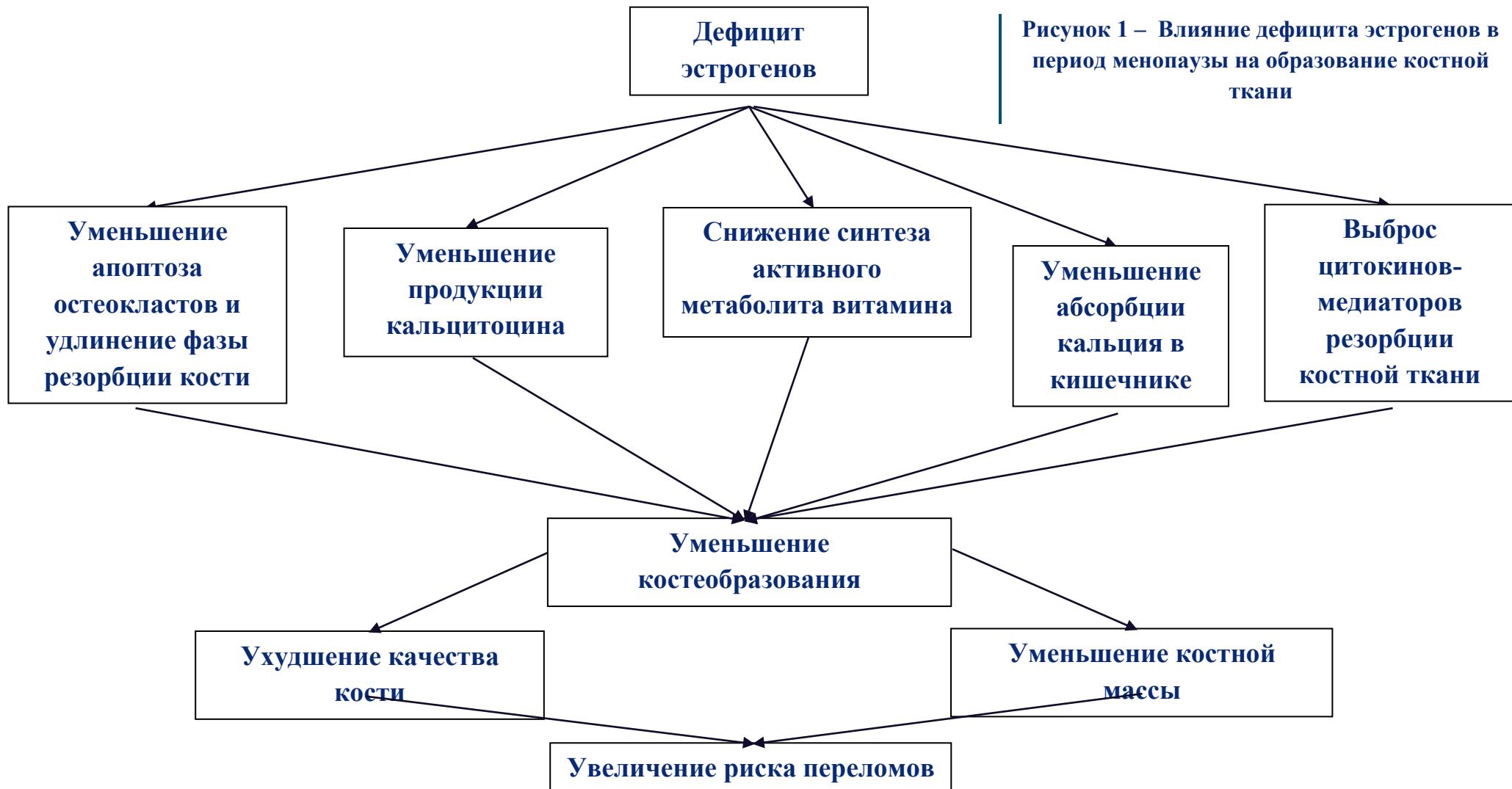
В настоящее время существует достаточное количество исследований, доказывающих влияние факторов питания и биологически активных соединений на развитие ПМОП. В этой связи актуальной задачей является разработка программ профилактики и нутрицевтической коррекции ПМОП на ранних этапах.

Одним из аспектов профилактики остеопороза является правильное диетическое потребление кальция и витамина D<sub>3</sub> [1,2]. Однако есть некоторые доказательства и потенциальной роли витамина С в профилактике остеопороза и связанных с ним переломов. Эпидемиологические исследования также указывают на положительное влияние высокого содержания витамина С в суточном рационе на минеральную плотность костной ткани.

По данным исследования, потребление витамина С приводило к увеличению экспрессии генов дифференцировки остеобластов во времени у грызунов, у которых было истощение конечного фермента в пути биосинтеза витамина С, а именно L-гулоно- $\gamma$ -лактонеоксидаза, которая у человека нефункциональна, предполагая, что витамин С может стимулировать образование костей, индуцируя зрелость и минерализацию фенотипа остеобластов. Эта же группа показала, что аскорбиновая кислота предотвращает резорбцию костной ткани остеокластами в воспалительной среде, указывая на вероятную эффективность добавок витамина С в качестве терапевтического вмешательства как при ПМОП, так и при потере костной массы, связанной с хроническими воспалительными состояниями [3].

Современные рекомендации относительно питательных факторов для профилактики остеопороза включают кальций, фосфор, витамин D, магний (Mg) и фтор. Дефицит магния может привести к остеопорозу главным образом через следующие механизмы:

- изменение механизма гидроксиапатита влияет на минерализацию кости и усиливает костный оборот, стимулируя функцию остеокластов;
- разрушение гомеостаза кальция путем воздействия на паратиреоидный гормон (ПТГ) и 1,25-(ОН)2-витамин D, что может привести к гипокальциемии;
- стимулирование воспаления цитокинами, стимулирующими ремоделирование и остеопению;
- стимулирование эндотелиальной дисфункции.



В экспериментах на животных и людях было подтверждено, что дефицит магния связан со снижением остеокластической и остеобластической активности, остеопенией и хрупкостью скелета [4].

Известно, что сильная токсичность витамина А оказывает неблагоприятное воздействие на здоровье скелета. Исследования с участием животных моделей и отчетов о случаях заболевания показали, что гипервитаминоз А связан с резорбцией костной ткани, гиперкальциемией и костными аномалиями.

В последнее время некоторые эпидемиологические исследования показали, что высокий уровень потребления витамина А может способствовать снижению минерального содержания костной ткани и риска переломов. Доказательства, касающиеся возможной вредной роли витамина А в здоровье костей, имеют различное качество и потенциально смешиваются из-за коллинеарности потребления питательных веществ и трудностей в оценке воздействия витамина А. Кроме того, поскольку потребление витамина А варьируется между исследованиями, невозможно определить порог потребления, связанный с вредом [5].

Ещё одна группа биологически активных веществ привлекает внимание исследователей, в связи с возможностью коррекции ими дефицита эстрогенов – это фитоэстрогены. К фитоэстрогенам относятся изофлавоны – это вещества флавоноидной структуры, имеющие структурное сходство с 17-β-эстрадиолом (рис. 2). Эти БАС, выделяют из растений сем. *Fabaceae* - сои, клевера, люцерны и др.

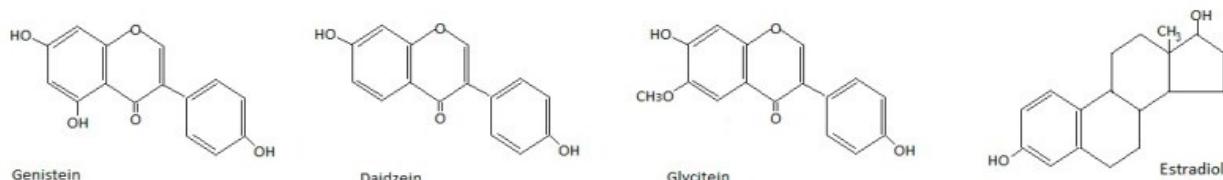


Рисунок 2 – Химические структуры изофлавонов и 17-β-эстрадиола.

Изофлавоны могут связываться как с рецепторами эстрогена ER $\alpha$ , так и с рецепторами ER $\beta$ , проявляя таким образом как эстрогенные, так и антиэстрогенные свойства. Однако изофлавоны обладают низкой эстрогенной активностью по сравнению с эстрадиолом.

Поскольку эстроген защищает кости, постменопаузальное снижение эстрогена связано с потерей костной массы. До последнего десятилетия одним из основных методов лечения постменопаузальной потери костной массы была МГТ. Опасения по поводу негативного воздействия на здоровье длительной МГТ стимулировали интерес к альтернативным методам лечения и профилактики остеопороза. С этой целью многочисленные исследования изучали взаимосвязь между бобовыми продуктами, белками или экстрактами изофлавонов и маркерами здоровья костей и профилактики остеопороза.

Различные исследования показывают, что изофлавоны значительно увеличивают минеральную плотность костной ткани от 50 до 65% и снижают

маркер костной резорбции мочевого дезоксириидинолина (DPD) примерно на 20% по сравнению с исходным уровнем у женщин.

Наблюдательные исследования, посвященные взаимосвязи между бобовыми продуктами и здоровьем костей, как правило, сообщают о благотворном влиянии их на маркеры здоровья костей у азиатских женщин. Потребление бобов было связано с более высокой минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) у китайских женщин в постменопаузе, но не в пременопаузе, а также положительно с МПКТ у женщин в раннем постменопаузе. В исследовании с японскими женщинами в постменопаузе потребление бобовой пищи было положительно связано с МПКТ и отрицательно - с резорбцией костной ткани. В одном исследовании женщин, живущих в США, потребление бобов было положительно связано с МПКТ у японских, но не китайских женщин [6].

Таким образом, мы можем сделать вывод о том, что биологически активные соединения играют большую роль в профилактике и лечении остеопороза в период менопаузы

### Список литературы

1. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Алексеева Л.И., Бирюкова Е.В., Гребенникова Т.А., Дзеранова Л.К., Древаль А.В., Загородний Н.В., Ильин А.В., Крюкова И.В., Лесняк О.М., Мамедова Е.О., Никитинская О.А., Пигарова Е.А., Родионова С.С., Скрипникова И.А., Тарбаева Н.В., Фарба Л.Я., Цориев Т.Т., Чернова Т.О., Юрнева С.В., Якушевская О.В., Дедов И.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Проблемы Эндокринологии. 2017;63(6):392-426.
2. WHO Study Group «Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis». — Geneva, Switzerland: WHO, 1994 — 843 p.
3. Brzezińska, O.; Łukasik, Z.; Makowska, J.; Walczak, K. Role of Vitamin C in Osteoporosis Development and Treatment. A Literature Review. *Nutrients* 2020, 12, 2394. doi: 10.3390 / nu12082394.
4. Bailey RL, Looker AC, Lu Z, Fan R, Eicher-Miller HA, Fakhouri TH, Gahche JJ, Weaver CM, Mills JL. B-vitamin status and bone mineral density and risk of lumbar osteoporosis in older females in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2015 Sep;102(3):687-94. doi: 10.3945/ajcn.115.108787. Epub 2015 Jul 29.
5. Barker ME, Blumsohn A. Is vitamin A consumption a risk factor for osteoporotic fracture? *Proc Nutr Soc.* 2003 Nov;62(4):845-50. doi: 10.1079/PNS2003306.
6. Lanou AJ. Soy foods: are they useful for optimal bone health? *Ther Adv Musculoskeletal Dis.* 2011 Dec;3(6):293-300. doi: 10.1177/1759720X11417749.

БРАШКО И.С., ТИХОНОВ С.Л., ТИХОНОВА Н.В.

**ТЕХНОЛОГИЯ ПЕРЕРАБОТКИ КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩЕГО СЫРЬЯ**

Уральский государственный экономический университет, г. Екатеринбург

*e-mail: [tihonov75@bk.ru](mailto:tihonov75@bk.ru)*

BRASHKO I.S., TIKHONOV S.L., TIKHONOVA N.V.

**TECHNOLOGY FOR PROCESSING COLLAGEN-CONTAINING  
RAW MATERIALS**

*Ural State University of Economic, Yekaterinburg*

*e-mail: [tihonov75@bk.ru](mailto:tihonov75@bk.ru)*

**Аннотация:** Разработана технология переработки коллагенсодержащего сырья, включающая обработку раствора фермента светом синего спектра с длиной волны 420-450 нм с мощностью светового потока 35 мкВт/см<sup>2</sup> в течение 60-120 минут. Технология переработки коллагенсодержащего сырья включает подготовку коллагенсодержащего сырья, путем промывания проточной водопроводной водой, измельчения, замачивание в растворе фермента, активированного светом синего спектра, куттерование, фильтрацию и сушку. Полученный коллагенсодержащий продукт имеет высокие качественные характеристики и функционально-технологические свойства.

**Abstract:** The technology used for processing collagen-containing raw materials, including a solution of enzymes with a length of 420-450 nm with a luminous flux of 35  $\mu\text{W} / \text{cm}^2$  for 60-120 minutes. The technology for processing collagen-containing raw materials includes the preparation of collagen-containing raw materials by washing with running tap water, grinding, soaking in a solution of an enzyme activated by light of a blue material, cutting, filtering and drying. The resulting collagen-containing product has high quality characteristics and functional and technological properties.

**Ключевые слова:** коллаген, ферменты, гидролиз, технология, качество

**Keywords:** collagen, enzymes, hydrolysis, technology, quality

Отмечается рост интереса к способам рационального использования малоценных коллагенсодержащих продуктов убоя птицы для получения белковых гидролизатов, которые могут использоваться не только как компонент пищи, но и как диетический продукт для лечебного питания. [1-3] разработаны технологии переработки непищевого белкового сырья с получением высокоактивных биологических препаратов. Наиболее перспективным представляется применение в качестве сырья гидролизатов белков коллагенсодержащего сырья, образующегося при производстве костной муки, путем его обработки ферментными препаратами: трипсином, химотрипсином, панкреатином, папаином, протосубтилином. Последовательный гидролиз ферментными препаратами панкреатином и Protex 40E позволяет повысить выход низкомолекулярной фракции с 55 % до 80 %.

Aleksandra Kezwon и соавторы описали адсорбционные и реологические свойства коллагена 1 типа кожи теленка и его гидролизатов, полученных с использованием коллагеназы *Clostridium histolyticum*. Для считывания характеристики гидролиза продуктов применялись методы электрофореза и жидкостной хроматографии. Даже простые модификации коллагена улучшают его поверхностные свойства, особенно упругость. Влияние pH и ферментативного гидролиза с использованием коллагеназы из *C. histolyticum* на поверхностную активность коллагена изучали путем измерения поверхностного натяжения и реологии поверхностного расширения. Измерения проводили при комнатной температуре. [4]. Установлено, что ферментативный гидролиз с помощью *C. histolyticum* в контролируемых условиях (низкая концентрация фермента) приводит к умеренно гидролизованным продуктам.

Результаты исследований Li Defu и соавторов показывают, что использование ультразвукового облучения увеличивает выход коллагена до 124% и значительно сокращает время экстракции в сравнении с обычным гидролизом пепсина. Такие улучшения объясняются повышением активности фермента. Активность и растворение коллагенового субстрата, под действием ультразвукового облучения диспергирует пепсин, агрегирует и раскрывает фибриллы коллагена, тем самым облегчая ферментативный гидролиз [5].

**Целью исследования** является разработка технологии переработки коллагенсодержащего сырья.

**Материалы и методы исследования.** Материалом для исследований служили: кожа цыплят-бройлеров, коллагеназа 1 типа, коллагенсодержащий продукт.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Разработана технология переработки коллагенсодержащего сырья, включающая обработку раствора фермента светом синего спектра с длиной волны 420-450 нм с мощностью светового потока 35 мкВт/см<sup>2</sup> в течение 60-120 минут. Технология переработки коллагенсодержащего сырья включает промывание его проточной водопроводной водой, измельчение, замачивание в растворе фермента, активированного светом синего спектра, куттерование, фильтрацию и сушку. Проведены исследования органолептических, физико-химических показателей коллагенсодержащего продукта. По внешнему виду коллагенсодержащий продукт представляет мелкий порошок светло-желтого цвета с запахом птицы. Массовая доля белка в сухом веществе составляет 86 %, массовая доля жира - 12 %, массовая доля коллагена к массе общего белка - 67 %. Исследованы функционально-технологические свойства коллагенсодержащего продукта. Установлено, что влагосвязывающая способность составляет 549 %, гелеобразующая – 447 % и жироэмульгирующая способность – 125 %.

**Выводы.** На основании проведенных исследований разработана технология переработки коллагенсодержащего сырья (кожи цыплят-бройлеров) путем ферментативного гидролиза коллагеназой 1 типа, включающая промывку сырья, измельчение, ферментацию, куттерование и сушку. Полученный коллагенсодержащий продукт имеет высокие качественные характеристики и

функционально-технологические свойства, что позволяет его отнести согласно ГОСТ 33692-2015 к соединительнотканным белкам.

### Список литературы

1. Филиппов В.И. Получение белковых гидролизатов различного функционально-технологического назначения / В.И. Филиппов // Санкт-Петербургский государственный университет низкотемпературных и пищевых технологий. - 2008. – С. 4-8
2. Волик В.Г. Использование ферментов в производстве белковых компонентов из птицепродуктов / В.Г. Волик // Деп. В ВИНИТИ РАН. – 2003. - № 654В2008.
3. Константиновская М.А. Подбор условий получения ферментативного гидролизата из бульона, образующегося при производстве костной муки / М.А. Константиновская, А.А. Красноштанова // Техника и технология пищевых производств. - 2014. - №4 (35). - С. 31-38.
4. Kezwoń A. Effect of enzymatic hydrolysis on surface activity and surface rheology of type I collagen / A. Kezwoń, I. Chromińska, T. Frączyk, K. Wojciechowski // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. - 2016. – Vol. 137. - P. 60-69.
5. Defu L. Ultrasonic irradiation in the enzymatic extraction of collagen / L. Defu, M. Changdao, C. Sumei, L. Wei. // Ultrasonics sonochemistry. -2009.- P.142-143

БУГАЕЦ Н.А., ОШЕРОВСКАЯ Л.Б., ХОМЯКОВА К.В.  
**ТЕХНОЛОГИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ БЛЮД ВЫСОКОЙ КУХНИ,  
ОТВЕЧАЮЩИЕ ПРИНЦИПАМ НУТРИЦИОЛОГИИ**

*Кубанский государственный технологический университет, г. Краснодар*  
*e-mail: kubanochka23@yandex.ru*

BUGAETS N. A., OSHEROVSKAYA L.B., KHOMYAKOVA K. V.  
**HIGH CUISINE COOKING TECHNOLOGIES FOLLOWING THE  
PRINCIPLES OF NUTRITIONOLOGY**

*Kuban State Technological University, Krasnodar*  
*e-mail: kubanochka23@yandex.ru*

**Аннотация:** в статье обозначены перспективы широкого внедрения инновационных низкотемпературных технологий приготовления блюд на предприятиях индустрии питания – криоконцентрации, дегидрирования, sous vide, cook&chill, anti-griddle, позволяющих производить кулинарную продукцию с сохранением биопотенциала исходного сырья, с высокими показателями качества и безопасности.

**Abstract:** the article outlines the prospects for the widespread introduction of innovative low-temperature cooking technologies in the food industry – cryoconcentration, dehydrogenation, sous vide, cook&chill, anti-griddle, which allow

to produce culinary products with the preservation of the bio-potential of raw materials, with high quality and safety indicators.

**Ключевые слова:** криоконцентрация, дегидрирование, sous vide, cook&chill, anti-griddle

**Keywords:** cryo concentration, dehydrogenation, sous vide, cook&chill, anti-griddle

**Целью исследования** является анализ новых способов приготовления кулинарной продукции в общественном питании на основе инновационных технологий, позволяющих сохранить нативные свойства исходного сырья.

**Материалы и методы исследования.**

В работе использованы следующие методы научных исследований:

- наблюдение (с целью выявить инновационные технологии приготовления кулинарной продукции);

- описание (закрепление достоверной информации о перспективных способах приготовления собственной продукции общественного питания);

- сопоставление (для того, чтобы получить более четкое представление о перспективе использования инновационных технологий при производстве блюд и изделий с сохранением биопотенциала сырья);

- обобщение;

- анализ.

**Результаты исследования и их обсуждения.** Ресторанный бизнес является одним из самых стремительно развивающихся секторов рынка услуг. В рамках жесткой конкуренции современного мира успех предприятий индустрии питания зависит от конкурентоспособности продуктов и услуг, предлагаемых потребителю. Использование инновационных технологий при производстве продукции общественного питания является неотъемлемым фактором повышения его конкурентоспособности.

Применение инновационных низкотемпературных технологий при производстве кулинарной продукции на предприятиях индустрии питания позволяет обеспечивать высокое качество блюд и изделий, получать уникальные органолептические показатели, снижать себестоимость продукции.

Криоконцентрация – технология, представляющая собой замораживание, а затем медленное размораживание готовой кулинарной продукции. Метод основан на вымораживании влаги из продукта с последующим удалением льда и повышением концентрации раствора до 30-40 % [2]. Первоначально метод использовался в пищевой промышленности для сгущения молока и молочных продуктов, а также для получения концентрированных фруктовых соков, пива и кофейных экстрактов. В ресторанном бизнесе Хестон Блюменталь стал использовать криоконцентрацию с целью получения концентрированного крепкого, почти стущенного бульона для супов, замораживая и размораживая мясной бульон, с последующим его процеживанием [4].

Дегидрирование – процесс удаления влаги из пищевых продуктов посредством продувки их воздухом в камере. Процесс происходит при низких

температурах для сохранения биопотенциала исходного сырья. Технология позволяет пролонгировать сроки хранения готовой продукции и концентрирует ее вкус. Знаменитые шеф-повара таким образом получают пудру, стружку и различные сухие приправы из нетрадиционных продуктов для приготовления сладких и основных горячих блюд.

*Sous Vide* – технология приготовления блюд в вакуумном пакете при низких температурах. Для *Sous Vide* используют два типа оборудования – нагреватели с регуляторами температуры: термостат «*Sous Vide*» и вакуумные упаковщики. Для данной технологии обязательным условием является герметичная пластиковая упаковка продукта. Технологией *Sous Vide* можно готовить разнообразные продукты – мясо, рыбу, птицу, овощи и фрукты [3].

*Cook&Chill* – технология шокового охлаждения ледяным воздухом готовых термически обработанных продуктов во избежание потери их органолептических показателей и сохранения в процессе хранения в течение 10-15 суток свежести и нутриентного состава.

*Anti-Griddle* (Антигриль) – технология приготовления блюд получается с двойной текстурой: сочетание замороженной корочки и теплой сердцевины. Замороженная корочка продукта образуется в результате мгновенной заморозки при температуре минус 34,44 °С [1]. Для этой технологии приготовления блюд и изделий необходимо специализированное оборудование – антисковорода, разработанная компанией PolyScience по заказу шефа чикагского ресторана Alinea Гранта Эйкса.

*Radiant energy vacuum* (энергия излучения в вакууме) – технология удаления влаги из продуктов питания при низких температурах. Под действием микроволн в условиях вакуума из пищевых продуктов вытесняется влага. Данная технология позволяет обеспечивать сохранение пищевой ценности и органолептических показателей (цвета и вкуса) исходных продукта, а также регулировать в них конечное содержание сухих веществ.

**Выводы.** Внедрение данных инновационных технологий на предприятиях общественного питания позволяет обеспечить не только высокие показатели качества блюд, но и увеличить срок их годности без добавления консервантов, обеспечить эффективное управление себестоимостью продукции, при снижении производственных издержек [5].

### Список литературы

1. Аксёнова А.О., Котлярова С.В. Современные направления приготовления и оформления кулинарной продукции // Сборник Международной научно-практической конференции «Наука и инновации в современных условиях», г. Казань, 18 октября 2018 г. – Уфа: ООО «Агентство международных исследований», 2018. – С. 77-79.
2. Короткий И.А., Федоров Д.Е., Мальцева О.М. Технологии криоконцентрирования в пищевой промышленности // Сборник научных трудов Sworld. – Одесса: ООО «НАУЧНЫЙ МИР», 2012. – Т. 6. № 2. – С. 13-14.

3. Муминов Д.Д. *Sous vide* инновационный метод приготовления пищи. История, специфика технологии, положительные и отрицательные стороны технологии // Сборник материалов V Международной научной конференции «Пищевые инновации и биотехнологии материалы», г. Кемерово, 25 апреля 2017 г. – Кемерово: ФГБОУ ВО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности (университет)», 2017. – С. 329-330.

4. Савинская Н., Кукулина А. Чудес не бывает. URL: [https://restorator.chef.ru/chudes\\_ne\\_bivaet](https://restorator.chef.ru/chudes_ne_bivaet)

5. Сипков В. А. Инновационные технологии в общественном питании. Технология COOK & CHILL // Сборник материалов V Международной научной конференции «Пищевые инновации и биотехнологии материалы», г. Кемерово, 25 апреля 2017 г. – Кемерово: ФГБОУ ВО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности (университет)», 2017. – С. 360-361.

ВЕКОВЦЕВ А.А.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Общество с ограниченной ответственностью «Артлайф», г. Томск  
e-mail: [andrey@artlife.ru](mailto:andrey@artlife.ru)

VEKOVTCSEV A.A.

## MODERN WAY TO INSUFFICIENT STATUS CORRECTION

*Limited liability company «Artlife»*  
e-mail: [andrey@artlife.ru](mailto:andrey@artlife.ru)

**Аннотация:** Современная медицинская концепция рассматривает дефицитные состояния с точки зрения метаболической коррекции. Определены критерии создания метаболических средств и рассмотрены на примере биотехнологических БАД Артлайф.

**Abstract:** Modern medicine concept considers insufficient statuses from metabolic correction point of view. Rule of metabolic supplements design was defined and showed at the biotech Artlife dietary supplements.

**Ключевые слова:** метаболическая коррекция, биотехнология, БАД.

**Keywords:** metabolic correction, biotechnology, dietary supplements.

Современная медицинская концепция предполагает, что ни одна из систем питания (вегетарианство, белковые, низкокалорийные, сбалансированные, обезжиренные, раздельные, разгрузочные, витаминизированные, микроэлементные, очистительные диеты и т.д.) даже в комплексе не может претендовать на универсальность. Вследствие этого развиваются дефицитные состояния, связанные с нехваткой необходимых для нормальной жизнеспособности соединений. Лечебно-профилактическое питание, нутрицевтики и биологически активные добавки являются звеньями в

метаболической коррекции [1], современное представление о которой представлено на схеме:



Понятие метаболической коррекции включает в себя комплекс решаемых задач по регуляции кислотно-щелочного равновесия, митохондриальной функции, метаболической детоксикации, поддержания процессов аутофагии, восполнения и оптимизации выработки метаболитов в кишечнике[2].

Задача **метаболической детоксикации (МД)** решается использованием сорбентов неорганической и органической природы. Мерой эффективности сорбента является его сорбционная емкость, устойчивость, инертность к человеческому организму и селективность по отношению к ксенобиотикам, токсинам, вредным конечным продуктам метаболизма.

**Редукционная коррекция (РК)** обеспечивается за счет восполнения запасов кофакторов ферментов (витамины, минералы) для нормализации их активности, а также для оптимизации работы нейроэндокринных и иммунных механизмов регуляции. Данный инструмент коррекции должен обладать такими свойствами, как достаточность, биодоступность, рациональность форм используемых препаратов.

**Аддитивная коррекция (АК)** на данный момент является наименее разработанным инструментом метаболической коррекции. Как правило, в организме возникает комплексный дефицит продуктов промежуточного метаболизма (аминокислот, ферментов, полиненасыщенных жирных кислот, пре- и пробиотиков, короткоцепочечных жирных кислот и т.д.). Монокомпонентные препараты недостаточны для целей эффективной АК.

Разработаны и подтверждены критерии, на которых обосновано включение метаболических средств в реабилитационно-профилактические программы:

- 1) Системность. Продукт должен воздействовать сразу на несколько органов/систем организма;
- 2) Комплексность. Продукт должен в той или иной степени обладать детоксикационными, редукционными и аддитивными свойствами;
- 3) Безопасность. Продукт должен строго соответствовать гигиеническим и эпидемиологическим требованиям;

4) Длительность. Продукт должен способствовать достижению и поддержанию достигнутых положительных эффектов даже при снижении потребления или отмены употребления аналогичных синтетических фармакологических препаратов.

Продукты биотехнологий в максимальной мере соответствуют критериям АК, также затрагивая проблемы МД и РК. Для создания современных эффективных средств метаболической коррекции на базе Артлайф создана научно-производственная биотехнологическая площадка. Её деятельность охватывает самые современные области пищевой биотехнологии, такие как пробиотические продукты (включая метаболитные и клеточные метабиотики), ферментирование растительного сырья и выращивание глубинным способом базидиальных грибов. Ниже перечислены некоторые биотехнологические продукты Артлайф для комплексной коррекции дефицитных состояний, разработанные в соответствии с приведенными выше критериями метаболических средств: «Сорбиотик», «МультиЛиз», «Панбиолакт».

**«Сорбиотик».** МД обеспечивается сорбционным комплексом широкого действия: хитозан и фульвовые кислоты обладают селективным связывающим действием по отношению к радионуклидам, ионам тяжелых металлов, эндотоксинам; диоксид кремния обладает высокой сорбционной ёмкостью и сорбционными свойствами для широкого ряда соединений. АК достигается за счет метаболитных метабиотиков – фильтратов ряда пробиотических бактерий. Субстанция «Субтизим» содержит метаболиты бактерий рода *Bacillus* с селективно-противопатогенным действием, а фильтраты пробиотиков рода *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium* и лечебного гриба *Hericium coralloides* регулируют состав биопленок, восполняют недостаток ферментов, промежуточных продуктов метаболизма, обладают пребиотическим действием. РК обеспечивается комплексом витаминов и хелатированных минералов (в т.ч. фульвовыми кислотами).

**«МультиЛиз».** В целях АК препарат включает в состав сложный клеточный метабиотик – смесь лизатов лакто- и бифидобактерий для восполнения продуктов метаболизма (аминокислот, органических кислот, короткоцепочечных пептидов), активации иммунитета. Комбуча, ферментированное тыквенное пюре и лактулоза решают задачи РК, обеспечивая организм микронутриентами в биодоступной форме, а нормофлору – питанием. МД за счет сорбирующих свойств входящих в состав камедей.

**«Панбиолакт».** Это линейка специализированных продуктов-синбиотиков с версиями для взрослого, ребенка и женщин. Ключевым отличием их между собой является специально подобранный для каждого препарата комплекс пробиотических организмов, соответствующий определенному возрасту и полу. Задачи АК решаются микрокапсулированными в пребиотическом матриксе пробиотиками и аминокислотой цистеином. РК осуществляется витаминами, ферментами (лактаза, папаин), пребиотиками. Также пищевые волокна сорбируют органические и неорганические токсины,

протеолитические ферменты участвуют в нейтрализации некоторых аллергенов и токсинов пептидной и белковой природы – МД.

На примере рассмотренных продуктов продемонстрированы принципы создания БАД для метаболической коррекции дефицитных состояний. Биотехнология является перспективной научноемкой отраслью, продукты которой позволяют перекрывать дефицит сложного комплекса микронутриентов и промежуточных продуктов метаболизма. На сегодняшний день в портфолио Артлайф присутствует более 20 биотехнологических продуктов, разработанных в соответствии рассмотренными критериями метаболических средств.

### Список литературы

1. Gonzalez M., Miranda-Massari J. Metabolic Correction: A Functional Explanation of Orthomolecular Medicine // J. Orthomol. Med. 2012. Vol. 27. P. 1–8.
2. González M.J. et al. Metabolic correction: a functional biochemical mechanism against disease--Part 1: concept and historical background. // P. R. Health Sci. J. Puerto Rico, 2015. Vol. 34, № 1. P. 3–8.

ВИРБУЛЬ М.Д., ДРАКИНА С.А., ЗИНЧУК С. Ф.,  
ЗИНЧУК В.Г., ШУХОВА Е. А.

### ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ЙОДОМ И СЕЛЕНОМ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА ГОРОДА КЕМЕРОВО

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово  
e-mail: [virbulm.workspace@gmail.com](mailto:virbulm.workspace@gmail.com)

VIRBUL M.D., DRAKINA S.A., ZINCHUK S.F.,  
ZINCHUK V.G., SHUHOVA E.A.

### ASSESSMENT OF THE AVAILABILITY OF IODINE AND SELENIUM FOR YOUNG CHILDREN IN KEMEROVO

Kemerovo state medical University, Kemerovo  
e-mail: [virbulm.workspace@gmail.com](mailto:virbulm.workspace@gmail.com)

**Аннотация:** Проведено обследование детей младшего возраста в детских дошкольных учреждениях города Кемерово. Изучали, показатели экскреции селена и йода в моче этих детей, оценивая количество прошедших через организм этих микроэлементов. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у них селен и йоддефицитных состояний в основном лёгкой степени тяжести. Медиана экскреции в общей группе селена составила – 66 мкг/л и йода - 93 мкг/л. При этом не выявлено статистически значимых различий в группах мальчиков и девочек.

**Abstract:** A survey of young children in preschool institutions in the city of Kemerovo was conducted. We studied the indicators of selenium and iodine excretion in the urine of these children, assessing the amount of these trace elements that passed through the body. The results obtained indicate the presence of selenium and iodine

deficiency conditions in them, mainly of mild severity. The median excretion in the General group of selenium was 66 mkg/l and iodine – 93 mkg/l. There were no statistically significant differences in the groups of boys and girls.

**Ключевые слова:** Йоддефицитные состояния, йодурия, селендефицитные состояния, селенурия, болезни щитовидной железы.

**Keywords:** Iodine deficiency disorders, urinary iodine, serendipicity state selenourea, thyroid disease.

Кемеровская область является зоной зобной эндемии средней степени тяжести с тенденцией к утяжелению. В ряде исследований показаны высокие уровни заболеваний нетоксическим зобом [1, 2, 3]. Ранее проводились исследования в различных когортах населения – школьников, студентов, рабочих различных производств, селян и горожан. Интерес представляют дети младшего возраста, так как они организованы в ДДУ и во многом зависят от предлагаемого им рациона питания в этих учреждениях, с другой стороны, у данной когорты возможно применение мероприятий профилактики группового характера.

**Цель исследования:** оценить по показателям йодурии и селенурии обеспеченность организма данными микронутриентами детей младшего возраста в городе Кемерово.

**Материалы и методы исследования.** Были обследованы дети, проживающие в городе Кемерово, родителям которых предложили пройти добровольное анкетирование. У детей были взяты утренние порции мочи от 105 (на йод) и 151 (на селен), возраст которых колебался от 2 до 3,5 лет. Уровень пройденного через организм селена и йода оценивали по концентрации этих микроэлементов в моче обследованных. Определение концентрации селена и йода в моче проводили методом вольтамперметрии. Весь полученный цифровой материал обрабатывали методами вариационной статистики. В группах рассчитывали показатели: медиану селенурии и йодурии, средние показатели экскреции и стандартное отклонение средней, статистическую значимость различий между группами рассчитывали по критерию Стьюдента.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

При обследовании детей города Кемерово нами было выявлено следующее.

Был выявлен дефицит селена преимущественно легкой степени. Общая медиана селенурии составила 66 мкг/л.

У 54,3% обследуемых — дефицит селена лёгкой степени тяжести (50-99 мкг/л). Медиана в этой группе составила 66 мкг/л у мальчиков и 71 мкг/л у девочек со средним показателем в  $69,72 \pm 2,2$  мкг/л и  $70,69 \pm 1,85$  мкг/л соответственно. Статистически значимых различий между показателями обеих групп выявлено не было.

У 25,83% обследуемых — дефицит селена средней степени тяжести (20-49 мкг/л). Так, медиана экскреции составила 34 мкг/л у мальчиков и 37 мкг/л у девочек, со средней экскрецией в  $35,5 \pm 1,69$  мкг/л и  $38,42 \pm 1,45$  мкг/л

соответственно. Статистически значимых различий между показателями этих групп выявлено не было.

Таблица 1. Распределение обследованных по рангам селенурии

Обследованные группы	Кол-во обследованных в группе n	Распределение по рангам селенурии							
		Норма (>100 мкг/л)		Лёгкий дефицит (50-99 мкг/л)		Средний дефицит (20-49 мкг/л)		Тяжёлый дефицит (<20 мкг/л)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мальчики	69	11	16	40	58	18	26	0	0
Девочки	82	19	23	42	51	21	26	0	0
Общее число обследованных	151	30	19,8	82	54,4	39	25,8	0	0

Экскреция селена выше 100 мкг/л была выявлена у 19,87% обследуемых. Так, медиана экскреции составила 106,5 мкг/л со средним показателем в  $110,63 \pm 2,67$  мкг/л.

В отношении йода наблюдается следующая картина.

При обследовании детей города Кемерово был выявлено преимущественно легкая форма дефицита йода. Так, общая медиана йодурии составила 93 мкг/л.

У 62,9% - легкий дефицит (уровень экскреции в диапазоне от 50 до 99 мкг/л). Таким образом, медиана экскреции йода составила 83 мкг/л у мальчиков и 82 мкг/л у девочек, со средней экскрецией йода в  $79,13 \pm 2,71$  мкг/л и  $82,94 \pm 1,7$  соответственно. Статистической разницы в полученных результатах выявлено не было.

Таблица 2. Распределение обследованных по рангам йодурии

Обследованные группы	Кол-во обследованных в группе n	Распределение по рангам селенурии							
		Норма (>100 мкг/л)		Лёгкий дефицит (50-99 мкг/л)		Средний дефицит (20-49 мкг/л)		Тяжёлый дефицит (<20 мкг/л)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мальчики	45	16	42	29	58	0	0	0	0
Девочки	60	21	35	37	62	2	3	0	0
Общее число обследованных	105	37	35,2	66	62,9	2	1,9	0	0

У 1,9% - средний уровень дефицита (уровень экскреции в диапазоне от 20 до 49 мкг/л). Дефицита средней степени тяжести по результатам обследования у

мальчиков выявлен не был. У девочек результата составил 45 мкг/л со средним показателем  $45\pm2$  мкг/л.

У 35,2% - уровень экскреции выше 100 мкг/л. Так, медиана экскреции йода составила 111,5 мкг/л и у девочек 109 мкг/л со средней экскрецией на уровне  $119,19\pm5,46$  мкг/л и  $114,38\pm3,67$  мкг/л соответственно. Статистической значимой разницы между группами не было обнаружено.

Изучение концентраций секреции селена и йода с мочой у детей младшего возраста показало, что в данной когорте населения наблюдается в основном средний и лёгкий дефицит. Сочетание обоих показателей во многом объясняется тем, что в большинстве случаев источниками этих микроэлементов являются одни и те же продукты. Также к этому можно добавить, что соли этих микроэлементов являются водорастворимыми и их потеря при технологическом приготовлении пищи и при дефростации продуктов источников совпадают. Следует отметить и тот факт, что селен входит в активную часть фермента йодпероксидаза и его дефицит будет сказываться на усвоение йода щитовидной железой, что не отражается в показателе йодурии, но существенно сказывается на эффективности органификации йода железой. Ранее в исследовании, проведённом в Кемеровской области, была продемонстрирована более высокая эффективность работы щитовидной железы в условиях коррекции препаратами селена у взрослого населения [4], что может являться обоснованием сочетанной профилактики.

### **Выводы.**

1. При исследовании уровней секреции микроэлементов йода и селена с мочой в когорте детей младшего возраста выявлена широкая распространенность дефицитных состояний. Медиана экскреции йода с мочой в данной группе составила – 93 мкг/л, селена – 66 мкг/л.
2. По рангам и медиане йодурии дефицит характеризуется как лёгкой степени тяжести, а селенурии дефицит характеризуется как средней степени тяжести.
3. Выявлено сочетание дефицитов потребления как йода, так и селена, что свидетельствует о сочетанном их характере.

### **Список литературы**

1. Зинчук С.Ф., Громов К.Г., Зинчук В.Г., Парменова Е.В. К вопросу о зобной эндемии в Кузбассе//International Journal on Immunorehabilitation. 1996. № 2. С. 167
2. Зинчук С.Ф., Парменова Е.В., Зинчук В.Г., Гришаева О.В., Никитина И.И., Воронцова И.А., Гореликова Г.А., Булгина И.В. Заболеваемость нетоксическим зобом в различных когортах детского населения города Кемерово//Мать и дитя в Кузбассе. 2000. № 1 (1). С. 31-32.
3. Зинчук С.Ф., Брежнева Е.В., Михайлова И.А., Зинчук В.Г., Никитина И.И. Частота встречаемости нетоксического зоба у различных когорт населения

г. Кемерово// X Российско-Японский медицинский симпозиум. Тезисы докладов. 2003. С. 196-197.

4. Брежнева Е.В., Зинчук С.Ф., Зинчук В.Г., Гришаева О.В. Применение препаратов селена в терапии диффузного нетоксического зоба//Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2002. Т. 17. № 1-2. С. 14-19.

ВЛАСОВА О.П., СИТНИКОВА Е.М., ПОПКОВА Л.В.

**СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ РАЗВИТИЯ**

**АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ**

*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово*

e-mail: [rynzaox@mail.ru](mailto:rynzaox@mail.ru), [len-sitnikova@mail.ru](mailto:len-sitnikova@mail.ru), [liliya-popkova@yandex.ru](mailto:liliya-popkova@yandex.ru)

VLASOVA O.P., SITNIKOVA E.M., POPKOVA L.V.

**RISK MANAGEMENT SYSTEM**

**ALIMENTARY-DEPENDENT DISEASES**

**IN AN ENVIRONMENT OF ENVIRONMENTAL DISTRESS**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

e-mail: [rynzaox@mail.ru](mailto:rynzaox@mail.ru), [len-sitnikova@mail.ru](mailto:len-sitnikova@mail.ru), [liliya-popkova@yandex.ru](mailto:liliya-popkova@yandex.ru)

**Аннотация:** питание является одним из факторов, формирующих здоровье человека, и играет важную роль, как в профилактике, так и в возникновении инфекционных и массовых неинфекционных алиментарно-зависимых заболеваний [1, 2, 3]. С применением системы многоуровневой оценки нарушений пищевого статуса и риска развития алиментарно-зависимых заболеваний «Нутритест-ИП 1» выполнена гигиеническая оценка фактического питания населения в условиях экологического неблагополучия. Комплексная оценка состояния питания различных групп населения показала, что 53,4% респондентов имеют подтвержденный диагноз алиментарно-зависимого заболевания, 42,1% - входят в группу риска. Вопросы оптимизации пищевого поведения в современных условиях актуальны для всех групп населения. Современный образ жизни, высокий уровень информационного потока, изменения условий труда и быта (снижение физической активности и повышение нервно-эмоциональных и интеллектуальных нагрузок) обусловливают необходимость поиска новых подходов к профилактике заболеваний и сохранению здоровья, включая расширение рациона в части содержания эссенциальных элементов и поиска биодоступных форм, выпуска в оборот качественной, обогащенной пищевой продукции.

**Abstract:** nutrition is one of the factors that shape human health, and plays an important role both in the prevention and in the occurrence of infectious and mass non-infectious alimentary-dependent diseases. Using the system of multi-level assessment of nutritional status disorders and the risk of alimentary-dependent diseases "Nutritest-IP 1", a hygienic assessment of the actual nutrition of the population in conditions of

environmental distress was performed. A comprehensive assessment of the nutritional status of various population groups showed that 53.4% of respondents have a confirmed diagnosis of an alimentary-dependent disease, and 42.1% are at risk. The issues of optimizing eating behavior in modern conditions are relevant for all groups of the population. Modern lifestyle, a high level of information flow, changes in working and living conditions (reduced physical activity and increased neuro-emotional and intellectual loads) make it necessary to search for new approaches to disease prevention and health preservation, including expanding the diet in terms of the content of essential elements and the search for bioavailable forms, the release of high-quality, enriched food products.

**Ключевые слова:** алиментарно-зависимые заболевания, риски, профилактика, сохранение здоровья, обогащенные пищевые продукты, антиоксиданты, система ХАССП.

**Keywords:** alimentary-dependent diseases, risks, prevention, health preservation, fortified foods, antioxidants, HACCP system.

**Цель исследования** - гигиеническая оценка состояния питания в условиях экологического неблагополучия и разработка системы управления рисками развития алиментарно-зависимых заболеваний.

#### **Материалы и методы исследования.**

Выполнена гигиеническая оценка фактического питания различных групп населения, проживающих в условиях экологического неблагополучия, методами 24-часового суточного воспроизведения, опросно-частотного анализа потребления, в том числе с применением компьютерной программы - диагностической системы многоуровневой оценки нарушений пищевого статуса и риска развития алиментарно-зависимых заболеваний «Нутритест-ИП 1». Число наблюдений составило 115 респондентов в возрасте от 25 до 48 лет, из них 28% мужчин и 72% женщин. Проведен анализ протоколов в цифровом и графическом виде по показателям среднесуточного потребления основных продуктов-источников витаминов-антиоксидантов, среднесуточного поступления нутриентов неферментного звена антиоксидантной защиты, алиментарных рисков недостатка, избытка нутриентов и формирования алиментарно-зависимых заболеваний при дисбалансе поступления. Субъективная оценка состояния здоровья выполнена с применением социологического метода и использования специально разработанной анкеты-опросника. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Exel 2013.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В ходе исследований установлено, что в структуре питания всех групп населения наблюдается снижение уровня потребления мясных, молочных, рыбных продуктов, свежих овощей и фруктов. При этом растет ассортимент группы «джанг фуда». Анализ нутриентного состава показал, что большая часть респондентов испытывает дефицит белка животного происхождения, неперевариваемых углеводов (пектин, клетчатка), водорастворимых витаминов

(аскорбиновая кислота, рибофлавин, биофлавоноиды,  $\beta$ -каротин), жирорастворимых (ретинол, витамин D), минеральных веществ (кальций, магний, железо, йод). Содержание витаминов в рационах питания отдельных групп населения составляет 55-60% от рекомендованного уровня. Данная тенденция может привести к нарушениям обменных процессов и адаптационных механизмов с увеличением анемизации, уровня общей заболеваемости.

В ходе анализа состояния обеспеченности витаминами-антиоксидантами (аскорбиновая кислота, ретинол, токоферолы, биофлавоноиды) в условиях экологического неблагополучия выявлены риски недостатка в пределах 31...60%. У подавляющего большинства респондентов (60%) риск недостатка витаминов-антиоксидантов составил 28...40% от рекомендуемой нормы потребления (РНП). При этом риски формирования сопряженной патологии составили 44...70%. Отмечено, что в отношении аскорбиновой кислоты складывается неоднозначная ситуация. При достаточном потреблении, в соответствии с рекомендуемыми уровнями для территорий без учета экологической ситуации, отмечаются средние и высокие риски гиповитаминоза С. Среднее содержание аскорбиновой кислоты в рационе составило  $96,4 \pm 5,2$  мг/сутки (64,3% от РНП для территорий с экологическим неблагополучием). Анализ потребления продуктов-источников аскорбиновой кислоты показал, что среднее суточное потребление фруктов составляет 119 г/сутки (47,6% от РНП), овощей - 163 г/сут (65,2% от РНП), ягоды употребляются редко, в период весенне-летнего сезона.

Частотный анализ состояния питания выявил, что 58,2% респондентов потребляют овощи и фрукты 1 раз в неделю, что недостаточно для восполнения РНП. Доля вклада продуктов-источников витаминов, пектина и клетчатки составила: помидоры свежие - 41%, огурцы свежие - 42,8 %, цитрусовые - 43,7%, яблоки и груши - 53,5%. При этом содержание аскорбиновой кислоты в данной группе продуктов составляет 50-70%. Отмечено что лишь 4,5% респондентов потребляют продукты с достаточным содержанием аскорбиновой кислоты (шиповник, ягоды черной и красной смородины, квашенная капуста). Заслуживает внимания, что продукты-источники аскорбиновой кислоты представлены в рационе с высокими уровнями потерь: в блюдах после термической обработки в 83% случаев (потери составляют 60%). Средний и высокий уровни риска развития гиповитаминозов по витаминам-антиоксидантам отмечены у 63,4% и 23,7% лиц соответственно, что определяет высокую степень распространенности скрытых форм витаминной недостаточности, формирования синдромов хронической усталости, эмоционального выгорания, повышенной чувствительности к инфекционным заболеваниям, в том числе вирусным, снижение антиоксидантной защиты организма.

Значительный вклад в развитие алиментарно-зависимых заболеваний вносят условия оборота пищевой продукции, связанные с условиями производства, хранения, транспортировки и реализации. В современных условиях регистрируются многочисленные санитарные правонарушения при

проведении государственного санитарно-эпидемиологического надзора за деятельностью пищевых объектов.

### **Выводы**

1. Исследования показали, что в результате увеличения потребления высококалорийных, рафинированных пищевых продуктов, с недостаточным содержанием витаминов и минеральных веществ, подвергнутых консервированию, длительному хранению, интенсивной технологической обработке неизбежно ведет к существенной потере витаминов, в первую очередь витаминов-антиоксидантов, что определяет снижение антиоксидантной защиты организма, способствует повышению продуктов перекисного окисления липидов и формированию сопутствующей патологии.

2. Выявленные риски формирования скрытых форм витаминной недостаточности, а также сопряженных алиментарно-зависимых заболеваний требуют разработки комплексных программ профилактики и внедрения на федеральном, региональном и муниципальном уровнях, с учетом направлений государственной политики в области здорового питания населения и опыта международных организаций, включая Комиссию Кодекса Алиментариус с применением ХАССП, как наиболее эффективного способа предупреждения заболеваний, вызываемых некачественными пищевыми продуктами.

3. Особое внимание при составлении и реализации программ систем управления рисками развития алиментарно-зависимых заболеваний в условиях экологического неблагополучия следует уделять медико-биологическим и нутрициологическим аспектам здоровьесберегающих технологий, включая широкое использование функциональных, специализированных продуктов питания.

### **Список литературы**

1.Определение территорий риска по уровню алиментарно-зависимых заболеваний с учетом региональных особенностей структуры питания населения / Н.Ю. Самодурова, Н.П. Мамчик, А.В. Истомин, О.В. Клепиков, Г.Г. Соколенко // Вестник РГМУ. – 2018. - №5. – С. 42-45.

2.Оценка риска возникновения алиментарно-зависимых заболеваний студентов в связи с условиями питания / О.В. Митрохин, А.А. Матвеев, Н.А. Ермакова, Е.В. Белова // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 69–76.

3. The nutritional awareness of functional food among university students in Poland / A. Morawska, I. Górná, I. Bolesławska, J. Przysławska // Roczniki Państwowej Szkoły Zawodowej w Gliwicach. – 2016. – Vol. 67, № 2. – P. 163–167.

ГУЛИНА Т.Г., ЯНКОВСКАЯ В.С.

**ОБОГАЩЕНИЕ МЯСНЫХ ПОЛУФАБРИКАТОВ ПИЩЕВЫМИ  
НАТУРАЛЬНЫМИ ДОБАВКАМИ РАСТИТЕЛЬНОГО  
ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

*Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А.*

*Тимирязева, г. Москва*

*e-mail: tatyana.gulina.00@mail.ru*

GULINA. T. G., YANKOVSKAYA. V. S.

**ENRICHMENT OF MEAT SEMI-FINISHED PRODUCTS WITH NATURAL  
FOOD ADDITIVES OF PLANT ORIGIN**

*Russian state agrarian University – MSHA named after K. A. Timiryazev, Moscow*

*e-mail: tatyana.gulina.00@mail.ru*

**Аннотация:** В данной статье рассматривается возможность включения в мясные полуфабрикаты растительных натуральных добавок с целью их улучшения, обогащения полезными компонентами и питательными веществами, положительно влияющих на здоровье человека, а также для расширения ассортимента продукции на мясном рынке.

**Abstract:** This article discusses the possibility of including vegetable natural additives in meat semi-finished products in order to improve them, enrich them with useful components and nutrients that have a positive effect on human health, and to expand the range of products on the meat market.

**Ключевые слова:** мясные полуфабрикаты, растительные натуральные добавки

**Keywords:** semi-finished meat products, herbal natural supplements

На российском рынке продовольственные товары категории мяса и мясных продуктов постепенно набирает популярность и в дальнейшем мясная отрасль будет расти. По большей части это связано с тем, что сейчас в стране идет импортозамещение, рынок мяса преимущественно фокусируется на внутреннем производстве. По данным исследовательской компании NeoAnalytics сегодня на внутренний выпуск приходится 10963 тыс. тонн, учитывая, что на долю импорта приходится всего 541 тыс. тонн. Также известно, что 2019 г. в натуральном выражении произведенного мяса (10963 тыс. тонн) на 3,2 % больше аналогичного показателя 2018 г.

Анализ существующих тенденций развития рынка мясных продуктов свидетельствует о непрерывном повышении спроса среди отечественных потребителей мясных полуфабрикатов. Для потребителей и для предприятий общественного питания такие продукты представляют особую ценность, т.к. без них нельзя было даже в самом ограниченном количестве удовлетворить спрос посетителей на такие широко популярные и излюбленные блюда, как бифштекс, бефстроганов и др. Важное преимущество рубленных полуфабрикатов для подобных организаций состоит в том, что они облегчают и уменьшают работы

заготовочных цехов, сокращают время, нужное для приготовления мясного блюда и увеличивают пропускную способность предприятия.

Для обеспечения стабильного развития бизнеса и постоянного спроса на продукцию со стороны потребителей в таком насыщенном сегменте рынка мясных продуктов, как мясные полуфабрикаты, недостаточно просто производить продукцию высокого качества по приемлемой для потребителя цене.

**Целью исследовательской работы** являлось разработка рекомендаций для производителя рубленных полуфабрикатов, отвечающих требованиям потребителей, основанные на изучение отечественного рынка рубленных полуфабрикатов, изучении мнения потребителей и квадиметрической оценки качества рубленных полуфабрикатов.

**Материалы и методы исследования.** Для получения конкурентного преимущества и для расширения целевой группы потребителей нами был проведен комплекс исследований, включающий в себя разработку анкет целевого назначения (по [4]), проведение социологических исследований методами интервьюирования и анкетирования (по [4]) и анализа результатов полученных данных с применением квадиметрического анализа (по [4]).

**Результаты исследования и их обсуждение.** На базе кафедры управления качеством и товароведения продукции технологического факультета РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева были проведены социологические исследования, в которых участвовали 50 респондентов.

Установлено, что подавляющее большинство респондентов приобретают мясные рубленные полуфабрикаты несколько раз в месяц. Большая половина опрошенных (60,2 %) хотят покупать не только безопасный продукт, но и обладающий полезными качествами.

Анализ требований потребителей позволил установить, что при выборе продукции в магазине, 74,1 % покупателей обращают внимание на состав продукции: прежде всего наиболее желаемыми характеристиками состава рубленных полуфабрикатов является отсутствие пищевых добавок с индексом Е, крахмала, сои и ряда других компонентов, которые расцениваются потребителем как способ снизить себестоимость продукции за счет снижения доли мясного сырья.

При этом установлено, что 49,9 % потребителей положительно относятся к новинкам, в том числе и за счет внесения в рецептуру компонентов растительного происхождения, например, различных овощей, грибов и зелени. При этом, полезность и ценность такого продукта в глазах потребителя выше, чем классические рубленные полуфабрикаты.

Полученные данные позволяют производителям мясных полуфабрикатов расширить ассортимент продукции за счет внесения в рецептуру новых видов овощей (морковь, тыква, свекла и др.), грибов и зелени. Наличие в рецептуре более дешевого растительного сырья позволяет снизить себестоимость производства продукции (что желаемо и для потребителя, и для производителя), повысить сочность полуфабрикатов, расширить ассортимент,

сделать продукцию более полезной, а также удовлетворить требования потребителей.

Кроме того, было установлено, что потребители отмечали важность присутствия в составе полуфабриката натуральных пищевых добавок растительного происхождения. При вопросе «какие пищевые добавки вы бы хотели видеть в составе мясных полуфабрикатов?» ответы были предположительного характера, например, «возможно семена растительных культур: тыквы, льна...», «может быть порошкообразные добавки, сделанные из злаков и семян» или «думаю, натуральные добавки из более богатых витаминами и полезными элементами растений». Так же многие потребители обращали свое внимание на органолептические свойства продуктов ( $\omega_i=35$  – количество респондентов, отметивших важность органолептики продукта), т.е. они хотят покупать продукт с показателями, удовлетворяющими их ожиданиям. В частности, чтобы полуфабрикат имел приятный аромат ( $\omega_i=11$ ) и достаточно хороший вкус ( $\omega_i=14$ ), сочность и мягкость ( $\omega_i=10$ ). Функциональные продукты актуальны в настоящее время, ведь многие из потребителей желают придерживаться «тенденции здорового обогащающего питания», что можно выявить из проведенного опроса респондентов. Для современного здорового образа жизни важно поступление в организм человека полезных и незаменимых компонентов пищи [3]. Соответственно, расширение мясного ассортимента возможно благодаря элементами, пищевыми волокнами, присутствующими в растительной продукции.

Растительные натуральные пищевые добавки можно порекомендовать для разработки рецептур технологии мясопродуктов, т.к. последние будут обогащаться витаминами, минеральными веществами, жирными кислотами и аминокислотами, которых не содержится или содержится в малых количествах в мясном сырье. Вследствие этого ассортимент мясного рынка будет расширяться более качественными мясопродуктами, имеющие более высокую биологическую и пищевую ценность и сбалансированность всех компонентов в составе [2].

Создание новых пищевых добавок, улучшающих качество и увеличивающих полезность мясной продукции, является одним из наиболее целесообразных решений совершенствования и расширения ассортимента мясного рынка. К примеру, пищевая добавка, разработанная совместно кафедрой ресторанных бизнеса Российского экономического университета им. Г.В. Плеханова и компанией АО «ГК «Спасский Групп», имеет функциональное и профилактическое значение и представляет собой сухую смесь из порошков лука, чеснока, томата, чиа, ламинарии, болгарского перца [1]. Каждый компонент этой добавки имеет специфические особенности и физико-химические показатели. Так, к примеру, чеснок сохраняет свои полезные свойства и профилактически действует при сердечно-сосудистых заболеваниях, снижает уровень холестерина в крови, обладает желчегонным свойствами и, конечно же, действует как противовирусное средство [1].

Интересными объектами для включения в качестве натуральных добавок в мясные полуфабрикаты могут быть столовые корнеплоды. Например, репа (*Brassica rapa L.*), как известно, имеет весьма богатый комплекс биологически активных веществ, обладающими восстановительными свойствами. Фитонутриенты свежего корнеплода действуют как антиоксиданты, способные к противовоспалительному и антиканцерогенному воздействию. А при высокотемпературной обработке в репе образуется эфирное масло, в основном представленное азаронами и способное к антимикробной активности (в частности, сдерживает рост штаммов бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*).

**Выводы.** Разработанные рекомендации по расширению ассортимента рубленых полуфабрикатов с учетом анализа рынка и требований потребителя позволяют повысить конкурентоспособность отечественной продукции, снизить себестоимость и сделать полезное питание более популярным.

### Список литературы

1. Беляева, М.А., Гульванский, Р.А, Спасский, К.Г. Роль пищевых добавок в производстве мясных рубленых полуфабрикатов [Текст] // Изд-во «Пищевая промышленность», 2019. – № 3. – С. 54-57.
2. Коновалов, К. Л. Растительные ингредиенты в производстве мясных продуктов [Текст] // Изд-во «Пищевая промышленность». 2006. – № 4. – С. 68-69.
3. Юнусов, Э. Ш., Пономарев, В. Я. Ежкова, Г. О., Ахметшин, Р. Р. Применение многофункциональных добавок при производстве полуфабрикатов из рубленого мяса [Текст] // Вестник Казанского технологического университета, 2014. – С. 221-223.
4. Янковская, В.С. Проведение социологических исследований в управлении качеством и товароведении продукции [Текст] // Международная научная конференция профессорско- преподавательского состава, посвященная 125-летию со дня рождения В.С. Немчинова: сборник статей. – М.: РГАУ – МСХА им. К.А. Тимирязева, 2019. – С. 74-79.

<sup>1</sup>КАСЬЯНОВ Г.И., <sup>1</sup>САВИЦКИХ Н.Б., <sup>1</sup>ШЕЙКИНА Е.В.,

<sup>2</sup>МОХАММАД АХМАД ТАУФИК

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОНСТРУИРОВАНИЮ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ

<sup>1</sup>Кубанский государственный технологический университет, г. Краснодар,

E.mail: g\_kasjanov@mail.ru

<sup>2</sup>Университет Тиширин, г. Латакия, Сирийская Арабская Республика

<sup>1</sup>KASYANOV G. I., <sup>1</sup>SAVITSKIKH N. B., <sup>1</sup>SHEYKINA E. V.,

<sup>2</sup>MOHAMMAD AHMAD TAWFIQ

## MODERN APPROACHES TO DESIGNING BABY FOOD PRODUCTS

<sup>1</sup>Kuban state technological University, Krasnodar,

e-mail: g\_kasjanov@mail.ru

<sup>2</sup>University of Tishrin, Latakia, Syrian Arab Republic

**Аннотация.** В статье представлен краткий обзор состояния производства продуктов для детского питания. Показан ассортимент рыбных полуфабрикатов для детей старших возрастных групп, описаны особенности отечественной индустрии детского питания. Сформулированы биотехнологические, экологические, технологические и экономические и принципы создания продуктов детского питания.

**Abstract:** The article provides a brief overview of the state of production of baby food products. The assortment of fish semi-finished products for children of older age groups is shown, and the features of the domestic baby food industry are described. Biotechnological, ecological, technological and economic principles of creating baby food products are formulated

**Ключевые слова:** продукты для детей, индустрия питания, перспективные направления

**Keywords:** products for children, food industry, promising areas

**Цель исследования.** Обсуждение актуальных вопросов развития индустрии детского питания.

**Материалы и методы исследования.** Формулировка биотехнологических, экологических, технологических и экономических принципов создания продуктов детского питания.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Во все времена во многих странах дети относятся к привилегированному классу. Ученые и производственники уделяют особое внимание совершенствованию технологии продуктов детского и специального питания. При проектировании предприятий и выборе технологий выпуска продуктов для детского питания большое внимание уделяется биотехнологическим аспектам формирования безопасных продуктов питания. В работе Алексашина С. А. и Макаровой Н.В. показано влияние тепловой обработки сырья на изменение антиоксидантной активности пюре [1]. Специалисты КубГТУ обратили внимание на биотехнологические,

экологические, технологические и экономические аспекты создания продуктов для детского питания [2]. Сотрудники ВГУИТ разрабатывают линейку кондитерских изделий для детского питания [3]. В работе Г.Ю. Сажинова наиболее полно представлены принципы создания и формирование качества молочных продуктов для детского питания и показаны пути проектирования новых видов продукции [4]. К наиболее сложным видам контроля качества ПДП является контроль за степенью окисленности липидов в продуктах. В работе Самойлова А. В., Сураевой Н.М. и Рачковой В.П. показано изменение динамики содержания малонового диальдегида в консервированном пюре из цветной капусты при различных режимах хранения [5].

В работе проанализирован опыт сотрудников ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» по формулировке требований к составу рецептур комбинированных детских продуктов, сбалансированных по составу основных и биологически активных компонентов.

На рисунке 1 приведен ассортимент комбинированных рыбных полуфабрикатов для детей старших возрастных групп.



Рисунок 1 – Ассортимент рыбных полуфабрикатов для детей старших возрастных групп

Основную техническую, технологическую и экономическую политику производства продуктов для детей осуществляет Научно-исследовательский институт детского питания (г. Истра, Московской обл.), выполняющий ныне роль филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и

безопасности пищи». Длительный период времени Институт детского питания координировал работу по созданию специализированных продуктов питания для детей различных возрастных групп. В публикациях сотрудников ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» описаны требования к составу молочных ПДП в области сбалансирования состава белков, липидов и углеводов. Объектами исследования в этом случае было коровье, козье, кобылье молоко, сывороточные белки и растительные масла.

На рисунке 2 показаны особенности отечественной индустрии детского питания.



Рисунок 2 – Особенности индустрии детского питания

Работа сибирских ученых посвящена использованию биотехнологических процессов переработки коллагенсодержащего мясного сырья. Представлена информация по созданию деликатесного рулета из мяса индейки, комбинированных кисломолочных напитков.

В таблице 1 приведены биотехнологические, экологические, технологические и экономические принципы создания продуктов детского питания (ПДП).

Как видно из данных таблицы, к новому и перспективному направлению в производстве продуктов детского питания относится пищевая биотехнология, связанная с оценкой биохимического потенциала животного и растительного сырья и пищевых добавок.

Таблица 1 – Биотехнологические, экологические, технологические и экономические принципы создания продуктов детского питания

Основные принципы конструирования ПДП	Требования к особенностям конструирования продуктов для детского питания и пути их рационального решения
Физико-химические и биотехнологические принципы	Характеристика, подбор, контроль и химический состав органического сельскохозяйственного сырья, пригодного для изготовления продуктов для детского питания
Технологические принципы	Разработка новых и усовершенствование действующих технологических линий и приемов производства ПДП
Экологические принципы	Обеспечение стабильных токсикологических и гигиенических характеристик сырья и готовой продукции
Экономические принципы	Обеспечение комплексной переработки сырья для получения широкого ассортимента продукции для детей различных возрастных групп и патологий здоровья

На кафедре «Технология продуктов питания животного происхождения» КубГТУ разработан ряд инновационных технологических приемов, позволяющих существенно улучшить качество и безопасность продуктов для детского питания. В перечень таких приемов входит стерилизация готовых смесей холодной аргоновой плазмой, использование в рецептурах «легкой» воды с пониженным содержанием дейтерия, применение в рецептурах продуктах животного и растительного сырья с гарантированным содержанием эссенциальных микроэлементов.

Современные подходы к конструированию продуктов детского питания основаны на строгой возрастной иерархии организма ребенка от младенческого возраста до совершеннолетия. На каждом этапе жизни ребенка существуют различные требования к рациону и режиму питания, в зависимости от потребностей организма и суточного расхода энергии.

Формирование пристрастий к здоровой пище начинается с раннего детского возраста. Основные принципы питания детей различных возрастных групп заключаются в правильном соотношением в пище белка, жира и углеводов, строгом соблюдении режима, объема и частоты приема пищи, правильным распределением калорийности питания по этапам приема пищи.

**Выводы.** Сформулированы приоритеты в области совершенствования технологии продуктов детского питания, которые предусматривают проведение научно-технических и технологических мероприятий по проблемам детского питания и разработку принципиально новых, прорывных технологий в сфере производства и реализации продукции. Медикобиологические и

технологические требования к разработке продуктов детского питания связаны с концепцией адекватного питания и должны учитывать анатомо-физико-биохимические особенности организма ребенка.

### Список литературы

1. Алексашина С.А., Макарова Н.В. Влияние предварительной тепловой обработки сырья на химический состав и антиоксидантную активность овощного пюре // Хранение и переработка сельхозсырья, №2, 2020. С.110-117.
2. Касьянов Г.И., Мохаммад Ахмад. Разработка обогащенных продуктов детского питания. В сборнике материалов VII Международной научно-практической конференции (20-24 октября 2020 г.) «Современные достижения биотехнологии. Техника, технологии и упаковка для реализации инновационных проектов на предприятиях пищевой и биотехнологической промышленности. Под ред. Евдокимова И.А., Лодыгина А.Д., Вартумяна А.А. – Пятигорск: Издательство ПФ СКФУ, 2020. – Т I. – С. 155-157.
3. Магомедов Г.О., Лобосова Л.А., Малютина Т.Н., Рожков С.А. Кексы с полбяной мукой для питания детей младшего школьного возраста //Хранение и переработка сельхозсырья, №2, 2020. С.112-122.
4. Сажинов Г.Ю. Технологические принципы создания и формирование качества продуктов детского питания : дис. ... д-ра техн. наук : 05.18.04, 05.18.15 Вологда, 2006. – 566 с.
5. Самойлов А.В., Сураева Н.М., Рачкова В.П. Исследование динамики содержания малонового диальдегида в консервированном пюре из цветной капусты при различных режимах хранения // Хранение и переработка сельхозсырья, №2, 2020. С. 123-132.

КОРОЛЬ С., МЕЗЕНОВА О.Я.

### МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНОГО БИОПРОДУКТА АНТИСТРЕССОВОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ

ФГБОУ ВО «Калининградский государственный технический университет», г.

Калининград, Россия

*e-mail: 68.sona.86@gmail.com, mezenova@klgtu.ru*

KOROL S., MEZENNOVA O.Ya.

### MARKETING RESEARCH AND MANUFACTURING TECHNOLOGY OF ANTI-STRESS CHEWING BIO-PRODUCT

*FSEI HE Kaliningrad State Technical University, Kaliningrad, Russia*

*e-mail: 68.sona.86@gmail.com, mezenova@klgtu.ru*

**Аннотация:** Представлены результаты маркетингового исследования потребительских предпочтений в области жевательной продукции Калининграда

и Калининградской области. Обоснована актуальность проектирования и приведена технология нового функционального пищевого жевательного биопродукта на основе желатина, экстрактов лекарственных трав и активных низкомолекулярных пептидов чешуи рыб, предназначенного для укрепления нервной системы.

**Abstract:** The results of a marketing study of consumer preferences in the field of chewing products in Kaliningrad and the Kaliningrad region are presented. The relevance of the design is proved and the technology of a new functional food chewing bioproduct based on gelatin, extracts of medicinal herbs and active low-molecular peptides of fish scales is presented, for strengthening the nervous system.

**Ключевые слова:** маркетинговое исследование, стрессоустойчивость, лекарственное растительное сырье, активные пептиды, чешуя, функциональный пищевой продукт

**Keywords:** marketing research, stress resistance, medicinal plant raw materials, active peptides, scales, functional food products

**Цель исследования.** Выявление востребованности и обоснование принципиального технологического решения для изготовления биопродукта жевательного типа, предназначенного для повышения стрессоустойчивости организма, содержащего натуральные биологически активные вещества с нейромедиаторными свойствами.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения цели исследования обосновывали первоначально форму и вид продукта, а также его состав с приоритетным содержанием биологически активных веществ, обладающих успокаивающим эффектом. В качестве вида продукта выбрали жевательный мармелад на основе экстрактов лекарственного растительного сырья, обладающего антистрессовым потенциалом (витамины, бионейромедиаторы, флавоноиды). Для придания заданной структуры и в качестве источника глицина использовали пищевой желатин и пищевую добавку «Ихтиоколлагеновый ферментолизат», получаемую путем глубокого гидролиза чешуи рыб [1]. Известно, что глицин обладает действенным физиологическим эффектом на нервную систему человека и рекомендуется к употреблению в чистом виде в стрессовых ситуациях [2].

Для обоснования привлекательности проектируемого жевательного биопродукта проводили маркетинговое исследование у потенциальных респондентов. В опросе участвовали студенты, а также мужчины и женщины разной возрастной категории, систематически испытывающие стрессы. Для социологического опроса по предпочтениям были разработаны анкеты, учитывающие отношение к жевательной продукции, во вкусе и аромате. С применением данных анкет было опрошено 113 человек, 50% женщин, 50% мужчин, в том числе 15% - в возрасте до 18 лет, 25% - 18–25 лет, 40% - 26–35 лет и 20% - 36–60 лет. Полученные данные были обработаны с применением методов математической статистики на 95%-м доверительном уровне. На основе результатов была предложена рецептура и технология нового жевательного

биопродукта.

Выбор лекарственного растительного сырья осуществляли, исходя из наличия в его составе функциональных ингредиентов антистрессовой направленности и вкусо-ароматических свойств [3]. Функциональность данного биопродукта на антистрессовую направленность определяли расчетным методом по количеству основных биологически активных веществ (нейромедиаторов) с учетом ГОСТ Р 52349-2005, ГОСТ Р 54059-2010, ГОСТ Р 55577-2013.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При исследовании потребительских предпочтений были определены вкусовые и ароматические характеристики жевательной продукции (рис.1). Наиболее популярными вкусовыми оттенками при употреблении жевательной продукции являются: ассорти (90%), мятный (79%), вишневый (75%), лимонный (70%) и яблочный (69%). Обладают привлекательностью жевательные изделия с ананасовым, ежевичным, персиковым, голубичным и кислыми вкусо-ароматическими свойствами, удельный вес которых составляет 63-55%. Пользуются популярностью «желатинки» со вкусом банана, киви, арбуза и колы, предпочтения которых составили от 40 до 53% опрошенных. При исследовании назначения приобретения жевательной продукции установлено, что ее приобретают для всей семьи 60), для индивидуального употребления и в подарок 10%, для детей 20% потребителей (рис.2). При выявлении отношения к новой форме и составу жевательной продукции на основе лекарственного растительного сырья и компонентов с антистрессовыми характеристиками из чешуи рыб из всех опрошенных респондентов 90% проявили интерес, объясняемый актуальностью в связи с повышенной стрессовой обстановкой в обществе и практическим отсутствием специализированной продукции такого назначения. Важным фактором положительных ответов по этому вопросу явился также вид предлагаемой продукции – в форме популярной «желатинки» (рис.3).

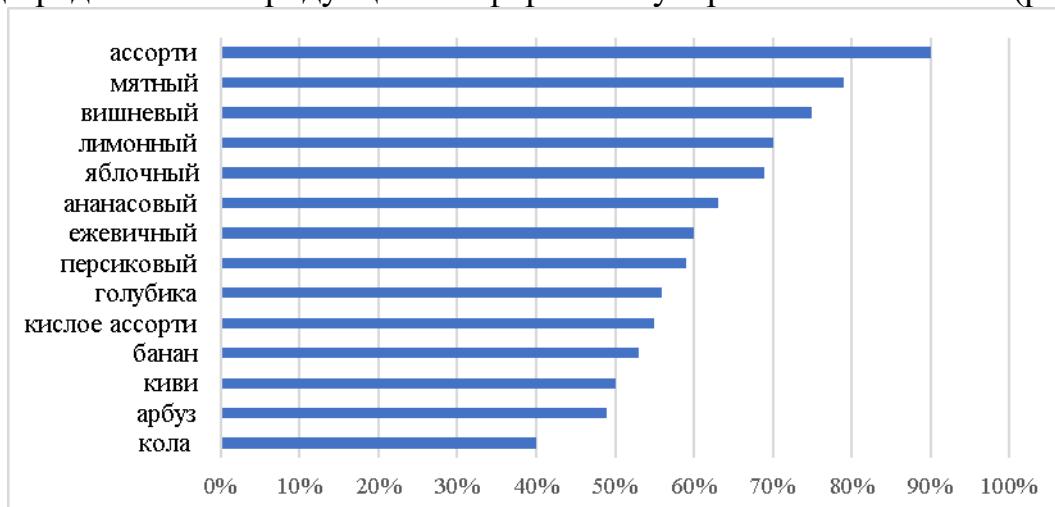


Рисунок 1 – Диаграмма распределения предпочтений по популярным вкусовым оттенкам жевательной продукции

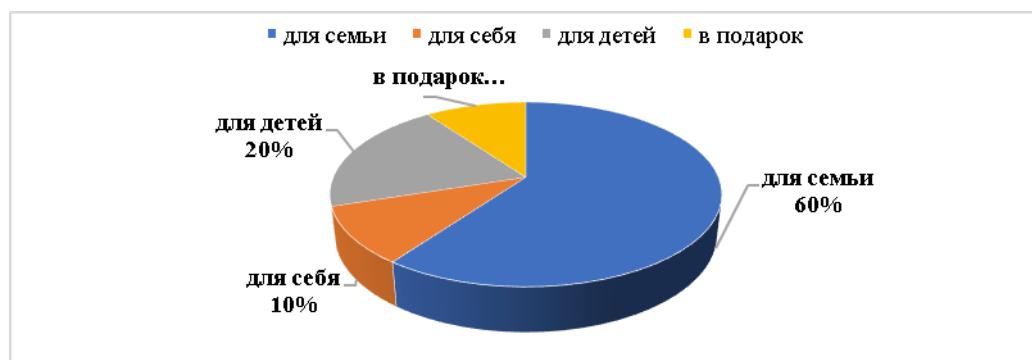


Рисунок 2 – Диаграмма распределения предпочтений по назначению покупаемой жевательной продукции

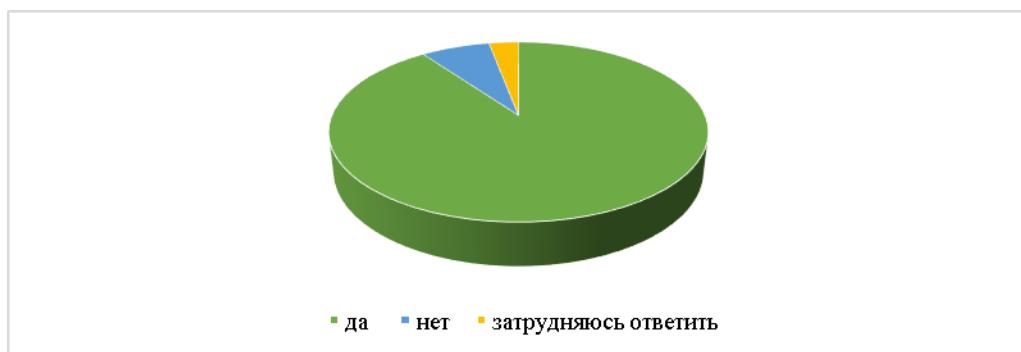


Рисунок 3 – Диаграмма распределения отношений потребителей к появлению нового жевательного биопродукта на основе растительного сырья и активных пептидов чешуи рыб

Результаты социологического опроса позволили сделать вывод о благожелательности к мятым и лимонным вкусо-ароматическим свойствам потенциальных потребителей нового продукта. Другим важным выводом явилось выявление достаточно обширного потребительского сегмента для жевательного продукта типа «желатинки» на основе натуральных растительных лекарственных источников и пептидных нейромедиаторов, обладающих антистрессовыми свойствами. Следует отметить, что композиция активных пептидов из рыбной чешуи не обладает специфическим рыбным запахом и привкусом, состоит из сублимированных низкомолекулярных пептидов (ММ менее 10 кДа) с доказанным физиологическим эффектом [4].

В результате предварительных испытаний были выбраны следующие растительные источники природных нейромедиаторов: мята перечная, цветки ромашки аптечной, листья подорожника и плоды боярышника. В специальных исследованиях обосновывали сбалансированность вкусо-ароматических сочетаний фитоэкстрактов. Математическими методами оптимизации рассчитали оптимальные дозировки содержания пищевой добавки из активных пептидов рыбной чешуи и желатина [5].

На основании всех проведенных экспериментов была предложена рецептура и технологическая схема изготовления нового жевательного биопродукта, получившего название «АнтиНейрон» (рис.4), потенциально

обладающего антистрессовой направленностью. При его изготовлении первоначально готовили водные экстракты лекарственных трав, в которые далее вносили желатин, тонко измельченную стевию и лимонную кислоту в качестве вкусовых компонентов. Композицию в теплом состоянии перемешивали и разливали в формы, затем охлаждали, выдерживали и покрывали с поверхности тонкой пленкой пищевого воска для предотвращения усушки. У всех готовых биопродуктов был приятный вкус с ярко выраженными привкусами, свойственными привнесенным компонентам из растительных источников (мяты, боярышника, ромашки и подорожника), сладковатый, без горечи, сбалансированный. Консистенция по упруго-пластическим свойствам соответствовала жевательной продукции кондитерского назначения. Расчеты содержания в 100 г биопродукта глицина – основного нейромедиатора - показали его количественный уровень 3,12-3,25 г (в зависимости от вида продукта), что соответствует удовлетворению организма в нем на 78-82% физиологической суточной нормы. В разработанном биопродукте также присутствуют витамин С, флавоноиды и другие фитопарафармацевтики, повышающие антистрессовую устойчивость организма.

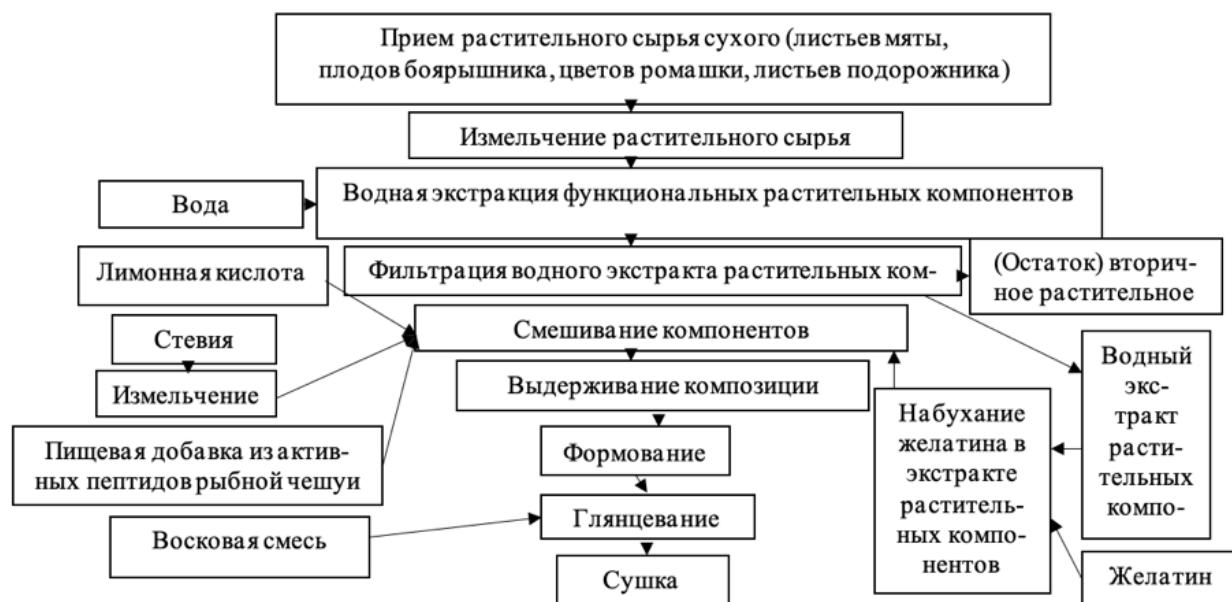


Рисунок 4 – Принципиальная технологическая схема по изготовлению жевательного биопродукта с антистрессовыми свойствами

**Выводы.** Выявлена востребованность и показано технологическое решение по изготовлению жевательного биопродукта на основе композиции фитоэкстрактов лекарственного сырья (листьев мяты перечной, плодов боярышника, цветов ромашки аптечной, листьев подорожника и листьев стевии), низкомолекулярных активных пептидов чешуи рыб и желатина. Установлено содержание в биопродукте глицина на функциональном уровне, что позволяет рекомендовать его принимать для повышения стрессоустойчивости организма.

### Список литературы

- 1.Мезенова, Н.Ю. Обоснование параметров процесса ферментолиза рыбной чешуи с целью производства биологически активных добавок (БАД) для спортивного питания / Н.Ю. Мезенова, Л.С. Байдалинова // Сборник научных статей студентов, аспирантов и молодых ученых «Вестник молодежной науки – 2013». – Калининград: КГТУ. - 2013. – С. 279-283.
- 2.Иванова А.Л. Метаболизм препарата глицин / А.Л. Иванова, М.Н. Ивашев, А.В. Сергиенко, И.А. Савенко // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 2-1. – С. 37-39.
- 3.Конопля, Е. Ф. Целебно-пищевые растения / Е. Ф. Конопля, Л. В. Николайчук, Л. А. Баженова // Минск: Полымя. - 2000. – С. 670.
- 4.Патент РФ № 2552444 от 12.05.2015 «Композиция продукта с биологически активными свойствами» / Мезенова Н.Ю., Байдалинова Л.С., Мезенова О.Я. Заявл. 23.12.2013 г., опубл. 10.06.2015 г.
- 5.Король С. Проектирование желированного биопродукта, предназначенного для повышения стрессоустойчивости организма / Король С., Мезенова О.Я. // Сборник тезисов Всероссийской с международным участием онлайн-конференции «Современная биотехнология: актуальные вопросы, инновации и достижения»// Кемерово. – 2020. - С. 91-93.

<sup>1</sup>КОТОВА Е. К., <sup>2</sup>ДОКУЧАЕВ С. Е., <sup>3</sup>ВАСИЛЬЕВА А. В.  
**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ  
ЭЛЕУТЕРОКОККА ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА  
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ПРОДУКЦИИ**

<sup>1</sup>Управление Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному  
надзору по Республикам Хакасия и Тыва и  
Кемеровской области – Кузбассу, г. Кемерово

<sup>2</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

<sup>3</sup>Сузунская центральная районная больница,  
р.п. Сузун Новосибирской области  
e-mail: [ket-kot12@yandex.ru](mailto:ket-kot12@yandex.ru)

<sup>1</sup>KOTOVA E. K., <sup>2</sup>DOKUCHAEV S. E., <sup>3</sup>VASILIEVA A. V.  
**POSSIBILITY OF APPLICATION OF COMPONENTS  
ELEUTEROCOCCA FOR PRODUCTION  
IMMUNOMODULATING PRODUCTS**

<sup>1</sup>Direction of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary  
Surveillance in the Republics of Khakassia and Tyva and the Kemerovo  
Region – Kuzbass, Kemerovo

<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo

<sup>3</sup>Suzun central regional hospital, w.s. Suzun, Novosibirsk region  
e-mail: [ket-kot12@yandex.ru](mailto:ket-kot12@yandex.ru)

**Аннотация:** Приведена краткая характеристика иммуномодуляторов и группы лекарственных растений, способных влиять на иммунную систему организма человека. Определено количественное содержание элеутерозидов в экстракте элеутерококка. В качестве образца сравнения использован фармакопейный препарат – элеутерококка экстракт жидкий.

**Abstract:** Brief characteristics of immunomodulators and a group of medicinal plants capable of influencing the immune system of the human body are given. The quantitative content of eleuteroside in the extract of eleutherococcus was determined. As a control sample, a pharmacopoeial preparation was used – Eleutherococcus extract liquid.

**Ключевые слова:** иммуномодуляторы, лекарственные растения, препараты, элеутерококк.

**Keywords:** immunomodulators, medicinal plants, drugs, eleutherococcus.

Препараты, влияющие на иммунную систему, получили название иммуномодуляторы. Они могут как подавлять (депрессанты), так и стимулировать (стимуляторы) функции иммунной защиты. Условно группу иммуномодуляторов в зависимости от способов происхождения можно разделить на препараты:

- микробного;
- животного;

- растительного;
- синтетического происхождения.

Модуляция иммунной системы может проходить под воздействием применения различных препаратов в том числе растительных. Например: лимонник китайский, родиола розовая, женщина, элеутерококк, зверобой продырявленный, лабазник вязолистный и др. Синтетических – сополимер N-окси-1,4-этиленпiperазина и (N-карбокси)-1,4-этиленпiperазиния бромида, меглюмина акриданацетат, этиловый эфир метилфенилтиометилдиметиламинометил-гидроксиброминдол карбоновой кислоты и др. А также витаминов. Способность усиливать сопротивляемость организма к инфекционным и воспалительным заболеваниям, ускорять процессы регенерации, тем самым, повышая резистентность, обусловлена наличием в препаратах адаптогенов [1].

Механизмы действия адаптогенов уникальны. В связи с чем, в сфере безопасности производства лекарственных препаратов, биологически активных добавок (БАД), продуктов питания с использованием лекарственного сырья, производители должны сосредоточить внимание на отсутствии проявления побочных эффектов, которые могут носить неожиданный характер [2].

Анализируя материалы клинической фитотерапии, собранные и обобщенные ученым В. П. Лебедевым [3], можно выделить большую группу растений, произрастающих на территории Российской Федерации, и, обладающих уникальным иммуномодулирующими свойствами (табл. 1).

Таблица 1 – Лекарственные растения, обладающие иммуномодулирующими свойствами

Лекарственное растение	Основные действующие вещества
Аир болотный	эфирное масло, акорин, витамин С
Алоэ	антрагликозиды, смолистые вещества
Аралия маньчжурская	тритерпеновые гликозиды (аролозиды А, В, С), минеральные вещества
Бадан толстолистный	дубильные вещества, галлаганин, изокумарин, гидрохинон, витамин С, микроэлементы (марганец, железо, медь)
Береза бородавчатая	эфирное масло, сапонины, дубильные и смолистые вещества, аскорбиновая кислота
Женщина	панаксозиды (А, В, С, Д, Е, F, G)
Заманиха высокая	сапонины, флавоноидные гликозиды, кумарины, минеральные и смолистые вещества
Зверобой продырявленный	флавоноиды, дубильные соединения пирокатехиновой группы, антоцианы, витамины Р, РР, С, каротин, сапонины
Лаванда	линалилацетат, гераниол, борнеол

Лекарственное растение	Основные действующие вещества
колосовая	
Лимонник китайский	лигнаны (схизандрины)
Родиола розовая	розовин и розавид, тирозил и салидрозид, флавоноиды, дубильные вещества, марганец
Роза крымская	гераниол, цитронеллол, нелол, кверцетин, органические кислоты
Солодка голая	тритерпеповые сапонины, глицирризиновая кислота, флавоноиды, ликвиритин
Цикорий обыкновенный	цикорин, флавоноиды, оксикумаринь, аскорбиновая и цикориевая кислоты
Элеутерококк колючий	элеутерозиды (А, В, С, Д, Е), производные кумаринов, эфирное масло, микроэлементы
Лабазник вязолистный	фенольные гликозиды гаультерин и спиреин, терпены, флавоноиды, кумарины, салициловая и аскорбиновая кислоты, дубильные вещества, эфирное масло
Подорожник большой	гликозид аукубин, флавоноиды, горькие и дубильные вещества
Цетрария исландская	лихенин
Эхинация пурпурная	эхинацин, эхинолон, тликозид эхинакозид, алканы, полисахариды

Большинство лекарственных растений обладают иммуностимулирующим действием, повышают работоспособность и устойчивость к различным заболеваниям, способствуют быстрому восстановлению сил после больших нагрузок, обладают выраженным противовоспалительным действием. Все растения являются уникальными.

Из приведенного списка антидепрессивным действием обладает Цетрария исландская (за счет содержания цетраевой кислоты) [3].

Одним из растений, обладающим стимулирующим и тонизирующим действием в отношении центральной нервной системы (ЦНС) и мышечной системы, повышающим умственную работоспособность человека и уменьшающим утомляемость при физической нагрузке, нормализующим состояние после перенесенных инфекций, оперативных вмешательств и других состояний, является элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticoccus Rupr.*).

Данное лекарственное сырье можно рассматривать как один из составляющих компонентов иммуномодулирующих продуктов. Основными биологически активными веществами (БАВ) элеутерококка являются элеутерозиды. Поэтому нам необходимо было установить количественное содержание элеутерозидов в сырье, которое в дальнейшем планируем для

производства иммуномодулирующей продукции.

**Цель исследования.** Рассмотреть возможность использования лекарственных растений при производстве продукции, обладающей иммуномодулирующим действием.

**Материалы и методы исследования.** В качестве сырья использовали экстракт элеутерококка (порошок бежевого цвета с серым оттенком, не растворяется в воде. Вкус и запах слабовыраженный, древесный). В качестве образца сравнения – фармакопейный препарат элеутерококка экстракт жидкий (*Eleutherococci extractum fluidum*) (прозрачная жидкость от светло-коричневого до темно-коричневого цвета, специфического запаха; изготавитель ОАО «Дальхимфарм», г. Хабаровск).

Качественный анализ по определению элеутерозидов проводили с использованием тонкослойной хроматографии (ТСХ) с использованием пластина Silufol (UV 254, UV 366). Количественное определение активных веществ – на хроматографе Цвет Язуа-04 (с амперометрическим детектором).

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Первоначально, используя ТСХ, качественно установили наличие элеутерозидов в образце экстракта элеутерококка и фармакопейном препарате. На ТСХ-пластинах – это пятна коричневого цвета в зоне  $R_f 0,5$ . В условиях ТСХ определить наличие конкретного элеутерозида достаточно затруднительно. Поэтому необходимо привлечь более эффективный способ, например, высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ). Результаты исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Массовая доля элеутерозидов

Компонент	Массовая доля, %
<i>Экстракт элеутерококка</i>	
Элеутерозиды, в том числе:	0,78±0,01
– элеутерозид В	следы
– элеутерозид В <sub>1</sub>	0,78±0,01
<i>Фармакопейный препарат (образец сравнения)</i>	
Элеутерозиды, в том числе:	0,44±0,01
– элеутерозид В	0,24±0,01
– элеутерозид С	0,05±0,01
– элеутерозид D	0,15±0,01

В экстракте сухом элеутерококка идентифицировано два элеутерозида – В и В<sub>1</sub>; в фармакопейном препарате – три (элеутерозиды В, D и С). Наиболее высокое содержание элеутерозидов отмечено в экстракте элеутерококка сухом (на 0,34 % выше, чем в образце сравнения). Качество сырья регламентируется фармакопейными статьями (ФС). Согласно ФС 42-2725-90 регламентируемое количество элеутерозидов в пересчете на элеутерозид В должно быть не менее 0,30 %, что и подтверждается нашим исследованием.

### **Выводы.**

1. Лекарственные растения, составные компоненты которых влияют на иммунную систему, можно рассматривать для производства иммуномодуляторов.
2. Опытным путем установлено содержание элеутерозидов в экстракте элеутерококка ( $0,78\pm0,01\%$ ) и фармакопейном препарате ( $0,44\pm0,01\%$ ).
3. Рассмотрена возможность дальнейшего использования сырья из элеутерококка для производства иммуномодулирующей продукции.

### **Список литературы**

1. Реестр лекарственных средств России. – Режим доступа: [https://www.rlsnet.ru/fg\\_index\\_id\\_33.htm](https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_33.htm) (Дата обращения: 08.11.2020 г.)
2. Фарбер, Марго С. Проблемы безопасности лекарств, связанные с иммуномодуляторами / Марго С. Фарбер // US Pharmacist. – 2016. – 41 (6). – HS2-HS8. Режим доступа: <https://www.uspharmacist.com/article/medication-safety-concerns-surrounding-immunomodulators> (Дата обращения: 08.11.2020 г.)
3. Лебедев, В. П. Клиническая фитотерапия. – Новосибирск, 2003. – 368 с.

МАКАРОВА А.А., ПАСЬКО О.В.

### **ВЛИЯНИЕ НУТРИЦИОЛОГИИ НА СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ И ПОЛИТИКУ В ОБЛАСТИ ПИТАНИЯ**

*Уральский государственный экономический университет, г. Екатеринбург*

*Российский университет дружбы народов, г. Москва*

*e-mail: [Anuta.jolly@mail.ru](mailto:Anuta.jolly@mail.ru)*

MAKAROVA A.A., PASKO O.V.

### **THE INFLUENCE OF NUTRITIONOLOGY ON MODERN DIET TRENDS AND POLICIES**

*Ural State University of Economics, Yekaterinburg*

*Peoples' Friendship University of Russia, Moscow*

*e-mail: [Anuta.jolly@mail.ru](mailto:Anuta.jolly@mail.ru)*

**Аннотация:** Существует прямая зависимость между состоянием питания человека и его здоровьем; с каждым годом увеличивается число потребителей, частично или полностью меняющих свой режим питания, в частности, под воздействием современных трендов и направлений государственной политики в области здорового питания.

**Abstract:** There is a direct relationship between the state of a person's nutrition and his health; every year the number of consumers who partially or completely change their diet is increasing, in particular under the influence of modern techno trends and directions of state policy in the field of healthy nutrition.

**Ключевые слова:** нутрициология, здоровое питание, индустрия питания, современные тренды, политика в области питания.

**Keywords:** nutritional science, healthy food, food industry, modern diet trends, nutrition policy.

На формирование современных трендов и политику в области питания главным образом оказало влияние развитие науки о питании и фундаментальные исследования в этой сфере (рисунок 1). Среди научных достижений последних десятилетий можно отметить: клинические испытания, позволившие провести дальнейшее тестирование конкретных вопросов в целевых группах населения (часто с высоким риском), например, влияние отдельных витаминных добавок и конкретных моделей питания; данные о генетическом влиянии на выбор диеты [5]. Растущее осознание важности общих режимов питания стимулировало не только научные исследования, но и поток эмпирических, коммерческих и популярных моделей питания различного происхождения и научной поддержки, которые варьируются, например, от флекситарианских, вегетарианских и веганских до низкоуглеводных и безглютеновых диет.

Многие из этих моделей преследуют конкретные цели (например, общее состояние здоровья, снижение веса, противовоспалительное действие) и основаны на различных интерпретациях имеющихся данных. В числе новых и приоритетных исследований можно выделить вопрос о персонализированном питании с учетом негенетических факторов образа жизни, а также социокультурных и микробиомных факторов.

Цель исследования – раскрыть основные направления государственной политики РФ в области здорового питания и современные тренды в индустрии питания, сформировавшиеся под воздействием углубленного изучения и развития науки о питании.

Нормативно-правовое обеспечение государственной политики Российской Федерации в области здорового питания включает пакет федеральных законов, а также нормативно-правовые и методические документы, как в целом по вопросам питания населения, так и по отдельным направлениям: Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации, Основы государственной политики РФ в области здорового питания населения на период до 2020 г. и план мероприятий по их реализации, О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения, подпрограмма 1 «Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни. Развитие первичной медико-санитарной помощи» Государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» и другие. Основной целью программы государственной политики в области здорового питания является сохранение и укрепление здоровья населения, а также профилактика алиментарных заболеваний (рисунок 2).

## Секция 2. Пищевая биотехнология и нутрициология



Рисунок 1 – Основные значимые события в науке о питании [5]

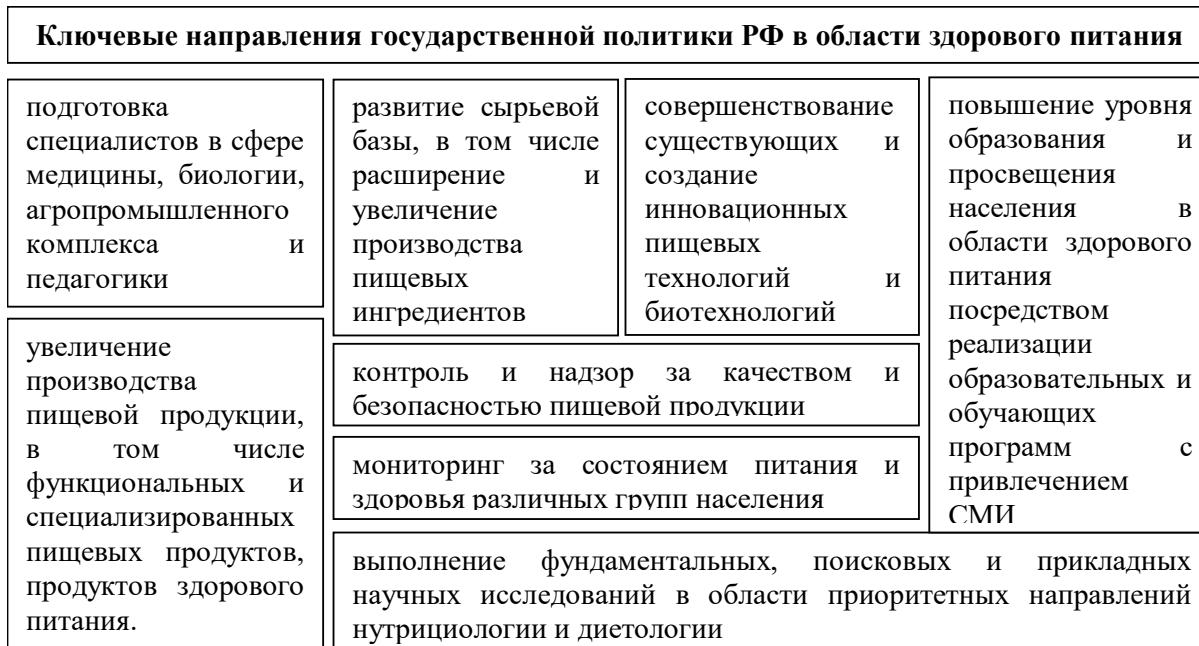


Рисунок 2 – Ключевые направления государственной политики РФ в области здорового питания

Согласно исследованиям российских и зарубежных авторов [1-5] на сегодняшний день в мире становится популярным тренд здорового образа жизни, наблюдается повышенный интерес к органической продукции, что обусловлено пользой для здоровья и защитой окружающей среды. Кроме того, важными коррелятами стали локальность и качество продуктов, что в совокупности оказывает непосредственное влияние на рынок: появляются фермерские и натуральные продукты, продукты с этикеткой Clean Label, без ГМО и искусственных добавок, растительное молоко и мясо и др. (рисунок 3).

Карапетян Р.В. рассматривает индустрию питания в рамках четвертой промышленной революции (индустрия 4.0), и к основным трендам цифровизации сферы питания относит [1]:

- «таблет-питание» – комплектование полностью готовых для потребления блюд с сохранением их температуры, включающее быстрый процесс заказа при помощи интернет-платформ и мобильных приложений, практически неограниченный ассортимент продукции и мобильность транспортировки в термостойких пакетах (рюкзаках);

- печать еды 3D, основным ингредиентом которой является наноцеллюлоза, белки, жиры и углеводы, а в дальнейшем планируется использование также витаминов, микроэлементов и антиоксидантов;

- производство наноеды и разработка наносистем, позволяющих создавать искусственные аналоги разнообразных продуктов питания с более низкой стоимостью;

- востребованность и распространение фастфуда с учетом изменений в моделях потребительского поведения и их требований к качеству и разнообразию продуктов: продукция должна быть не только доступной и

недорогой, не требующей больших затрат на приготовление, а также полезной и разнообразной и не оказывать вред здоровью;

– тенденция повышения интереса у потребителей к жизненному циклу продукции и получение открытого доступа к информации о любом конкретном продукте, в том числе при помощи клиентсерверных систем и веб-приложений.



Рисунок 3 – Современные тренды в индустрии питания

**Вывод.** Таким образом, в условиях современной экономики технологии производства пищевой продукции для здорового питания должны быть направлены не только на проектирование новых продуктов, характеризующихся высокой пищевой и биологической ценностью, сбалансированных по аминокислотному, жирно-кислотному, макро- и микронутриентному составам, но и на повышение экологической чистоты производства данного сегмента продукции и их высокой биологической безопасности.

#### Список литературы:

1. Карапетян Р.В. Революция питания 4.0 - Новые вызовы современному обществу // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – №. 10. – С. 230-234.
2. Кузнецова О.В. Вегетарианские продукты – полезная диета или модный тренд? / О.В. Кузнецова, А.Ю. Жукова // Все о мясе. – 2020. – № 1. – С. 34-36.

3. Сандракова И.В. Исследование потребителей продуктов здорового питания / И.В. Сандракова, И.Ю. Резниченко // Практический маркетинг. – 2019. – №12 (274). – С. 22-27.
4. Mejia M.A. The Future Of Meat: Exploring The Nutritional Qualities And Environmental Impacts Of Meat Replacements / M.A. Mejia, H. Harwatt, K. Jaceldo-Siegl, S. Soret, J. Sabate // The Faseb Journal. – 2016. – Т. 30. – №. 1. – С. 894-898.
5. Mozaffarian D., Rosenberg I., Uauy R. History of modern nutrition science—implications for current research, dietary guidelines, and food policy // Bmj. – 2018. – Т. 361.

МОЗЖЕРИНА И.В., ФЕДОРОВА П.А., СКОРОБОГАТОВА К.А.  
**ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ БИОТЕХНОЛОГИИ В РЫБНОЙ  
ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

Тюменский Индустриальный Университет, г. Тюмень  
e-mail: [mozzherinaiv@tyuiu.ru](mailto:mozzherinaiv@tyuiu.ru), [skorobogatova-kristina@inbox.ru](mailto:skorobogatova-kristina@inbox.ru),  
[polina7200@gmail.com](mailto:polina7200@gmail.com)

MOZZHERINA I.V., FEDOROVА P.A., SKOROBOGATOVA K.A.  
**PROMISING DIRECTION OF BIOTECHNOLOGY IN THE FISHING  
INDUSTRY**

Tyumen Industrial University, Tyumen  
e-mail: [mozzherinaiv@tyuiu.ru](mailto:mozzherinaiv@tyuiu.ru), [skorobogatova-kristina@inbox.ru](mailto:skorobogatova-kristina@inbox.ru),  
[polina7200@gmail.com](mailto:polina7200@gmail.com)

**Аннотация:** В данной статье рассматривается перспективное направление производства биологически активных веществ в пищевой промышленности из сырья водных организмов.

**Abstract:** This article discusses a promising direction for the production of biologically active substances in the food industry from raw materials of aquatic organisms.

**Ключевые слова:** биологически активные добавки, печень, вязига, хрящ, рыбий жир.

**Keywords:** dietary supplements, liver, vyaziga, cartilage, fish oil.

Не все знают, что рыба является важнейшим источником полноценного белка, легкоусвояемого железа и витамина В12. Рыба содержит йод, особый класс полиненасыщенных жирных кислот, которые необходимы для обеспечения многих важных физиологических функций, включая адекватный иммунный ответ и синтез ряда гормоноподобных соединений с высокой физиологической активностью - эйказаноидов.

Рыба и различные морепродукты также широко используются в лечебном питании, как продукт богатый белками животного происхождения. Она богата

многими микроэлементами, необходимыми для нормализации белкового обмена, формирования костной системы, минерализации зубов. [2]

В настоящее время население нашей страны, не обеспечено полноценным питанием, наблюдается дефицит питательных веществ: витаминов, микроэлементов, незаменимых компонентов липидной природы, что приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, снижению иммунного статуса организма. В связи с этим технология производства рыбной продукции в последнее время получила широкое распространение применения новых пищевых добавок.

Использование пищевых добавок обусловлено необходимостью стабилизации развития микроорганизмов в продуктах из рыбы, повышения водосвязывающей и эмульсионной способности белков мышечной ткани, снижения потерь влаги при дефростации, замедления скорости окислительных процессов.

Недостаток необходимых минералов и витаминов в организме приводит к различным серьезным заболеваниям, снижению иммунитета и продолжительности жизни человека.

Решению этой проблемы может способствовать получение биологически активных добавок из липидов организмов, обитающих в водной среде, характеризующихся наличием значительного количества высоконенасыщенных жирных кислот w-3 с высокой физиологической активностью.

Существует возможность создания биологически активных добавок к пище на основе высушенной печени рыб лососевых пород. Полученные водорастворимые комплексы, показана их высокая антиоксидантная активность, а также наличие в них высокого уровня ценной для человека сульфоаминокислоты таурина. Все это позволяет использовать полученные водорастворимые комплексы для производства на их основе биологически активных добавок к пище. [4]

Получение из вязиги и хряща осетровых рыб препарата, обладающего хондропротекторными свойствами. Они способствуют регенерации хрящевой ткани у человека, питающие эту ткань и замедляющие ее болезненное разрушение. [3]

Активно ведется разработка биологически активных БАДов на основе рыбьего жира, он предназначен для профилактики атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонии. [2]

"Гидробионол" вырабатывается из мелких рыб средней и высокой жирности с содержанием в липидах не менее 15-20% w-3 высоконенасыщенных кислот. Измельченное рыбное сырье подвергается электрической обработке. При определенных условиях жир выделяется с помощью центрифуги, что позволяет увеличить выход жира на 10-15%. Полученный лечебно профилактический продукт, который содержит 20-25% w-3-высоконенасыщенных кислот в зависимости от вида сырья и снижает содержание холестерина в крови.

"Кодвитален" вырабатывается из печени тресковых рыб. Технология его получения предусматривает обработку жира-полуфабриката путем сепарации, рафинирования при определенных условиях и очистку от твердых глицеридов путем фильтрования. "Кодвитален", содержащий натуральные витамины А и Д, которые рекомендуются при атеросклерозе, гипертонии, ишемической болезни сердца. Разработанная технология получения биологически активных добавок для пищевых целей предусматривает применение новых режимов рафинирования, охлаждение и фильтрацию от твердых глицеридов. А также дезодорацию активированным углем, осветление с помощью отбеленной глины, что позволяет получить высококачественный продукт с низким содержанием свободных жирных кислот.

Вместе с этим, вырабатываемые в настоящее время в широком ассортименте лечебно-профилактические продукты гипохолестеринемического характера из рыбных жиров. Все они имеют практически одинаковое суммарное содержание полиненасыщенных жирных кислот w3, что позволяет усилить оздоровительный эффект пищевых продуктов. Все биологически активные добавки из жиров получили положительную оценку Института питания РАМН и регистрационное удостоверение Минздрава РФ. [1]

### Список литературы

1. Боева Н.П., Сидоров Н.Н., Макарова А.М., Белоцерковец В.М. Биологически активные добавки гипохолестеринемического действия из рыбных жиров: статья, научно-технический журнал «Рынок БАД», 2002.
2. Лаженцева Л.Ю., Шульгина Л.В., Загородная Г.И., Зимина О.В. Биотестирование рыбных продуктов с пищевыми добавками: научно-технический журнал «Известия вузов. Пищевая технология», 2009. – С. 108-109.
3. Фёдоровых Ю.В., Пономарёв С.В., Баканёва Ю.М. Возможности получения препарата с хондропротекторными свойствами из вязиги и хрящевой ткани осетровых рыб: научно-технический журнал «Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство», 2014. – С. 79-83
4. Чепкасова А.И., Аюшин Н.Б., Юрьева М.И., Загородная Г.И., Ковалев Н.Н. Технохимическая характеристика печени лососевых рыб и перспективы ее использования: научно-технический журнал «Известия ТИИРО», 2009. – С. 325-327

НЕКРАСОВА Ю.О., МЕЗЕНОВА О.Я.

**ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВТОРИЧНОГО ПИЩЕВОГО СЫРЬЯ В ТЕХНОЛОГИИ ПРОДУКТОВ СПОРТИВНОГО ПИТАНИЯ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Калининградский государственный технический университет», г. Калининград*

*e-mail: [yulya.nekrasova.1998@mail.ru](mailto:yulya.nekrasova.1998@mail.ru), [mezenova@klgtu.ru](mailto:mezenova@klgtu.ru)*

NEKRASOVA Yu. O., MEZENOVА O. Ya.

**JUSTIFICATION OF THE USE OF SECONDARY FOOD RAW MATERIALS IN THE TECHNOLOGY OF SPORTS NUTRITION PRODUCTS**

*Federal state budgetary educational institution of higher education "Kalininograd state technical University", Kaliningrad*

*e-mail: [yulya.nekrasova.1998@mail.ru](mailto:yulya.nekrasova.1998@mail.ru), [mezenova@klgtu.ru](mailto:mezenova@klgtu.ru)*

**Аннотация:** исследована возможность использования в технологии продуктов спортивного питания в качестве источника белка протеиновые гидролизаты из вторичного шпротного рыбного сырья и яблочных выжимок. Разработана рецептура батончика для спортивного питания. Приведены физико-химические показатели готового продукта. Рассчитана биологическая ценность белка проектируемого батончика.

**Abstract:** the possibility of using protein hydrolysates from secondary sprat fish raw materials as a protein source and apple pomace in the technology of sports nutrition products is investigated. Developed a recipe for a sports nutrition bar. The physical and chemical parameters of the finished product are given. The biological value of the protein of the designed bar is calculated.

**Ключевые слова:** протеиновые гидролизаты, спортивное питание, вторичное сырье, биологическая ценность, рецептура

**Keywords:** protein hydrolysates, sports nutrition, secondary raw materials, biological value, recipe

Спортивное питание – это питание, предназначенное для обеспечения повышенной потребности спортсменов в энергии, пищевых и биологически активных веществах за счет полноценных рационов питания и включения в них специализированных пищевых продуктов [2].

Целью специализированной пищевой продукции, такой как спортивное питание, является поддержание хорошего здоровья путем потребления определенных питательных веществ, управление дефицитом микроэлементов и обеспечение потребностей в энергии и макроэлементах, которые могут быть достигнуты только за счет потребления пищи [5]. Спортивные продукты имеют преимущество перед другими группами продуктов питания, поскольку в своем составе объединяют все питательные вещества, необходимые для конкретной цели. Наибольшим спросом пользуются протеиновые батончики. Спортивные батончики - это удобные закуски, которые легко упаковываются, насыщенные

питательными веществами для длительных физических упражнений или досуга, особенно когда типичная еда недоступна [2].

В качестве источников белка в специализированных спортивных пищевых продуктах используются протеиновые гидролизаты. Гидролизаты рыбьего белка признаны подходящим источником белков для питания человека из-за их сбалансированного аминокислотного состава. На кафедре пищевой биотехнологии ФГБОУ ВО «КГТУ» получены протеиновые гидролизаты и белково-минеральная добавка из вторичного шпротного рыбного сырья с высоким содержанием ценного рыбного белка (до 80%) методом высокотемпературного гидротермолиза с дополнительным применением протеолитических ферментов [3].

**Целью исследования** являлась разработка технологии протеинового батончика для спортивного питания с применением протеиновых гидролизатов из вторичного рыбного сырья (шпрот) и компонентов яблочных выжимок. В качестве дополнительных пищевых компонентов, повышающих пищевую ценность и формирующих его органолептические свойства, использовали куриные яйца, измельченный кедровый орех, семена льна и пищевую соль.

Протеиновый батончик изготавливали по следующей технологии [4]: прием основного сырья и вспомогательных компонентов (кедровый орех, семена льна, соль пищевая, куриное яйцо); промывание и протирание яблочных выжимок; дробление кедрового ореха; смешивание компонентов; формование батончика; подсушивание поверхности; упаковывание, маркирование и реализация готовой продукции. В таблице 1 представлена рецептура нового протеинового батончика.

Таблица 1 - Рецептура протеинового батончика для спортивного питания

Ингредиент	Количество, г/100 г
Протеиновый гидролизат из шпротных голов	30
Яйцо куриное	30
Компоненты яблочного жмыха	25
Семена льна	4,2
Измельченный кедровый орех	10
Соль пищевая	0,8

Количество и качество белковой составляющей готового продукта повышается за счет протеинов семян льна и кедрового ореха. Итоговое содержание нутриентов представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Физико-химические показатели проектируемого батончика

Наименование показателя, %, на 100 г	Значение
Массовая доля белка, %	42
Массовая доля балластных веществ, %	14,8
Массовая доля углеводов (в пересчете на глюкозу), %	15,2
Массовая доля жира, %	10
Содержание витамина С, мг/100 г	5
Массовая доля поваренной соли, %	0,8
Массовая доля золы, %	8,5
Массовая доля воды, %	8,7

Согласно ГОСТ 34006-2016 [1], такой батончик можно отнести к высокобелковым продуктам, рекомендуемым для спортивного питания.

Самый важный компонент в спортивном питании – белок, поэтому важно показать сбалансированность данного вещества в проектируемом батончике. В качестве источника белка используются протеиновые гидролизаты, получаемые из вторичного рыбного сырья.

Биологическую ценность белка протеинового батончика определяли по нескольким показателям.

Таблица 3 – Биологическая ценность исследуемого белка

Аминокислоты	Содержание АК		АКС, %	КРАС, %	БЦ, %	U, доли ед.
	в белке «эталона» ФАО/ВОЗ, г/100г	в исследуемом белке, г/100 г				
Валин	5,0	0,98	19,6	6,06	93,94	0,75
Изолейцин	4,0	1,08	27,0			
Лейцин	7,0	2,0	28,5			
Лизин	5,5	1,41	25,6			
Метионин +цистин	3,5	0,77	22,0			
Тreonин	4,0	0,82	20,5			
Фенилаланин + тирозин	6,0	1,93	32,1			
Триптофан	1,0	0,30	30,0			

Приведенные в таблице 3 значения показателей и коэффициентов свидетельствуют о достаточно высокой биологической ценности белков протеинового батончика (93,94%). Скор всех незаменимых аминокислот в батончике меньше 100%, при этом лимитирующей аминокислотой является валин.

Обобщающий коэффициент утилитарности аминокислотного состава характеризует степень сбалансированности незаменимых аминокислот по отношению к физиологически необходимой норме. Чем выше данный коэффициент (идеально – 1), тем лучше сбалансированы незаменимые аминокислоты и тем рациональнее они могут быть использованы организмом. В протеиновом батончике коэффициент утилитарности аминокислотного состава равен 0,75, что свидетельствует о его достаточно высокой сбалансированности по отношению к физиологической норме.

Полученный продукт обладает приятными органолептическими свойствами и рекомендуется употреблять всем категориям населения, в том числе людям, которые активно занимаются спортом или ведут активный образ жизни, в качестве источника натурального белка, витаминов и минеральных веществ. Рекомендуемая суточная доза батончика – 80 - 100 г (по 4-5 штук, т.к. каждый батончик имеет массу 20 г) в качестве перекуса до или после тренировки или активной деятельности.

### Список литературы

1. ГОСТ 34006-2016 Продукция пищевая специализированная. Продукция пищевая для питания спортсменов. Термины и определения. – Введ. 01.07.2018. – М.: Госстандарт России : Изд-во стандартов, 2016. – 15 с.
2. Лозовик Д.С. Элемент здорового образа жизни – спортивное питание // Сибирский торгово-экономический журнал. – 2015. - №3. – С. 54-55.
3. Обоснование рациональности параметром комплексной переработки вторичного сырья шпротных производств с применением метода высокотемпературного гидролиза / О.Я. Мезенова, Л.С. Байдалинова, Н.Ю. Мезенова [и др.] // Известия ТИНРО, Том 200. – 2020. - № 1. – С. 210 – 220.
4. Некрасова Ю.О. Батончики-снеки для спортивного питания: маркетинговое исследование и технология/ Ю.О. Некрасова, О.Я. Мезенова// Вестник молодежной науки. – 2020. - № 3. – 8 с.
5. Сбитнева О.А. Роль питания при повышенных физических нагрузках спортсменов // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2019. - №1. – С. 81-83.

ПЕТРОВА Т.А.

**ДИКОРАСТУЩИЕ РАСТЕНИЯ КАК ИСТОЧНИК ВИТАМИНОВ И  
БИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

*Университет ИТМО, Санкт-Петербург*

*e-mail: Dushemira@gmail.com*

PETROVA T.A.

**WILD PLANTS AS A SOURCE OF VITAMINS AND BIOACTIVE  
SUBSTANCES**

*ITMO University, St. Petersburg*

*e-mail: Dushemira@gmail.com*

**Аннотация:** В данной статье приведен состав основных микроэлементов растения *Aegopodium podagraria L.*, его лечебные и профилактические свойства, описаны рекомендации по сбору, а также предложены наиболее оптимальные методы употребления в пищу и заготовки растения в прок для длительного хранения.

**Abstract:** This article describes the composition of the main trace elements of the plant *Aegopodium podagraria L.*, its therapeutic and preventive properties, describes recommendations for collection, and also suggests the most optimal methods of eating and harvesting the plant for long-term storage.

**Ключевые слова:** *Aegopodium podagraria L.*, сныть, дикрастущие растения.

**Keywords:** *Aegopodium podagraria L.*, snyt, wild plants.

Известны полезные свойства растений, но за последний век истории нашей страны большое количество ценных знаний было забыто за отсутствием практики их регулярного применения. Так, для большинства владельцев лесных или около лесных дачных участков, дикрастущие растения являются сорняками, а не источниками ценных витаминов, пищи и корма. По мнению автора, цель современной науки биотехнологии это не только решение производственных задач и уменьшение наносимого предприятиями экологического вреда, но и возвращение людям прикладных навыков использования доступных возобновляемых ресурсов для поддержания своего здоровья и благосостояния.

В питании современного человека экономически развитой страны широко используются продукты промышленного производства. Такие продукты зачастую подвергаются жесткой технологической обработке, что приводит к полной или частичной ликвидации биологически активных веществ. В свою очередь, дефицит данных веществ способствует снижению защитной функции организма от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды.

Помимо прочего при целевом выращивании большого количества продуктов питания на территориях, подверженных антропогенному фактору,

происходит их загрязнение пестицидами, радионуклидами и другими токсичными элементами. В этой связи в поиске экологически чистых и полезных продуктов питания следует уделить внимание дикорастущим лесным травам, произрастающим также на садовых участках, без нужды в особых методах ухода, подкормки или защиты.

Одним из таких растений является сныть обыкновенная (снитка, сныть съедобная, козья нога, купырь болотный) – *Aegopodium podagraria L.*

В 100 г надземной части растения витамина С содержится в июне-июле 39-44 мг и в августе-сентябре 65-109 мг [3]. Среди микро- и макро- элементов в сныти обнаружены: Fe (16,6 мг%), Mg (13 мг%), K (3,8-8,3 мг%), B (3,9 мг%), Cu (1,99 мг%), Ti (1,68 мг%), а также: Al, Ca, Ga, Si, Mo, P, V, Zn. Также из наземной части *Aegopodium podagraria* выделено 13 аминокислот, 8 из которых являются незаменимыми [1]. В молодой зелени содержится до 3% жира [3].

Растение обладает выраженным антиоксидантным и бактерицидным действием, способствует регенерации тканей [3]. Применяется при ревматизме, гипоксии, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, почек, мочевого пузыря и пр.

В отличие от множества других видов растений, растение *Aegopodium podagraria L.* не накапливает техногенные элементы. Так уровень аккумулируемых в нем токсичных веществ не имеет существенную зависимость от места его произрастания [3]. Данное удивительное свойство позволяет без опасений употреблять данное растение в пищу, исключая необходимость дополнительных анализов при сборе или промышленной закупке.

Сныть обыкновенная на территории России встречается практически повсеместно. Любит тенистые и влажные места, растет в смешанных, бересковых и хвойных лесах, на опушках, в оврагах, лугах, по обочинам дорог. При этом в тенистых местах растение не цветет, а образует густой покров из прикорневых листьев.

В целях сохранения полезных свойств растения и исключения попадания иных несъедобных видов растений, предпочтительным методом сбора является ручной. Ручной сбор помогает избежать разрушительного для витамина С контакта растения с металлическими поверхностями, а также позволяет оценивать состояние и здоровье каждого отдельно собранного расточка.

Собирать растение лучше всего в ясную погоду, в районе 16-18 часов дня. Для употребления в пищу в сыром виде предпочтительнее собирать молодые черешки, обладающие наиболее мягкой текстурой. Растение не следует вырывать с корнем, это поможет избежать его запыления и минимизирует нанесенный урон.

Собранные растение можно добавлять в свежие салаты, измельчая руками или нарезая керамическим ножом.

Для сохранения продукта используют засаливание, заквашивание и консервацию. Стоит отметить, что при данных методах заготовки, растение меняет свои вкусовые качества на более нейтральные.

Еще одним методом заготовки является сушка. Листья сныти оптимально сушить в темном, хорошо проветриваемом помещении при температуре 25-30 °С со слоем листьев 1-2 см, в течение 3-5 суток [2]. Для сушки оптимально заготавливать сныть во время цветения, поскольку в данное время она обладает наибольшим количеством витамина С и других полезных веществ.

Таким образом растение *Aegopodium podagraria L.* может служить доступным источником витаминов и биологически активных веществ, использоваться для профилактики заболеваний и улучшения защитных свойств организма. Многообразие методов заготовки растения позволяет обеспечивать питательными элементами как людей, так и животных в любое время года.

### Список литературы

1. Пальчук О.Н. Выявление белковых веществ в сныти обыкновенной (*Aegopodium Podagraria L.*) [Электронный ресурс] / О. Н. Пальчук // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2018: сб. тез. докл. LXXII Междунар. науч.-практ конф. студентов и молодых ученых, Минск, 18-20 апр. 2018 г. / под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск : БГМУ, 2018. – С. 195. Научный руководитель Беляцкий В. Н. URI. <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/24237>
2. Шишкина, Н. В. Пищевая ценность сныти обыкновенной *Aegopodium podagraria L.* (Apiaceae) и её использование в технологии продуктов функционального назначения: автореф. дис. ... канд. сельскохоз. наук: 05.18.01 Н. В. Шишкина. – Москва, 2010. –10 с. 252
3. Федотов С. В. Сныть обыкновенная - новое эфиромасличное растение, ее хозяйственное и медицинское значение (обзор)./ С.В. Федотов// В сб. "Аромакоррекция психофизического состояния человека". Материалы V Международной научно-практической конференции (Ялта, 27–29 октября 2015). –С.69-79.

<sup>1</sup>ПЛАТИЦЫН А.А., <sup>1</sup>ОРЛОВА Н.А., <sup>2</sup>ПОЗНЯКОВСКИЙ В.М.

**СОХРАНЕНИЕ БЕТАИНА В СВЕКЛЕ**

<sup>1</sup>ООО «Технологии Без Границ», г. Бийск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»

Минздрава России

e-mail: [science@techwb.ru](mailto:science@techwb.ru)

<sup>1</sup>PLATITSYN A.A., <sup>1</sup>ORLOVA N.A., <sup>2</sup>POZNYAKOVSKIY B.M.

**THE PRESERVATION OF THE BETAINE IN THE BEET**

<sup>1</sup>Technologies Without Boundaries LLC, Biysk

<sup>2</sup>Kemerovo state medical University, Ministry of health of Russia

e-mail: [science@techwb.ru](mailto:science@techwb.ru)

**Аннотация:** В статье показана возможность сохранения термолабильных нутриентов в овощах на примере свеклы, используя способ холодной сушки, при котором температура сушильного агента не превышает 40<sup>0</sup>С. Определение содержания биологически активных веществ в высушенной свекле показало, что выбранный способ сушки позволяет сохранить практически все исходные биологически активные вещества.

**Abstract:** The article shows the possibility of preserving thermolabile nutrients in vegetables on the example of beetroot, using a cold drying method in which the temperature of the drying agent does not exceed 40<sup>0</sup>. Determination of the content of biologically active substances in dried beets showed that the selected drying method allows you to save almost all the original biologically active substances.

**Ключевые слова:** низкотемпературная сушка, термолабильные вещества, нутриенты, свекла

**Keywords:** low-temperature drying, thermolabile substances, nutrients, beets

**Цель исследований** – показать возможность сохранения термолабильных нутриентов в овощах на примере свеклы, используя способ холодной сушки, при котором температура сушильного агента не превышает 40<sup>0</sup>С.

**Материалы и методы исследования.** В рамках данных исследований для установления функциональной направленности свеклы столовой определяли содержание витамина С, суммарное содержание полифенольных соединений, а также содержание бетацианинов и бетаксантинов как в исходном сырье (сырой свекле), так и в готовом продукте (высушеннной свекле) по методикам, изложенным ниже.

Свеклу нарезали соломкой и сушили в конвективной сушильной камере при температуре 40<sup>0</sup>С в течение 13 часов до влажности 8,5%.

Содержание витамина С в свекле определяли титрованием 2,6-дихлорфенолиндофенолятом натрия в присутствии хлороформа [3]. Суммарное содержание полифенольных соединений определяли на спектрофотометре UV Shimadzu 1800 с использованием реактива Фолина-Чокальтеу и галловой кислоты в качестве стандарта [4].

Свекла – практически единственный овощ, содержащий в значительном количестве азотистое вещество бетаин, придающее ей своеобразный вкус. Содержание бетацианинов и бетаксантинов определяли в водной вытяжке на спектрофотометре UV Shimadzu 1800. 1 г измельченного сырья растирали в ступке с добавлением дистиллированной воды, количественно переносили в мерную колбу на 100 мл и доводили объем до метки дистиллированной водой, тщательно перемешивали и оставляли на 10-15 минут. Полученные экстракты фильтровали через бумажный фильтр. 10 мл фильтрата экстракта свежей свеклы переносили в мерную колбу на 25 мл и доводили объем до метки дистиллированной водой. 5 мл фильтрата экстракта сушеної свеклы переносили в мерную колбу на 100 мл и доводили объем до метки дистиллированной водой. Снимали спектры полученных растворов.

Суммарное содержание бетацианинов в пересчете на бетанин в мг/100 г определяли по формуле:

$$X = \frac{A_{535\text{ нм}} * V * M * V_k * 100}{\varepsilon * m * V_a}$$

$A_{535\text{ нм}}$  – оптическая плотность раствора в максимуме абсорбции бетацианинов;

$V$  – общий объем экстракта, 100 мл;

$M$  – молярная масса бетанина, 550 г/моль;

$m$  – масса навески, г;

$V_k/V_a$  – коэффициент разбавления экстракта;

$\varepsilon$  – молярный коэффициент экстинкции бетацианинов при этой длине волны, 60000.

Суммарное содержание бетаксантинов в пересчете на вульгаксантин I в мг/100 г определяли по формуле:

$$X = \frac{A_{485\text{ нм}} * V * M * V_k * 100}{\varepsilon * m * V_a}$$

$A_{485\text{ нм}}$  – оптическая плотность раствора в максимуме абсорбции бетаксантинов;

$V$  – общий объем экстракта, 100 мл;

$M$  – молярная масса вульгаксантина I, 339 г/моль;

$m$  – масса навески, г;

$V_k/V_a$  – коэффициент разбавления экстракта;

$\varepsilon$  – молярный коэффициент экстинкции бетаксантинов при этой длине волны, 48000 [5, 6].

Содержание макро- и микроэлементов в высушеннем образце свеклы (K, Ca, Fe, Se, Zn) в золе определяли на оптическом эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой iCAP 6300 Duo.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Между рационом человека и состоянием его здоровья установлены четкие взаимосвязи. Известно, что для поддержания здоровья очень важно употреблять в пищу овощи, поскольку они являются прекрасным источником пищевых волокон, антиоксидантов, каротиноидов, серосодержащих соединений, водорастворимых витаминов и

минеральных веществ [6, 10]. Интерес данного исследования проявлен к столовой свёкле, которая широко применяется в качестве рецептурного компонента при производстве пищевых функциональных продуктов, так как она обладает антитоксичными, антиоксидантными, радиопротекторными, гипохолестеринемическими и липидкорректирующими, антиоксидантными свойствами, может использоваться для профилактики и лечения гипертонии, атеросклероза и других заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также для профилактики железодефицитной анемии [2, 5, 8].

Известно, что при тепловой обработке теряются некоторые нутриенты и снижаются показатели качества овощей. Потери нутриентов при обработке овощей зависят от конкретных условий и используемой технологии, в частности от следующих факторов:

- правильности способов предварительной подготовки сырья;
- температуры бланширования и/или тепловой обработки;
- длительности воздействия атмосферного воздуха.

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, выбранный способ сушки при низкой температуре позволяет сохранить витамин С в свекле в полном объеме, незначительные отклонения находятся в пределах погрешности метода и могут быть так же объяснены лучшей измельчаемостью высушенного сырья, а значит и большей экстрагируемостью витамина С в анализируемый раствор.

Таблица 1 – Сравнительная оценка химического состава свежей свеклы и свеклы, высушенной в «щадящем режиме»

Показатель	Свекла свежая	Свекла, высушенная при $t=40^0\text{C}$
Влажность, %	91	8,5
Витамин С, мг%	1,34 (14,89)*	15,5 (16,9)*
Флавоноиды (рутин), мг%	Не обнаружено	
Полифенолы (галловая кислота), мг%	66,55 (739,4)*	355,3 (388,3)*
Бетацианины (бетанин), мг%	52,09 (578,8)*	530,7 (580,0)*
Бетаксантины (вульгаксантин I), мг%	41,78 (462,2)*	332,3 (363,2)*
K, мг%	Не определяли	815
Ca, мг%	Не определяли	164
Fe, мг%	Не определяли	4,7
Zn, мг%	Не определяли	3,54
Se, мкг%	Не определяли	3,31

\* - данные по витаминам и биологически активным веществам в таблице приведены на сырую массу (в скобках указаны значения в пересчете на абсолютно сухое вещество)

Свекла при сушке существенно теряют полифенольные соединения до 47 % от начального содержания. Учитывая, что сушка проводилась при низкой температуре, возможно полифенольные вещества свеклы были окислены кислородом воздуха или потеряны при бланшировании. Содержание бетацианинов в свекле не меняется. Бетаксантины менее устойчивы, их потери при сушке составили 21 %. Это частично согласуется с литературными данными о том, что бетанины являются термолабильными веществами (в литературе приводятся данные по общему содержанию бетанинов, без деления на классы) [7].

На стабильность этих молекул влияют такие факторы, как воздействие света, высокая температура, высокая активность воды и наличие кислорода. Кроме того, они также могут разлагаться ферментами, такими как полифенолоксидазы и пероксидазы, которые высвобождаются во время обработки пищевых продуктов. [9]

**Выводы.** Определение содержания биологически активных веществ в высушенной свекле показало, что выбранный способ низкотемпературной конвекционной сушки при температуре 40 °С позволяет сохранить практически все исходные биологически активные вещества, однако наблюдаются небольшие потери бетаксантинов. Потери полифенольных соединений составили 47 % от начального содержания в свежей свекле.

### Список литературы.

1. Борисов, В.А. Технологическая оценка сортов и гибридов свеклы столовой как сырья для производства пюре-полуфабриката / В.А. Борисов, Е.В. Янченко, Н.А. Фильзозе, Е.А. Соловьева, Ш.В. Гаспарян, С.А. Масловский, А.В. Новикова, М.Е. Замятина, Н.А. Карпова, А.Э. Китова, К.А. Дергачева // Научный журнал КубГАУ. – 2019. – №149(05). – Режим доступа: <http://ej.kubagro.ru/2019/05/pdf/21.pdf>.
2. Гораш, Е.Ю. Исследование качества, безопасности и состава биологически активных веществ столовой свёклы / Е.Ю. Гораш, Е.П. Викторова, Г.А. Купин, В.Н. Алёшин, В.В. Лисовой // Научный журнал КубГАУ. – 2015. – №113(09). – Режим доступа: <http://ej.kubagro.ru/2015/09/pdf/48.pdf>.
3. ГОСТ Р 55488-2013 Прополис. Метод определения полифенолов. – М.: Стандартинформ, 2014. – 6 с.
4. Методы биохимического исследования растений. Изд 2-е, перераб. и доп. / Под ред. А.И. Ермакова. – Л.: «Колос», Ленинградское отделения, 1972. – 456 с.
5. Плотникова, Т.В. Экспертиза свежих плодов и овощей: Учеб. пособие. / Т.В. Плотникова, В.М. Позняковский, Т.В. Ларина // Изд-во Новосиб. ун-та, 2001. – 302 с.
6. Позняковский, В.М. Безопасность продовольственных товаров (с основами нутрициологии): учебник. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб : ГИОРД, 2020. – 368 с.

7. Примак, А.П. Ускоренный метод определения бетанина в столовой свекле. / А.П. Примак, М.В. Литвиненко. // Селекция овощных культур. М., 1983. С. 77-80.
8. Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник / Под ред. член-корр. МАИ, проф. И. М. Скурихина и академика РАМН, проф. В. А. Тутельяна. - М.: ДeЛи принт, 2002. - 236 с.
9. Baião, D. dos S. Nutritional, Bioactive and Physicochemical Characteristics of Different Beetroot Formulations / Diego dos S. Baião, Davi V.T. da Silva, Eduardo M. Del Aguila and Vânia M. Fosi Paschoalin // Chapter 2 in book "Food Additives" Edited by Desiree Nedra Karunaratne. Published: September 6th 2017 – Available online: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.69301>
10. Steffen L.M. Five or More Servings of Fruit and Vegetables Each Day for Better Health // Complementary and Alternative Therapies and the Aging Population/ Watson R. (ed.). – Amsterdam: Elsevier, 2009. – P.417-431.
11. Wruss, J. Compositional characteristics of commercial beetroot products and beetroot juice prepared from seven beetroot varieties grown in Upper Austria / Jürgen Wruss, Gundula Waldenberger, Stefan Huemer, Pinar Uygun, Peter Lanzerstorfer, Ulrike Müller, Otmar Höglinger, Julian Weghuber // Journal of Food Composition and Analysis. – 2015. - Volume 42. - September 2015. – P. 46-55. – Available online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889157515001003#tbl0015>.

ПЛОТНИКОВ Д.А., ПОЛУЯНОВА М.А.  
**ОБЗОР И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АМАРАНТА**  
Тюменский Индустриальный Университет, г.Тюмень  
e-mail: [plotnikovdanil453@gmail.com](mailto:plotnikovdanil453@gmail.com), [mari.poluyanova.98@inbox.ru](mailto:mari.poluyanova.98@inbox.ru)

PLOTNIKOV D. A., POLUYANOVA M. A.  
**OVERVIEW AND PROSPECTS OF USING AMARANTH**  
Tyumen Industrial University, Tyumen  
e-mail: [plotnikovdanil453@gmail.com](mailto:plotnikovdanil453@gmail.com), [mari.poluyanova.98@inbox.ru](mailto:mari.poluyanova.98@inbox.ru)

**Аннотация:** Был проведен обзор библиографических материалов по химическому составу такого растительного компонента, как Амарант. Рассмотрены биологически активные вещества и полезные свойства данного растения.

**Abstract:** A review of bibliographic materials on the chemical composition of such a plant component as Amaranth was conducted. Biologically active substances and useful properties of this plant are considered.

**Ключевые слова:** Амарант, витамины, минеральные вещества, аминокислоты, биологическая ценность.

**Keywords:** Amaranth, vitamins, minerals, amino acids, biological value.

**Целью исследования** является обзор растения Амарант с помощью научной литературы и рассмотреть перспективы использования в пищевой промышленности. Крупа амаранта, свойства которой ученые изучают и в наши дни, представляет собой высушенные семена растения, называемого также ширицей, бархатником, лисьим хвостом. Районами произрастания является Северная и Южная Америка, Индийский полуостров, Европейские и азиатские страны [2].

Амарант или щирица (лат. *Amaranthus*) - од преимущественно однолетних травянистых растений с мелкими цветками, собранными в густые колосовидно-метельчатые соцветия. Относится к семейству Амарантовые (*Amaranthaceae*). Ботаническое описание растения представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Ботаническое описание растения

Показатель	Описание
Стебли	Простые, ветвистые
Листья	Очередные, цельные
Плод	Коробочка
Окраска	Зелёный, реже - пурпурно-красный цвет

Семена амаранта являются полезными, так как содержат в своем составе вещества, представленные в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание нутриентов в семенах амаранта

Нутриент	Содержание, %
Белки	14-20
Крахмал	5,8-9,7
Пищевые волокна	3,9-16,5

Основное отличие амаранта от пшеницы заключается в том, что белок амаранта содержит в два раза больше лизина [2].

Для сравнения с другими культурами были выбраны пшеница, рожь и гречиха и для сопоставления показателей данные пересчитаны на одинаковую влажность семян -14%. Результаты представлены на рисунке 1.

Исходя из проведенного сравнительного анализа химического состава, представленного на рисунке 1, можно сделать вывод о том, химический состав семян гречихи и амаранта похож, однако белковых веществ в амаранте выше на 6-7%, соответственно и содержание незаменимых аминокислот.

Сквален - вещество, выполняющее роль регулятора липидного и стероидного обмена, и является предшественником ряда гормонов, витамина D, холестерина. Помимо этого, обладает способностью снижать в печени уровень холестерина, а также повышает содержание атомарного кислорода в тканях, противостоящего свободным радикалам на молекулярном уровне, соответственно обладает высокой противоопухолевой активностью.

Содержание на 100 г продукта	Культура (семена, зерно)			
	Амарант	Пшеница	Рожь	Гречиха
Вода	14	14	14	14
Белки	13,15	11,8	9,9	12,3
Жиры	6,81	2,2	2,2	3,23
Углеводы	56,8	59,5	55,8	58,4
Крахмал	55,55	55,5	54,0	~
Сахара	1,6	2,5	1,5	~
Пищевые волокна	6,5	10,8	16,4	9,5
Зола	2,8	1,7	1,7	2,0
Незаменимые аминокислоты				
Аргинин	1,03	0,54	0,52	0,93
Валин	0,66	0,5	0,46	0,65
Гистидин	0,38	0,26	0,2	0,29
Изолейцин	0,56	0,43	0,36	0,48
Лейцин	0,85	0,81	0,62	0,79
Лизин	0,73	0,35	0,37	0,64
Метионин	0,22	0,18	0,15	0,16
Метионин+Цистеин	0,41	0,44	0,39	0,38
Тreonин	0,54	0,38	0,3	0,48
Фенилаланин	0,52	0,57	0,45	0,49
Фенилаланин+Тирозин	0,84	0,97	0,73	0,72
Витамины				
Витамин Е, альфа Токоферол, мг	1,15	3	2,8	~
Витамин В1, Тиамин, мг	0,12	0,44	0,44	0,1
Витамин В2, Рибофлавин, мг	0,19	0,15	0,2	0,4
Витамин В5, Пантотеновая кислота, мг	1,42	1,15	1,0	1,19
Витамин В6, Пиридоксин, мг	0,57	0,35	0,41	0,2
Витамин В9, Фолаты, мкг	79	37,5	55,0	28,5
Витамин РР, Ниацин, мг	0,89	5,3	1,3	6,7
Витамин РР, НЭ, мг	3,82	7,8	3,5	9,7
Витамин В4, Холин, мг	67,7	90	~	~0
Калий, K, мг	493	337	424	437
Кальций, Ca, мг	154	54	59	17
Магний, Mg, мг	241	108	120	219
Фосфор, P, мкг	540	370	366	329
Селен, Se, мг	18,1	29,08	25,8	7,9
Железо, Fe, мг	7,38	5,4	5,4	2,1
Марганец, Mn, мг	3,23	3,76	2,77	1,2
Медь, Cu, мг	0,51	0,47	0,46	1,05

Рисунок 1 – Сравнение химического состава разных культур

Сквален, по своему составу, очень схож с человеческой клеткой веществом, захватывающее кислород и насыщающее им ткани и органы организма посредством химического взаимодействия с водой.

Благодаря действию кислорода происходит более интенсивный процесс переработки питательных веществ, при недостатке которых возникает и развиваются различные заболевания.

Благоприятно влияют на иммунитет, оказывают противовоспалительный эффект, оказывают положительный тонизирующий пищевые добавки с амарантом. Из семян амаранта производят муку, крупу, масло.

В безглютеновой диете применяют амарант, так как семена не содержат клейковину (глютен) и хорошо подходит детям, имеющим аллергию на белок пшеницы.

Амарантовую муку производят из зерен, увеличивающих качество и ценность хлеба, хлебобулочных и кондитерских изделий [1].

Влияние продуктов из амаранта оказывается на способность муки к сахаробразующему и газообразующему действию, что оказывает заметное влияния на бродильную активность дрожжей.

Также положительным эффектом можно назвать сокращение времени созревания полуфабриката, так как увеличивается скорость накопления кислот.

Исходя из проделанной работы, можно сделать вывод, что в современном мире увеличивается численность людей, которые предрасположены к различным аллергическим реакциям, поэтому разрабатываются различные компоненты и продукты, которые заменяют привычные.

### Список литературы

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад.— М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020.— 299 с.
2. Рубина Е. А. Физиология питания [Текст]: учебник для студенческих учреждений высшего профессионального образования / Е. А. Рубина. — М.: Издательский центр «Академия», 2014. — 208 с.

ПОЗНЯКОВСКИЙ В.М.

**МИКРОБИОТА И ЕЕ РОЛЬ В ТЕХНОЛОГИИ СБЕРЕЖЕНИЯ  
ЗДОРОВЬЯ И ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ**

*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово  
e-mail: pvm1947@bk.ru*

POZNYAKOVSKIY V.M.

**MICROBIOTA AND ITS ROLE IN HEALTH-PRESERVING  
TECHNOLOGY AND PREVENTIVE MEDICINE**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo  
e-mail: pvm1947@bk.ru*

**Аннотация:** Рассматривается микробиота кишечника и её метаболиты, характер этого сообщества в процессе эволюции, который закрепляется на генетическом уровне. Показаны пути нормализации кишечной микрофлоры. Даны характеристика про-, пре-, мета- и синбиотиков и их роль в коррекции обменных нарушений, сбережении здоровья и доказательной медицине.

**Abstract:** The gut microbiota and its metabolites are considered, the nature of this community in the process of evolution, which is fixed at the genetic level. The ways of normalization of intestinal microflora are shown. The characteristics of pro-, pre-, meta- and synbiotics and their role in the correction of metabolic disorders, health preservation and evidence-based medicine are given.

**Ключевые слова:** микробиота, функции, нормализация, здоровье, примитивная медицина.

**Keywords:** microbiota, functions, normalization, health, primitive medicine.

Микробиота – это примерно 2 кг активного сообщества микроорганизмов кишечника и их метаболитов, составляющих отдельный орган человеческого организма. Его состояние и функционирование в значительной степени зависит от факторов окружающей среды, в том числе питания. Характер этого сообщества определяется ДНК, формируется в процессе эволюции и закрепляется на генетическом уровне как отпечатки пальцев, являясь основой для разработки персонализированных рационов, способов профилактики и лечения расширенных заболеваний [1-3].

По своей сути микробиота представляет совокупность не столько самих микробов, сколько их микробных генов.

Становление и развитие микробиоты начинается в младенчестве, в родовых путях, во время родов и, затем, через материнское молоко. Именно на этом этапе онтогенетического развития человека закладывается фундамент микробиоты, который может быть полезен для здоровья, либо является фактором развития различных заболеваний. Количество микроорганизмов в микробиоте и их разнообразие является индикатором «здорового кишечника». У взрослого человека регистрируется до 100 видов бактерий. Их недостаточное количество и разнообразие считается маркером дисбактериоза, который регистрируется при

автоиммунных заболеваниях (например, псoriатическом артрите), воспалениях кишечника, целиакии, диабете, кардиометаболических состояниях и ожирении у пожилых людей.

Микробиом содержит как полезные (симбиотические), так и потенциально опасные (патогенные) микроорганизмы. В здоровом организме они сосуществуют без особых проблем. Нарушения этого баланса могут быть спровоцированы бесконтрольным применением антибиотиков, других лекарственных средств, разрушающих полезную микрофлору, а также инфекционными заболеваниями и неправильным питанием. Возникает дисбиоз, снижается восприимчивость организма к негативному воздействию факторов внутренней и внешней среды, приводящих к развитию патологических состояний.

Многочисленные исследования последних лет связаны с изучением популяции у различных этнических групп, здоровых и больных, новорожденных и взрослых.

Установлены следующие основные функции микробиоты:

- стимуляция иммунной системы, расщепление потенциально опасных соединений, синтез отдельных витаминов и аминокислот (например, витамин B<sub>12</sub>, синтез которого осуществляется при участии ферментов, содержащихся только в бактериях);

- обеспечение способности к ферментации неусвоемых субстратов (эндогенная кишечная слизь, пищевые волокна), что поддерживает рост специализированных микробов, производящих жирные кислоты с короткой цепью (SCFA), другие необходимые метаболиты;

- защита от патогенных микроорганизмов, попадающих в организм с водой и пищей.

Основные пути коррекции нарушений микрофлоры кишечника связаны с микробионным питанием – включение в рацион про-, пре-, мета- и синбиотиков (рис. 1).

*Пробиотики* – бактерии и дрожжи в жизнеспособной форме, которые могут изменить микробиом в составе ферментированных продуктов питания (кефир, йогурт, маринованные овощи, темпе, чайный гриб, кимчи, мисо, квашеная капуста и др.), диетических добавок или лекарств. Терапевтический эффект пробиотиков подтверждён результатами многочисленных клинических испытаний [1]. Пробиотики могут влиять на здоровье человека минуя кишечную микробиоту через прямые воздействия на коррекцию метаболических нарушений посредством иммуномодуляции или синтеза биологически активных соединений.

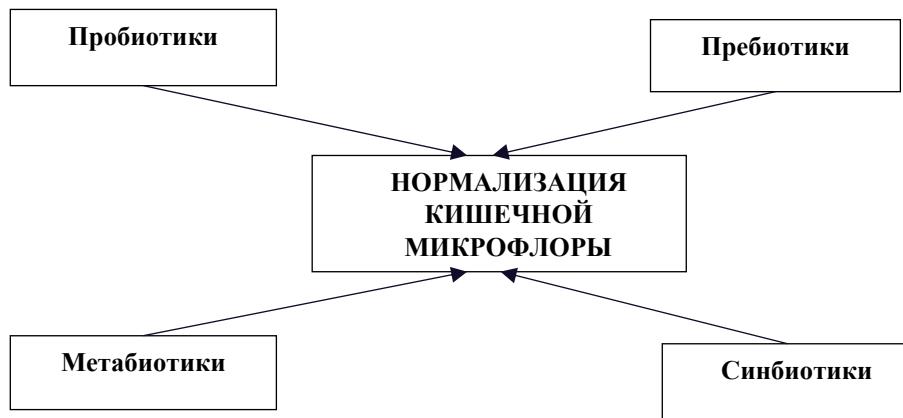


Рисунок 1 – Пути нормализации кишечной

*Пребиотики* – являются доступными для микрофлоры углеводами (ДМУ) или ферментируемыми пищевыми волокнами. Избирательно используются микроорганизмами – хозяевами в качестве пищевых субстратов. Природные пребиотики в значительных количествах содержатся в чесноке, луке, луке-порее, спарже, топинамбуре, зелени одуванчика, бананах, водорослях, бобовых и зерновых культурах, фруктах. При их применении необходимо изучить толерантность и возможные побочные эффекты.

В результате бактериальной ферментации пищевых волокон образуются короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) с двумя-шестью атомами углерода, в том числе масляная (бутират), выполняющая следующие функции:

- ингибитор гистоновых деацетилаз HDAC типа I;

Лиганд некоторых G белок-ассоциированных рецепторов: GPR41 и GPR43 на адипоцитах, эпителиальных клетках периферической крови;

- энергетический метаболит для клеток эпителия кишечника и головного мозга.

*Метабиотики* – продукты метаболизма живых бактерий или образующихся после бактериального лизиса.

Метабиотики имеют наиболее перспективное будущее, они могут использоваться в форме лизатов пробиотических бактерий (пептидных ультрализатов), которые включают в себя фрагменты клеточной стенки бактерий и их внутриклеточное содержимое. Пептидные ультрализаты имеют следующее доказательное влияние на обменные процессы: регулируют обмен ионов и липидов; модулируют экспрессию генов; продуценты пропионовой, молочной и уксусной кислот создают благоприятную среду в кишечнике для развития нормофлоры; контролируют симбиотический консорциум; стимулируют деление эпителиальных клеток и регулируют их созревание; участвуют в углеводном и липидном обмене за счет короткоцепочечных жирных кислот; регулируют иммунитет; обеспечивают энергетическую потребность в организме (до 20%), в т.ч. трофину эпителия.

Преимущества лизатов: наличие стабильной химической структуры; не разрушается в агрессивной желудочной среде и доходят до места реализации своих функций в кишечнике; действуют быстро и безопасно, снижают риск инфекции, воспалительных реакций и микробной транслокации у потребителей с ослабленной иммунной системой, которые не могут принимать пробиотики; возможность применения в высоких дозах; длительный срок хранения (до 5 лет) и удобство транспортировки, что упрощает реализацию продукции.

**Синбиотики.** Смесь различных про-, пре- и метабиотиков, исходя из цели и задач микробного питания. Важно отметить необходимость содружества используемых препаратов метабиотиков с индигенной микрофлорой кишечника.

Роль микробиоты в технологии сбережения здоровья и превентивной медицине продолжает изучаться, накапливая все новые доказательные материалы.

### Список литературы

1. Позняковский, В.М. Эволюция питания и формирования нутриома современного человека // Индустрия питания. – 2017. - №3. – С. 5 -12.
2. Тохириён, Боисджони. Биотехнологическая программа в форме БАД для поддержки индигенной микрофлоры кишечника / Б. Тохириён, А.А. Вековцев, О.Н. Булашко, Т.В. Котова, В.М. Позняковский // Вестник Южно-Уральского государственного университета: Серия «Пищевые и биотехнологии». – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 65–73.
3. Черешнев, В.А. Фактор питания и эволюционно-генетическое формирование кишечной микрофлоры: значение для сохранения иммунитета и здоровья / В.А. Черешнев, В.М. Позняковский // Индустрия питания. – 2020. – Т.6, №3. – С. 5-16

САФИУЛЛИНА А.Р., САДЫГОВА М.К., ХАПЦЕВ З.Ю.  
**ЗАВАРНЫЕ ПРЯНИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ НА  
ОСНОВЕ МУКИ ИЗ ЗЕРНА СВЕТЛОЗЕРНОЙ РЖИ И  
ПРОДУКТОВ ПЕРЕРАБОТКИ ОВОЩЕЙ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования Саратовский государственный аграрный университет  
им. Н.И. Вавилова (ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ), г. Саратов, Россия  
e-mail: [asiyatugush@mail.ru](mailto:asiyatugush@mail.ru)*

SAFIULLINA A. R., SADYGOVA M. K., KHAPTSEV Z. YU.  
**FUNCTIONAL CUSTARD GINGERBREAD BASED ON FLOUR MADE  
FROM LIGHT GRAIN RYE AND PROCESSED VEGETABLE PRODUCTS**  
*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saratov State  
Agrarian University named after N.I. Vavilova (FGBOU VO Saratov GAU), Saratov,  
Russia  
e-mail: [asiyatugush@mail.ru](mailto:asiyatugush@mail.ru)*

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследования влияния рецептурных компонентов на пищевую и энергетическую ценность заварных пряников. В качестве основного сырья выбрана мука светлозерной ржи Саратовской селекции сортов «Солнышко» и «Памяти Бамбышев». Джем из моркови использовали в качестве начинки, исследована возможность уменьшения в рецептуре начинки содержания сахара белого на 50 %, чтобы получить изделия с пониженным содержанием углеводов и улучшения вкусовых качеств, здесь имеет место ресурсосберегающая технология. Мука из зерна светлозерной ржи и джем из моркови положительно влияют на витаминно-минеральный состав мучных кондитерских изделий.

**Annotation.** The article presents the results of a study of the influence of prescription components on the nutritional and energy value of custard gingerbread. Light grain rye flour of the Saratov selection of varieties "Solnyshko" and "Pamyati Bambshev" was selected as the main raw material. Jam from carrots was used as a filling, the possibility of reducing the content of white sugar in the filling recipe by 50% in order to obtain products with a reduced carbohydrate content and improve taste, was investigated, a resource-saving technology takes place here. Light grain rye flour and carrot jam have a positive effect on the vitamin and mineral composition of flour confectionery.

**Ключевые слова:** заварные пряники, светлозерная рожь, пищевая ценность, энергетическая ценность, сухие вещества, морковный джем.

**Keywords:** custard gingerbread, light grain rye, nutritional value, energy value, dry matter, carrot jam.

**Цель исследования:** изучить влияние рецептурных компонентов на пищевую и энергетическую ценность заварных пряников на основе муки из зерна светлозерной ржи и продуктов переработки овощей. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- получение джема из корнеплодов моркови;
- определение параметров приготовления теста заварных пряников на основе муки из зерна светлозерной ржи с добавлением продуктов переработки овощей;
- изучение органолептических показателей качества заварных пряников;
- расчет пищевой и энергетической ценности готовых изделий.

**Материалы и методы исследований.** Исследования проводились: в учебной лаборатории по хлебопекарному, кондитерскому и макаронному производству в Саратовском ГАУ им. Н.И. Вавилова; в испытательной лаборатории пищевых продуктов и продовольственного сырья ЭТИ (филиал) СГТУ им. Гагарина Ю.А.; в ФГБНУ НИИСХ Юго-Востока.

Варианты опыта различались по виду муки в рецептуре заварных пряников:  
- первый вариант – из муки пшеничной хлебопекарной высшего сорта;  
- второй вариант – из муки зерна светлозерной ржи сорта «Солнышко»;  
- третий вариант – из муки зерна светлозерной ржи сорта «Памяти Бамбышева»  
Для приготовления джема (рис.1) подбираем морковь по вкусовым свойствам. В корнеплодах не должна быть горечи.



Рисунок 1 – Технологическая схема получения джема из моркови

Джем из моркови использовали в качестве начинки. Поэтому исследовали возможность уменьшения в рецептуре начинки содержания сахара белого на 50 %, чтобы получить изделия с пониженным содержанием углеводов и улучшенными вкусовыми свойствами.

Содержание сухих веществ в продуктах переработки плодов и овощей определяется на приборе рефрактометр ИРФ 454 Б2М. Испытания проводят при температуре 10-40 °C - использование шкалы, градуированной в единицах массовой доли сахарозы и 15-25 °C - использование шкалы, градуированной в единицах показателя преломления. При этом температура испытуемого

раствора должна отличаться от температуры призм рефрактометра не более чем на  $\pm 2$   $^{\circ}\text{C}$  [6].

Метод определения титруемой кислотности джема из моркови основан на титровании исследуемого раствора раствором гидроокиси натрия [5]. Пищевую ценность изделия вычисляют путем сравнения химического состава продукта с формулой сбалансированного питания и выражают в % от суточного потребления человека в основных веществах и энергии [8].

Энергетической ценностью, называется количество энергии (кКал, кДж), которая высвобождается в организме человека из пищевых веществ продукта питания для обеспечения его физиологических свойств [8].

Расчет энергетической ценности кондитерских изделий производят по суммарному содержанию в готовых изделиях белков, жиров, углеводов и их энергетической ценности при окислении в организме в зависимости от состава и расхода сырья по утвержденной рецептуре.

Результаты исследований и их обсуждение. В готовых изделиях вид в изломе привлекательный для потребителей, начинка находится внутри изделия, не вытекает на поверхность изделия. Вкус и аромат ярко выраженные, сладкие, с привкусом моркови (рис.2). Структура пряников во всех случаях мягкая, связанная, не рассыпается при разламывании.

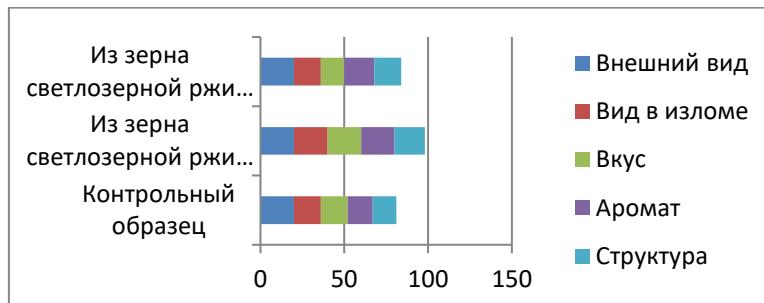


Рисунок 2 – Комплексная оценка качества готовой продукции

Из диаграммы видно, что в результате дегустационной оценки качества готовой продукции выделяется вариант на основе муки из зерна светлозерной ржи сорта «Солнышко».

Изготовлено два вида джема из корнеплодов моркови: стандартная рецептура и с уменьшением доли сахара белого на 50 %.

Измерения доли сухих веществ проводились по шкале массовой доли сахарозы, результаты записаны с применением температурных поправок. Массовая доля титруемых кислот в джемах определили из расчета на яблочную кислоту. Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Физико-химические показатели джема из моркови

Наименование образцов	Массовая доля растворимых сухих веществ, %	Массовая доля титруемых кислот, %
Стандартная рецептура	66,0	0,6
С уменьшением доли сахара белого на 50%	66,2	0,7

По ГОСТ 31712-2012 [7] массовая доля растворимых сухих веществ в джеме из овощей составляет не менее 60%, а массовая доля титруемой кислотности не менее 0,3 %. В ходе исследования было установлено, что оба образца соответствуют требованиям нормативной документации.

В результате введения в рецептуру заварных пряников муки из зерна светлозерной ржи сорта «Солнышко» и джема из моркови с уменьшением дозировки сахара изменяется пищевая и энергетическая ценность готового изделия. Химический состав пищевых продуктов представлен в таблице 2.

Таблица 2 - Химический состав пищевых продуктов

Наименование пищевых веществ	Содержание пищевых веществ, г, в 100 г готового изделия						
	Мед натураль-ный	Джем из моркови	Мар- гарин	Сахар белый	Мука пш. в/с	Вани-лин	Мука Светло-зерная
Вода	17,4	31,0	16,2	0,1	14,0	-	14,0
Белки	0,8	0,5	0,3	-	10,8	-	9,9
Жиры	-	0,4	82,0	-	1,3	-	2,2
Углеводы	80,3	65,8	1,0	99,8	69,9	99,5	55,8
НЖК	-	0,2	17,4	-	0,2	-	0,2
Моно- и дисахариды	74,6	65,5	1,0	99,8	1,0	-	1,5
Крахмал	5,5	0,3	-	-	67,9	-	54,0
Пищевые волокна	-	1,1	-	-	3,5	-	164,0
Зола	0,3	0,5	0,5	0,1	0,5	-	1,7
Са	14,0	24,0	11,0	3	18,0	-	59,0
Mg	3,0	20,0	1,0	-	16,0	-	120,0
Na	10,0	32,0	171,0	1	3,0	-	4,0
K	36,0	93,0	10,0	3	122,0	-	424,0
P	18,0	99,0	7,0	-	86,0	-	366,0
Fe	0,8	1,6	-	0,3	1,2	-	5,4
<b>Витамины</b>							
РР	0,2	0,1	-	-	1,2	-	1,3
В <sub>1</sub>	0,01	0,06	-	-	0,17	-	0,44
В <sub>2</sub>	0,03	0,04	0,02	-	0,04	-	0,2

Зная количество ингредиентов сырья, внесенных в 100 г заварных пряников рассчитываем химический состав каждого вида сырья, внесенного в 100 г изделий [11].

Расчеты пищевой и энергетической ценности, а так же их степень удовлетворения суточной потребности человека в химических веществах, входящих в состав заварных пряников проводят для изделий трех видов:

- 1) Контрольный образец;
- 2) Из муки светлозерной ржи сорта «Солнышко» с добавлением продуктов переработки овощей;

3) Из муки светлозерной ржи сорта «Солнышко» с добавлением продуктов переработки овощей и уменьшением доли сахара на 50 %.

Таблица 3 – Пищевая и энергетическая ценность заварных пряников

Наименование пищевых веществ	Содержание пищевых веществ, г, в 100 г готового изделия			Степ. удовл. сут. потреб. Заварных пряников (пищевая ценность), %			Суточная потребность взрослого человека, г	
	Образцы изделий			Образцы изделий				
	№1	№2	№3	№1	№2	№3		
Вода	11,56	20,28	20,98	0,46	0,81	0,84	2500	
Белки	6,88	5,73	5,91	9,17	7,64	7,88	75	
Жиры	14,09	12,96	12,8	30,95	15,61	15,42	83	
Углеводы	75,56	77,83	76,81	20,82	21,44	21,16	363	
Моно- и дисахарид	31,96	47,19	48,66	31,96	47,19	48,66	100	
Крахмал	42,97	30,47	31,4	9,55	6,77	6,98	450	
Пищевые волокна	2,19	91,13	93,94	7,3	303,77	313,13	30	
Ca	15,08	42,88	44,20	1,51	4,29	4,42	1000	
Mg	10,45	72,54	74,76	2,61	18,14	18,69	400	
Na	40,47	36,65	37,78	0,67	0,61	0,63	6000	
K	82,03	266,35	274,54	2,05	6,66	6,86	4000	
P	56,6	233,33	240,53	5,66	23,33	24,05	1000	
Fe	0,9	3,57	3,69	6,43	25,5	26,36	14	
Витамины								
РР	0,77	0,77	0,79	3,85	3,85	3,95	20	
В <sub>1</sub>	0,11	0,26	0,27	7,3	17,30	18,0	1,5	
В <sub>2</sub>	0,03	0,13	0,13	1,67	7,22	7,22	1,8	
Энергетическая ценность, кКал	456,57	450,88	446,08	18,26	18,04	17,84	2500	

Из результатов расчета видно, что в заварных пряниках образцы № 2 и № 3 пищевая ценность больше, чем в контрольном образце, благодаря увеличению содержания минеральных веществ, пищевых волокон и витаминов. Энергетическая ценность в готовых изделиях понижается, чему способствовало уменьшение количества белков, жиров и углеводов. Таким образом, наилучшими показателями качества обладает образец № 3 «Заварные пряники из муки светлозерной ржи сорта «Солнышко» с добавлением продуктов переработки овощей и уменьшением доли сахара на 50 %». Данное изделие приобретает биологически активные вещества такие, как витамины, каротиноиды, макро- и микроэлементы, пищевые волокна, что улучшает лечебно-профилактические, а

уменьшение доли сахара придает заварным пряникам диетические качества и позволяет экономить на производственном сырье.

**Выводы.** Теоретически и экспериментально доказана целесообразность применения муки из зерна светлозерной ржи сорта «Солнышко» и продуктов переработки овощей в технологии заварных пряников.

Дозировка в рецептуру заварных пряников муки светлозерной ржи сорта «Солнышко» и джема из моркови существенно улучшает витаминно-минеральный состав, это открывает большие перспективы в использовании данных компонентов, как улучшителя и биологически ценной добавки в технологии изготовления мучных кондитерских изделий;

Массовая доля растворимых сухих веществ в джеме из корнеплодов моркови соответствуют требованиям нормативной документации. В рецептуре заварных пряников из муки светлозерной ржи сорта «Солнышко» рекомендуется использовать джем из корнеплодов моркови с уменьшением доли сахара на 50 %. Джем приобретает более ярко выраженный, приятный для потребителей вкус овощей. Уменьшение доли сахара белого в рецептуре джема позволяет сэкономить на сырье и придает изделию диетические свойства;

В готовых изделиях повышается пищевая ценность, тогда как энергетическая ценность понижается, по сравнению с контрольным образцом, благодаря чему использование в рецептуре заварных пряников заварных пряников муки светлозерной ржи сорта «Солнышко» и джема из моркови придает готовым изделиям функциональные свойства.

Для расширения ассортимента изделий повышенной пищевой ценности рекомендуется внедрение кондитерским предприятиям АПК заварные пряники на основе муки из зерна светлозерной ржи сорта «Солнышко» с применением продуктов переработки овощей.

### Список литературы.

1. Синявская, Н.Д. Топинамбур и печенье новых сортов функционального назначения. /Н.Д. Синявская, Л.И. Кузнецов, Г.В. Мельникова. //Кондитерское производство- 2004 г.- № 1-С. 12-13.
2. Тугуш, А.Р. Обоснование использования овощных добавок и оптимизация состава песочного теста методом регрессионного анализа/ А.Р. Тугуш, М.К. Садыгова и др.// Аграрный научный журнал. – 2018. – №1. – С. 81-87.
3. Кулеватова, Т.Б. Особенности реологических свойств теста из ржаной муки и смесей на ее основе/ Т.Б. Кулеватова и др.// Хранение и переработка сельхозсырья. – 2019. - №4. – С. 118-128.
4. ГОСТ 15810-96. Изделия кондитерские пряничные. Общие технические условия. - М.: ИПК Издательство стандартов, 2003- 14 с.
5. ГОСТ 25555.0-82 Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения титруемой кислотности. - М.: ИПК Издательство стандартов, 2002-11 с.

6. ГОСТ 28562-90 Продукты переработки плодов и овощей. Рефрактометрический метод определения растворимых сухих веществ - М.: ИПК Издательство стандартов, 2002 – 8 с.
7. ГОСТ 31712-2012 Межгосударственный стандарт джемы. Общие технические условия - М.: Стандартинформ, 2019 – 9 с.
8. Пучкова, Л.И. Технология хлеба, кондитерских и макаронных изделий / Л.И. Пучкова, Р.Д. Поландова, И.В. Матвеева – СПб: ГИОРД, 2005 – 547 с.
9. Sadygova M.K., Valentina A. Buhovets, Maria V. Belova, Gulsara E. Rysmuhametova Technology solutions in case of using chickpea flour in industrial bakery Scientific Study & Research Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry. - №19(2). – 2018. – pp.169-180
10. Sadygova M.K., Anastasia N. Shishkina, Maria V. Belova, Alexander N. Astashov, Zoya Iv. Ivanova Use of secondary raw material of animal products in the technology of production of bakery products based on wheat amaranth mixture Scientific Study & Research Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry. - №20(2). – 2019. – pp.303-311
11. Тутельян, В.А. Химический состав и калорийность российских пищевых продуктов/В.А. Тутельян - М.: ДeЛи плюс, 2012-284 с.

СЕВОСТЬЯНОВА М.В., ГОЛУБ О.В.  
**КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ПЛОДОВ СЛИВЫ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В  
НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Сибирский университет потребительской кооперации, г. Новосибирск*  
e-mail: [golubiza@rambler.ru](mailto:golubiza@rambler.ru)

SEVOSTYANOVA M. V., GOLUB O. V.  
**CRYOPRESERVATION OF PLUM FRUITS GROWING IN  
THE NOVOSIBIRSK REGION**

*Siberian University of Consumer Cooperation, Novosibirsk*  
e-mail: [golubiza@rambler.ru](mailto:golubiza@rambler.ru)

**Аннотация:** В результате проведенных исследований установлено, что плоды сливы помологических сортов «Горянка», «Ксения» и «Узюк» могут подвергаться замораживанию и криоконсервации (половинками без косточек) на протяжении 12 месяцев хранения в полимерных пакетах массой 0,5 кг при температуре минус 18 °С и относительной влажности воздуха 90-95 %.

**Abstract:** As a result of the conducted research, it was found that the fruits of the plum pomological varieties "Goryanka", " Ksenia "and" Uzyuk " can be frozen and cryopreserved (pitted halves) for 12 months of storage in polymer bags weighing 0.5 kg at a temperature of minus 18 °C and a relative humidity of 90-95 %.

**Ключевые слова:** быстрозамороженные фрукты, слива, криоконсервация, химический состав

**Keywords:** frozen fruits, plum, cryopreservation, hemical composition

Согласно ГОСТ Р 57079-2016 «Биотехнологии. Классификация биотехнологической продукции», пищевая биотехнология представляет собой «...раздел биотехнологии, занимающийся разработкой теории и практики создания пищевых продуктов общего, лечебно-профилактического и специального назначения...». Основой создания пищевых продуктов является сырье, подвергнутое различным видам подготовки, переработки, хранения и других технологических операций. К таким видам относятся замораживание, представляющее собой согласно ГОСТ Р 53029-2008 «Процессы переработки фруктов, овощей и грибов технологические. Термины и определения», «...технологический процесс понижения температуры фруктов... ниже криоскопической, сопровождаемый льдообразованием, до достижения внутри фруктов..., в термическом центре, температуры минус 18°C и ниже...» и криоконсервация – согласно ГОСТ Р 57079-2016 «...низкотемпературное хранение живых биологических объектов с возможностью восстановления их биологических функций после размораживания...».

Плоды сливы используются человеком как непосредственно в пищу, так и создания различных пищевых продуктов с их использованием или на их основе. Высокая пищевая ценность плодов сливы обеспечивается не только содержанием основных нутриентов, но и физиологически активных веществ, а также оригинальными органолептическими характеристиками. Пищевая ценность плодов сливы зависит от помологического сорта, географического места произрастания, сроков созревания и сбора, вида подготовки и/или переработки и других факторов [1,2,3].

**Цель исследования** – определить возможность замораживания и криоконсервации плодов сливы китайской разных помологических сортов, выращиваемых и собираемых на территории Новосибирской области.

**Материалы и методы исследования.** Материалы исследования – плоды китайской сливы помологических сортов «Горянка», «Ксения» и «Узюк».

В данной работе проводились исследования основных нутриентов, обеспечивающих пищевую ценность плодов сливы: термогравиметрическим методом определяли содержание растворимых сухих веществ; поляриметрическим методом – редуцирующих сахаров; титриметрическим методом – органических кислот, пектиновых веществ, витамина С. Перед проведением исследований плоды размораживались при температуре 4-6 °С.

Технологическая схема замораживания плодов сливы: сортировка, мойка, просушка, подготовка (разрезание на половинки, удаление косточки), замораживание, упаковывание и хранение. Хранение замороженных плодов сливы осуществлялось в полиэтиленовых пакетах массой 0,5 кг в течение 12 месяцев при температуре минус 18 °С, с учетом требований ГОСТ 33823-2016 «Фрукты быстрозамороженные. Общие технические условия» и 16 месяцев, с учетом требований МУК 4.2.1847-04 «Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Санитарно-эпидемиологическая оценка

обоснования сроков годности и условий хранения пищевых продуктов. Методические указания».

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате ранее проведенных исследований установлено, что замороженные плоды сливы китайской помологических сортов «Горянка», «Ксения» и «Узюк» по органолептическим показателям качества, в том числе по количеству допустимых видимых дефектов, на протяжении 16 месяцев хранения соответствовали требованиям действующей нормативной документации [4].

В результате исследований установлено (табл. 1), что при замораживании, за счет снижения биохимических и микробиологических процессов, наблюдается: увеличение в плодах сливы растворимых сухих веществ (в среднем на 4,0 %) за счет органических кислот (яблочной, лимонной, хлоргеновой и других – в среднем на 4,8 %) и пектиновых веществ (в среднем на 3,3 %); снижение редуцирующих сахаров (в среднем на 3,1 %).

Таблица 1 – Химический состав быстрозамороженных плодов сливы (половинками без косточек) в процессе хранения (n=5)

Срок хранения	Массовая доля, %			
	растворимых сухих веществ	редуцирующих сахаров	титруемых кислот (по яблочной)	пектиновых веществ
Горянка				
свежие [5]	15,6±0,47	12,71±0,41	1,28±0,02	0,92±0,12
0 мес.	16,2±0,68	12,31±0,65	1,34±0,02	0,95±0,16
12 мес.	16,7±0,32	10,34±0,45	1,64±0,02	1,16±0,15
16 мес.	17,5±0,51	9,78±0,88	1,88±0,02	1,22±0,08
Ксения				
свежие [5]	15,7±0,66	12,81±0,42	1,17±0,02	0,97±0,11
0 мес.	13,5±0,51	10,00±0,62	1,16±0,02	0,94±0,13
12 мес.	13,9±0,86	8,38±0,87	1,42±0,02	1,15±0,12
16 мес.	14,5±0,46	7,96±0,63	1,63±0,02	1,21±0,12
Узюк				
свежие [5]	13,0±0,51	10,3±0,37	1,11±0,02	0,91±0,17
0 мес.	13,5±0,51	9,98±0,41	1,16±0,02	0,94±0,13
12 мес.	13,9±0,86	8,37±0,32	1,42±0,02	1,15±0,12
16 мес.	14,5±0,46	7,88±0,49	1,63±0,02	1,21±0,13

Содержание растворимых сухих веществ исследуемых плодов через 12 месяцев хранения возрастает в среднем на 3,1 % за счет органических кислот (в среднем на 22,7 %) и пектиновых веществ (в среднем на 22,6 %) при одновременном снижении редуцирующих сахаров – в среднем на 16,1 %. После 16 месяцев хранения сохраняется данная тенденция: резкое увеличение

содержания органических кислот – в среднем на 40,9 %; увеличение растворимых сухих и пектиновых веществ - соответственно в среднем, на 7,8 и 29,0 %; снижение содержания редуцирующих сахаров – в среднем на 21,0 %.

Установлено, что свежие плоды исследуемых помологических сортов «Горянка», «Ксения» и «Узюк» содержат соответственно 8,92, 8,89 и 8,79 мг /100 г витамина С, что обеспечивается в среднем 14,8 % от рекомендуемой суточной нормы потребления которая составляет не менее 60 мг для взрослого человека согласно ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки». При замораживании процент потерь витамина С составляет в среднем 2,7 %, после 12 месяцев хранения - 20,3 %, после 16 месяцев хранения – 31,1 %. Следовательно, процент обеспечения суточной потребности в витамине С составляет для плодов сливы после 12 месяцев хранения в среднем 11,5 %.

**Выводы.** В результате проведенных исследований установлено, что исследуемые плоды сливы китайской помологических сортов «Горянка», «Ксения» и «Узюк» могут подвергаться замораживанию (половинками без косточек) и хранению на протяжении 12 месяцев при температуре минус 18 °С. По истечении регламентируемого срока хранения плоды сливы могут использоваться для создания новой пищевой продукции общего, лечебно-профилактического и специального назначения.

### Список литературы

1. Акимов, М.Ю. Новые селекционно-технологические критерии оценки плодовой и ягодной продукции для индустрии здорового и диетического питания /М.Ю. Акимов //Вопросы питания. – Т. 89. - № 4. – С. 244-254.
2. Оценка сортов и гибридных форм сливы как источника биологически активных веществ /М.А. Макаркина, О.А. Ветрова, А.А. Гуляева и др. //Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2019. - № 5. – С. 69-74.
3. Cabrera-Bañegil M., Lavado Rodas N., Prieto Losada M. et al. Evolution of polyphenols content in plum fruits (*Prunus salicina*) with harvesting time by second-order excitation-emission fluorescence multivariate calibration. *Microchemical Journal*, 2020, V. 158. doi.org/10.1016/j.microc.2020.105299 [Get rights and content](#)
4. Севостьянова, М.В. Органолептическая оценка качества быстрозамороженных плодов сливы китайской /М.В. Севостьянова, О.В. Голуб //Холодильная техника и биотехнологии: сб. мат. I нац. конф. – Кемерово: КемГУ, 2019. – С. 191-194.
5. Севостьянова, М.В. Пищевая ценность сливы китайской местного произрастания /М.В. Севостьянова //Актуальные проблемы и вопросы технологии производства продукции общественного питания, животноводства и растениеводства: сб. мат. III Всерос. конф. профессорско-преподавательского состава, аспирантов и студентов. – Казань: Изд-во «Печать-сервис XXI век» 2020. – С.173-177

СЕРЕГИНА Н.В., ЕРЕМИНА О.Ю., ЗАУГОЛЬНИКОВА Е.В.  
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА  
СОЛОДОВЫХ РОСТКОВ ПШЕНИЦЫ И ЯЧМЕНЯ**  
ФГБОУ ВО "Орловский государственный университет имени  
И.С. Тургенева", г. Орел  
e-mail: [nata\\_llie@mail.ru](mailto:nata_llie@mail.ru)

SEREGINA N. V., EREMINA O. Y., ZAUGOLNIKOVA E. V.  
**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE MINERAL COMPOSITION  
OF MALT SPROUTS OF WHEAT AND BARLEY**  
*Orel State University named after I.S. Turgenev*  
e-mail: [nata\\_llie@mail.ru](mailto:nata_llie@mail.ru)

**Аннотация:** В статье представлены результаты сравнительного анализа минерального состава солодовых ростков пшеницы и ячменя, полученных в процессе производства солода. Определены порции солодовых ростков пшеницы и солодовых ростков ячменя, рекомендуемые к употреблению для удовлетворения суточной потребности организма в микро- и макронутриентах в количестве 15% и более.

**Abstract:** The article presents the results of a comparative analysis of the mineral composition of wheat and barley malt sprouts obtained in the process of malt production. The portions of malted wheat sprouts and malted barley sprouts, recommended for consumption to meet the body's daily requirement for micro and macronutrients in an amount of 15% or more, have been determined.

**Ключевые слова:** солодовые ростки пшеницы, солодовые ростки ячменя, минеральный состав, функциональные пищевые ингредиенты.

**Keywords:** malted wheat sprouts, malted barley sprouts, mineral composition, functional food ingredients.

В настоящее время к основным направлениям развития пищевой и перерабатывающей промышленности относится увеличение сырьевой базы и расширение ассортимента выпускаемой продукции. Так, в Проекте Стратегии пищевой и перерабатывающей промышленности Российской Федерации на период до 2030 года отмечается, что одной из проблем на современном этапе является ограниченность объемов производства отдельных видов сельскохозяйственного сырья с определенными качественными характеристиками [1]. Среди основных задач, стоящих перед пищевой и перерабатывающей промышленностью в ближайшее десятилетие, выделяют расширение сырьевой базы и увеличение производства обогащенной и специализированной продукции.

На сегодняшний день, по данным Росстата, в России в год производится 42-44 тыс. тонн обогащенных пищевых продуктов лечебного и профилактического назначения, при потребности рынка 1-1,5 млн тонн в год.

Побочные продукты производства пшеничного и ячменного солода – ростки – являются перспективным сырьем для обогащения продуктов питания, с одной стороны, благодаря высокому содержанию микронутриентов, с другой – благодаря доступности и экономической приемлемости [2].

**Целью настоящего исследования** явилось изучение минерального состава солодовых ростков пшеницы и ячменя, а также их сравнительный анализ, совокупность полученных данных позволит рекомендовать к употреблению размеры порций солодовых ростков пшеницы и ячменя, необходимые для удовлетворения суточной потребности организма в минеральных веществах на 15% и более.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объектов исследований использовали солодовые ростки пшеницы, полученные путем проращивания пшеницы сорта «Московская-56» на солод, а также солодовые ростки ячменя, полученные при проращивании на солод ячменя сорта «Аннабель».

Химический состав основных компонентов золы (P, K, Mn, Fe, Mg, Ca, Zn, Cu,) определяли методом энергодисперсионной спектрометрии (EDS) на аналитическом растровом электронном микроскопе JSM 6090 LA (JEOL, Япония). [3].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты исследований содержания макроэлементов в солодовых ростках пшеницы и ячменя представлены на рисунке 1.

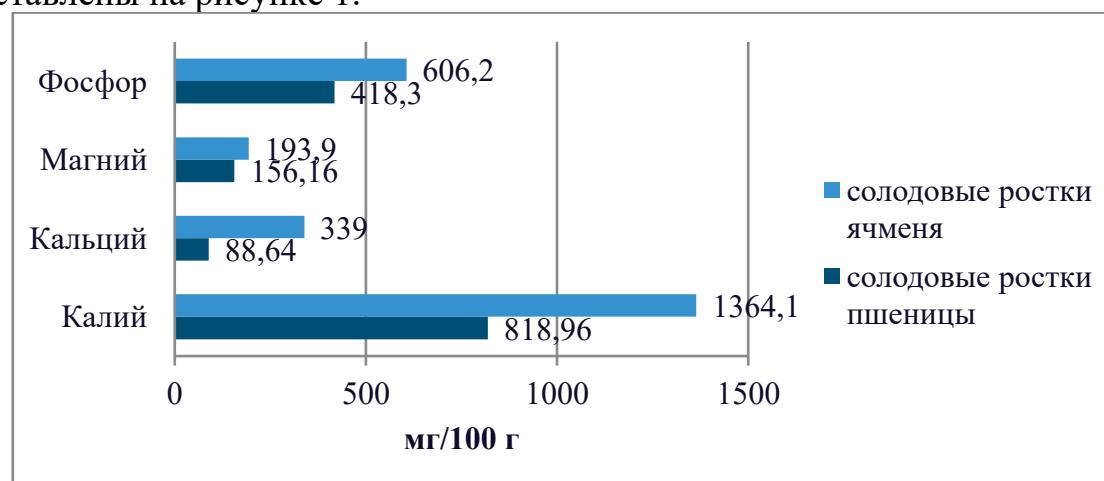


Рисунок 1 - Содержание макроэлементов в солодовых ростках пшеницы и ячменя

Анализ полученных данных показал, что содержание макроэлементов в солодовых ростках ячменя выше по сравнению с солодовыми ростками пшеницы.

Согласно ГОСТ Р 52349-2005, функциональный пищевой ингредиент – это вещество или комплекс веществ животного, растительного, микробиологического, минерального происхождения или идентичные натуральным, входящие в состав функционального пищевого продукта в количестве не менее 15% от суточной физиологической потребности, в расчете на одну порцию продукта, обладающие способностью оказывать научно

обоснованный и подтвержденный эффект на одну или несколько физиологических функций, процессы обмена веществ в организме человека при систематическом употреблении содержащего их функционального пищевого продукта [4]. В связи с этим, была определена рекомендуемая порция ростков для обеспечения их функциональных свойств.

Так, для удовлетворения суточной потребности организма в кальции в количестве 15%, рекомендуемая порция солодовых ростков пшеницы составляет 187 г, в то время, как то же количество кальция содержится в 44 г солодовых ростков ячменя. 15% от суточной нормы калия содержится в 47 г солодовых ростков пшеницы и в 28 г солодовых ростков ячменя. Для удовлетворения суточной потребности организма в фосфоре в количестве 15%, необходимо включить в рацион 18 г солодовых ростков ячменя, или 29 г солодовых ростков пшеницы. Количество магния, обеспечивающее функциональные свойства, содержится в 30 г солодовых ростков ячменя и 32 г солодовых ростков пшеницы [5].

Результаты исследований содержания микроэлементов в солодовых ростках пшеницы и ячменя представлены на рисунке 2.

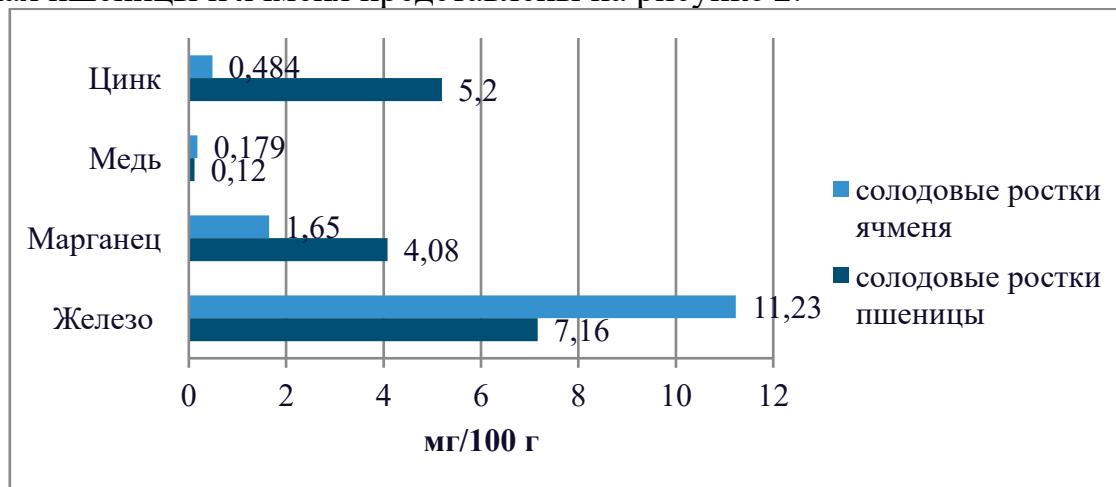


Рисунок 2 - Содержание микроэлементов в солодовых ростках пшеницы и ячменя

Анализ данных свидетельствует, что содержание цинка и марганца в солодовых ростках пшеницы выше, а содержание меди и железа ниже, чем в солодовых ростках ячменя. Для удовлетворения суточной потребности организма в железе в количестве 15%, рекомендуемая порция солодовых ростков пшеницы составляет 20 г для мужчин и 34 г для женщин, солодовых ростков ячменя - 13 г и 24 г соответственно. Для удовлетворения суточной потребности организма в марганце в количестве 15%, необходимо включить в рацион 18 г солодовых ростков ячменя, или 8 г солодовых ростков пшеницы. Количество меди, обеспечивающее функциональные свойства, содержится в 84 г солодовых ростков ячменя и 125 г солодовых ростков пшеницы. Для удовлетворения суточной потребности организма в цинке в количестве 15%, необходимо включить в рацион 34 г солодовых ростков пшеницы или 372 г солодовых ростков ячменя [5].

**Выводы.** Таким образом, совокупность проведенных исследований позволяет использовать солодовые ростки пшеницы и ячменя в качестве функциональных пищевых ингредиентов с целью компенсации удовлетворения потребностей организма в макро- и микронутриентах. Комбинаторика солодовых ростков пшеницы и ячменя позволит создать комплексный пищевой ингредиент с более выраженной функциональной направленностью, который в дальнейшем возможно использовать для обогащения широкого ассортимента продуктов питания.

### Список литературы

1. Стратегия развития пищевой и перерабатывающей промышленности Российской Федерации на период до 2030 года (проект) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://barley-malt.ru/wp-content/uploads/2019/11/proekt-strategyy-razvytyja-pyschevoj-y-pererabatyvajuschej-promyshlennosty-rf.pdf>
2. Зубцов Ю.Н., Еремина О.Ю., Серегина Н.В. Микронутриентная ценность побочных продуктов солодорашения ячменя // Вопросы питания, 2017. Т. 86. № 3. - С. 115-120.
3. Мотылева С.В. Методические рекомендации по выполнению анализа зольных элементов и минеральных включений в органах растений методом энергодисперсионной спектрометрии на аналитическом РЭМ// Москва: Всероссийский селекционно-технологический институт садоводства и питомниководства, 2018. - 40 с.
4. ГОСТ Р 55577-2013 «Продукты пищевые специализированные и функциональные. Информация об отличительных признаках и эффективности. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200107585>
5. МР 2.3.1.2432 -08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200076084>.

СЕРКИНА Е.А., ГУДЕЙ А.Б., ГОРЕВА И.В.

**ДИНАМИКА СБАЛАНСИРОВАННОСТИ ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ  
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В ПЕРИОД ДИСТАНЦИОННОГО  
ОБУЧЕНИЯ**

*Кировский государственный медицинский университет, г. Киров*

*e-mail: svoboda155@mail.ru*

SERKINA E.A., GUDEY A.B., GOREVA I.V.

**DYNAMICS OF NUTRITIONAL BALANCE OF MEDICAL UNIVERSITY  
STUDENTS DURING DISTANCE LEARNING**

*Kirov State Medical University, Kirov*

**Аннотация:** проанализированы изменения в составе рациона на предмет количества и соотношения макронутриентов на начало дистанционного обучения в условиях самоизоляции, по завершении данного периода, а также после выхода студентов на очное обучение; выявлена гендерная специфика динамики сбалансированности рациона в период дистанционного обучения.

**Abstract:** changes in the composition of the diet were analyzed for the quantity and ratio of macronutrients at the beginning of distance learning in self-isolation, at the end of this period, and also when the students started full-time study; the gender specificity of the diet balance during online study were revealed.

**Ключевые слова:** сбалансированность питания, динамика содержания макронутриентов в рационе, студенты медицинского вуза, дистанционное обучение.

**Keywords:** nutritional balance, dynamics of macronutrient content in the diet, medical students, distance learning.

**Целью исследования** стало выявление особенностей динамики сбалансированности питания студентов в разные периоды дистанционного обучения, в том числе анализ гендерных различий в сбалансированности рациона студентов медицинского вуза в период дистанционного обучения.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняло участие 45 человек, в возрасте от 17 до 25 лет (29 девушек и 16 юношей) студенты первого и второго курсов ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России. Значимым критерием отбора участников исследования стало отдельное проживание, возможность самостоятельного приготовления пищи.

Для испытуемых проводилось анкетирование с целью выяснения преимущественного состава рациона. Анкета содержала вопросы с выбором варианта ответа; а также вопросы, предполагающие ранговую оценку. Также было организовано ведение дневников питания. Анкетирование проводилось трижды: в начале, по окончании периода дистанционного обучения, а также после выхода студентов на очное обучение.

При статистической обработке результаты, полученные в разных замерах, сравнивали попарно, используя методы многофункционального критерия Фишера, U-критерия Манна-Уитни.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проблема пищевого поведения студентов актуальна в силу значимости соблюдения принципов сбалансированного питания как фактора профилактики алиментарных заболеваний. С другой стороны, высокие учебные нагрузки в медицинском вузе, недостатки в организации режима учебного труда и отдыха, бытовые факторы могут негативно влиять на соблюдение принципов рационального питания, в результате чего формируются негативные пищевые привычки [1]. В условиях недопущения распространения новой коронавирусной инфекции вузы перешли на дистанционное обучение. Новый режим учебного труда, пребывание в домашних условиях оказались на составе рациона студентов [3]. Сведения об изменении пищевого поведения людей в условиях режима самоизоляции противоречивы, в связи с чем требуется уточнение особенностей динамики пищевого поведения студентов в период дистанционного обучения.

По итогам анкетирования было выявлено, что 27,3% опрошенных упорядочили приемы пищи в течение дня за период дистанционного обучения ( $p \leq 0,05$ ), однако, после выхода на очное обучение, у 16% наблюдалось увеличение беспорядочности в рационе питания, 18,9% стали чаще употреблять мучные изделия и продукты с высоким содержанием углеводов. В период дистанционного обучения возросло количество студентов, употребляющих витаминно-минеральные комплексы: с 18,3 % до 25,2% на конец дистанционного обучения, после начала очного обучения показатель повысился до 34,4% ( $p \leq 0,05$ ).

При анализе средней калорийности дневного рациона обратила на себя внимание гендерная специфика. Так, в среднем калорийность рациона опрошенных девушек составляет 1900-2200 ккал, где соотношение макронутриентов (белков, жиров, углеводов) в граммах соответственно: 70/80/250. Данное соотношение соответствует стандартам калорийности рационального питания. Таким образом, можно сделать вывод о том, что в рационе опытной группы девушек на 5-10% превышено среднее содержание углеводов, при этом, значение калорийности остается физиологическим. Отметим, что в группе девушек за период дистанционного обучения среднее число потребляемых калорий ( $p \leq 0,05$ ) достоверно возрастает, затем достоверно снижается при переходе к очному обучению ( $p \leq 0,01$ ).

Средняя калорийность рациона опрошенных юношей составляет 2500-3000 ккал, где соотношение макронутриентов белков, жиров, углеводов соответственно: 100/100/300 г. Данное соотношение макронутриентов и калорийности рациона является полностью физиологическим, однако завышен процент потребления мучных и сахаросодержащих изделий (40,7%). В группе юношей средняя калорийность рациона не получила достоверных изменений за период дистанционного обучения.

Как в группе девушек, так и в группе юношей, доля студентов с оптимальным соотношением макронутриентов в рационе питания за период дистанционного обучения возросла ( $p \leq 0,05$ ) и снизилась при выходе на очное обучение ( $p \leq 0,05$ ).

Полученные результаты не согласуются с исследованиями [1], [2], свидетельствующими о таких изменениях в рационе питания в период ограничения двигательной активности, как употребление большего количества рафинированных продуктов, содержащих большие количества соли, сахара, жиров. Наши результаты отчасти соотносятся с данными, полученными Т. В. Честновой и коллегами [4], свидетельствующими о том, что питание студентов в условиях домашнего пребывания становится более организованным и сбалансированным. Данные результаты мы объясняем достаточным количеством времени для приготовления и своевременного приема пищи. В то же время нами была выявлена гендерная специфика в динамике калорийности рациона студентов. Эти данные согласуются с исследованиями [2], свидетельствующими о большей склонности женского пола к перееданию в условиях стресса.

**Выводы.** Таким образом, была выявлена тенденция к увеличению за период дистанционного обучения числа студентов медицинского вуза, выбирающих рацион питания с оптимальным соотношением макронутриентов и включающих в него витаминно-минеральные комплексы. При этом, к увеличению калорийности рациона питания, по нашим данным, оказались склонны только девушки. Также выявлено снижения качества рациона питания при выходе студентов на очное обучение.

#### Список литературы

1. Наумова, О. И. Подходы к питанию: диеты, рациональное, интуитивное питание и вегетарианство / О. И. Наумова // Сб. научн. тр. / Сборник статей XXIX международной научно-практической конференции Москва: «Научно-издательский центр «Актуальность.РФ», 2020. – с. 20-23.
2. Переверзева, Э.В. Питание современного человека: путь развития или деградации? / Э.В. Переверзева, С.Н. Филиппова // Вестник РМАТ. – 2015. – № 4. – С. 116-130.
3. Танцура, Т.А. Аспекты дистанционного обучения в современных условиях / Т. А. Танцура // Мир науки, культуры, образования. – 2020. – № 2(81) – с. 355-358.
4. Честнова, Т. В. Влияние дистанционной формы обучения на изменения в режиме питания студентов/ Т. В. Честнова, А. С. Подшибякина, М. В. Новичков // Сб. научн. тр. / Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19. – Тула, 2020. – с. 47-52.

<sup>1, 2</sup>СОБОЛЕВА О.М., <sup>2</sup>КОНДРАТЕНКО Е.П., <sup>2</sup>ОТРЯХАЙЛО Д.Г.

**СОДЕРЖАНИЕ ПРОТЕИНОГЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ НАТИВНОГО  
ЗЕРНА ОВСА ПОСЛЕ СВЧ-ОБРАБОТКИ**

<sup>1</sup>*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово*

<sup>2</sup>*Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, г. Кемерово*

*e-mail: [meer@yandex.ru](mailto:meer@yandex.ru)*

<sup>1, 2</sup>SOBOLEVA O.M., <sup>2</sup>KONDRAHENKO E.P., <sup>2</sup>OTRYAHAJLO D.G.

**CONTENT OF PROTEINOGENIC AMINO ACIDS OF NATIVE OAT GRAIN  
AFTER MICROWAVE TREATMENT**

<sup>1</sup>*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

<sup>2</sup>*Kuzbass State Agricultural Academy, Kemerovo*

*e-mail: [meer@yandex.ru](mailto:meer@yandex.ru)*

**Аннотация:** Рассмотрены особенности влияния СВЧ-обработки на аминокислотный профиль и содержание общего белка в нативном зерне овса. Показана биотропность изучаемого фактора, проявляющаяся в увеличении содержания белка (в среднем, по двум вариантам мощности – 140 и 700 Вт – относительно контроля на 17,15%) и 15 аминокислот (по сравнению с контролем на 1,72-27,27% % на режиме 140 Вт).

**Abstract:** The features of the effect of microwave processing on the amino acid profile and total protein content in native oat grain are considered. The biotropy of the studied factor is shown, which is manifested in an increase in the protein content (on average, for two power options – 140 and 700 W – relative to the control by 17.15%) and 15 amino acids (compared to the control by 1.72-27.27% % in the 140 W mode).

**Ключевые слова:** аминокислотный профиль, зерно овса, содержание белка, электромагнитное поле сверхвысокой частоты, СВЧ.

**Keywords:** amino acid profile, oat grain, protein content, ultrahigh frequency electromagnetic field, microwave.

**Цель исследования** – изучить влияние электромагнитного поля сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) на содержание белка и аминокислотный профиль цельного зерна овса.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования служило зерно ярового овса сорта Креол влажностью 14%. Схема эксперимента включала в себя три варианта:

1. Контроль, без обработки;
2. обработка в ЭМП СВЧ при мощности 0,14 Вт, экспозиция 1 сек., частоте магнетрона 2,45 ГГц;
3. ЭМП СВЧ – мощность 0,70 кВт, экспозиция 1 сек., частота магнетрона 2,45 ГГц.

Зерно овса после непродолжительного периода послеуборочного хранения обрабатывали в СВЧ-устройстве в течение 1 сек. Сформированные партии контрольных и опытных образцов зерна отправлены в лабораторию

биологической химии ФГБНУ «СибНИИПТИЖ» РАСХН для определения содержания белка (по ГОСТ 10846-91, методом Кельдаля) и аминокислотного состава (методом инфракрасной спектроскопии на приборе FOSS NIRSystems-4500 (Швеция)). Все измерения проведены в трехкратной биологической и трехкратной аналитической повторностях. Полученные результаты обработаны статистически – достоверность отличий по сравнению с контролем находили по F-критерию при уровне значимости 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Исторически овес использовался в качестве важного компонента пищи и кормов, поскольку он содержит ингредиенты, удовлетворяющие потребности организма человека и животных в важнейших нутриентах – белках, углеводах и липидах. Цельное зерно и продукты его переработки являются источниками целого комплекса уникальных минорных, биологически активных веществ, таких как пищевые волокна (арабиноксиланы, бета-глюканы, целлюлоза, лигнин и лигнаны), стерины, токоферолы, токотриенолы, алкилрезорцины, фенольные соединения, витамины и микроэлементы [4]. Биологически активные компоненты злаков помогают снизить риск хронических заболеваний и выступают в качестве функционального ингредиента пищи.

Овес используется в качестве энергетического питания и корма, поскольку его валовая энергия превосходит энергию любого другого злака из-за высокого содержания жира (5%), ненасыщенных жирных кислот, уникальных галактолипидов и высокого уровня глобулярных белков с благоприятным для усвоения аминокислотным профилем [5].

Содержание белка в овсе может составлять 10-19% [1], что выше, чем в зерне других промышленно выращиваемых зерновых культур, таких как кукуруза, ячмень, пшеница и сорго. Однако содержание белка в овсе – очень вариабельный показатель. Известно, что генетические и экологические факторы существенно влияют на уровень белка в различных сортах овса [2].

В нашей работе показано, что содержание белка в необработанном зерне овса составляет 11,4%. Таким образом, первоначальное зерно овса характеризуется довольно низкими показателями белковости и не может быть рекомендовано для восполнения недостатка этого нутриента как в пище человека, так и в кормах для животных. Проведенная СВЧ-обработка привела к увеличению данного параметра до несколько более высоких значений – 13,8% (режим при малой мощности магнетрона 140 Вт) и 12,9% (режим при высокой мощности 700 Вт), т.е. на 21,1 и 13,2%, соответственно, по сравнению с контролем.

Проанализирован аминокислотный профиль цельного зерна овса, включающий 18 протеиногенных аминокислот. Наиболее существенную долю в аминокислотном профиле нативного зерна овса составляет глутаминовая кислота – 2,09 г/100 г в составе необработанного зерна. На втором месте по уровню накопления находятся аспарагиновая кислота, пролин, лейцин и аргинин с содержанием, соответственно, 0,84, 0,97, 0,86 и 0,94 мг/100 г. Минимальное содержание зафиксировано для триптофана и составляет 0,16 мг/100 г. Также

относительно низкий уровень накопления отмечен для метионина и цистеина. Данная тенденция сохраняется и в обоих опытных вариантах – таким образом, под влиянием ЭМП СВЧ относительное соотношение между отдельными аминокислотами внутри профиля одного объекта не изменяется.

Влияние СВЧ-обработки на индивидуальные аминокислоты различна: отмечается как увеличение, так и уменьшение, а также неизменное содержание. Содержание некоторых аминокислот увеличивается после СВЧ-обработки на малой мощности 140 Вт – прибавка относительно контроля колеблется от 1,72 (глицин) до 27,27% (метионин). Положительная динамика отмечается для 15 аминокислот. Наиболее существенное снижение содержания аминокислоты при малой мощности регистрируется для серина и составляет 12,5% по сравнению с контролем.

Для режима СВЧ-обработки при высокой мощности 700 Вт число аминокислот с положительной динамикой снижается и составляет только 10. Увеличение относительно контроля колеблется от 1,16% (лейцин) до 14,29% (треонин). Самое сильное уменьшение количества зафиксировано для цистеина и составляет 12,00%.

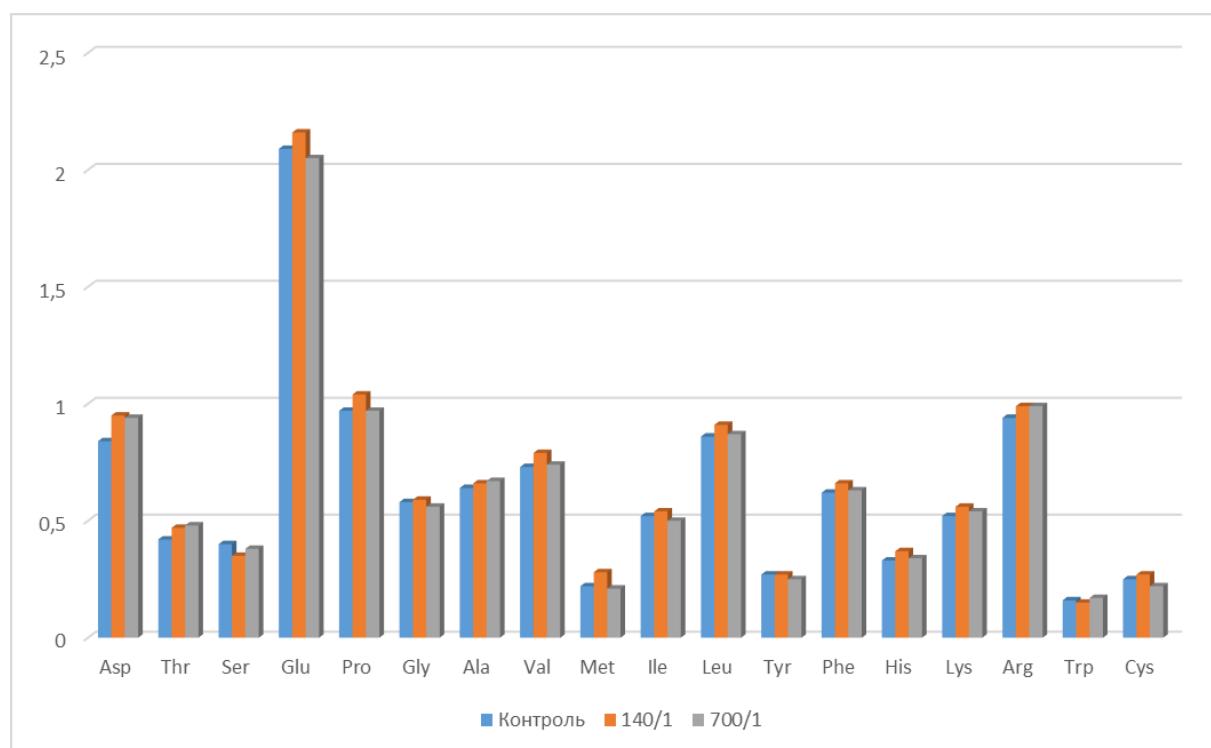


Рисунок 1 – Содержание аминокислот в зерне ярового овса сорта Креол после СВЧ-обработки, г/100 г

Повышенное количество гистидина, отмечаемое в семенах после обоих изучаемых режимов СВЧ-обработки, может свидетельствовать о запуске защитных механизмов, осуществляемых этой аминокислотой, что описано в работе [3] аналогично тому, как он накапливается в ответ на действие патогенов. Авторами отдельно подчеркивается, что в данном случае накопление гистидина,

как, впрочем, и пролина, является активной реакцией растения, но никак не следствием дисбаланса метаболических процессов.

**Выводы.** Изначально довольно низкое содержание общего белка в нативном зерне овса (11,4%) увеличилось под влиянием электромагнитного поля сверхвысокой частоты малой мощности 140 Вт до значения 13,8%. Проведенная обработка по-разному влияет на разные протеиногенные аминокислоты в составе зерновок овса: из изученных 18 индивидуальных аминокислот зарегистрирована положительная динамика для 15 аминокислот при малой мощности 140 Вт и для 10 аминокислот при высоком уровне мощности 700 Вт. Увеличение содержания отдельных аминокислот относительно контроля колеблется от 1,72 до 27,27% на режиме 140/1 и от 1,16 до 14,29% на режиме 700/1.

### Список литературы

1. Bityutskii N. P. et al. Screening of *Avena sativa* cultivars for iron, zinc, manganese, protein and oil content and fatty acid composition in whole grains //Cereal Research Communications. – 2019. – C. 1-8.
2. Djukić N. et al. Expression of protein synthesis elongation factors in winter wheat and oat in response to heat stress //Journal of plant physiology. – 2019. – T. 240. – C. 153015.
3. Seo S. et al. L-Histidine induces resistance in plants to the bacterial pathogen *Ralstonia solanacearum* partially through the activation of ethylene signaling //Plant and Cell Physiology. – 2016. – T. 57. – №. 9. – C. 1932-1942.
4. Sofi S. A., Nazir A., Ashraf U. Cereal Bioactive Compounds: A Review //International Journal of Agriculture, Environment and Biotechnology. – 2019. – T. 12. – №. 2. – C. 107-113.
5. Sunilkumar B. A., Tareke E. Review of analytical methods for measurement of oat proteins: the need for standardized methods // Critical reviews in food science and nutrition. – 2019. – T. 59. – №. 9. – P. 1467-1485.

СТОЛБОВА Е.С., БРОЙКО Ю.В.

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ХИТОЗАНА В ТЕХНОЛОГИИ  
ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ**

*Университет ИТМО, г. Санкт-Петербург*

*e-mail: elena.stolbowa-elena2016@yandex.ru; yuliya\_broyko@itmo.ru*

STOLBOVA E.S., BROYKO Y.V.

**APPLICATION OF CHITOSAN IN FUNCTIONAL FOOD TECHNOLOGY**

*ITMO University*

*e-mail: elena.stolbowa-elena2016@yandex.ru; yuliya\_broyko@itmo.ru*

**Аннотация:** Перспективным направлением в технологиях функциональных продуктов питания является применение функциональных ингредиентов со значительным содержанием сложных углеводов. В статье рассмотрены свойства хитозана природного источника пищевых волокон, полученных из ракообразных.

**Abstract.** Promising direction in the technologies of functional food products is the use of functional ingredients with a significant content of complex carbohydrates. The article discusses the properties of chitosan, a natural source of dietary fiber obtained from crustaceans.

**Ключевые слова:** функциональные продукты; функциональный ингредиент; аминополисахарид; хитозан; пищевая ценность.

**Keywords:** functional food; functional ingredient; aminopolysaccharide; chitosan; nutritional value.

Значимость формирования питания для здорового и активного долголетия населения страны определена Распоряжением Правительства РФ «Об основах государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения до 2020 года» и предполагает развитие производства продуктов питания, обогащенных незаменимыми компонентами, продуктов функционального назначения, диетических и специализированных пищевых продуктов, а также продуктов детского питания[1].

Функциональные пищевые продукты, предназначенные для систематического употребления в составе пищевых рационов всеми возрастными группами здорового населения, обладающие научно обоснованными и подтвержденными свойствами, снижающие риск развития заболеваний, связанных с питанием, а также сохраняющие и улучшающие здоровье за счет наличия в составе физиологически функциональных пищевых ингредиентов, занимают промежуточное положение между продуктами массового потребления и лечебного назначения.

В настоящее время рынок функциональных пищевых продуктов в России не достигает 50% от общего объема производства продуктов питания, однако объемы производства данной продукции ежегодно увеличиваются. Кроме того,

прослеживается тенденция к потреблению продуктов со сбалансированным составом макро- и микронутриентов, со сниженным содержанием соли, сахара и жира [2].

Перспективным направлением в технологиях функциональных продуктов питания является применение функциональных ингредиентов со значительным содержанием сложных углеводов, которые отличаются низким гликемическим индексом, медленнее усваиваются, что позволяет дольше ощущать насыщение и не переедать.

Одним из источников пищевых волокон, обладающих функциональными свойствами, является аминополисахарид – хитозан, который получают из хитиновых оболочек ракообразных. Хитозан способен образовывать большое количество водородных связей, что обуславливает его способность связывать опасные органические водорастворимые вещества, такие как бактериальные токсины, а также токсины, образующиеся в процессе пищеварения. Кроме того, ценность хитозана заключается в том, что его полезные свойства усиливаются в сочетании с другими биокомпонентами.

Физические и химические свойства этого биополимера определяются особенностями его молекул, которые имеют активные амино- и гидроксильные группы. Хитозан не ядовит, не аллергенен, биосовместим с тканями человека, животных и растений, а также безопасен для окружающей среды, так как разрушается ферментами микроорганизмов.

Функционально-технологические свойства хитозана определяют возможности его применения в пищевых биотехнологиях в качестве осветлителя, стабилизатора, эмульгатора, консерванта, энтеросорбента, жиропоглотителя, загустителя и структурообразователя, а также при создании пищевых съедобных пленок [3]. Так, способность хитозана связывать молекулы жира в пищеварительном тракте и выводить их из организма, способствуя снижению веса и улучшению перистальтики кишечника, применяется в технологии функциональных продуктов для профилактики ожирения. Высокая активность биополимера в процессе комплексообразования с белками молока, позволяет получить осветленную молочную сыворотку с низким содержанием белковых веществ и нейтральными органолептическими показателями [5]. Стоит также отметить мукоадгезивные свойства хитозана, которые активно используют для создания лекарственных форм. В перспективе продукты с добавлением хитозана могут рассматривать как пищевую систему, которая позволит транспортировать питательные вещества до кишечника, тем самым позволяя решить проблему неполной усвояемости некоторых веществ.

Установлено, что хитозан, включенный в пищевой продукт как функционально-технологическая добавка, обладающая барьерными свойствами и продлевающая сроки хранения готовой продукции, проявляет выраженный функционально-физиологический эффект, в незначительной степени зависящий от параметров температурной обработки и увеличивающийся при повышении концентрации биополимера в продукте, что позволяет рассматривать его как функциональный. Научные исследования по применению хитозана в технологии

рыбных продуктов Дальневосточного региона подтверждают принципы многофункциональности этого биополимера [4].

Таким образом, применение хитозана в пищевых технологиях позволит не только решить проблему сохранения качества пищевых продуктов при хранении, но и повысить их пищевую ценность и придать функциональные свойства. В будущем такие продукты смогут улучшить продовольственную ситуацию регионов и страны в целом.

### Список литературы

1. Распоряжение Правительства РФ «Об основах государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2020 года». [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902242308> (дата обращения 18.11.2020)
2. Использование хитозана в производстве молочных продуктов/ Т.В. Буткевич, В.П. Варламов, И.А. Евдокимов, Л.Р. Алиева, В.П. [Электронный ресурс] URL: <https://sonat-chitin.ru/stati/ispolzovaniye-khitozana-v-proizvodstvye-molochnykh-produktov/> (дата обращения 11.11.2020)
3. Максимова С.Н. Хитозан как антимикробное и антиоксидантное средство в технологии продуктов из гидробионтов/ Максимова С.Н.// Известия ТИНРО. – 2012. - с. 283-290.
4. Никитенко П. Хитозан – полимер будущего/ Никитенко П., Хрустицкая Л.// Наука и инновации. - 2013. - №9(127). – с. 14-17.
5. Э.Э. Сафонова. Индустрия питания и роль функциональных продуктов в продовольственной безопасности населения/ Э.Э. Сафонова, Е.В. Харитонова, И.А. Тимошенкова// Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. – 2016. - №4. – с. 79-83.

ТАБАКАЕВА О.В.,<sup>1</sup>ТАБАКАЕВ А.В.  
**ЗЕЛЕНАЯ ВОДОРОСЛЬ *CODIUM FLAGILE* КАК ИСТОЧНИК  
ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток  
e-mail: [yankovskaya68@mail.ru](mailto:yankovskaya68@mail.ru)

ТАБАКАЕВА О. В., ТАБАКАЕВ А.В.  
**GREEN ALGAE *CODIUM FRAGILE* AS A SOURCE OF PHENOLIC  
COMPOUNDS**

Far Eastern Federal University, Vladivostok  
e-mail: [yankovskaya68@mail.ru](mailto:yankovskaya68@mail.ru)

**Аннотация:** Морские водоросли давно и активно используются человеком в пищевом, фармацевтическом и косметологическом направлении. Водоросли, в том числе и зеленые, могут являться перспективным источником фенолов, являющихся биологически активными веществами с доказанным спектром

действия. При переработке водорослей практически всегда обязательным условием является их термическая обработка, чаще всего варка, в результате чего образуются гидротермические экстракты, состав которых может зависеть от технологических факторов. Экспериментальным путем определено общее содержание фенольных соединений в гидротермических экстрактах зеленой водоросли *C. fragile*, полученных методом кипячения и автоклавирования. Установлено, что увеличение продолжительности термической обработки кипячением с 30 до 60 минут увеличивает содержание фенолов на 44%, автоклавированием – на 12,5%.

**Abstract:** Seaweed has long been actively used by humans in the food, pharmaceutical and cosmetology fields. Algae, including green ones, can be a promising source of phenols, which are biologically active substances with a proven spectrum of action. When processing algae, almost always a prerequisite is their heat treatment, most often cooking, resulting in the formation of hydrothermal extracts, the composition of which may depend on technological factors. The total content of phenolic compounds in hydrothermal extracts of the green alga *C. fragile* obtained by boiling and autoclaving was determined experimentally. It was found that increasing the duration of heat treatment by boiling from 30 to 60 minutes increases the content of phenols by 44%, autoclaving - by 12.5%.

**Ключевые слова:** зеленая водоросль, *C. fragile*, фенолы, гидротермический экстракт

**Keywords:** green algae, *C. fragile*, phenols, hydrothermal extract

Мировой океан является богатейшим источником биологических ресурсов (моллюски, иглокожие, сцифоидные, водоросли), которые давно и активно используются человеком в различных целях – в пищу, как лекарства и т.д. Одним из наиболее перспективных видов морского сырья являются водоросли, в связи с тем, что запасы их огромны. Водоросли — крайне гетерогенная группа организмов, насчитывающая около 100 тысяч видов, что обуславливает существование определенных различий их состава. Вопросам изучения водорослей уделяется большое внимание в связи с уже доказанной медико-биологической активностью, проявляемой их экстрактами. Установлено, что они обладают противомикробным, противоопухолевым и противовирусным действием [1]. Экстракты из водорослей являются основой биологически активных добавок, используемых как иммуностимуляторы [2] и онкопротекторы [3]. Различные экстракты водорослей содержат высокие уровни гидрофильных компонентов, таких как полифенолы и растворимые полисахариды [4]. Бурые водоросли богаты природными антиоксидантами, в том числе и фенольными соединениями, в частности флоротаннинами, а также каротиноидами, в частности фукоксантином и изопреноидами [5]. Однако, подробно изучается только малая часть водорослей, являющихся промысловыми и традиционно использующимися человеком в пищевых технологиях.

В морях Дальнего востока России и, в частности, в бухтах Японского моря отмечается большой запас биомассы зеленой водоросли *Codium fragile*,

являющейся съедобной. Естественный ареал находится в пределах холодных вод близ России, Китая, Кореи и Японии. В странах Азии данный вид водорослей используется в пищу. Известно, что водоросли, в том числе и зеленые, содержат различные биологически активные вещества, причем широко представлены фенольные соединения. Данные соединения могут экстрагироваться различными видами растворителей, но целесообразно исследовать гидротермическую экстракцию, так как обработка водорослей горячей водой является практически обязательным этапом при ее пищевом применении.

На основании этого целью работы было определение содержания фенольных соединений в гидротермических экстрактах зеленой водоросли *C. fragile*, полученных методами кипячения и автоклавирования в течение 30 и 60 минут. Образцы водоросли были собраны в бухте Ольга Японского моря, Приморский край, Россия в мае. Общее содержание фенолов в полученных гидротермических экстрактах определяли количественно по методу Фолина-Чокалтеу. В качестве стандарта использовали дубильную кислоту. Использовался сканирующий спектрофотометр «UV-1800» («Shimadzu», Япония). Общее содержание фенольных веществ выражали в мг/ 100 г сухого экстракта в пересчете на дубильную кислоту.

Полученные результаты продемонстрировали определенную зависимость общего содержания фенолов от времени термической обработки. Экстракты кипячения, полученные в течение 30 минут содержали  $4157 \pm 198$  мг/100 г сухого экстракта в пересчете на дубильную кислоту, в течение 60 минут -  $5987 \pm 196$  мг/100 г сухого экстракта в пересчете на дубильную кислоту. Таким образом, увеличение времени термической обработки кипячением зеленой водоросли *C. fragile* повышает общее содержание фенолов в гидротермическом экстракте на 44%.

Гидротермические экстракты, полученные автоклавированием продемонстрировали более высокое содержание фенольных соединений, чем экстракты кипячения -  $11598 \pm 503$  мг/100 г сухого экстракта в пересчете на дубильную кислоту (время обработки 30 минут) и  $13047 \pm 408$  мг/100 г сухого экстракта в пересчете на дубильную кислоту (время обработки 60 минут), что больше чем в экстрактах кипячения в 1,94-3,14 раза. Увеличение времени обработки автоклавирования водоросли *C. fragile* повышает общее содержание фенолов в гидротермическом экстракте на 12,5%.

Таким образом, гидротермическая экстракция зеленой водоросли *C. fragile* методами кипячения и автоклавирования позволяет извлекать фенольные соединения в гидротермический экстракт, который может использоваться в пищевых технологиях и биотехнологиях.

### Список литературы

1. Engel S., Puglisi M.P., Jensen P.R., Fenical William, Antimicrobial activities of extracts from tropical Atlantic marine plants against marine pathogens and saprophytes // *Mar.Biol.* - 2006- V.149- p. 991-998.

2. Алексеенко, Т.В. Противоопухолевая антиметастатическая активность сульфатированного полисахарида фукоидана, выделенного из бурых водоросли Охотского моря *Fucus evanescens* / Т.В. Алексеенко, С.Я. Жанаева, А.А. Венедиктова // Бюллеть экспериментальной биологии и медицины. - 2007. -Т.143. - № 6. - С.675-677.
3. Вищук, О.С. Противоопухолевая активность фукоиданов бурых водорослей / О.С. Вищук, С.П. Ермакова, Фам Дюк Тин, Н.М, Шевченко, Буи Минг Ли, Т.Н. Звягинцева // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2009. -№ 3. - С. 92-95.
4. K. Chakraborty, D. Joseph, N.K. Praveen Antioxidant activities and phenolic contents of three red seaweeds (Division: Rhodophyta) harvested from the Gulf of Mannar of peninsular India // J Food Sci Technol. - 2015. - V. 52 p.1924-1935.
5. K. Swanson, L. D. Druehl Induction, exudation and the UV protective role of kelp phlorotannins // Aquat. Bot. – 2002. - V.73(3). p 241-253.

ТАБАТОРОВИЧ А.Н., СТЕПАНОВА Е.Н., БАКАЙТИС В.И.  
**ПРОБЛЕМЫ ОБОГАЩЕНИЯ КОНДИТЕРСКИХ ИЗДЕЛИЙ  
β-КАРОТИНОМ**

Сибирский университет потребительской кооперации, г. Новосибирск  
e-mail: [alex.tab68@mail.ru](mailto:alex.tab68@mail.ru)

ТАВАТОРОВИЧ А.Н., СТЕПАНОВА Е.Н., БАКАЙТИС В.И.  
**PROBLEMS OF β-CAROTENE ENRICHMENT  
OF CONFECTIONERY PRODUCTS**

Siberian University of consumer cooperation, Novosibirsk  
e-mail: [alex.tab68@mail.ru](mailto:alex.tab68@mail.ru)

**Аннотация.** Рассмотрены гигиенические и технологические аспекты применения β-каротина для обогащения кондитерских изделий. представлен обзор препаратов каротина для обогащения. Отражены результаты собственных исследований по обогащению желейного мармелада и пастилы на агаре препаратом β-каротин 10% CWS. Выявлена сохранность и динамика содержания β-каротина в обогащенных изделиях при хранении.

**Abstract.** Hygienic and technological aspects of β-carotene use for the enrichment of confectionery products are considered. Review of carotene preparations for enrichment is presented. The results of our own research on enrichment of jelly marmalade and pastille on agar with β-carotene 10% CWS are reflected. Preservation and dynamics of β-carotene content in enriched products during storage were revealed.

**Ключевые слова:** β-каротин, норма потребления, динамика содержания, обогащенный мармелад, обогащенная пастила

**Keywords:** β-carotene, consumption rate, content dynamics, enriched marmalade, enriched pastille

Дополнительное обогащение мучных и сахаристых кондитерских изделий микронутриентами, прежде всего, витаминами или комплексными витаминно-минеральными добавками, рассматривается как приоритетное направление коррекции их физиологической ценности.

Наряду с витаминами группы В, аскорбиновой кислотой, йодом, железом, кальцием и другими добавками, в число микронутриентов, рекомендуемых для обогащения кондитерских изделий, входит  $\beta$ -каротин [3]. Потребление в пищу его природных источников и/или изделий, обогащенных  $\beta$ -каротином, в первую очередь, необходимо для наиболее уязвимых категорий населения: детей и подростков, беременных женщин (особенно в последний триместр), коренных жителей отдаленных регионов Севера, а также больных диабетом 2-го типа. У определенной доли населения отмечается полигиповитаминоз, связанный с сочетанным дефицитом  $\beta$ -каротина, витаминов группы В, аскорбиновой и фолиевой кислот [1].

Цель работы заключается в систематизации данных о  $\beta$ -каротине как микронутриенте и исследовании его сохранности при обогащении желейного мармелада и пастилы на агаре препаратом  $\beta$ -каротин 10%-й CWS (фирма DSM Nutritional company, Швейцария).

Полифункциональность  $\beta$ -каротина, включающая свойства красителя, антиоксиданта, блокатора атомарного кислорода и провитамина А, свидетельствует о перспективном его использовании в рецептурах кондитерских изделий.

В химическом отношении  $\beta$ -каротин является непредельным углеводородом изопренового ряда из группы каротиноидов ( $C_{40}H_{56}$ ). Каротин наиболее чувствителен к воздействию кислорода и прямого солнечного света, в меньшей степени – к повышенным температурам, стабилен в широком диапазоне pH, постепенно окисляется до бесцветных производных при температуре более 100°C. Является пищевой добавкой Е 160 а (каротины), разрешенной к применению в пищевой продукции.

Получается синтетическим путем, включая микробиологический синтез из биомассы водорослей *Dunaliella*, *Eustigmatos*, *Rhodococcus maris*, *Arthospira* (спирулина), дрожжей *Rhodotorula* и др. Из природных источников  $\beta$ -каротина следует выделить морковь, тыкву, облепиху, абрикосы, красную рябину, шиповник. Зеленые овощи, брокколи, шпинат также богаты  $\beta$ -каротином, но в них он маскируется хлорофиллом [4].

Для обогащения сахаристых изделий, не содержащих жиры, рекомендуется использовать водорастворимые (вододиспергируемые) препараты  $\beta$ -каротина: 1%-й CWS, 10%-й CWS и «Циклокар» (комплекс  $\beta$ -каротина с  $\beta$ -циклодекстрином). Для обогащения печенья и других жирсодержащих изделий более эффективной формой введения следует считать эмульсию  $\beta$ -каротина 5% ЕМ [3].

Для обогащения мармелада и пастильных кондитерских изделий чаще используют  $\beta$ -каротин 10%-й CWS. Данный продукт представляет собой порошок красно-коричневого цвета, частицы каротина включены в матрицу из

желатина, покрытую кукурузным крахмалом, в ней также содержится сахар, аскорбиновая кислота и токоферол (антиоксиданты).

Порошок предварительно диспергируют в дистиллированной или деминерализованной воде при гидромодуле 1:20 и температуре 35-40°C. При помощи этой формы β-каротина можно достичь различных оттенков цвета в готовом продукте: от светло-желтого до темно-оранжевого. Исследования показали отсутствие влияния 10%-й CWS на структурно-механические свойства и активную кислотность желейных и сбивных кондитерских масс [3]. Рекомендуемая изготовителями дозировка этого препарата в среднем составляет 40–70 мг/кг.

Согласно МР 2.3.1.2432-08, в России впервые официально установлена адекватная суточная норма β-каротина для взрослых: 5 мг. Для других категорий этот показатель не рассчитан. В организме теоретически из 1 молекулы каротина образуется 2 молекулы ретинола (витамина А). Оценивается как минимальный риск развития каротинемии – повышенного потребления каротиноидов.

Специалистами ВНИИКП и НИИ питания РАМН разработаны и внедрены следующие технологии, защищенные патентами:

- мармелада на пектине «Здоровье» с β-каротином (водорастворимая форма), а также с добавкой на основе β-каротина и витамина С;
- зефира на пектине «Солнечный», «Лучик» и «Витаминизированный» с β-каротином и витамином С;
- крекер с β-каротином, печенье сахарное «Антошка» с β-каротином.

Для разработчиков обогащенных изделий существенной проблемой являются возможные потери витаминов на стадии производства и хранения. Отмечена высокая сохранность β-каротина в составе препаратов 10%-й CWS и «Циклокара» в процессе производства и темперирования мармеладной массы пектине: 92-100%. Введение добавок в конце варки пектино-сахаро-паточного сиропа увеличивает сохранность каротина на 17% по сравнению с введением добавки в начале варки сиропа.

По сравнению с мармеладом, в пастильных массах сохранность 10%-го CWS оказалась ниже: 79% и 75 % при добавлении препарата в конце и начале процесса сбивания соответственно [3].

Разработаны технологии и рецептуры желейного мармелада на пектине, содержащего β-каротин и комплекс витаминов группы В, С, РР и биотин. Отмечается стабильность вводимых форм β-каротина в мармеладную массу в сочетании с ароматизаторами, лимонной и аскорбиновой кислотами, при условии предварительного приготовления смеси указанных ингредиентов в виде раствора [3].

Для повышения стабильности препаратов β-каротина в кондитерских массах рекомендовано их совместное использование с аскорбиновой кислотой. Имеются данные о снижении потерь β-каротина при производстве и хранения желейного мармелада на пектине и пастильных изделий, изготовленных с добавлением 200 мг/100 г аскорбиновой кислоты [3].

В качестве объектов обогащения были взяты желейный формовой неглазированный мармелад и kleевая пастила на агаре, изготовленные по унифицированным рецептам. Опытные образцы были изготовлены в лабораторных условиях по традиционной технологии изделий на агаре. Подготовленный раствор препарата вводили на стадии охлаждения мармеладной массы при 52–55°C и за 3 мин до окончания сбивания пастилы.

Для повышения сохранности  $\beta$ -каротина в рецептуры вводили аскорбиновую кислоту (2 г/кг) в виде концентрированного раствора с лимонной кислотой и ароматизатором, в контрольных образцах без ее добавления. Обогащенные изделия хранили в закрытых коробках при температуре (20±3) °C, относительная влажность воздуха 65–70%.

Содержание  $\beta$ -каротина в обогащенных изделиях осуществлялось методом колоночной хроматографии [2].

Расчет закладки 10% - $\beta$ -каротина CWS в состав мармелада проводили исходя из следующих положений: массовая доля чистого  $\beta$ -каротина в добавке составляет 10%; рекомендуемая норма потребления  $\beta$ -каротина для взрослых 5 мг в сутки, в суточной порции обогащенного мармелада и пастилы должно быть от 30 до 50%  $\beta$ -каротина; потери при производстве для мармелада были приняты на уровне не более 10%, для пастилы –20%.

С учетом вышесказанного расчет дозировки препарата 10%-го  $\beta$ -каротина CWS составил 0,55 г/кг мармелада и 0,65 г/кг пастилы. В этом случае в 100 г обогащенных изделий после изготовления предполагаемое содержание чистого  $\beta$ -каротина должно составить 5,0–5,5 мг, а в 50 г (рекомендуемая норма потребления): 2,5–2,75 мг.

Мармелад имел оранжевый цвет, вкус и запах, соответствующий ароматизатору, поверхность обсыпана кристаллическим сахаром, консистенция студнеобразная. Пастила имела вид стандартных брусков с четкими гранями, обладала мягкой консистенцией, вкус и запах соответствующий, цвет желто-оранжевый, обсыпка сахарной пудрой.

Динамика содержания  $\beta$ -каротина при хранении обогащенного мармелада представлена на рисунке 1.

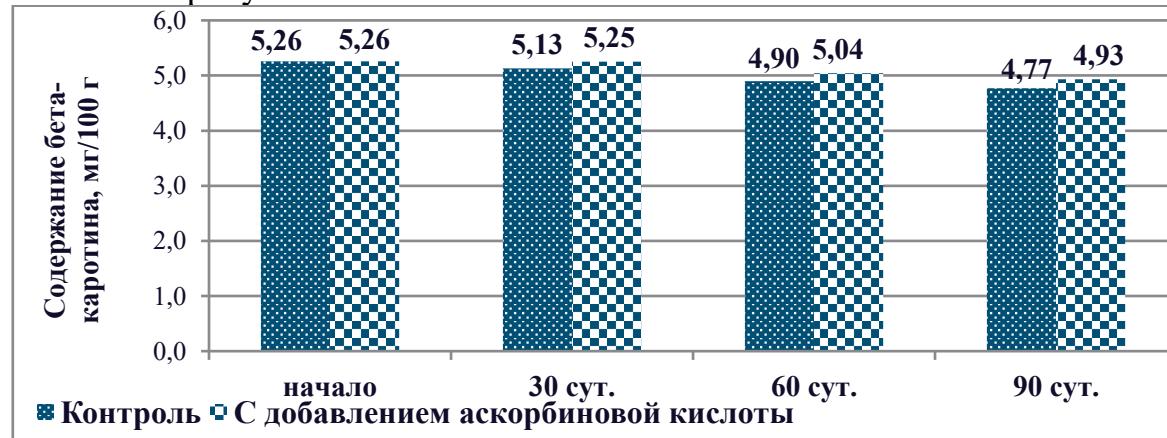


Рисунок 1 – Динамика  $\beta$ -каротина при хранении мармелада (указаны средние значения)

Расчеты показывают, что на момент изготовления сохранность чистого  $\beta$ -каротина составила 94,8%, этот результат был отмечен как для мармелада с добавлением аскорбиновой кислоты, так и в контроле.

Тем не менее, при хранении в мармеладе с аскорбиновой кислотой сохранность  $\beta$ -каротина оказалась несколько выше. Так, после 60 суток этот показатель по отношению к началу хранения составил соответственно 95,8% и 93,2%, после 90 суток – 93,7% и 90,7%. Уравнения аппроксимации динамики  $\beta$ -каротина представлены линейной функцией:

$$y = -0,12x + 5,42 \quad (R^2 = 0,9114) \text{ – мармелад с аскорбиновой кислотой.}$$

$$y = -0,17x + 5,44 \quad (R^2 = 0,9863) \text{ – контрольный образец.}$$

Динамика содержания  $\beta$ -каротина при хранении обогащенной пасты представлена на рисунке 2.

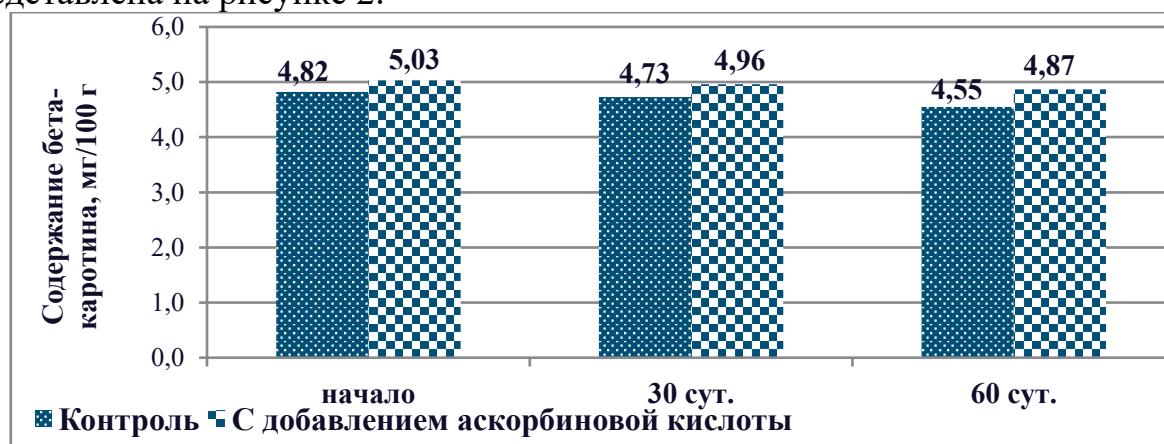


Рисунок 2 – Динамика  $\beta$ -каротина при хранении пасты (указаны средние значения)

По сравнению с мармеладом, потери  $\beta$ -каротина в пасте оказались существенное и выше расчетных значений: на момент изготовления в образце с аскорбиновой кислотой сохранность составила 77,4%, в контроле 74,2%. В тоже время в динамике сохранность была очень высокой: после 60 суток: 96,8% и 94,4% соответственно по отношению к началу хранения.

**Выводы.** Коммерческий препарат  $\beta$ -каротина 10%-й CWS можно успешно применять для обогащения желейного формового мармелада и пасты на агаре при расчетной дозировке 0,55 г/кг и 0,65 г/кг соответственно. В течение 90 сут хранения содержание  $\beta$ -каротина в 50 г обогащенного мармелада составляло 52,2–47,6% от рекомендуемой суточной нормы, в 50 г обогащенной пасты: 50,2–45,4%. Подтверждены данные о более высокой сохранности  $\beta$ -каротина в изделиях с введением аскорбиновой кислоты в дозировке 2 г/кг.

### Список литературы

1. Коденцова, В.М. Витаминная обеспеченность взрослого населения Российской Федерации: 1987-2017 гг./ В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, Д.Б. Никитюк, В.А. Тутельян // Вопросы питания. – 2018. – №4. – С. 62-68.

2. Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов / под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. – М.: Брандес – Медицина, 1998. – 340 с.

3. Спиричев, В. Б. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами: наука и технология / В.Б. Спиричев, Л.Н. Шатнюк, В.М. Позняковский; под общ. ред. В.Б. Спиричева; Рос акад. мед. наук, Ин-т питания. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2004. – 548 с.

4. L. Bogacz-Radomska, J. Harasym.  $\beta$ -Carotene—properties and production methods / Food Quality and Safety, April 2018 (00), pp.1–6. DOI: <https://doi.org/10.1093/fqsafe/fyy004>

ТУБОЛЬЦЕВА А.С.

## ЖИДКИЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ МАСЛА КАК ИСТОЧНИК ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МУЧНЫХ КОНДИТЕРСКИХ ИЗДЕЛИЯХ

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово  
e-mail: [tub\\_anna7@mail.ru](mailto:tub_anna7@mail.ru)

TUBOLTCEVA A.S.

## LIQUID VEGETABLE OILS AS A SOURCE OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN FLOUR CONFECTIONERY PRODUCTS

Kemerovo State Medical University, Kemerovo  
e-mail: [tub\\_anna7@mail.ru](mailto:tub_anna7@mail.ru)

**Аннотация:** В статье проводится анализ научно-технических публикаций, посвященных проблеме ограничения содержания насыщенных и транс-изомеров жирных кислот в мучных кондитерских изделиях (МКИ) за счет замены твердых жиров на жидкие растительные масла.

**Abstract:** In this article given below scientific and technical publications devoted to the problem of limiting the content of saturated and trans isomers of fatty acids in flour confectionery food by replacing solid fats with liquid vegetable oils are analyzed.

**Ключевые слова:** жидкие растительные масла, полиненасыщенные жирные кислоты, мучные кондитерские изделия

**Keywords:** liquid vegetable oils, polyunsaturated fatty acids, flour confectionery products.

**Цель исследования:** обоснование актуальности применения жидких растительных масел при производстве мучных кондитерских изделий с целью сокращения использования маргаринов и кондитерских жиров.

**Материалы и методы исследования:** отечественная научно-техническая литература за период с 2009 по 2019 годы, сравнительный анализ публикаций.

**Результаты исследования и их обсуждение:**

Анализ научно-технической литературы показывает, что в последнее время широко проводятся исследования, связанные с разработкой и совершенствованием рецептур мучных кондитерских изделий (МКИ), изготовленных с использованием в качестве жирового компонента жидких растительных масел. Актуальность работы по данному направлению обуславливается необходимостью сокращения использования маргаринов и кондитерских жиров, являющихся источником насыщенных и *транс*-изомеров жирных кислот, при производстве МКИ [1].

Доказано, что употребление в пищу излишнего количества насыщенных жирных кислот (НЖК), а также *транс*-изомеров жирных кислот способствует нарушению обмена веществ и, как следствие, развитию сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и сахарного диабета. Кроме того, *транс*-изомеры жирных кислот оказывают канцерогенное действие на организм человека.

Как известно, жидкие растительные масла характеризуются низким содержанием НЖК и высоким эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), токоферолов, фосфолипидов и каротиноидов. Содержание ПНЖК очень важно для правильного обмена веществ. ПНЖК нормализуют состояние кровеносных сосудов, повышают их эластичность. Так как ПНЖК относятся к незаменимым, не синтезируемым в организме компонентам, потребность в них может быть удовлетворена только за счет пищи [2].

Проблема применения жидких растительных масел при производстве МКИ заключается в том, что они плохо удерживаются изделиями, выделяются из них в процессе производства и хранения. Поэтому использование жидких растительных масел требует тщательного подбора рецептурных компонентов, позволяющих эмульгировать, связывать и удерживать масла, а также использования определенных технологических приемов.

В Кемеровском технологическом институте пищевой промышленности (КемТИПП) исследована возможность использования растительных масел из семян масличных культур семейства крестоцветных Сибирского региона – масло рыжиковое, масло рапсовое при производстве сахарного и сдобного печенья с целью повышения пищевой ценности и исключения из состава продукта *транс*-изомеров жирных кислот.

По результатам выяснено, что замена маргарина рапсовым и рыжиковым маслом не только уменьшает процент НЖК, но и увеличивает процент ПНЖК, в том числе  $\alpha$ -линоленовой жирной кислоты семейства  $\omega$ -3, витамина Е (токоферола) [3,4].

В КемТИППе велись работы по получению безглютенового сдобного печенья и кексов функциональной направленности из многокомпонентной смеси сухих компонентов, с использованием жидких растительных масел. Разработанная технология позволила не только значительно снизить долю НЖК (более чем в три раза), обогатить линолевой и  $\alpha$ -линоленовой жирными кислотами, и токоферолами, но и значительно упростить способ приготовления изделий, благодаря чему их стало возможно производить без специального дорогостоящего оборудования и специализированных условий [5,6,7].

В Пятигорском государственном технологическом университете также велись работы над созданием рецептур приготовления кексов на основе сухих смесей отечественного сырья с использованием вместо маргарина масла подсолнечного. Это позволило понизить содержание холестерина. Изобретение также позволило обогатить изделие ПНЖК (витамин F) [8,9].

Санкт-Петербургским национальным исследовательским университетом информационных технологий, механики и оптики разрабатывались кексы с использование ржаной муки, подсолнечного масла и эмульгатора. Это позволило не только снизить массовую долю жира в готовом изделии на 10,6% но и повысить их пищевую ценность за счет обогащения их незаменимыми ПНЖК [10].

В холдинге «Солнечные продукты» на базе кондитерской фабрики «Конфаэль» применяли высокоолеиновое подсолнечное масло при изготовлении МКИ. Данное масло не содержит *транс*-изомеров по сравнению с маргаринами, в нем почти в пять раз меньше НЖК, чем в пальмовом масле. Специалистам удалось не только повысить биологическую ценность сахарного печенья, но и увеличить срок хранения изделий [11,12,13].

В Орловском Государственном университете – учебно-производственном комплексе проведены исследования по совершенствованию технологии кексов с использованием композиции растительных масел, оптимизированной по соотношению ПНЖК семейств  $\omega$ -6 и  $\omega$ -3 и витамина Е, и использованием сырья с хорошими жиро связывающими и жироэмульгирующими свойствами. Авторами проведен анализ работ предшественников, который показал целесообразность применения в качестве такого сырья плодовых, овощных порошков и зерновых гидролизатов.

Авторам удалось снизить содержание НЖК на 41,7%, в том числе *транс*-изомеров жирных кислот – на 100% по сравнению с контролем. Одновременно, содержание ПНЖК увеличилось в 3,3 раза, при этом соотношение линолевой ( $\omega$ -6) и  $\alpha$ -линовеновой ( $\omega$ -3) жирных кислот составило 8:1, что соответствует рекомендованному интервалу (от 5 до 10). Установлено, что употребление разовой порции кексов (50 г) позволит удовлетворить среднесуточную потребность организма человека в ПНЖК, в том числе линолевой ( $\omega$ -6) и  $\alpha$ -линовеновой ( $\omega$ -3) (при соблюдении их оптимального соотношения 8:1) более, чем на 40%, а также в витамине Е более, чем на 35% [14].

В настоящее время ведутся разработки продуктов для здорового питания, путем подбора сбалансированной по количеству и соотношению ПНЖК жировой основы ( $\omega$ -6:  $\omega$ -3=5...10:1).

В Бийском технологическом институте использовали кедровое, льняное и облепиховое масла при разработке функциональных продуктов питания. Главная особенность состояла в рецептуре трехкомпонентной смеси растительных масел, оптимизированных по соотношению жирных кислот  $\omega$ -6,  $\omega$ -3 [15].

Научно-практическим институтом садоводства, виноградарства и пищевых технологий (г. Кишинев), как и в предыдущем случае, разработаны

купажированные масла со сбалансированным жирнокислотным составом путем смешивания различных растительных масел таких как подсолнечное, рапсовое, соевое, кукурузное, виноградное. Это позволило исключить дефицит  $\omega$ -3 за счет высокого содержания  $\alpha$ -линоленовой кислоты (от 3 до 8%) при производстве продуктов питания [16].

Уральским государственным экономическим университетом разработаны рецептура и технология нового вида инновационного масла на основе смеси ядер абрикоса, арахиса и миндаля, семян кунжута черного, подсолнечника, хлопка и льна с оптимальным соотношением линолевой ( $\omega$ -6) и линоленовой ( $\omega$ -3) кислот 10:1. Доказывается, что предложенный состав позволяет не только получить качественный продукт с высокой пищевой ценностью, полезный для здоровья, но и расширить ассортимент продукции [17].

**Выводы.** Таким образом, выявлена потребность замены маргаринов и кондитерских жиров на жидкие растительные масла, характеризующиеся низким содержанием НЖК, отсутствием *транс*-изомеров и высоким содержанием ПНЖК для производства мучных кондитерских изделий. Данное направление является не только востребованным, но и набирает популярность в различных учебных и научно-исследовательских учреждениях.

Анализ литературных источников показывает, что при создании продуктов здорового питания считается целесообразным использование смеси жидких растительных масел, оптимизированной по соотношению  $\omega$ -6 и  $\omega$ -3 жирных кислот.

### Список литературы

1. Кулакова, С.Н. Транс-изомеры жирных кислот в пищевых продуктах / С.Н. Кулакова, Е.В. Викторова, М.М. Левачев // Масла и жиры. – 2008. - №3. – С.11-15.
2. Петровский К.С., Ванханен В.Д. Гигиена питания: учебник. -3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1982, 528 с., ил.
3. Дмитриева, Е.В. Разработка и оценка качества мучных кондитерских изделий с использованием продуктов переработки семян масличных культур: дис. ...канд. тех. наук : 05.18.15 : защищена 23.10.09 / Дмитриева Екатерина Васильевна. – Кемерово, 2009. – 195с.
4. Мерман, А.Д. Разработка и оценка качества мучных кондитерских изделий с растительными маслами : дис. ...канд. тех. наук : 05.18.15 : защищена 19.12.13 / Мерман Александр Дмитриевич. – Кемерово, 2013. - 169с.
5. Рензяева Т.В. Разработка рецептуры и технологии безглютенового печенья на основе природного растительного сырья / Т.В. Рензяева, А.С. Тубольцева, С.И. Артюшина // Техника и технология пищевых производств. – 2015. – Т. 39, №4. – С.87-92.
6. Рензяева Т.В. Мучные кондитерские изделия функциональной направленности на основе многокомпонентных смесей / Т.В. Рензяева, А.С. Тубольцева, А.О // Техника и технология пищевых производств. – 2017. – Т.47, №4. – С.77-83.

7. Рензяева, Т.В. Печенье из рисовой муки для специализированного питания / Т.В. Рензяева, М.Е. Бакирова // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – Продукты здорового питания. – 2017. - №1(15). – С. 49-55.
8. Способ приготовления мучного кондитерского изделия вида кексов и мучное кондитерское изделий : пат. 2385563 Рос. Федерация : МПК A21D13/08 / Могильный М.П., Т.Ш. Шалтумаев ГОУ ВПО «Пятигорский государственный технологический университет». - №2008137016/13; заявл. 15.09.2008; опубл. 10.04.2010, Бюл. №10. – 12 с.
9. Шалтумаев, Т.Ш. Обоснование и разработка технологии бисквитов и кексов на основе сухих смесей : дис. ...канд. тех. наук : 05.18.15 / Шалтумаев Тимур Шамильевич. – Пятигорск, 2010. – 151с.
10. Сурмач Э.М. Разработка технологии и ассортимента кексов повышенной пищевой ценности из ржаной муки : дис. ...канд. тех. Наук : 05.18.17 / Сурмач Элина Михайловна. - Санкт-Петербург, 2014. - 141с.
11. Султанович, Ю.А. Потенциал применения высокоолеинового подсолнечного масла в мучных кондитерских изделиях/Ю.А. Султанович, Т.А. Духу//Кондитерское производство.- 2012.-№6. – С.22-23.
12. Султанович, Ю.А. Высокоолеиновое подсолнечное масло/Ю.А. Султанович // Кондитерские изделия. Технологии. - 2013. - №2. - С.46-47.
13. Султанович, Ю.А. Потенциал применения высокоолеинового подсолнечного масла при производстве кондитерских изделий/ Ю.А. Султанович, Т.А. Духу // Кондитерское и Хлебопекарное производство. – 2019. - №5-6. - С.64-66.
14. Туркова А.Ю. Совершенствование технологии кексов функционального назначения : дис. ...канд. тех. наук : 05.18.01 : защищена 10.12.15 / Туркова Анна Юрьевна. – Орел, 2015. - С.
15. Рошина, Н.Н. Разработка рецептуры трехкомпонентных растительных масел, оптимизированных по составу жирных кислот и витаминов/Н.Н. Рошина, Е.Ю. Егорова//Известия вузов. Пищевая технология.-2012.-№5-6.-С.32-34.
16. Паршакова, Л.П. Технология производства растительных масел со сбалансированным жирнокислотным составом / Л.П. Паршакова, С.С. Попель, Ж.С. Кропотова, Е.П. Пыргарь // Пищевая промышленность. - 2017. - №5. - С.25-27.
17. Тохириён Б, Позняковский В.М. Разработка состава и технологии получения комбинированного растительного масла для здорового питания / Б. Тохириён, В.М. Позняковский // Индустрия питания.-2017.-№4(5). - С.32-34.

ХАЙРУЛЛИНА Н.Г., САДЫКОВА Х.Н.  
**ПИЩЕВЫЕ БИОТЕХНОЛОГИИ: ВВЕДЕНИЕ В ПРОБЛЕМУ**

Тюменский индустриальный университет  
*e-mail: hajrullinang@tyuiu.ru, sadykovahn@tyuiu.ru*

N. G. KHAIRULLINA, H. N. SADYKOVA  
**FOOD BIOTECHNOLOGIES: AN INTRODUCTION TO THE PROBLEM**

*Tyumen Industrial University*  
*e-mail: hajrullinang@tyuiu.ru, sadykovahn@tyuiu.ru*

**Аннотация:** в статье авторы акцентируют внимание на актуальности развития биотехнологий в России в целом и на развитие пищевых биотехнологий в частности. По мнению авторов, в России имеется высокий потенциал для развития пищевых биотехнологий. Но в настоящее время объемы производства биотехнологической продукции увеличиваются недостаточно высокими темпами, при этом мы пока зависим от импорта биотехнологических продуктов. Важность развития данного направления обусловила решение авторов получить образование в магистратуре Тюменского индустриального университета.

**Abstract:** in the article, the authors focus on the relevance of the development of biotechnology in Russia in general and the development of food biotechnology in particular. According to the authors, Russia has a high potential for the development of food biotechnology. But at present, the volume of production of biotechnological products is not increasing at a sufficiently high rate, while we are still dependent on the import of biotechnological products. The importance of the development of this direction determined the decision of the authors to get an education in the master's degree at the Tyumen Industrial University.

**Ключевые слова:** биотехнология, пищевые биотехнологии, глубокая переработка вторичных ресурсов, биологически активные вещества, функциональные продукты

**Keywords:** biotechnology, food biotechnology, deep processing of secondary resources, biologically active substances, functional products.

В 2020-м году авторы статьи поступили в Тюменский индустриальный университет для получения образования по направлению 19.04.04 Технология продукции организаций общественного питания, профиль - пищевые биотехнологии. В настоящее время актуальность применения пищевых биотехнологий возрастает не только в России, но и во всём мире. Являясь одним из перспективных направлений развития современной пищевой промышленности, биотехнологии пока не смогли занять достойное место на российском рынке производимых с их использованием продуктов. Основным документом, регламентирующим развитие биотехнологий в нашей стране,

является Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации, она была принята до 2020 года. Согласно данной программы, планировалось достичнуть к 2020-му году глубокой модернизации технологической базы новой отрасли за счёт внедрения в производство методов и продуктов биотехнологии. Для обеспечения модернизации производственного сектора необходимо создать соответствующую инфраструктуру для развития инновационных и инвестиционных проектов производства биотехнологий во всех российских регионах. Знакомство с нормативными документами, научными источниками, со статистическими данными позволяет нам констатировать, что главная цель Комплексной программы не достигнута; не увеличен объем производства биотехнологической продукции, не сокращен объем импортируемых биотехнологических продуктов и др.

Пищевые биотехнологии в России имеют значительные потенциальные возможности для наращивания объемов на рынке, но на сегодняшний день только отдельные сегменты имеют темпы роста около 0,1 процента, по многим – ноль (исключением является российская биофармацевтика). Российские медицинские препараты востребованы в мире, последним примером является зарегистрированная 11.08.2020 года вакцина от COVID 19, разработанные российскими учёными. И это не случайность, в начале 2019 г. на базе Санкт-Петербургского химико-фармацевтического университете открыт современный научно-образовательный центр молекулярной и клеточной технологии для подготовки специалистов в области фармацевтики и биотехнологий. В СССР это был первый университет, в котором начали преподавать биотехнологии как научную дисциплину. В университете развиваются такие современные направления, как фармацевтические субстанции, новые биотехнологии активных соединений, молекулярные механизмы, биотехнологии активных молекул на молекулярном уровне [Василевич].

Зарубежные ученые рассматривают биотехнологии инструментом подъема национальных экономик многих зарубежных государств, не являются исключением и российские исследователи. Использование биотехнологий в пищевой промышленности позволит занять России достойное место в мировом рейтинге, так как наша страна обладает огромным потенциалом.

Важным фактором для развития отрасли являются квалифицированные кадры. В России по специальности 19.03.01 «Биотехнологии» подготовку ведут 54 вуза, но только в Тюменском индустриальном университете осуществляется подготовка магистров по специальности Технология продукции: организации общественного питания. За рубежом биотехнологов готовят многие университеты, среди топ-5 университетов мира являются: Частный исследовательский университет в Стэнфорде, Государственный исследовательский университет в провинции Онтарио, Общественно-исследовательский университет в Кинк (Великобритания), Общественный исследовательский университет в Чикаго, Чешский университет в области химической и промышленности и другие университеты.

Как было отмечено ранее, мы поступили и проходим обучение по программе магистратуры, что позволит в будущем нам овладеть необходимыми знаниями при разработке функциональных продуктов питания с использованием пищевых ингредиентов с высоким содержанием биологически активных веществ, которые могут быть получены при помощи современных методов, например, глубокой переработки вторичных сырьевых ресурсов. Важным для нас является овладеть современными инновационными способами выделения фармацевтических субстанций и функциональных пищевых ингредиентов из местных плодов и ягод, лекарственных растений, произрастающих в Тюменском регионе. Планируем научиться разрабатывать продукты и безалкогольные напитки функционального назначения с добавками растительного происхождения, обладающих широким спектром функциональных возможностей. Инновационные технологии для глубокой переработки сельскохозяйственного сырья позволяют получить новые виды специализированной и обогащенной продукции с использованием современных методов биотехнологии.

Как дисциплина биотехнология изучает возможности использования живых организмов, их систем или продуктов их жизнедеятельности для решения технологических задач, а также возможности создания живых организмов с необходимыми свойствами методами генной инженерии. Под биотехнологией пищевых продуктов принято понимать любое технологическое применение, которое использует биологические системы живых организмов, их производные для производства или изменения продуктов и процессов.

Следует обратить внимание, что биотехнологии пищевых продуктов используют микроорганизмы, соединения микробных культур, витамины и различные другие ингредиенты. Применение биотехнологий в пищевой промышленности имеет целью отбор таких микроорганизмов, которые позволят повысить качество продукции, сделать ее безопасной, улучшить консистенцию, в целом качество еды и при этом повысить эффективность всего производственного процесса.

В заключении хотелось бы отметить, что за первые месяцы обучения мы освоили основы биотехнологий, изучили работы зарубежных и российских ученых по изучаемой проблематике, работаем с патентной базой, приступили к реализации собственных проектов, на завершающем этапе которого планируем разработать инновационную рецептуру безглютеновой продукции, в том числе и кондитерской, с добавлением функциональных ингредиентов, подготовив патент для массового производства.

### Список литературы

1. Василевич Н.И. Российские биотехнологии: будущее создается сегодня //Лаборатория и производство. – 2019. – №2(6). – С. 52-57.
2. Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года (утв. Правительством РФ от 24 апреля 2012

г. № 1853п-П8) // <http://docs.cntd.ru/document/420389398> (дата доступа 15.11.2020).

ХУДЯКОВ С.А., НЕСТЕРЕНКО А.О.  
**ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ ДВГУПС,  
ПРОЖИВАЮЩИХ В ОБЩЕЖИТИИ И ГОРОДЕ**  
ФГБОУ ВО «ДВГУПС», г. Хабаровск  
e-mail: [srgvas2000@mail.ru](mailto:srgvas2000@mail.ru)

KHUDYAKOV S.A., NESTERENKO A.O.  
**STUDYING THE NUTRITION CHARACTERISTICS OF THE  
STUDENTS FESTU LIVING IN THE HOSTEL AND THE CITY**  
FAR EASTERN STATE TRANSPORT UNIVERSITY  
e-mail: [srgvas2000@mail.ru](mailto:srgvas2000@mail.ru)

**Аннотация:** Проведено обследование студентов (n=21), проживающих в городе и в общежитии. Определено содержание макро- и микронутриентов в рационе питания. Результаты. Дефицит: Fe, K, C, B<sub>2</sub>, Zn, B<sub>9</sub>, P, Cu. Избыток: Na. В норме: E, D, каротин, PP, Ca, Se, Mo. На нижней границе нормы: Mg, I, Co, Mg. Приведены рекомендации по коррекции рациона питания.

**Abstract:** A survey of students (n = 21) living in the city and in the hostel was carried out. The content of macro- and micronutrients was studied in the diet. Results. Deficiency: Fe, K, C, B2, Zn, B9, P Cu. Surplus: Na. Normal: E, D, carotin, PP, Ca, Se, Mo. At the lower limit of the norm: Mg, I, Co, Mg. dietary recommendations have been developed.

**Ключевые слова:** Рацион питания, микроэлементы, витамины студенты.

**Keywords:** Diet, trace elements, vitamins, students.

В современном мире проблема питания весьма актуальна. Правильное питание влияет на продолжительность и качество жизни, недостаток различных микронутриентов в питании может привести к нарушению различных функций организма, дисфункциональному состоянию и развитию различных заболеваний [1].

**Цель исследования:** изучить особенности питания студентов ДВГУПС и разработать рекомендации по коррекции питания.

**Материалы и методы исследования.** Изучено содержание макро- и микронутриентов: E, D, β-каротин (провитамин A), B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, PP, C, B<sub>9</sub>, Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Se, J, Zn, Co, Mo, Cu, Mn в среднесуточном рационе питания подростков, проживающих в общежитии (n=10) и в городе (n=11), средний возраст которых составил 18,4±0,4 и 18,5±0,3 лет, соответственно.

Определение содержания элементов в среднесуточном рационе питания получено:

1) в результате анкетирования (методика «вчерашнего дня») [3];

2) использования «таблиц-клише» [5];

3) применения программы «CorrectFood 6.5», созданной на основе справочника «Химический состав пищевых продуктов» (под ред. академика АМН А.А. Покровского), одобренной Министерством здравоохранения и социального развития РФ.

При статистическом анализе использованы стандартные методы вариационной статистики: определение достоверности полученных данных в условиях стандартного нормального распределения для независимых выборок по критерию Стьюдента, с учетом «ошибки средней» —  $M \pm m$  [2].

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты анализа рациона питания студентов, проживающих в общежитии ДВГУПС и в городе представлены на рисунке 1.

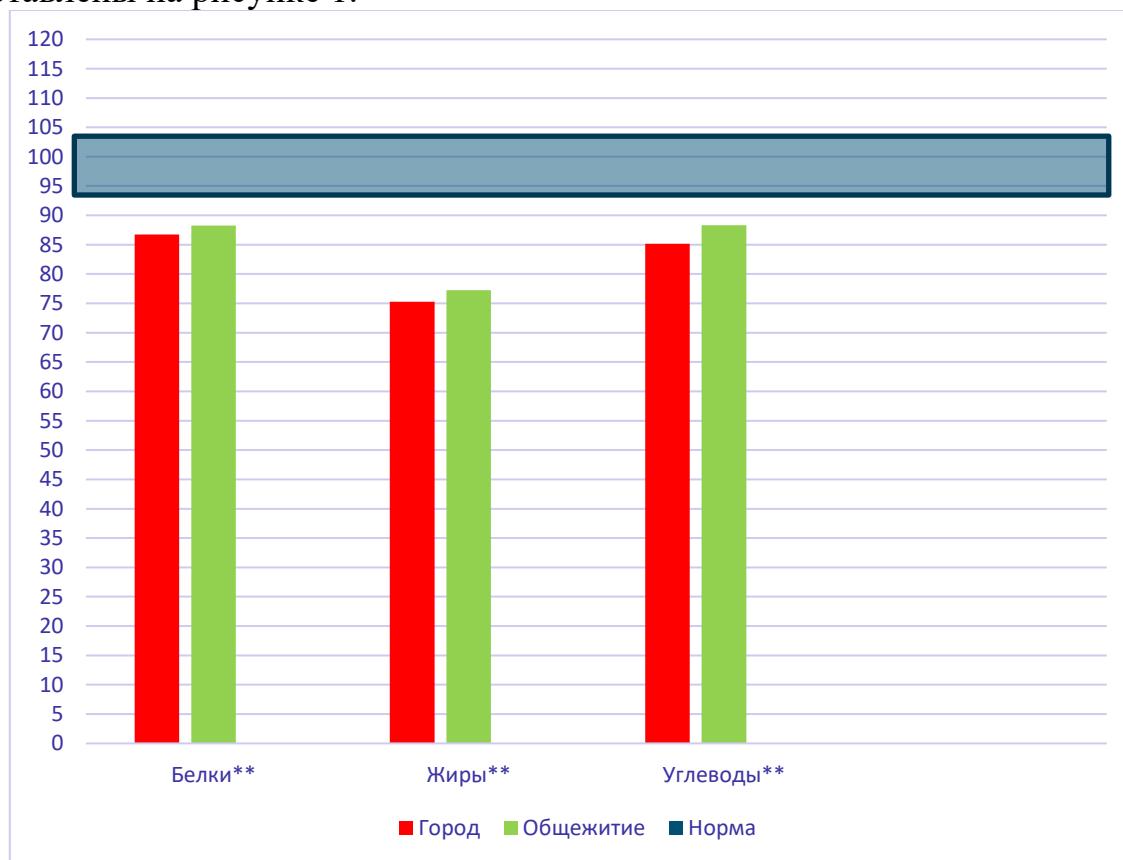


Рисунок 1. Средние показатели содержания макронутриентов (белки, жиры, углеводы) в среднесуточном рационе питания студентов ДВГУПС с учетом места проживания (в процентном соотношении)

Примечание: здесь и далее: достоверные различия характеристик обследуемых групп студентов от нижней или верхней границ гигиенического норматива:  $p \leq 0,05$  (\*);  $p \leq 0,01$  (\*\*);  $p \leq 0,001$  (\*\*\*).

Из графика видно, что у студентов ДВГУПС вне зависимости от места проживания, в результате исследования был выявлен достоверный дефицит белков, жиров и углеводов ( $p \leq 0,001$ ).

Следует отметить, что приезжие студенты, проживающие в общежитии, получают с рационом большее количество макронутриентов в

сравнении с городским студентами. Однако достоверных различий между группами не выявлено.

На рисунке 2 показано содержание микроэлементов и витаминов в среднесуточном рационе питания студентов ДВГУПС.

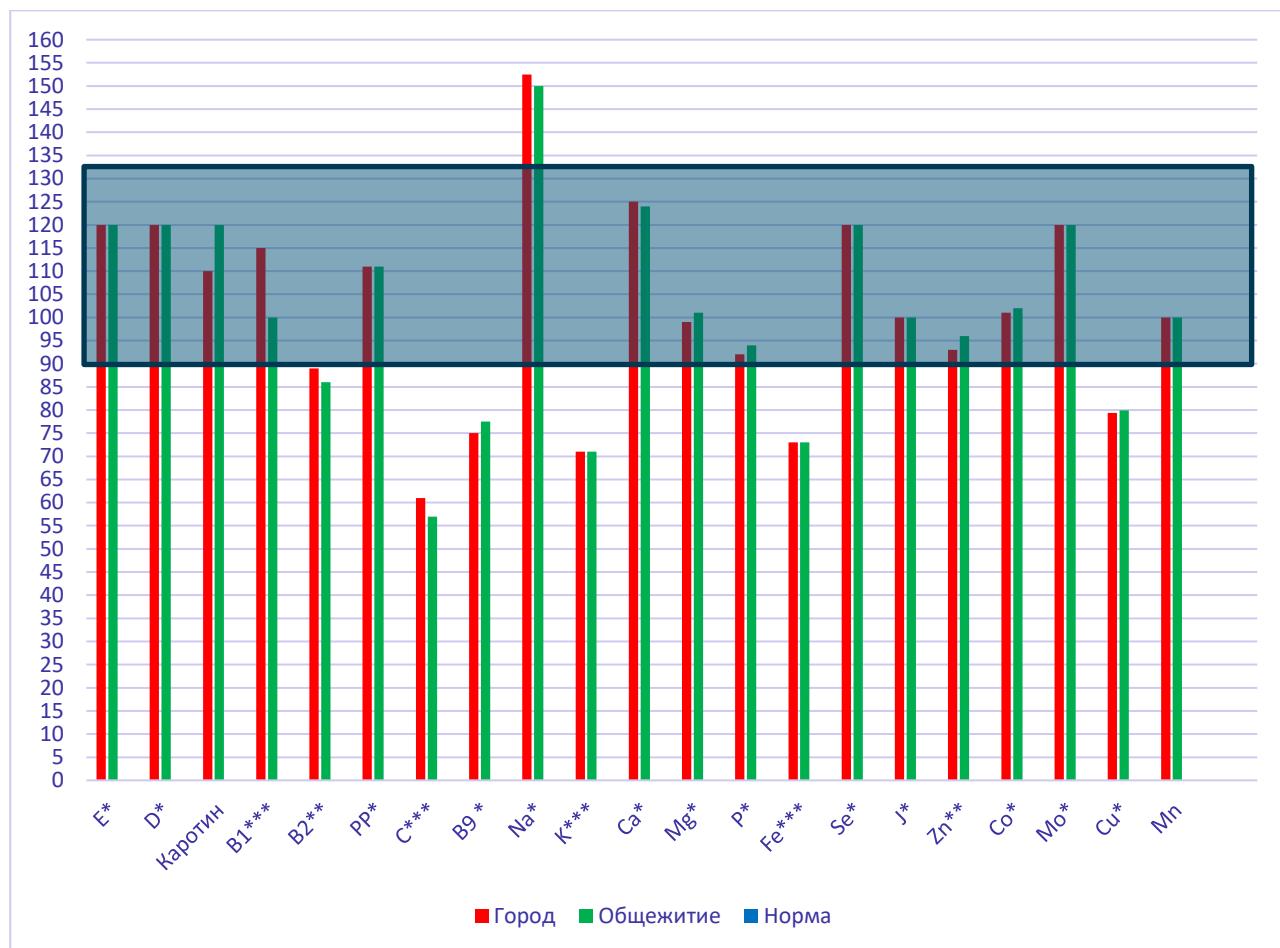


Рисунок 2. Средние показатели содержания макро-, микроэлементов и витаминов в среднесуточном рационе питания студентов ДВГУПС с учетом места проживания (в процентном соотношении)

Из графика следует, что вне зависимости от места проживания студентов, во всех группах выявлен дефицит Fe, K, C ( $p \leq 0,001$ ); B<sub>2</sub>, Zn( $p \leq 0,01$ ); B<sub>9</sub>, P, Cu( $p \leq 0,05$ ).

Витамины E, D, каротин, PP, Ca, Se, Mo соответствуют гигиеническому нормативу во всех группах. Mg, I, Co, Mg находятся на нижней границе норматива. Достоверных различий между обследуемыми группами не выявлено кроме содержания витамина B<sub>1</sub>, каротина ( $p \leq 0,001$ ).

Достаточное поступление химических элементов и витаминов с рационом питания обеспечивают постоянство клеточного состава, участвуют в различных процессах, протекающих в организме.

Калий поддерживает проведение нервных импульсов, анионный, китонный и осмотический баланс. Дефицит калия приводит к снижению работоспособности, чувства усталости, нарушению функции ЖКТ [1].

Фосфор – необходимый элемент макроэргических соединений (АТФ), играет важную роль в метаболизме и регуляции физиологических функций. Его дефицит приводит к повышенной утомляемости, снижению внимания, слабости в мышцах, остеопорозу [1].

Железо входит в состав цитохромов, каталаз, пероксидаз и других порфиринов. Его дефицит приводит к головокружениям, слабости, повышенной утомляемости, снижению памяти и концентрации внимания, угнетению иммунитета [4].

Витамин В<sub>9</sub> участвует в синтезе нуклеопротеинов, образовании эритроцитов. Его дефицит приводит к анемии [4].

Витамин С принимает участие в метаболизме соединительной ткани. Его дефицит приводит к таким заболеваниям как: цинга, анемия и сердечная недостаточность [4].

Медь играет роль в процессах всасывания железа, синтеза гемоглобина. Ее дефицит приводит к угнетению кроветворения, ухудшению работы сердечно-сосудистой системы [4].

В целом дефицит белков, жиров и углеводов, макро- и микронутриентов негативно сказывается на иммунной системе, работоспособности и успеваемости студентов.

В таблице 1 представлены продукты, обеспечивающие организм достаточным поступлением микроэлементов и витаминов.

Таблица 1 Некоторые продукты питания и содержащиеся в них микронутриенты

Продукт	Содержащиеся витамины	Прибавка для студентов, проживающих в общежитии, грамм	Прибавка для городских студентов, грамм
Абрикос	C, Cu, Fe, P	40-60	40-60
Говядина	B2, K, P, Co, Cu	150-160	140-150
Кета	B2, K, P, Cu	120-140	130-140
Баранина	B2, K, P, Fe, Cu, Zn	100-110	100-110
Арахис	B2, B9, K, P, Fe, Cu, Zn	5-6	4-6
Сок яблочный	C, K	200-250	200-250
Яйцо куриное	B2, P, Fe, Cu	50-55	50-55
Гречневая каша	β-кар, P, Cu, Fe,	120-130	140-145
Сыр	B2, P, Zn	15-20	15-20
Хлеб Ржаной	B2, B9, Cu,	25-30	35-40

Разработаны рекомендации по суточному потреблению микронутриентов, которые обеспечивают поступление всех элементов в соответствие с гигиеническими нормативами. В таблице также представлена рекомендованная прибавка к основному рациону питания.

Выводы. В результате исследования был установлен дефицит Fe, K, C ( $p \leq 0,001$ ), B<sub>2</sub>, Zn ( $p \leq 0,01$ ), B<sub>9</sub>, P, Cu ( $p \leq 0,01$ ). Предложенные рекомендации по

коррекции питания могут сбалансировать рацион и нивелировать дисфункциональное состояние организма обучающихся.

### Список литературы

1. Гигиена: учебник / под ред. акад. РАМН Г.И. Румянцева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 608 с.
2. Ермолаев О. Ю. Математическая статистика для психологов / О.Ю. Ермолаев. – М.: Московский психол.-соц. ин-т: Из-во Флинт. 2003. – С.19-72 (336 с.).
3. Сабати Дж. Оценка диеты, сопоставление методов / Дж. Сабати // Клиническая медицина, 1993. – 15(100). – С. 591-596.
4. Оберлис Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный // Издательство: Наука СПб, 2008. – 544 с.
5. Целых Е.Д. Лабораторно-практические работы по разделам «Обмен веществ и энергии и питание здоровье человека» (учебно-методическое пособие для студентов химических, биолого-химических и небиологических факультетов педагогических институтов, университетов; для студентов академии физкультуры и спорта) / Е.Д. Целых – Хабаровск: ХГПУ, 2005. – 97 с.

<sup>1</sup>ЦИКУНИБ А.Д., <sup>2</sup>АЛИМХАНОВА А.Х., <sup>1</sup>ЕЗЛЮ Ф.Н., <sup>1</sup>ОСМАНИ С.А.  
**ВКЛАД МОЛОКА И МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ  
ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ ОТДЕЛЬНЫМИ НУТРИЕНТАМИ**

<sup>1</sup> Адыгейский государственный университет, г. Майкоп

<sup>2</sup> Чеченский государственный университет, г. Грозный

e-mail: cikunib58@mail.ru

<sup>1</sup>TSIKUNIB A.D., <sup>2</sup>ALIMKHANOVA A.Kh., <sup>1</sup>EZLU F.N., <sup>1</sup>OSMANI S.A.  
**CONTRIBUTION OF MILK AND DAIRY PRODUCTS TO PROVIDE  
TEENAGE GIRLS WITH INDIVIDUAL NUTRIENTS**

<sup>1</sup> Adyghe State University, Maykop

<sup>2</sup> Chechen State University, Grozny

e-mail: cikunib58@mail.ru

**Аннотация:** изучены уровни и структура потребления молока и молочных продуктов девочками-подростками, вклад данной группы продукции в обеспечении такими важнейшими нутриентами, как кальций, фосфор, молочные белки, лактоза в соответствии с физиологическими нормами, а также роль родителей в оптимизации потребления девочками-подростками молока и молочных продуктов.

**Abstract:** the levels and structure of consumption of milk and dairy products by adolescent girls were studied, the contribution of this product group to the provision of such essential nutrients as calcium, phosphorus, milk proteins, lactose in accordance

with physiological norms, and the role of parents in optimizing adolescent girls' consumption of milk and dairy products

**Ключевые слова:** молочные продукты, девочки- подростки, кальций, молочный белок, лактоза

**Keywords:** dairy products, teenage girls, calcium, milk protein, lactose

**Цель исследования:** изучение уровня и структуры потребления молочных продуктов девочками-подростками, с оценкой вклада молока и молочных продуктов в обеспечении отдельными нутриентами в соответствии с физиологическими нормами, а также выявлении роли родителей в оптимизации потребления девочками-подростками данной группы продукции.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании на добровольной основе приняли участие девочки- подростки в возрасте 11-14 лет (n=65, из них адыгеек -25, чеченок -18, других национальностей, преимущественно русской - 22), проживающих в г. Майкоп и г. Грозном соответственно. У девочек, анкетно-опросным методом, оценивали кратность, структуру и уровень потребления молока и молочных продуктов и рассчитывали долю вклада молочных продуктов в обеспечении отдельными нутриентами (кальцием, фосфором, молочным белком, лактозой и сахарозой), содержание которых в трехдневных рационах (n=195) рассчитывали по справочным таблицам и оценивали соответствие утвержденным физиологическим нормам согласно МР 2.3.1.2432-08. Проведен онлайн-опрос родителей (n=33), по специально разработанной анкете, включавшей 12 вопросов с вариантами ответов, в котором приняли участие мамы девочек-подростков. Обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 10.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ частоты потребления молока и молочных продуктов показывает, что большинство подростков (60%) данную группу пищевых продуктов потребляет преимущественно 2-3 раза в неделю, а ежедневно – всего 27 % (табл. 1).

Как видно из таблицы, потребление молока и молочных продуктов девочками-подростками не соответствует рекомендуемым физиологическим нормам по количеству и структуре. Так, ежедневное употребление молока, кефира и йогурта ниже рекомендуемой нормы в 2,2 раза, сыра и творога – в 1,8 раза и 3,4 раза соответственно. Подростки редко включают в свой ежедневный рацион молоко, кефир и творог, отдавая предпочтение йогурту (75%) и творожным сыркам (45%), в которых, как известно, содержится значительное количество консервантов, красителей, загустителей, ароматизаторов, что существенно снижает их пищевую ценность. У большинства девочек (65 %) сыры присутствуют в рационе питания практически ежедневно, но как было отмечено в малых количествах.

Таблица 1 – Частота (количество лиц, указавших данный вариант) и уровень потребления молока и молочных продуктов девочками-подростками

Наименование продуктов	Потребление продукта, г/сутки		Частота потребления, %		
	Рекомендуемое*	фактическое	ежедневно	2-3 раза в неделю	2-3 раза в месяц
Молоко, кефир, йогурт**	296	133,8 ±12,2	35,4	64,6	-
Творог**	52	15,1±2,7	-	61,5	38,5
Сыр	19	10,6±2,1	46,2	53,8	-

\*-согласно рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания, утв. приказом Минздрава РФ от 19. 08. 2016 г. № 614.

\*\*-без учета жирности.

Низкий уровень потребления молока и молочных продуктов приводит к существенному снижению доли вклада молочных продуктов в обеспечении рядом важнейших питательных веществ (таблица 2).

Таблица 2 – Доля вклада молочных продуктов в обеспечении пищевыми веществами девочек-подростков

Пищевые вещества (сутки)	Физиологические нормы для данной возрастной группы	Доля вклада молочных продуктов в обеспечении питательными веществами, %	
		рекомендуемое	фактическое
Белок животный, г	60	34,5	18,2
Кальций, мг	1200	44,9	23,6
Фосфор, мг	1200	34,2	19,0
Лактоза, г	-	100	31,5
Сахароза, г, не более	57,5	-	26,0

При соблюдении правил здорового питания с оптимальным содержанием молочных продуктов в рационе, подростки обеспечиваются такими важнейшими минеральными веществами, как кальций и фосфор на 44,9% и 34,2% соответственно. Однако, при фактически складывающихся рационах питания,

доля вклада молочных продуктов в обеспечении кальцием и фосфором ниже в 1,8-1,9 раза, что может выступить риском развития гиперкальциемии, а с возрастом – остеопороза. Недостаток кальция может усугубляться также низким уровнем потребления лактозы, являющейся уникальным компонентом молока. Несмотря на то, что для лактозы не установлены физиологические нормы потребления, в том числе для детей и подростков, она играет важную роль в усвоении кальция, повышая его всасывание в кишечнике [1]. Высокая биодоступность кальция молочных продуктов связана также с высоким содержанием молочного белка, в частности фосфопептида казеина, который увеличивает растворимую фракцию кальция [3], однако фактическое потребление молочных белков в рационах подростков молочным белком в 1,8 раза меньше рекомендуемого, что обусловлено малым содержанием в рационах девочек творога и сыров. Структура потребления молочных продуктов приводит к тому, что они становятся дополнительным источником сахарозы, повышая гликемический индекс питания подростков и снижая усвоение кальция [2].

Несомненно, что вкусовые привычки и предпочтения детей и подростков, а также качество их питания формируется в семье. Как показал опрос, все родители (100%) считают молоко и молочные продукты необходимыми в питании детей и подростков, однако на вопрос о рекомендуемой кратности и объёме потребления данной группы продуктов только 52% и 35% смогли ответить правильно. Видимо, этим обусловлено, что молоко и молочные продукты ежедневно включают в рацион питания подростков только 48% опрошенных, 2-3 раза в неделю - 35%, а 8% родителей включают эту группу продуктов всего несколько раз в месяц. При покупке молока и молочных продуктов в магазине 45% родителей обращают внимание на его жирность, из них 76% выбирают продукты с наибольшей жирностью, считая обезжиренные молочные продукты менее ценными (что коррелирует с современными данными) и невкусными для детей. Мамы выбирают преимущественно кисломолочные продукты (кефир- 82% и ряженку - 76%), а девочки – йогурты (91%) и сладкие творожные сырки (64%), но те и другие, независимо от национальности, отдают также предпочтение адыгейскому сыру и сулугуни, отличающимся высокой пищевой и биологической ценностью. При покупке творожных сырков и йогуртов для детей 65 % родителей читают состав и стараются выбирать продукты с наименьшим количеством добавок, однако при покупке молочных продуктов более половины родителей (68%) вынуждены руководствоваться ценой продукта и только 20% составом. Некоторые родители стараются 2-3 раза в неделю (9%) или 2-3 раза в месяц (21%) включать в рацион подростков натуральные молочные продукты, преимущественно цельное молоко, домашнюю сметану и адыгейский сыр. По мнению родителей на кратность и количество потребляемой в семье молочной продукции оказывают влияние финансовые возможности (46%) и то, что многие подростки предпочитают молоку и кисломолочным продуктам соки и сладкие безалкогольные напитки (54%).

**Выводы.** Молоко и молочные продукты у большинства девочек-подростков присутствуют в ежедневном рационе питания, однако доля вклада в обеспечении такими важнейшими нутриентами как кальций, фосфор, молочные белки, лактоза не соответствует рекомендуемым для здорового питания уровням, сопровождается избытком потребления сахара, что может привести к высокому риску развития гиперкальциемии.

### Список литературы

1. Abrams SA, Griffin IJ, Davila PM. Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas.- Am J Clin Nutr.-2002 Aug;76(2):442-6. doi: 10.1093/ajcn/76.2.442.
2. Romero-Velarde E, Delgado-Franco D, García-Gutiérrez M, Gurrola-Díaz C, Larrosa-Haro A, Montijo-Barrios E, Muskiet FAJ, Vargas-Guerrero B, Geurts J.- The Importance of Lactose in the Human Diet: Outcomes of a Mexican Consensus Meeting.-Nutrients.-2019 Nov 12;11(11):2737. doi:10.3390/nu11112737.
3. Seiichiro Aoe. Milk, Daily products and Bone health.Characteristics of calcium in milk. Clin Calcium. 2018;28(4):493-498. PMID: 29593135.

ЧЕЛНАКОВА Н. Г.

### НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА КОРРЕКЦИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

Общество с ограниченной ответственностью «Артлайф» г. Томск  
e-mail: [rostovng@mail.ru](mailto:rostovng@mail.ru)

CHELNAKOVA N. G

### NUTRITIONAL-METABOLIC PROGRAM FOR THE CORRECTION OF OVERWEIGHT AND OBESITY: EXPERIMENTAL AND CLINICAL EVIDENCE

Limited Liability Company "ArtLife", Tomsk  
e-mail: [rostovng@mail.ru](mailto:rostovng@mail.ru)

**Аннотация.** Разработан новый специализированный продукт в форме программы коррекции массы тела с использованием биологически активных добавок (БАД). Функциональные свойства БАД направлены на коррекцию метаболических нарушений углеводного обмена, что нашло подтверждение в экспериментальных исследованиях и клинических испытаниях на репрезентативных группах больных ожирением.

**Abstract.** A new specialized product has been developed in the form of a body weight correction program with the use of biologically active additives (BAA). The functional properties of dietary supplements are aimed at correcting metabolic disorders of carbohydrate metabolism, which has been confirmed in experimental studies and clinical trials on representative groups of obese patients.

**Ключевые слова:** БАД, глюкоза, жировой и углеводный обмен.

**Keywords:** dietary supplements, glucose, fat and carbohydrate metabolism.

Феномен избыточной массы тела и ожирения признан всемирной организацией здравоохранения как неинфекционная эпидемия XXI века. Более 1 млрд. населения Земли страдает этим заболеванием, в России у 50% взрослого населения регистрируется избыточная масса тела и у 30% – ожирение в той или иной степени. Такое положение свидетельствует о необходимости разработки эффективных мер по профилактике и комплексному лечению рассматриваемых заболеваниях, среди которых приоритетное значение отводится фактору питания [1-3].

Разработана комплексная программа коррекции массы тела с использованием биологически активных добавок. В программу входят:

– наносорбент (БАД 1) состоящий из альгината натрия, силимарина, гуммиарбика, нано частиц диоксида кремния, фибурулина, а также экстрактов – кассии остролистной, листьев березы, ортосифона, цветков бессмертника и бруслики. Наносорбент обладает способностью к сорбции и выведению из организма токсинов, характеризуется мочегонными, гепатопротекторными и потогонными свойствами;

– БАД 2 в состав входят витамины передоксин, гидрохлорид и никотиномит, аминокислоты – L-метионин, 5-гидрокситриптофан, L-тироzin и L-фенилаланин. Функциональные свойства БАД направлены на повышение эффективности использования нутриентов, нормализацию психосоматического статуса, активизацию биосинтеза медиаторов и эндорфинов, регуляцию чувства голода;

– БАД 3 (углеводный обмен). Рецептурная формула включает аммоний ванадиево-кислый, бромелайн 2400 GDU, молибдат натрия, кислоту янтарную, йодад калия, папаин, николинат тиамина, гидрохлорид передоксина, рибофлavin, экстракты – фукуса, гарцинии, худи и джимнены. Биологически активный комплекс замедляет усвоение углеводов корректируя, тем самым, углеводный обмен, регулирует аппетит, что обеспечивает адаптацию организма к снижению поступления глюкозы и ее эффективное использование, предотвращая накопление углевода в крови и переработку в жир;

– БАД 4 (тэрмоджетик). Включает экстракты лимонника, гуараны, готыколы и зеленого чая. Активизирует сжигание жира и основной обмен, проявляет энергетонизирующее и адаптогенное действия;

– БАД 5. Состоит из следующих рецептурных ингредиентов – кислота липоевая, L-карнитин, кофермент Q<sub>10</sub>, кислота глютаминовая. Активизирует липолиз при одновременном блокировании всасывания и усвоения липидов, регулируя, тем самым, жировой обмен.

Экспериментальные исследования эффективности и функциональной направленности выполнены на крысах–самцах линии «Вистар». Исследовали концентрацию пирувата, активность гексокиназы, фосфорилазы, сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохромоксидазы (ЦХО). Опытная группа

животных (10 крыс) получала регос испытуемую форму БАД из расчета 0,006 г/100 г веса на фоне общевиварного рациона. Контрольные животные находились в аналогичных виварных условиях и БАД не получали. Установлено, что в группе опытных животных достоверно увеличилась активность фосфорилазы (56 %) и гексокиназы (80 %). Уровень пировиноградной кислоты снизился на 10 %, что подтверждает увеличение использования глюкозы для синтеза АТФ. Наблюдалось увеличение в крови животных митохондриальных ферментов ЦХО и СДГ на 110 % и 36,6 % соответственно. Полученные результаты свидетельствуют об активизации внутриклеточного распада нутриентов и расходов пластических и энергетических резервов организма.

Клинические испытания выполнены путем включения в рацион больных с различной степенью ожирения комплекса БАД на протяжении 45 дней. У пациентов с метаболическим синдромом ожирения первой и второй степени отмечена нормализация жирового и углеводного обменов, снижались метаболические нарушения холестерина и глюкозы, интенсивность метаболизма повышалась без повышения артериального давления. У 70 % больных установлено снижение массы тела в среднем на 3,65 кг, максимальное – 10 кг.

Испытуемая программа положительно влияла на снижение риска окислительного стресса и воспалительных процессов, отмечено улучшением антиоксидантной защиты организма и сокращение периода восстановления. Улучшались компенсаторно-приспособительные процессы урологических больных в послеоперационном периоде.

Механизм центрального звена регуляции обменных процессов при помощи БАД включает совокупность работы гипоталамических гормонов и липогенетической направленности. Последние действия реализуются за счет орексинов и нейропептида Y, липолитическая осуществляется с участием серотонина, соматотропного гормона, кортикотропина, урокортина, рилизинг-фактора и меланокортина, действие которых находится под контролем гипоталамуса. Глюкоза превращается в пировиноградную кислоту, которая направляется в цикл Кребса, что предотвращает накопление углеводов и их превращение в жировой запас.

**Вывод.** Разработаны рекомендации по применению программы, направленной на коррекцию обменных нарушений при рассматриваемом заболевании. БАД, составляющие программу, апробированы и производятся на предприятиях компаний «АртЛайф».

### Список литературы

1. Челнакова, Н. Г. Пищевые продукты для коррекции массы тела: новые технологии, оценка качества и эффективности: Монография/ Н. Г. Челнакова, Е. О. Ермолаева. Кемерово; М.: Изд. объединение «Российские университеты»: Кузбасвузиздат – АСТШ, 2006. – 214 с.
2. Челнакова, Н. Г. Биологически активные добавки в коррекции массы тела: теоретические и практические аспекты: Монография / Н. Г. Челнакова – Изд. «Старые русские», 2010. – 324 с.

3. Челнакова, Н. Г. Экспериментальное обоснование и практическая реализация программы коррекции массы тела с использованием фактора питания (биологически активных добавок): дисс. ... доктора технических наук. – Кемерово, 2014. – 322 с.

**СЕКЦИЯ 3**  
**ПРОМЫШЛЕННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ,  
ПРОИЗВОДСТВО ПРОБИОТИКОВ,  
ПРЕБИОТИКОВ, СИНБИОТИКОВ И ИХ  
МЕТАБОЛИТОВ**

<sup>1</sup>БУЛАШКО О.Н., <sup>1,2</sup>ПОЗНЯКОВСКИЙ В.М.

АНТИМИКРОБНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ

<sup>1</sup>Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, г. Кемерово

<sup>2</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

*e-mail: olgabulashko@mail.ru*

<sup>1</sup>BULASHKO O.N., <sup>1,2</sup>POZNYAKOVSKY V.M.

ANTIMICROBIAL METABOLITES OF LACTIC BACTERIA

<sup>1</sup>*Kuzbass State Agricultural Academy, Kemerovo*

<sup>1,2</sup>*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

*e-mail: olgabulashko@mail.ru*

**Аннотация:** В данной статье приводится исследование молочнокислых бактерий на проявление антимикробной активности против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов

**Abstract:** This article provides a study of lactic acid bacteria for the manifestation of antimicrobial activity against pathogenic and opportunistic microorganisms

**Ключевые слова:** молочнокислые бактерии, бактериоцины, метаболиты, патогенные, штаммы

**Key words:** lactic acid bacteria, bacteriocins, metabolites, pathogens, strains

**Цель исследования.** Поиск штаммов с высокой антимикробной активностью

**Материалы и методы исследования.** Объектами данного исследования являются:

- штаммы, выделенные из молочных продуктов коллекции компании «Артлайф»;
- тест-культуры *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*;
- среда МРС агаризованная (г. Углич);
- среда ГРМ агаризованная (г. Оболенск);
- чашки Петри пластиковые диаметром 90 мм.

В ряду последовательных десятикратных разведений испытуемого образца из 2 последних разведений по 0,1 мл микробной суспензии высевали на чашки Петри с питательной средой (по 2 чашки на каждое разведение). Суспензию равномерно распределяли по поверхности среды шпателем Дригальского до полного впитывания (высыхания) суспензии. Чашки закрывали и помещали перевернутыми вверх дном в термостат для инкубации. Посевы инкубировали при температуре (37 ± 1) °С в течение 24–96 ч. Далее проводили исследование, основываясь на методические указания 2.3.2.2789-10, по санитарно-эпидемиологической оценке, безопасности и функционального потенциала пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов.

**Результаты исследования и их обсуждение.** На антимикробную активность было исследовано 15 штаммов молочнокислых бактерий, относящихся к родам *Lactobacillus* (*casei*, *acidophilus*, *bulgaricus*, *plantarum*, *rhamnosus*, *reuteri*), *Streptococcus* (*lactis*, *cremoris*), *Leuconostoc* (*lactis*). Все без исключения штаммы проявили антимикробную активность.

Следовательно, ингибирующее действие, которое продемонстрировали эти штаммы, могло быть связано с присутствием бактериоцинов или подобных им метаболитов. Показатели наиболее активного ингибирования против тест-культур из выбранных штаммов представлены на рисунках 1 и 2.

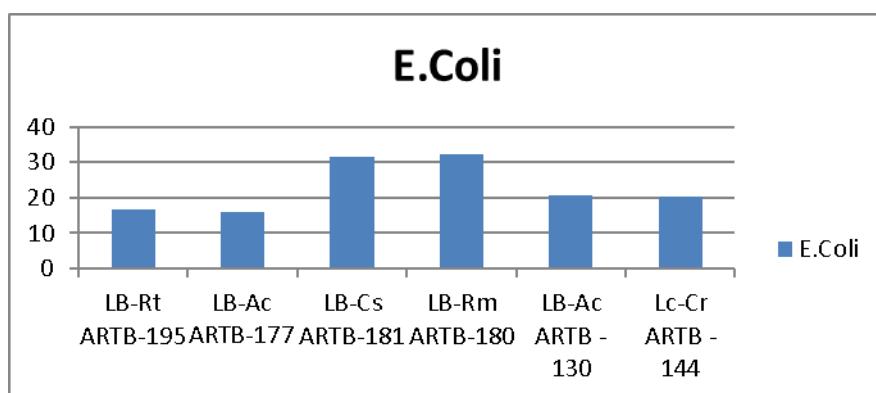


Рисунок 1 – Размеры зоны ингибирования тест-культуры *Escherichia coli*

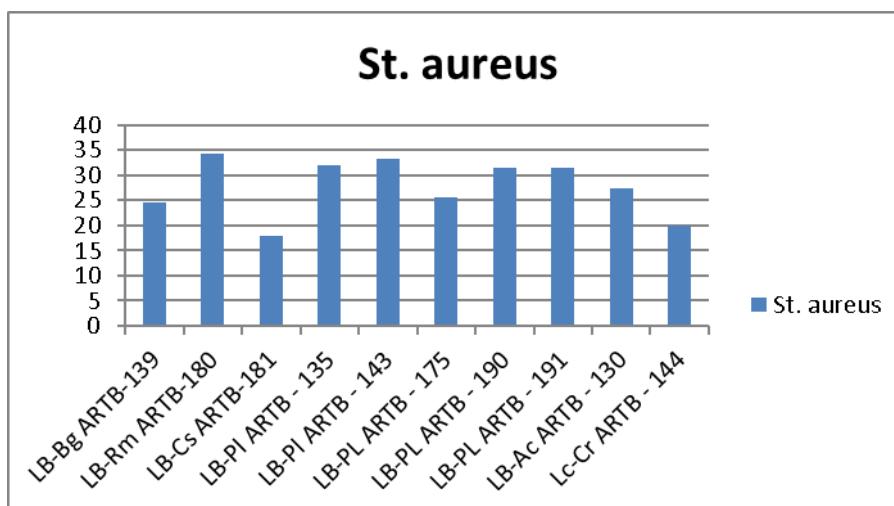


Рисунок 2 – Размеры зоны ингибирования тест-культуры *Staphylococcus aureus*

Исследование проводилось методом диффузии в агар с измерением зоны подавления роста тест-культуры. Результат считался положительным, если зона ингибирования была диаметром  $> 10$  мм. Таким образом, выявлено, что самая низкая ингибирующая активность была у LB-Ac ARTB – 177  $16 \pm 1$  мм. против *E. coli* и у LB-Cs ARTB – 181  $17 \pm 1$  мм. против *St. Aureus*.

На рисунке 3 представлен самый максимальный показатель из исследуемых штаммов LB-Rm ARTB-183 у *E. Coli* 38 мм., у *St. aureus* 42 мм.

*Lactobacillus rhamnosus* - вид грамм-положительной, факультативно анаэробной лактобактерии, которая является частью нормальной микрофлоры кишечника. Выделяется из слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, ротовой полости здоровых людей. Также присутствует в женских мочевыводящих путях. Используют как пробиотик, вырабатывает молочную кислоту, обладает большой авидностью для клеток кишечника, устойчив к кислотам и щелочам.

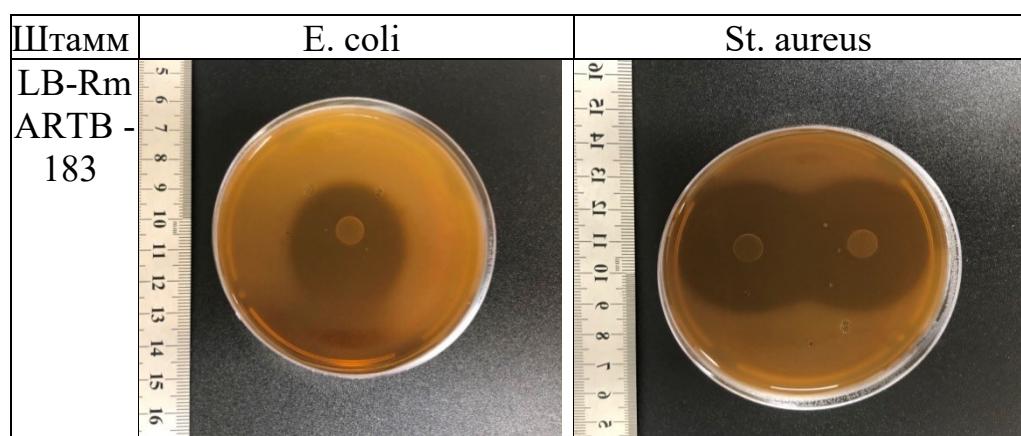


Рисунок 3 – Зоны ингибиования штамма LB-Rm ARTB – 183

Так же прекрасные результаты на антимикробную активность показали LB-Cs ARTB – 181 против *E. coli*  $31 \pm 1$  мм. и LB-Pl ARTB – 143 против *St. Aureus*  $34 \pm 1$  мм.

*Lactobacillus casei* характеризуется высокой жизнедеятельностью при хранении, используется в качестве закваски для ферментирования кисломолочной продукции, нормализует кишечную микрофлору.

*Lactobacillus plantarum* известен своей пользой в пищевой промышленности - снижает в продуктах питания количество патогенных микроорганизмов. Встречается во многих кисломолочных продуктах питания, а также может встречаться в квашеной капусте, соленых огурцах, оливках в рассоле, некоторых сырах, ферментированных колбасах и вяленой рыбе.

**Вывод.** Данные результаты были получены с целью найти антимикробного супернатанта, чтобы в дальнейшем использовать его в качестве пробиотика и сохранности пищевых продуктов, а также планируется идентифицировать бактериоцин. Поскольку широко известно, что молочнокислые бактерии, которые вследствие своей безвредности, высокой ферментативной и антимикробной активности являются объектом фундаментальных исследований по созданию новых активных пробиотиков и биологических консервантов.

### Список литературы

1. Блинкова Л.П. Биотехнологические условия синтеза бактериоцинов/Блинкова Л.П., Машенцева Н.Г., Хорольский В.В., Горобец О.Б., Дорофеева Е.С./Журн. Микробиол. – 2006. - №2, - С. 83 – 89.
2. Онищенко Г. Г. Методические указания по санитарно-эпидемиологической оценке безопасности и функционального потенциала пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов. - Москва, 2011. - 37 с.
3. Постникова Е.А. Поиск перспективных штаммов бифидобактерий и лактобацилл для разработки новых биопрепаратов/Постникова Е.А., Ефимов Б.А., Володин Н.Н., Кафарская Л.И./Журн. Микробиол. – 2004. – № 2. – С. 64 – 69.

ДМИТРИЧЕНКО М.И., КРАВЦОВА Е.В., ПЕТРОВА Т.А.  
**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЧИСТКЕ ВОДЫ ДЛЯ  
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ**

*Университет ИТМО, Санкт-Петербург*  
*e-mail: kev90@bk.ru*

DMITRICHENKO M.I., KRAVTCOVA E.V., PETROVA T.A.  
**MODERN APPROACHES TO WATER PURIFICATION FOR  
BIOTECHNOLOGICAL PRODUCTIONS**

*ITMO University , St. Petersburg*  
*e-mail: kev90@bk.ru*

**Аннотация:** В статье рассмотрены пути решения проблемы очистки воды, в частности, загрязнения воды и водных поверхностей маслово-жировыми отходами и нефтепродуктами, обусловленные текущей производственной деятельностью и различными техногенными катастрофами. Описаны разработки технологических устройств по разделению различного рода эмульсий на составляющие фракции.

**Abstract:** The article discusses ways to solve the problem of water purification, in particular, pollution of water and water surfaces with oil and fat wastes and oil products, caused by current production activities and various man-made disasters. The development of technological devices for the separation of various types of emulsions into constituent fractions are described.

**Ключевые слова:** очистка вод, загрязнение океана, устройства для разделения, устройства для сбора нефти, маслово-жировые и нефтяные эмульсии.

**Keywords:** water purification, ocean pollution, separation devices, oil collection devices, oil-fat and oil emulsions.

Загрязнение воды – это загрязнение водных сред, таких как океаны, реки, озера или грунтовые воды [1]. Загрязняющие вещества вводятся в природную экологическую систему, что часто вызвано поведением человека. Проблема выброса пищевых предприятий в водоемы, решается силами самих предприятий, хотя и имеет схожую природу с загрязнения окружающей среды нефтепродуктами. Масштабы распространения и эволюции поведения нефтяного загрязнения в водном объекте зависят от состава нефти, скорости течения воды, силы ветра, температуры, солнечной радиации [1]. Попавшая в водную среду нефть может расплыватьсь, испаряться, растворяться, эмульгировать, оседать на дно или налипать на береговую поверхность, загрязняя почву и растительность [1]. Достаточно отметить, что попадание в водоем 1л нефти лишает кислорода 40 тонн воды, тонна нефти загрязняет 12 км<sup>2</sup> водной поверхности. Экологический ущерб от загрязнения водных поверхностей многократно превосходит прямые потери. Известно, что один литр нефтепродуктов может исключить из питьевого баланса 1млн.литров воды; один килограмм образует на поверхности воды нефтяную пленку площадью 1 га, губительную для обитателей акватории [1].

Изложенные экологические проблемы, связанные с загрязнением воды и водных поверхностей маслово-жировыми отходами и нефтепродуктами, обусловленные текущей производственной деятельностью и различными техногенными катастрофами делают чрезвычайно актуальными вопросы разработки технологических устройств по разделению различного рода эмульсий на составляющие фракции.

Особенностью одного из устройств предназначенного для этой цели является то, что оно выполнено в виде подъемно-опускного колокола. Колокол снабжен конической крышкой и патрубком в ее центре для выхода воздуха из под колокола при его опускании и обратными клапанами для выхода нефти в приемник, смонтированный на крышке и сообщающийся гибким шлангом со сборником нефти. Для подъема и опускания колокола используется специальный кран [2].

Разработаны плавучие устройства для сбора нефти с водной поверхности, включающие в себя нагнетатель, подающий нефть с водной поверхности в приемник, который сообщается с нефтесборником [2].

Часто решение задач очистки водных поверхностей сопряжено с решением более общих задач исследования перемещения жидких сред и механизмов воздействия на них [2].

Иногда в таких целях используют устройства описанные, например, в китайском патенте CN 101565942 A. В нем заявлен морской коллектор для плавающей нефти совкового типа, основная структура которого состоит из воздушной подушки, балансирующей лопасти и регулирующего устройства на входе плавающей нефти [5].

Плавающая нефть поступает через регулирующее устройство и проходит через мелкую сетку, чтобы отфильтровать вещества-примеси, плавающие на поверхности моря; смесь, поступающую в емкость для разделения нефти и воды,

подвергают процессу разделения нефти и воды, используя тот принцип, что плавающая нефть и морская вода имеют различные плотности [5].

Суда, особенно нефтяные танкеры, часто сбрасывают масло в воду, один из известных способов удаления такого масла состоит в прокачке масла вместе с большим количеством воды в контейнер. Американскими специалистами предлагаются способ отделения масла от воды, который включает такое непрерывное перемещение смеси масло-вода в контейнер или оболочку, что смесь проходит вдоль контейнера и разделяется на верхний масляный слой и нижний слой воды, который непрерывно сливается из контейнера. Это техническое решение обеспечивается устройством для отделения масла от воды, включающим контейнер, имеющий входное отверстие для непрерывной подачи масляно-водяной смеси в контейнер через входное отверстие с заданной скоростью, и выходное отверстие. Оно расположено таким образом относительно входного отверстия, что обеспечивается указанная заранее определенная скорость, при которой масло-водная смесь разделяется. Когда она проходит вдоль контейнера от входного отверстия в верхний масляный слой и нижний слой воды, через выходное отверстие вода непрерывно удаляется из нижнего слоя [5].

Немецкими инженерами предложен свой вариант решения тех же проблем. В устройстве для отделения смеси масла и воды предусмотрена камера предварительного разделения, где более грубые компоненты масла в первую очередь отделяются от смеси в емкости. Предварительно очищенную смесь вводят снизу через перфорированную пластину в коалесцирующей камере. Коалесцирующая камера включает в себя множество коалесцирующих тел, состоящих из олеофильного пластического материала и более легких, чем вода. Они имеют форму, которая дает удельную большую площадь поверхности и большое поперечное сечение свободного сечения концентрации [4].

В специальной литературе описан способ получения по существу гидрофильного материала, плотность которого может регулировать размер и, в частности, биологическую обработку.

Предлагаемое решение направлено на то, чтобы предложить способ для изготовления материала олеофильной природы, с алюминием, в частности, для нанесения при обработке воды или водных стоков, чтобы позволить использовать материал, который можно оптимизировать в соответствии с требованиями, независимо от размера гранул, плотности материала и липофильного / гидрофильного баланса. Это решение распространяется на новый олеофильный характер гранулированного материала, который может быть получен указанным выше способом [3].

Более эффективные известные методы используют последовательно установленные мембранны с разным диаметром ячеек для обеспечения обратного осмоса и нано- и ультрафильтрации. Необходимая предварительная очистка и высокие рабочие давления, и большие поверхности мембранны и еще ограниченный срок службы диафрагмы также приводят к высоким затратам. Техническое предложение авторов относится к способу удаления примесей из

воды путем осаждения загрязняющих веществ на твердые частицы, а также относится к соответствующему устройству для реализации способа.

Из специальной литературы известен способ удаления примесей из воды путем осаждения загрязняющих веществ на твердые частицы с помощью того, что используют тонкоизмельченные инертные вещества с размером частиц не более 10 мкм, причем они функционализированы на поверхностях частиц. Функционализированные поверхности частиц инертного материала приводятся в контакт с очищаемой водой, в результате чего примеси связываются с функционализированной поверхностью, при этом вода освобождается от примесей.

Нами предложено более простое устройство для очистки воды от масложировых загрязнений, представленное на рисунке 1. Оно решает большинство из затронутых выше проблем [3].

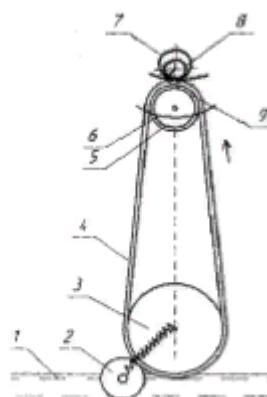


Рисунок 1 – Устройство для разделения жидкостей по плотности

Предлагаемое техническое решение относится к пищевой промышленности, а именно к разделению жидкостей по плотности, например, при повышении или понижении концентрации ценных пищевых веществ, содержащихся в промывных водах при переработке растительного или животного сырья, но может с успехом использоваться для очистки водных поверхностей от розлива нефтепродуктов [3].

Работает устройство следующим образом: пористая упругая лента 4 поступает в зону размещения нижних отжимного вала 2 и транспортирующего вала 3, где под действием пружины деформируется. При ее сжатии из отдельных пор легко удаляется находящийся там воздух, поскольку поверхности ленты не испытывают на себе никакого дополнительного воздействия. Перемещаясь в ванну 1 с разделяемой жидкостью, лента за счет упругих свойств начинает восстанавливать свою геометрическую форму, вбирая в себя легкую фракцию. Имея строго заданную толщину, лента воздействует только на определенный удалаемый слой жидкости, не перемешивая его с другими. Приходя по мере перемещения в соприкосновение с верхними транспортирующим 5 и отжимным валком 7, размещенными вне ванны, пористая лента снова деформируется, освобождая свои поры от собранной с

поверхности ванны легкой фракции. Собранная легкая фракция через перфорацию валка 5 поступает в размещенный внутри него сборный лоток 6, после чего удаляется для дальнейшей переработки. Опытное опробование описанного устройства подтвердило его эффективность, как при разделении промывочных вод кондитерских производств, так и при разделении воды и бензина [3].

Проведенный обзор патентной литературы свидетельствует об актуальности проблемы отделения легких загрязняющих фракций от воды для ее очистки. Выбор технологии и оборудования в каждом случае индивидуален и диктуется химической природой загрязнений.

### **Список литературы**

1. Алексеев Г.В., Боровков М.И., Титова Н.Е. Некоторые подходы к решению экологических проблем // Фундаментальные и прикладные разработки в области технических и физико-математических наук: сборник научных статей по итогам работы третьего международного круглого стола (Казань, 31июля 2018г.) -2018. - С. 8-10
2. Патент РФ №2570673/Алексеев Г.В., Егошина Е.В., МПК 01D 17/022. Устройство для разделения жиросодержащих эмульсий, 10.12.2015.
3. Пат. 2646423 РФ/ Алексеев Г.В., Калинина Е.В. Устройство для разделения жидкостей по плотности. Заявлено 07.04.2017. Опубликовано 05.03.2018
4. Pat. 0148444A3 EP /Frank Fischer, Gerhold Reitmeier. Verfahren und Vorrichtung zum Trennen eines Öl-Wasser-Gemisches/App. 1985-07-17. Pub.1985-09-18
5. Pat. 101565942 A CN/ Chzun Van Schici, Fen Peijuan, Van Van, Hun Chuchzi. Maritime shovel-type floating oil collector. App. 28.10.2009. Pub. 10.02.2016

ЕГОРОВА О.А., КРАВЦОВА Е.В.

**СИСТЕМНЫЙ МНОГОСТУПЕНЧАТЫЙ АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ПЕКТИНА**

*Университет ИТМО, Санкт-Петербург*  
*e-mail: kev90@bk.ru*

О. А. EGOROVA, Е. В. KRAVTSOVA

**MULTISTAGE SYSTEM ANALYSIS OF EXISTING PECTIN PRODUCTION TECHNOLOGY**

*ITMO University, St. Petersburg*  
*e-mail: kev90@bk.ru*

**Аннотация:** В статье консолидированы основные показатели рынка пектиновых веществ по годам. Рассмотрены современные исследования в области передовых технологий и моделей развития производства на всех этапах принятия решений по разработке, проектированию и их выходу на рынок пектина.

**Abstract:** The article consolidates the main indicators of the market of pectin substances by year. The modern research in the field of advanced technologies and models of production development at all stages of decision-making on the development, design and their entry into the pectin market are considered.

**Ключевые слова:** пектин, ультразвуковая экстракция, безотходные технологии, получение пектина, модифицированный пектин.

**Key words:** pectin, ultrasonic extraction, waste-free technologies, pectin production, modified pectin.

Рост производства может быть эффективен при условии использования передовых технологий и моделей развития производства на всех этапах принятия решений по разработке, проектированию и их выходу на рынок пектина [4].

В этой связи необходим анализ и переосмысление существующих методологий и технологий совместной деятельности, как в РФ, так и в других странах, в том числе вузов, компаний и производств, научно-образовательных центров которые позволяют выработать стратегии инновационного развития производства пектина, позволяют использовать их опыт, технологии, научно-методический и кадровый потенциал [4].

Анализ состояния и тенденции развития технологий получения пектина показал, что в современных условиях ключевой проблемой производства различных видов пектинов являются безопасность, экологическая чистота процесса, высокое качество и прогнозируемость свойств целевого продукта [1]. Кроме того, в наибольшей степени производство пектина является современным направлением повышения эффективности малоотходных и безотходных технологий производства путем вовлечение в хозяйственный оборот вторичных сырьевых ресурсов. Несмотря на обилие ресурсов физико-химические свойства пектина и его химический состав взаимосвязаны и обусловлены сложностью

технологии последующего выделения, невысокими качественными показателями, большой продолжительностью производственных процессов, наличием примесей, потерями пектиновых веществ [1]. Исследования, направленные на разработку прогрессивных, научно-обоснованных технологий производства пектинов с заданными индивидуальными свойствами являются актуальными на сегодняшний день. Интерес к данной теме привлек десятки исследовательских институтов, которые создают и спонсируют научные группы для изучения фундаментальных характеристик получения пектина, рисунок 1.

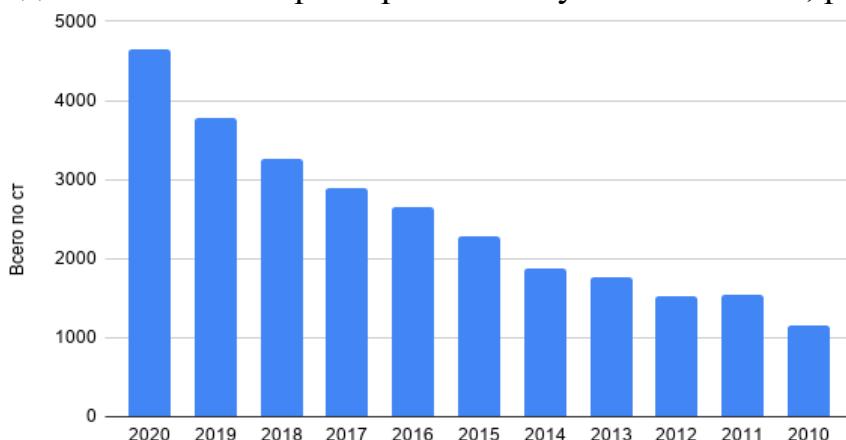


Рисунок 1 - Количество научно-обоснованных публикаций изучения производства пектинов по годам

В настоящее время существует острая необходимость производства пектина в связи с его востребованностью в различных отраслях промышленности, основные сферы применения пектина представлены на рисунке 2.

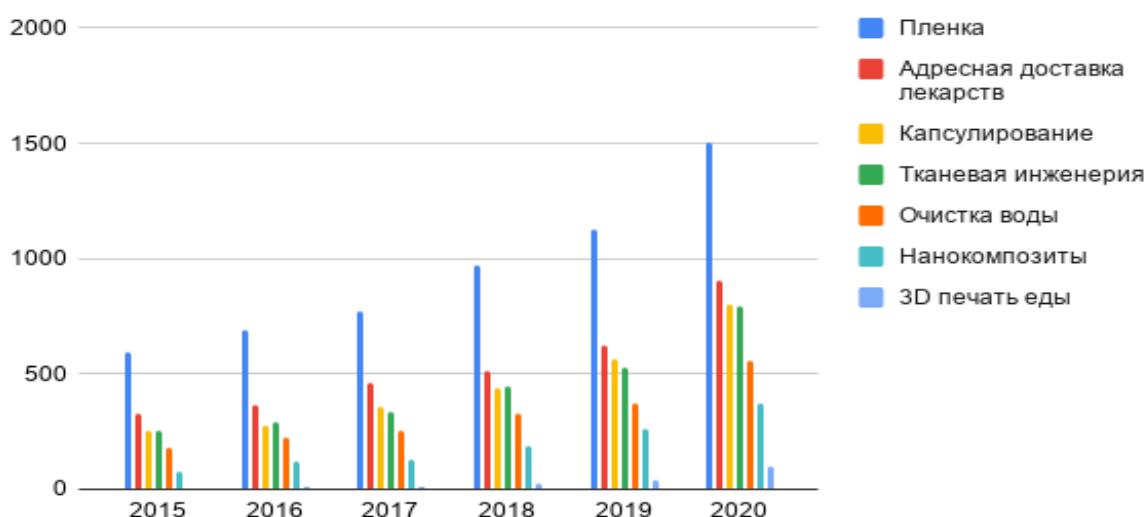


Рисунок 2 – Тенденции применения пектина

Применение пектина в других отраслях так же высоко, например, он используется в химической промышленности для производства D-галактуроновой кислоты. В текстильной промышленности при отделки тканей, в

литейном производстве, в виде различных добавок в формовочные смеси, которое приводит к более высокой точности отливок [2].

Пектин используется аналогично хитозану и альгинату. Пектин может связываться непосредственно с пищевыми ингредиентами в качестве защитного слоя. Капсулирование используется в том числе для того, чтобы замаскировать нежелательный органолептические свойства (например, рыбий жир) или защитить чувствительные компоненты от агрессивных воздействий окружающей среды отдельно или в сочетании с другими биополимерами, для того, чтобы повысить эффективность инкапсуляции мальтодекстрина путем его комплексообразования с высокоэтерифицированным пектином.

За последнее десятилетие пектин был использован в инновационных технологиях, таких как производство продуктов с 3D-печатью. Технология 3D-печати включает в себя разработку и проектирование индивидуальных продуктов питания непосредственно перед потреблением на основе физиологических потребностей людей. Применение этой технологии востребовано в таких областях как питание для военных, космонавтов и людей, страдающих расстройством глотания, и людей преклонного возраста.

В тканевой инженерии на основе пектина созданы ранозаживляющие средства. Пектин в этом случае работает по трем механизмам: - пектин поглощает раневой экссудат и предотвращает избыточное накопление жидкости в месте повреждения, обеспечивая при этом влажную среду, стимулирующую синтез коллагена - пектин совместно с лекарственным ингредиентом контролирует процесс заживления и регенерации клеток - диссоциация пектина создает кислую среду, которая ограничивает микробную активность. Поскольку пектин и целлюлоза хорошо переносят механические силы при деформации, пектиноцеллюлозный композит может представлять собой тканеинженерный каркас с высокой несущей способностью. Пектиновые каркасы имеют медленную скорость деградации и высокую термическую стабильность.

Способность пектина связывать металлы благоприятна для очистки тяжелых металлов в экосистемах. Например, разработаны гели для удаления мышьяка.

Современные исследования в области получения пектина связаны с ультразвуковой экстракцией, распылительной сушкой, позволяющая создавать микро- и нанокапсулы, применение микроволн для экстракции и сушки [2]. Способы получения пектина представлены на рисунке 3.

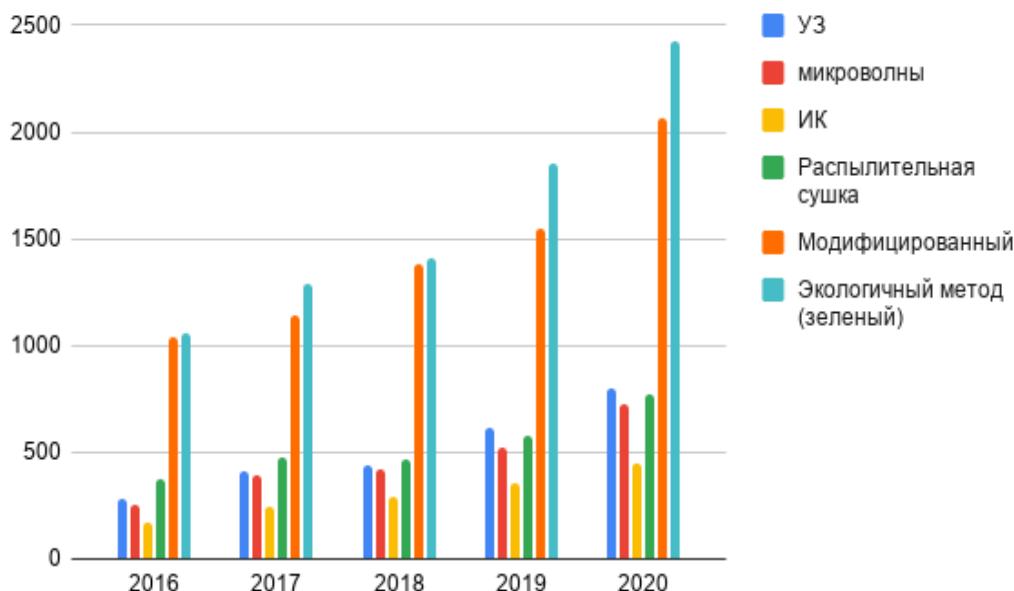


Рисунок 3 – Тенденции получения пектина различными методами по годам

На сегодняшний день в мире повсеместно используются кислотно-щелочные или ферментативные методы получения пектина - устаревшая технология, наносящая большой вред окружающей среде. По этой причине существующие заводы во многих странах были закрыты. Остальные вынуждены тратить огромные деньги на очистку производственных выбросов.

Одним из важнейших этапов производства пектина является экстракция. От этой стадии технологического процесса зависят качество и выход готового продукта. В связи с этим многими учеными предпринимаются попытки модернизировать существующую схему экстракции с целью получения пектина с проектируемыми свойствами [2].

Новейшие технологические разработки в этой теме основаны на экстракции пектина с помощью ультразвука в мягких температурных условиях без использования кислот, спиртов или других агрессивных жидкостей [2]. Извлечение пектина в таких условиях возможно из любого пектинсодержащего сырья с достижением выхода до 98%. Отходы и выбросы, как в токсичной, так и в нейтральной форме, полностью исключены.

Таким образом, развитие производства пектина может принести странам высокую рентабельность, образовать высокую потребность потребителей. В условиях международной интеграции актуальной задачей становится разработка новых технологий и механизмов. Партнерское взаимодействие России в сфере производства пектина приведет к укреплению межрегионального сотрудничества стран и позволит каждой из стран внедрить наиболее эффективные технологии.

#### Список литературы

1. Алексеев Г.В., Егорова О.А., Леу А.Г., Юхник И.П. Аналитическое исследование температурного поля насыпи крахмал- или пектинсодержащего

сырья при управляемых тепловых воздействиях // Вестник Международной академии холода -2020. - № 4(77). - С.

2. Алексеев Г.В., Егоров А.Н., Сидорова А.И., Егорова О.А. Применение различных видов экстракции при получении пектина // Энергетика, информатика, инновации-2017: сборник трудов VII Международной научно-технической конференции (Смоленск, 23-24 ноября 2017 г.): в 3 томах - 2017. - Т. 2. - С. 257-260

3. Егорова О.А. Топинамбур как растительное сырьё для получения пектина с уникальными свойствами // Проблемы продовольственной безопасности государств большой Евразии и пути их решения: научные статьи XI Евразийского научного форума (СПб, 18-20 декабря 2019г.) -2020. - С. 67-73

4. Егорова О.А., Егоров А.Н. Перспективы расширения применения функционального питания в странах Евразии // Функциональное питание - общая проблема «здорового образа жизни» населения государств Евразии: научные статьи X Евразийского научного форума (СПб, 22-23 ноября 2018г.) -2019. - С. 55-60

<sup>1</sup>ЕЛИСЕЕВА Л.Г., <sup>2</sup>ЯЦЕНКО Н.Н.

**БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОИЗВОДСТВА И  
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОБОГАЩЕННОГО КИСЛОМОЛОЧНОГО  
БИОПРОДУКТА**

<sup>1</sup>*Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова,  
г. Москва, Россия*

*e-mail: eliseeva-reu@mail.ru*

<sup>2</sup>*Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова,  
г. Москва, Россия*

*e-mail: nataly\_yacenko@list.ru*

<sup>1</sup>ELISEEVA L. G., <sup>2</sup>YATSENKO N.N.

**BIOTECHNOLOGICAL ASPECTS OF PRODUCTION AND QUALITY  
ASSESSMENT OF FORTIFIED FERMENTED DAIRY PRODUCTS**

<sup>1</sup>*Russian economic university named after G.V. Plekhanov, Moscow, Russia  
e-mail: eliseeva-reu@mail.ru*

<sup>2</sup>*Russian economic university named after G.V. Plekhanov, Moscow, Russia  
e-mail: nataly\_yacenko@list.ru*

**Аннотация:** Большой научный и практический интерес вызывают исследования природного полимера фруктозы – инулина, содержащегося в пастернаке и куркуме. Больным сахарным диабетом рекомендуется питание с высоким содержанием сложных углеводов и клетчатки и с низким содержанием сахара и жиров. В статье представлен анализ показателей качества нового кисломолочного биопродукта, обогащенного корнеплодами

**Abstract:** Research on the natural polymer of fructose, inulin, found in parsnips and turmeric, is of great scientific and practical interest. Patients with diabetes are recommended to eat a diet high in complex carbohydrates and fiber and low in sugar and fat. The article presents an analysis of quality indicators of a new fermented dairy bioproduct enriched with root vegetables

**Ключевые слова:** биопродукт, сахарный диабет, инулин, корнеплоды, николинат хрома

**Keywords:** biological product, pancreatic diabetes, inulin, root vegetables, chromium picolinate

**Цель исследования.** Разработка кисломолочного биопродукта, обогащенного растительными препаратами пастернака, куркумы и биологически активной добавкой николината хрома направлена на создание профилактического продукта питания, стимулирующего активизацию защитных функций организма человека, направленных на предупреждение развития сахарного диабета 2 типа.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объектов исследований были использованы корнеплоды куркумы и пастернака. Корнеплоды куркумы измельчали и высушивали методом вакуум-вибрационной сушки, при режимах, позволяющих максимально сохранить биологически активные вещества в корнеплоде.

Корнеплоды пастернака подвергали гидротермической обработке и гомогенизации для получения мелкодисперсионного гомогенизированного пюре.

Николинат хрома – это БАД к пище (свидетельство о государственной регистрации № Ru 77 99 11.003 Е.005528 03.12 от 20.03.2012 г). Производитель SOLGAR VITAMIN AND HERB World Headquarters 500 Willow TreeRoad, Leonia NJ 07605 США. Реализуется через аптечную сеть, специализированные магазины и отделы торговой сети [1].

Оптимизацию рецептуры обогащенного кисломолочного биопродукта проводили с учетом органолептических свойств готового продукта. Были установлены оптимальные дозы внесения пюре пастернака (9%), порошка куркумы (0,6%) и закваски лиофилизированного концентрата молочнокислых бактерий и бифидобактерий (3%). Концентрацию биологически активной добавки николината хрома использовали в соответствии с нормами - 144,8 мкг. Используемые функциональные ингредиенты вносили в процесс производства кисломолочного биопродукта после термической обработки [2].

Химический состав и микробиологические показатели определяли по стандартным методикам.

### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Корнеплоды куркумы и пастернака являются комплексом биологически активных соединений, антиоксидантов и инулина, а также источниками пищевых волокон, витаминов (В<sub>1</sub> -0,02 мг, В<sub>2</sub> - 0,1 мг, С -38 мг, Е - 0,5 мг).

На основании проведенных сенсорных исследований нового обогащенного кисломолочного биопродукта, были разработаны требования к органолептическим показателям качества (таблица 1).

Как видно, из таблицы, органолептические показатели кисломолочного биопродукта достаточно высокие, в сравнении с контрольным образцом, гармонично сочетающийся вкус и запах кисломолочного биопродукта с корнеплодами и николинатом хрома, что немаловажно для формирования потребительских предпочтений при реализации продукта.

**Таблица 1 Органолептические показатели качества кисломолочного биопродукта**

Показатели	Контроль	Балл	Кисломолочный биопродукт с корнеплодами и николинатом хрома	Балл
<b>Вкус и запах</b>	Чистые кисломолочные, без посторонних привкусов и запахов	5	Кисломолочный, с выраженным привкусом пастеризации, пряный, гармонично сочетающийся с внесенными пастернаком и куркумой	5
<b>Внешний вид и консистенция</b>	Нежный однородный сгусток без газообразований	4	Плотный сгусток с единичными частицами внесенного компонента, равномерно распределенными по всей массе, легко перемешиваемый при встряхивании	5
<b>Цвет</b>	Молочно-белый равномерный по всей массе	4	Светло-кремовый, с незначительной неоднородностью внесенных компонентов	5
<b>Итого</b>		13		15

Химический состав кисломолочного биопродукта, обогащенного корнеплодами и николинатом хрома представлен в таблице 2, микробиологические показатели в таблице 3.

**Таблица 2 Химический состав кисломолочного биопродукта**

<b>Наименование исследуемого показателя</b>	<b>Методика проведения</b>	<b>Содержание в биопродукте, %</b>
<b>Массовая доля (М.д.) белка</b>	ГОСТ 30648.2-99	3,0
<b>М.д. жира</b>	ГОСТ 5867-90	3,2
<b>М.д. минеральных веществ</b>	ГОСТ 25555.4-91	0,77
<b>М.д. углеводов</b>	ГОСТ Р 52839-07	12,14
<b>в т.ч. сырой клетчатки</b>		3,22
<b>М.д. инулина</b>		0,75

По результатам представленных данных следует, что биопродукт обладает высокой пищевой ценностью, добавление препаратов пастернака и куркумы привело к увеличению содержания углеводов, в том числе пищевых волокон. Установлено, что добавление в рецептуру указанных растительных препаратов приводит к обогащению биопродукта инулином, Инулин – это полисахарид, который на 95% состоит из фруктозы. Доказано, что инулин нормализует липидный и углеводный метаболизм, активизирует обмен веществ в организме, нормализует содержание сахара в крови, активизирует сжигание жира и используется в качестве биологически активной добавки для профилактики и лечения диабета 1 и 2 типа. Следовательно, исследуемый биопродукт содержащий инулин в сочетании с пищевыми волокнами может являться эффективным профилактическим продуктом для больных сахарным диабетом [4].

**Таблица 3 Микробиологические показатели кисломолочного продукта**

<b>Показатель</b>	<b>Норма</b>	<b>Кисломолочный биопродукт</b>
<b>БГКП</b>	в 3,0 см <sup>3</sup>	не обнаружены
<b>St. aureus</b>	в 10,0 см <sup>3</sup>	не обнаружены
<b>Сальмонеллы</b>	в 50,0 см <sup>3</sup>	не обнаружены
<b>Плесени и дрожжи, КОЕ/г, не более</b>	1*10 <sup>2</sup>	не обнаружены
<b>Количество молочнокислых бактерий, КОЕ/см<sup>3</sup></b>	10 <sup>7</sup>	17*10 <sup>7</sup>
<b>количество бифидобактерий, КОЕ/см<sup>3</sup></b>	10 <sup>6</sup>	15*10 <sup>6</sup>

Производство кисломолочного биопродукта, обогащенного корнеплодами и пиколинатом хрома предусматривается резервуарным способом. Резервуарный способ производства кисломолочного продукта обогащенного корнеплодами включает следующие операции: приемка и оценка качества основного и вспомогательного сырья, очистка, охлаждение молока, нормализация по

массовой доле жира и сухих веществ, внесение корнеплодов и николината хрома, гомогенизация, пастеризация, охлаждение, перемешивание, заквашивание смеси, розлив в потребительскую тару, охлаждение, комплексная оценка качества, хранение, транспортирование и реализация [3].

**Выводы.** Разработанный кисломолочный биопродукт обладает добавленной пищевой ценностью. Ведение растительных препаратов куркумы и пастернака позволил обогатить продукт важными биологически активными соединениями, такими как инулин, пектиновые вещества, микроэлементы, витамины и пищевые волокна. Корнеплоды содержат инулин и клетчатку, витамины, макро- и микроэлементы. Комплексное воздействие сбалансированных нутриентов определяют оздоровительные свойства корнеплодов в условиях воздействия вредных факторов окружающей среды, несбалансированного питания.

Готовый обогащенный кисломолочный биопродукт, хранят при температуре  $4\pm2^{\circ}\text{C}$  не более 10 суток, в том числе на предприятии-изготовителе не более 1 суток. Температура готового продукта при отправке с завода должна быть не выше  $6^{\circ}\text{C}$ . Не допускается хранение кисломолочного биопродукта на складах транспортных организаций. Транспортирование кисломолочного биопродукта должно производиться специализированным транспортом, в соответствии с правилами перевозок скоропортящихся грузов, действующими на данном виде транспорта.

Данный комплекс соединений может служить для профилактики сахарного диабета, а также эффективно использоваться в рационе питания людей больных сахарным диабетом.

#### **Список литературы**

1. Елисеева Л.Г. Изучение пребиотических свойств кисломолочного продукта, обогащенного препаратами инулина и хрома / Л.Г.Елисеева, Н.Н. Яценко // Хранение и переработка сельхозсырья. 2019. №3. С. 90-99.
2. Елисеева Л.Г. Кисломолочный биопродукт с добавленной пищевой ценностью для профилактики сахарного диабета / Л.Г. Елисеева, Н.Н. Яценко // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. 2017. №6 (47). С. 37-41.
3. Елисеева Л.Г. Оценка функциональных свойств кисломолочных биопродуктов с добавленной пищевой ценности / Л.Г.Елисеева, Н.Н Яценко // Пищевая промышленность. 2017. №3. С. 12-14.
4. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности молока и молочной продукции» № ТР ТС 033/2013: сайт Электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. - [Электронный ресурс]. Дата обновления: 10.06.2014. - URL: <http://www.docs.cntd.ru/document/499050562> (дата обращения: 10.11.2020).

ЗАХАРОВА Л.М., ГОРБУНЧИКОВА М.С.

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБИОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
ДВУКОМПОНЕНТНОЙ ЗАКВАСКИ**

*Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, г. Кемерово*  
*e-mail: zaharova\_lm@mail.ru*

ZAKHAROVA L. M., GORBUNCHIKOVA M. S.

**RESEARCH OF THE ANTIBIOTIC ACTIVITY OF TWO-  
COMPONENT STARTER CULTURE**

*Kuzbass state agricultural Academy, Kemerovo*  
*e-mail: zaharova\_lm@mail.ru*

**Аннотация:** В статье исследована антибиотическая активность двукомпонентной закваски штаммов микроорганизмов *Bifidobacterium bifidum* штамма № 791 (полученного из жидкого концентрата бифидобактерий) и *Lactobacillus acidophilus* (ВЗ-АП) в соотношении 5:1. Данную закваску рекомендуется использовать в производстве кисломолочного напитка.

**Abstract:** The article studies the antibiotic activity of a two-component starter culture of strains of microorganisms *Bifidobacterium bifidum* strain No. 791 (obtained from a liquid concentrate of bifidobacteria) and *Lactobacillus acidophilus* (VZ-AP) in a ratio of 5:1. this starter culture is recommended for use in the production of fermented milk drink.

**Ключевые слова:** закваска, антибиотическая активность, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, кисломолочный продукт.

**Keywords:** starter culture, antibiotic activity, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, fermented milk product.

**Цель исследования.** Хорошее физиологическое состояние организма обеспечивается не только оптимальным воздействием на него факторов окружающей среды, но и, главным образом, рациональным питанием, включающим, помимо всего прочего пробиотики и пребиотики. Пробиотические культуры способны устраниить дисбактериозы и повысить иммунитет [2]. Многие штаммы культур, использующиеся при производстве кисломолочных продуктов, обладают антибиотической активностью. А их комбинация может увеличить бактерицидный эффект в отношении «нежелательной» микрофлоры [1; 3; 4]. Целью исследования являлось определение антибиотической активности закваски, состоящей из *B. bifidum* 791 и *L. acidophilus* для разработки в дальнейшем технологии кисломолочного напитка.

**Материалы и методы исследования.**

Объектами исследования являлись чистые штаммы *Bifidobacterium bifidum* штамма № 791 и *Lactobacillus acidophilus* (ВЗ-АП). Определение антагонистической активности монокультур и комбинированной закваски с бифидобактериями производили методом диффузии в агар. Антибиотическую активность определяли методом серийных разведений по Н. А. Красильникову в

модификации М. С. Полонской и методом перпендикулярных штрихов при посеве тест культур на плотной среде и выдержке при 37 °С в течение 72 часов.

Результаты исследования и их обсуждение.

Считается, что высокая антибиотическая активность закваски наблюдается в том случае, если при добавлении тест-культуры в фильтрат при разведении 1:2 регистрируется бактерицидный эффект, а при разведении 1:16 – бактериостатический эффект.

На первом этапе исследовали антибиотическую активность в отношении тест-культуры *Escherichia coli* I 53 штаммов *Bifidobacterium bifidum* штамма № 791 и *Lactobacillus acidophilus* (ВЗ-АП) по отдельности, а также в комбинации друг с другом. В первом варианте использовали штаммы культур *Bifidobacterium bifidum* штамма № 791 и *Lactobacillus acidophilus* (ВЗ-АП) в виде производственной закваски 10:1 соответственно. Во втором варианте применяется закваска полученная с использованием бактериального концентрата бифидобактерий и ацидофильной палочки, произведенной по стандартной технологии, в соотношении культур 5:1 соответственно. К образцам также добавляли пребиотик - пшеничные зародышевые хлопья (далее обозначены как опытные образцы). Образцы без добавления пребиотика обозначены как контрольные образцы. Результаты исследований представлены в таблице 1.

**Таблица 1 - Антибиотическая активность штаммов *B. bifidum* 791, *L. acidophilus* и двувидовой закваски**

<b>Антагонисты <i>Escherichia coli</i> I 53</b>	<b>Разведение фильтрата культуральной жидкости закваски, вызывающее бактерицидный эффект</b>		<b>Разведение фильтрата культуральной жидкости закваски, вызывающее бактериостатический эффект</b>	
	<b>Контрольный образец</b>	<b>Опытный образец</b>	<b>Контрольный образец</b>	<b>Опытный образец</b>
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (ВЗ-АП)	1 : 2	1 : 2	1 : 4	1 : 8
<i>Bifidobacterium bifidum</i> штамма № 791	1 : 4	1 : 4	1 : 16	1 : 32
Двувидовая закваска - соотношение культур <i>B. bifidum</i> 791 и <i>L. acidophilus</i> 10 : 1 (вариант 1)	1 : 4	1 : 8	1 : 32	1 : 64
Двувидовая закваска - соотношение культур <i>B. bifidum</i> 791 и <i>L. acidophilus</i> 5 : 1 (вариант 2)	1 : 4	1 : 8	1 : 32	1 : 64

Если рассматривать раздельное культивирование штаммов, то видно, что *Bifidobacterium bifidum* штамма № 791 обладает большей антибиотической активностью по сравнению с *Lactobacillus acidophilus* (ВЗ-АП), причем на

активность *L. acidophilus* добавление пребиотика влияет незначительно, тогда как бактериостатический эффект *B. bifidum* 791 при добавлении зародышевых хлопьев увеличивается в два раза. Сочетание микроорганизмов в двувидовой закваске приводит к значительному увеличению бактериостатического эффекта (в восемь раз). При использовании комбинированной закваски с добавлением пребиотика увеличивается бактерицидный эффект в два раза, а бактериостатический – в 16 раз, что происходит в основном благодаря активному размножению в них бифидобактерий, которые закрепляются на поверхности эпителия кишечника и препятствуют проникновению *E. coli* в кровь.

На втором этапе определяли антибиотическую активность в отношении энтеропатогенных эшерхеий, протея, гноеродных кокков, шигелл Флекснера и Зонне методом перпендикулярных штрихов. В результате исследований установлено, что зона задержки роста тест-культур для *Bifidobacterium bifidum* штамма № 791 составляет 12-14 мм, для *Lactobacillus acidophilus* (В3-АП) – 11-17 мм, в заквасках первого варианта – 14-18 мм, а второго варианта – 16-20 мм, причем для двувидовых заквасок вместо регламентированных нормативной документацией 72 часов результат наблюдается уже через 48 часов.

На третьем этапе определяли антагонистическую активность штаммов методом развивающихся смешанных популяций по отношению к условно патогенным и патогенным микроорганизмам, для этого использовали следующие тест-культуры: *Proteus vulgaricus*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* (данные представлены в таблице 2).

Из таблицы видно, что наиболее высокой степенью активности в отношении условно патогенных и патогенных микроорганизмов является *L. acidophilus*, что связано с синтезом перекисей, лизоцима, а также лактоцинов, кроме того, ацидофильная палочка обладает протеолитической активностью в отношении протеаз патогенных микроорганизмов. На втором месте по степени ингибирования находится закваска, полученная во втором варианте.

**Таблица 2 - Антагонистическая активность штаммов *B. bifidum* 79, *L. acidophilus* и двувидовых заквасок в отношении условно патогенных и патогенных микроорганизмов**

Тест-культуры	Степень ингибирования, %			
	<i>B. bifidum</i> 791	<i>L. acidophilus</i>	Двувидовая закваска	
			первый вариант	второй вариант
<i>E. coli</i>	96,5	100,0	97,0	97,8
<i>S. aureus</i>	81,9	93,0	84,1	86,0
<i>Pr. vulgaricus</i>	81,6	85,3	82,5	83,0

**Выводы.** В результате проведенных исследований рекомендуется для производства кисломолочного напитка использовать закваску, полученную во втором варианте с добавлением пребиотика. Данная закваска обладает высокими бактерицидным и бактериостатическим эффектом, имеет отличную

антибиотическую активность в отношении энтеропатогенных эшерхеий, протея, гноеродных кокков, шигелл Флекснера и Зонне, а также достаточно высокую антагонистическую активность в отношении условно патогенных и патогенных микроорганизмов.

### **Список литературы**

1. Канарейкина С.Г. Ацидофильный кисломолочный напиток / С.Г. Канарейкина, И.И. Гареева - Текст : электронный // Качество продукции, технологий и образования. Материалы XIII международной научно-практической конференции. - Издательство: Магнитогорский государственный технический университет им. Г.И. Носова (Магнитогорск), 2018. – С. 110-113. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_35424985\\_41831185.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_35424985_41831185.pdf) (дата обращения: 01.09.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.
2. Комарова О.Н. Взаимосвязь стресса, иммунитета и кишечной микробиоты / О.Н. Комарова, А.И. Хавкин - Текст : электронный // Педиатрическая фармакология. – 2020. Т.17. № 1. С. 18-24. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_42699389\\_92136208.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42699389_92136208.pdf) (дата обращения: 01.09.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.
3. Кригер О.В. Актуальные вопросы создания функциональных напитков с антибиотическими свойствами / О.В. Кригер - Текст : непосредственный // Актуальные вопросы индустрии напитков. – 2017. №1. С. 62-64.
4. Полянская И.С. Молочнокислые микроорганизмы для профилактики инфекций *E. coli* / И.С. Полянская, Г.Н. Забегалова, О.И. Топал, В.Ф. Семенихина - Текст : непосредственный // Молочная промышленность. – 2016. № 12. С 52-54.

ЛОГВИНА А.О.

**ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНА НА АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ  
ЭКСТРАКТОВ ФОТОМИКСОТРОФНОГО КАЛЛУСА ПАЖИТНИКА  
ГРЕЧЕСКОГО**

**(*TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM L.*)**

*Белорусский государственный университет, г. Минск*  
*e-mail: anna.logvina@mail.ru*

LOHVINA H.O.

**EFFECT OF SELENIUM ON THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF  
PHOTOMIXOTROPHIC CALLUS EXTRACTS OF FENUGREEK  
(*TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM L.*)**

*Belarusian State University, Minsk*  
*e-mail: anna.logvina@mail.ru*

**Аннотация:** В работе представлены результаты определения уровня накопления фенольных соединений и антирадикальных свойств (методом DPPH) экстрактов фотомиксотрофного каллуса пажитника греческого при введении в состав среды неорганического источника селена в форме селенита натрия в концентрациях  $10^{-8}$ - $10^{-3}$  М. Проанализирована корреляция между данными параметрами.

**Abstract:** The paper presents the results of determining the level of accumulation of phenolic compounds and antiradical properties (by DPPH method) of extracts of photomixotrophic callus of fenugreek when an inorganic source of selenium in the form of sodium selenite in concentrations of  $10^{-8}$ - $10^{-3}$  M is introduced into the medium. The correlation between these parameters is analyzed.

**Ключевые слова:** *Trigonella foenum-graecum*, пажитник греческий, фотомиксотрофная каллусная культура, селенит натрия, селен, фенольные соединения, антирадикальная активность.

**Keywords:** *Trigonella foenum-graecum*, fenugreek, photomixotrophic callus culture, sodium selenite, selenium, phenolic compounds, antiradical activity.

**Цель исследования.** Целью данной работы было установление закономерностей воздействия одной из основных неорганических форм Se – селенита натрия – на антиоксидантные свойства фотомиксотрофной каллусной культуры *Trigonella foenum-graecum L.* (пажитник греческий).

Известно, что Se повышает устойчивость растений к действию неблагоприятных факторов среды [5]. Кроме этого, указанный элемент выступает в качестве элиситора, стимулируя рост и увеличивая продуктивность растений, а также может регулировать их вторичный синтез.

Добавление Se-содержащих компонентов в питательную среду может значительно улучшить характеристики растительных объектов *in vivo* и *in vitro*. При этом особенности влияния Se на физиологические показатели клеточных культур, как и на их биосинтетические свойства и антиоксидантный потенциал,

как отмечается в работе [3], до сих пор мало изучены, что, несомненно, определяет актуальность подобных исследований.

*T. foenuit-graecum* представляет собой важное пряно-ароматическое и пищевое растение, обладающее также широким спектром терапевтических эффектов, обусловленных высоким содержанием комплекса фармакологически важных веществ (сапонинов, фенольных соединений, алкалоидов и др.). Культура клеток данного растения на протяжении нескольких десятилетий привлекает внимание ученых как альтернативный источник получения указанных метаболитов [1]. Se же может сыграть существенную роль в повышении уровня ее продуктивности.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования была фотомиксотрофная каллусная культура, полученная из гетеротрофного каллуса листового происхождения *T. foenuit-graecum* ярового сорта Ovari 4, путем продолжительного (более 6 месяцев) культивирования на свету в условиях фитостата (14 ч свет/10 ч темнота, интенсивность освещения 3000 лк) при комнатной температуре. Выращивание каллусной ткани осуществляли на агаризованной МС-среде, дополненной 4% сахарозы и фитогормонами 2,4-Д, ИУК и кинетином в концентрации 2,0 мг/л.

В качестве Se-содержащего соединения использовали селенит натрия ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ). Концентрация селенита натрия в средах составляла  $10^{-8}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-4}$  и  $10^{-3}$  М. Контрольной служила питательная среда без добавления данного вещества.

Общее содержание фенольных соединений в 70%-х спиртовых экстрактах находили спектрофотометрически методом Фолина-Чокальтеу [4]. Сумму фенолов выражали в мг/г сухой массы в эквиваленте галловой кислоты.

Антирадикальную активность тех же экстрактов определяли на спектрофотометре методом DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил), выражали в мг/г сухой массы в эквиваленте активности аскорбиновой кислоты [2].

Эксперименты проводили в трех биологических и трех-четырех аналитических повторностях. Данные представлены в виде средних значений и стандартной ошибки средней. Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента при уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Оценку линейной связи между количественными переменными проводили с помощью коэффициента Пирсона. Гипотезу о наличии достоверной положительной корреляции считали подтвержденной при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Фенольные соединения представляют собой один из наиболее распространенных и многочисленных классов природных биологически активных веществ. Будучи продуктами вторичного метаболизма растений, они принимают активное участие в окислительно-восстановительных процессах, выработке иммунитета, регуляции роста, а благодаря особенностям структуры, являются эффективными природными антиоксидантами. Влияние Se на накопление вторичных метаболитов, в частности фенольных соединений, в культуре клеток *in vitro* мало изучено.

На рисунке 1 представлена зависимость общего содержания фенольных соединений в клеточной культуре от концентрации селенита натрия в питательной среде.

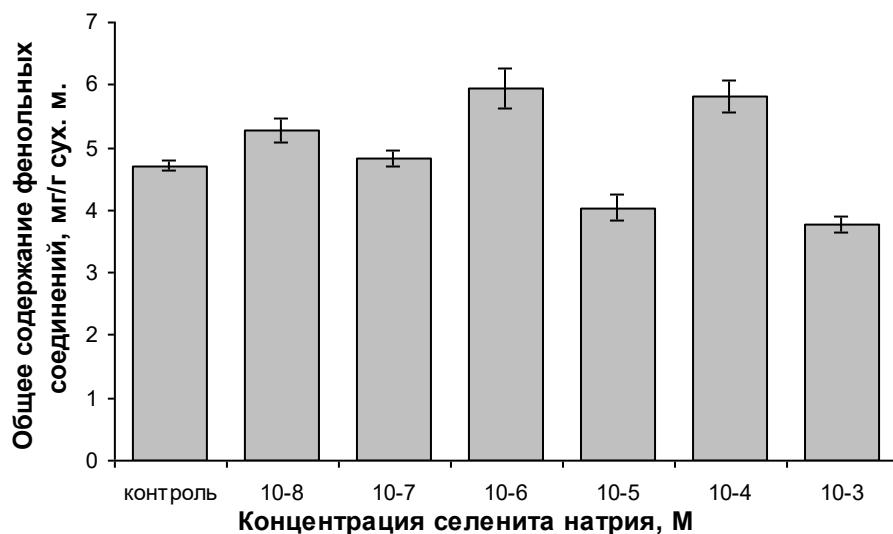


Рисунок 1. – Влияние селенита натрия на общее содержание фенольных соединений в фотомиксотрофной каллусной культуре пажитника греческого

Довольно высокий уровень фенольных соединений регистрировался во всех вариантах опыта. Статистически достоверный стимулирующий накопление фенольных соединений эффект от введения в среду селенита натрия наблюдался в случае применения его в концентрациях  $10^{-8}$ ,  $10^{-6}$  и  $10^{-4}$  М. Уменьшение показателя обнаружено для вариантов сред с  $10^{-5}$  и  $10^{-3}$  М селенита (на 15 и 20 % относительно контроля соответственно).

Важнейшей функцией Se является его непосредственное участие в антиоксидантных процессах. Однако повышенное содержание ионов металлов в питательной среде по сравнению с нормой является одним из факторов стресса для растительной клетки. Воздействие же стресс-факторов ведёт к накоплению свободных радикалов в клетках и активизации антиоксидантной системы защиты. В этой связи было проведено определение антирадикальной активности водно-спиртовых экстрактов каллусной культуры *T. foenuit-graecum* при варировании экзогенной концентрации селенита натрия. Полученные данные представлены на рисунке 2.

Так, введение в состав среды селенита натрия в интервале концентраций  $10^{-8}$ – $10^{-6}$  М не оказалось достоверного по сравнению с контролем изменения антирадикальной активности экстрактов каллуса *T. foenuit-graecum*. Небольшое снижение способности ингибиовать свободные радикалы отмечено для Se в концентрациях  $10^{-5}$  и  $10^{-3}$  М. Существенная – 25 %-ная – стимуляция антирадикальной активности наблюдается для варианта среды, дополненной селенитом натрия в концентрации  $10^{-4}$  М.

Корреляционный анализ выявил наличие достоверной положительной связи между общим содержанием фенольных соединений в фотомиксотрофном каллусе *T. foenuit-graecum* и антирадикальной активностью его водно-

спиртовых экстрактов в условиях варьирования концентрации селенита натрия в среде (коэффициент Пирсона равен 0,67 при количестве степеней свободы 5 при  $p \leq 0,05$ ), что может указывать на значительную роль фенолов в проявлении противорадикальных свойств каллусных клеток.

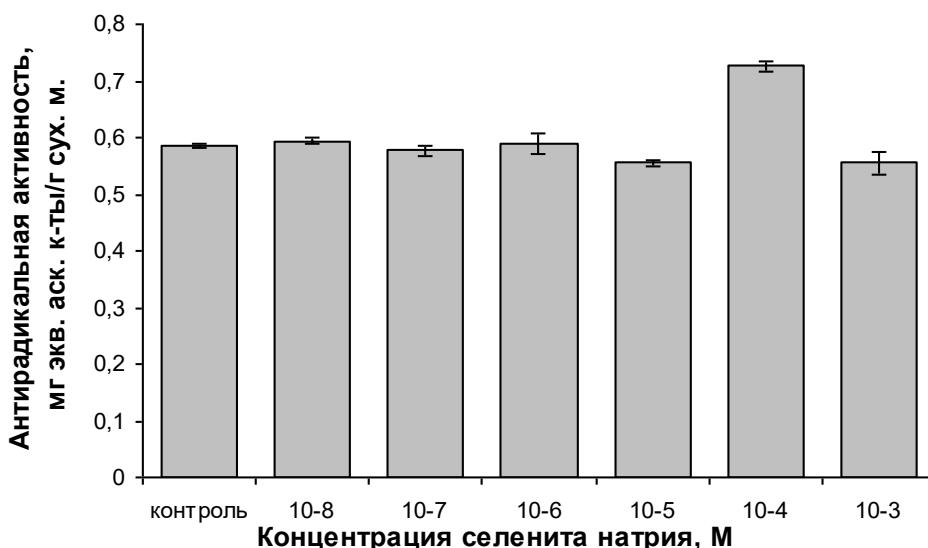


Рисунок 2. – Влияние селенита натрия на антирадикальную активность водно-спиртовых экстрактов фотомиксотрофной каллусной культуры пажитника греческого

**Выводы.** Полученные данные подтверждают имеющиеся в литературе сведения, согласно которым Se стимулирует работу антиоксидантной системы защиты клеток, тем самым повышая резистентность к действию стрессоров [5]. Как известно, протекторное действие Se реализуется посредством активации в определенных его концентрациях антиоксидантных ферментов и неферментативной системы антиоксидантной защиты растительных клеток, к которой, в свою очередь, относятся фенольные соединения.

#### Список литературы

1. A review on biology, cultivation and biotechnology of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) as a valuable medicinal plant and multipurpose / A. Mehrafarin [et al.] // Journal of Medicinal Plants. – 2011. – Vol. 10, iss. 37. – P. 6–24.
2. Determination of DPPH radical oxidation caused by methanolic extracts of some microalgal species by linear regression analysis of spectrophotometric measurements / K. Marxen [et al.] // Sensors. – 2007. – Vol. 7. – P. 2080–2095.
3. Selenium in higher plants / Terry N. [et al.] // Annu. Rev. Plant Biol. – 2000. – V. 51. – P. 401–432.
4. Slinkard, K. Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods / K. Slinkard, V. L. Singleton // American journal of enology and viticulture. – 1977. – Vol. 28. – P. 49–55.
5. The roles of selenium in protecting plants against abiotic stresses / Feng R. [et al.] // Environ. Exp. Bot. – 2013. – V. 87. – P. 58–68.

**СЕКЦИЯ 4**  
**КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И ЭКСПЕРТИЗА**  
**ПРОДУКТОВ БИОТЕХНООЛОГИЧЕСКОГО**  
**СИНТЕЗА И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ**  
**ДОБАВОК**

ГАЙСИНА Д.А., БИКМУРЗИНА З.Р,  
**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СОРТОВ МЕДА НА ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ  
ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАПИТКА «БУЗА»**  
Уфимский государственный нефтяной технический университет,  
г. Уфа  
e-mail:ishda@bk.ru

GAISINA D.A., BIKMURZINA Z.R  
**THE INFLUENCE OF DIFFERENT VARIETIES OF HONEY ON THE  
ORGANOLEPTIC CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL DRINK  
«BUZA»**  
Ufa State Petroleum Technological University, Ufa  
e-mail:ishda@bk.ru

**Аннотация:** проведены органолептические исследования функционального напитка «Буза» после добавления в рецептуру штамма *Lactobacillus fermentum* и дополнительного компонента различные сорта меда. Провели оценку влияния каждого компонента на сенсорный профиль напитка «Буза», с применением профильного метода дегустационного анализа.

**Abstract:** Organoleptic studies of the functional drink «Buza» were carried out after adding *Lactobacillus fermentum* strain and additional honey component to the formula. An assessment of the effect of each component on the sensory profile of the «Buza» drink was carried out using a pro-filial method of tasting analysis.

**Ключевые слова:** функциональные продукты, функциональные напитки, напиток «Буза», тритикале, зерновые культуры, мед, органолептические исследования.

**Keywords:** functional foods, functional drinks, «Buza» drink, triticale, cereals, honey, organoleptic research.

В последнее время мы все чаще сталкиваемся с проблемами недостаточной эффективности лекарственных препаратов, увеличением аллергических реакций, длительным восстановительным периодом после медикаментозного лечения. У населения растет интерес к немедикаментозным методам лечения и реабилитации.

Функциональные продукты питания должны быть частью ежедневного рациона, поскольку они повышают сопротивляемость организма к чужеродным бактериям и вирусам, предотвращают влияние негативных факторов, контролируют физическое и психическое состояние организма, повышает сопротивляемость организма к различным заболеваниям [2]. Напитки занимают особое место в группе функциональных продуктов и пользуются большой популярностью у различных групп населения. Большой выбор функциональных напитков приводит к определенным трудностям в систематизации, поэтому

существующие классификации весьма условны.

Мы работаем по классификации, которая была предложена Захаровым А.М. (рисунок 1) [4]. Согласно этой классификации, функциональные напитки разделяют на напитки массового потребления и специального назначения.

В наших исследованиях мы изучили функциональные напитки на основе зерновых культур. Одним из перспективным ингредиентом функциональных напитков являются злаки, в составе зерна которых содержится компоненты, обладающих физиологической активностью с установленной суточной потребностью.



Рисунок 1 - Классификация функциональных напитков в зависимости от используемого сырья и назначения.

**Цель исследований** – улучшить качество слабоалкогольного напитка «Буза» за счет добавления муки тритикале. Для исследования, была взята мука сорта тритикале. Для определения качества используемого сырья в зерне оценили: содержание примесей; влажность; масса 1000 зерен; пленчатость.

Исследования проводили согласно общепринятым методикам, указанным в действующих ГОСТах [3]

Буза («боза» или «боса») – ферментированный слабоалкогольный напиток, популярный в Казахстане, Турции, Албании, Болгарии, Азербайджане, Узбекистане, Румынии и Сербии [5].

В зависимости от страны буза может изготавливаться муки или соложенного (пророщенного) зерна кукурузы, пшеницы, ячменя, гречи, риса, проса и других злаков. Готовый продукт имеет цвет молочного коктейля, густую консистенцию, и горьковато-сладкий вкус. Содержание алкоголя обычно не превышает 1%, но бывают сорта с содержанием 4-6% спирта.

Схема технологического процесса приготовления слабоалкогольного

напитка разработана на основе патента RU 99 117 504 А «Способ производства напитка «Буза»».

Экспериментальные исследования проводились на базе научно-исследовательских лабораторий кафедры специальной технической технологии (лаборатории пищевой химии, технологии продуктов питания, функциональных продуктов питания) Института экономики и сервиса ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» и на кафедре «Фундаментальная и прикладная микробиология» ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет».

Была изменена рецептура, предложенная в патенте.

В рецептуру напитка внесли изменения: в основе закваски были использованы чистые культуры штамма *Lactobacillus fermentum* [1]; в качестве дополнительной функциональной добавки использовали 5 разных сортов меда (липовый, лесной, цветочный, донниковый, гречишный). *Lactobacillus fermentum* повышают функциональные свойства напитка, также положительно влияют на метаболические процессы в организме, а именно на образование витаминов и регулируют холестериновый обмен. [1].

В результате исследования, определили, что оптимально вносить 15-ти процентную концентрацию меда, так как наименьшая концентрация меда не сильно повлияла на вкус напитка. Зависимость бальной оценки функционального напитка от применения разных концентраций меда представлена на рисунке 2.

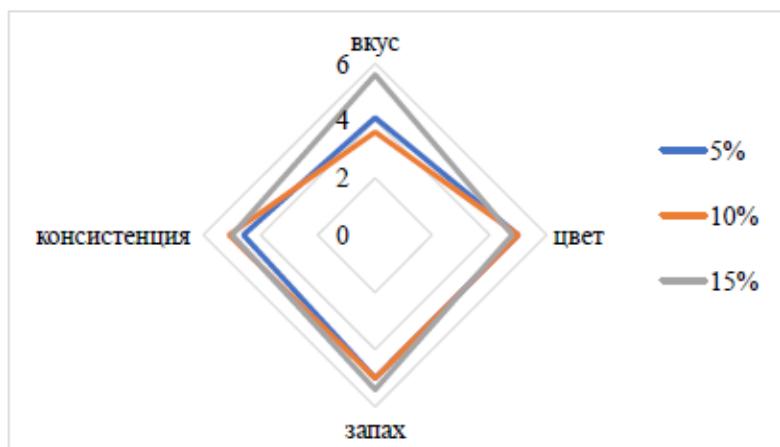


Рисунок 2 - Зависимость бальной оценки функционального напитка от применения разных концентраций внесённого меда.

Провели органолептические и физико – химические исследования напитка «Буза» с добавлением 5 разных сортов меда: липовый, гречишный, лесной, донниковый, цветочный. Рассчитали долю вносимого меда 15 % от общего объема готового напитка;

Провели оценку влияния каждого компонента на сенсорный профиль напитка «Буза», с применением профильного метода дегустационного анализа. Зависимость бальной оценки функционального напитка от применения разных

сортов меда, представлена на рисунке 3.

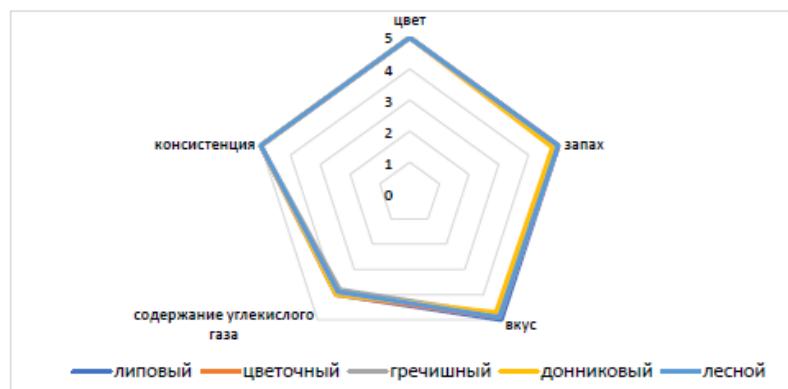


Рисунок 3 - Зависимость бальной оценки функционального напитка от применения разных сортов меда

**Вывод.** Органолептическая оценка напитка «Буза» показала, что они обладают хорошими органолептическими свойствами и могут служить альтернативой напиткам, содержащим сахарозу и синтетические подсластители.

Разработанные напитки предназначены для ежедневного потребления и могут быть использованы в летнее время как освежающие, а в зимнее время как повышающие сопротивляемость организма к различным инфекциям.

### Список литературы

1. Бикмурзина З.Р., Гайсина Д.А. Определение оптимального количества *lactobacillus fermentum* для слабоалкогольного напитка «Буза». // Научные исследования XXI века. - Нефтекамск, 2020. - С. 37-40.
2. Гайсина Д.А. Анализ ассортимента функциональных продуктов питания. - Журнал E-SCIO, 2. - Саранск 2020. - С. 94-100
3. ГОСТ 52700-2018. Напитки слабоалкогольные. Общие технические условия. (дата обращения 16.11.20)
4. Захарова М. И. Анализ ассортимента функциональных продуктов питания // Вестник Иркутского государственного технического университета. 2013.- С. 6.

<sup>1</sup>КНИГА О.П., <sup>1</sup>РОМАНОВА Л.А., <sup>2</sup>ТИХОНОВА Г.А., <sup>3</sup>МОРЕНКО В.В.

**ДЕЙСТВИЕ МЕТИОНИНА ПРИ ОКИСЛЕНИИ  
ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького», г. Донецк, ДНР

<sup>2</sup> ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет», г. Донецк, ДНР

<sup>3</sup>ГУ «Институт физико-органической химии и углехимии  
имени Л.М.Литвиненко», г. Донецк, ДНР  
e-mail: knigaolg@gmail.com

<sup>1</sup>KNIGA O.P., <sup>1</sup>ROMANOVA L.A., <sup>2</sup>TIKHONOVA G.A., <sup>3</sup>MORENKO V.V.

**ACTION OF METHIONIN AT ORGANIC SUBSTANCES OXIDATION**

<sup>1</sup>SEO «Donetsk National Medical University named after M. Gorky », Donetsk

<sup>2</sup>SEI «Donetsk National University», Donetsk, DPR

<sup>3</sup>SI «Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry named after L.M.

Litvinenko», Donetsk, DPR

e-mail: knigaolg@gmail.com

**Аннотация:** Изучено влияние метионина на окисление этилбензола, соевого масла и линолевой кислоты в гомогенной фазе и в эмульсии м/в. Это соединение не является акцептором пероксильных радикалов. Определено, что метионин проявляет антиоксидантную активность в автоокислении ненасыщенного субстрата и прооксидантную в гетерогенной системе.

**Abstract:** The influence of methionine on oxidation of ethylbenzene, soybean oil and linoleic acid in homogeneous phase and in emulsion o/w is studied. This compound is not acceptor of peroxy radicals. It is determined that methionine exhibit the antioxidant activity in auto-oxidation of unsaturated substrate and pro-oxidant one in heterogeneous system.

**Ключевые слова:** метионин, аминокислота, окисление, эмульсия, антиоксидант, гидропероксид.

**Keywords:** methionine, amino acid, oxidation, emulsion, antioxidant, hydroperoxide.

**Цель исследования.** Изучение особенностей действия метионина при окислении различных систем в соответствии с классической теорией свободно-радикального окисления органических веществ.

**Материалы и методы исследования.** В качестве субстратов окисления использован этилбензол, соевое масло и линолевая кислота; для коллоидной стабилизации эмульсии – анионное поверхностью-активное вещество (ДСНа) - додецилсульфат натрия; как добавка-ацетильная серосодержащая аминокислота метионин. Эмульсию масло-вода (соотношение фаз 1:3) готовили в присутствии  $3,0 \cdot 10^{-2}$  моль/л эмульгатора. Контролировали кинетику процесса автоокисления по изменению пероксидных чисел (П.Ч.), которые определяли методом косвенной йодометрии и выражали в % по  $I_2$ . Поглощение кислорода

измеряли на газовolumетрической установке. Разложение гидропероксида кумола проводили в реакторе барботажного типа с непрерывной подачей в систему азота, концентрацию ГПК определяли йодометрическим титрованием.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Белки и аминокислоты являются неотъемлемой составной частью пищевых продуктов, они необходимы для полноценного функционирования нашего организма. В природе существует около 200 аминокислот, 10 из них, метионин в том числе, были признаны незаменимыми. Незаменимые аминокислоты необходимо обязательно каждый день получать из пищи.

Метионин - алифатическая серосодержащая  $\alpha$ -аминокислота (АК). Он особенно важен для улучшения жирового обмена в организме, используется для профилактики атеросклероза, при циррозе и других заболеваниях. Это одна из трех аминокислот, из которых в нашем организме синтезируется моногидрат креатина, обеспечивающий мышечный рост. Метионин входит в состав многих белковых продуктов, используется в качестве биодобавок для спортивного питания. Согласно литературным данным, метионин проявляет антиоксидантные свойства.

Окисление органических веществ молекулярным кислородом – источник энергии в живых организмах. В процессе дыхания в клетках постоянно образуются активные формы кислорода, в физиологических условиях их образование контролируется системой антиоксидантной защиты [1]. При чрезмерном накоплении пероксидов и их вторичных продуктов появляется дисбаланс, который в живой системе определяется как окислительный стресс. При этом прежде всего затрагиваются фрагменты ненасыщенных высших жирных кислот фосфолипидов биомембран: образующиеся пероксидные группировки изменяют их проницаемость. То есть нарушение равновесия в естественном физиологическом процессе, называемом пероксидным окислением липидов (ПОЛ), обуславливает многие заболевания, а также старение, снижает адаптационные возможности организма и т.д.

Окисление органических веществ молекулярным кислородом протекает в живых организмах по цепному свободнорадикальному механизму с вырожденным разветвлением. Сведения об антиоксидантном действии аминокислот при ПОЛ противоречивы, в некоторых системах они ускоряли окисление субстратов, особенно в присутствии катионов металлов [2].

В работе изучено действие метионина в модельных системах – в процессе инициированного и автоокисления насыщенных и ненасыщенных субстратов в гомогенной среде и в эмульсии м/в. Определено, что метионин не оказывает влияния на кинетику инициированного окисления насыщенного углеводорода этилбензола при 333К ни в гомогенной среде, ни в эмульсии. Можно констатировать, что АК не является акцептором пероксильных радикалов.

Проведено автоокисление другой модельной системы - соевого масла. Соевое масло выбрано как субстрат окисления вследствие значительного

содержания ненасыщенных высших жирных кислот, особенно линолевой (более 50%). Результаты представлены на рис.1.

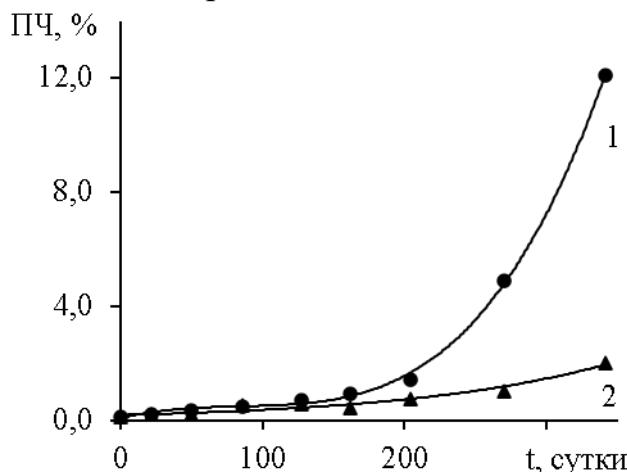


Рисунок 1 – Автоокисление соевого масла без добавок (1) и в присутствии метионина при комнатной температуре.

$$[AK]=5 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л.}$$

Как видно из рисунка, вид кривой соответствует классическим представлениям о протекании процесса автоокисления с вырожденным разветвлением. Ключевую роль в инициировании играет реакция разложения гидропероксидов по радикальному механизму [3]. Наблюдается большой период индукции окисления, что можно объяснить содержанием в соевом масле значительных количеств природного антиоксиданта  $\alpha$ -токоферола. В присутствии метионина накопление пероксидов значительно снижается. Рассчитаны максимальные скорости окисления: без метионина  $V_{max}=0,1\%/\text{сутки}$ , а в его присутствии  $V_{max}=1,4 \cdot 10^{-2}\%/\text{сутки}$  (ниже с 7 раз). То есть при гомогенном окислении ненасыщенного субстрата метионин проявил антиоксидантную активность.

Поскольку окисление в живых организмах представляет собой гетерогенный процесс, в качестве модели ПОЛ лучше использовать водно-органические системы. Провели окисление линолевой кислоты в эмульсии м/в при газоволюметрическом контроле процесса по поглощению кислорода (рис. 2). Как видно из рисунка, в эмульсии линолевой кислоты в присутствии метионина объем поглощенного кислорода существенно больше, чем без него, т.е. окисление ускорено. Аналогичные результаты получены при йодометрическом контроле процесса: присутствие АК повышает накопление пероксидов. Таким образом, при окислении прямой эмульсии метионин проявил прооксидантные свойства.

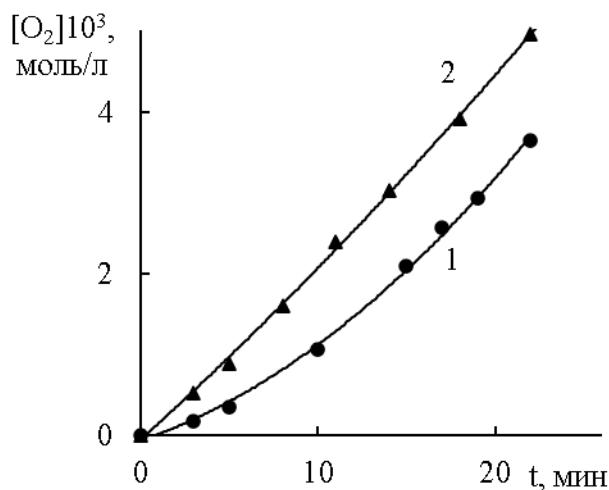


Рисунок 2 – Кинетика автоокисления эмульсии ЛК (4%) в фосфатном буфере (pH-7.4) без (1) и в присутствии  $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л метионина (2).  
 $T = 303\text{K}$ .  $[\text{ДСNa}] = 3 \cdot 10^{-2}$  моль/л.

Для объяснения полученных результатов с учетом того, что метионин не является акцептором радикалов, изучено влияние АК на разложение гидропероксида кумола (ГПК) в растворе хлорбензола (393К) и в изопропанольно-водной среде (353К). В гомогенной углеводородной среде при высокой температуре АК не взаимодействует с гидропероксидом, возможно, вследствие окисления самого метионина. В изопропанольно-водном растворе метионин разрушает ГПК (рис.3).

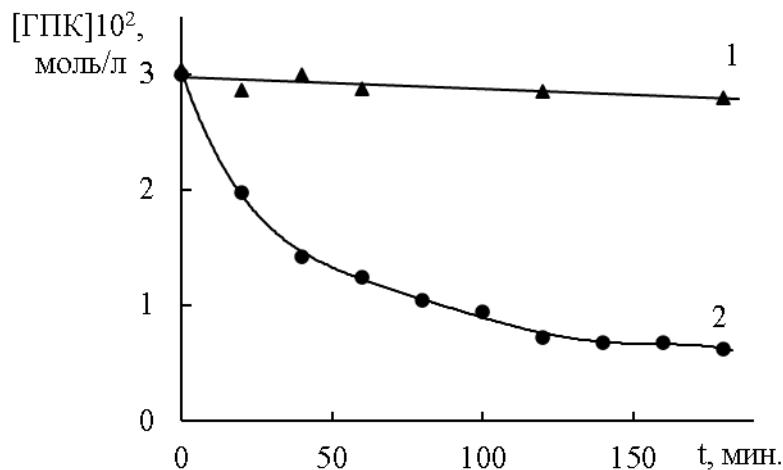


Рисунок 3 – Кинетические кривые разложения ГПК в 30% об. растворе изопропанола в воде при 353К без (1) и в присутствии метионина (2).  $[\text{АК}] = 2.0 \cdot 10^{-2}$  моль/л;  $W(\text{ДСNa}) = 2\%$  мас.

Это позволяет объяснить противоречивые результаты по действию метионина при окислении в различных системах. Известно [3], что в зависимости от условий распад гидропероксидов может приводить как к образованию радикалов, так и молекулярных продуктов. В гомогенном процессе автоокисления ненасыщенного субстрата при комнатной температуре процесс

тормозится благодаря разложению образующихся при окислении пероксидов до неактивных продуктов диалкилсульфидным фрагментом молекулы метионина. В слабощелочной водной среде облегчается радикальный распад гидропероксидов вследствие образования аммонийной соли АК.

**Выводы.** Метионин не является акцептором пероксильных радикалов. Его антиоксидантное действие при автоокислении ненасыщенного субстрата может быть связано с разрушением гидропероксидов по молекулярному механизму. Прооксидантное действие АК в прямой эмульсии линолевой кислоты объяснено участием метионина в вырожденном разветвлении цепей.

Таким образом, необходимо контролировать употребление метионина в качестве БАДа, поскольку большой избыток может вызвать негативные последствия из-за усиления ПОЛ в организме.

### **Список литературы**

1. Касаикина О.Т. // В сб. Окислительный стресс и антиоксиданты. – М.: РУДН, 2010. – С. 107.
2. Крайник В.В., Ушакова В.Н. Исследование механизма катализического окисления водно-липидной системы // Журн. физ. хим. – 2010. – Т. 84, № 5. – С. 998-1000.
3. Denisov E.T., Afanas'ev I.B. Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology. New York: CRC Press, 2005. – 992Р.

<sup>1</sup>КУЛЬСАРИН А.А., <sup>2</sup>ДАУКАЕВ Р.А., <sup>2</sup>КУРИЛОВ М.В.

### **ЛАКТАТ-ПРОДУЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЛАКТОБАЦИЛЛ В УСЛОВИЯХ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ MRS**

<sup>1</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан, г. Уфа

<sup>2</sup>Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, г. Уфа

*e-mail: [kulsarin@mail.ru](mailto:kulsarin@mail.ru)*

<sup>1</sup>KULSARIN A.A., <sup>2</sup>DAUKAEV R.A., <sup>2</sup>KURILOV M.V.

### **LACTATE-PRODUCING ACTIVITY LACTOBACILLES IN THE CONDITIONS OF MRS NUTRITIONAL ENVIRONMENT**

<sup>1</sup>Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Bashkortostan, Ufa

<sup>2</sup>Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa

*e-mail: [kulsarin@mail.ru](mailto:kulsarin@mail.ru)*

**Аннотация:** В работе показана возможность использования метода капиллярного электрофореза для качественного и количественного определения содержания молочной кислоты в форме лактат-иона, синтезируемого лактобациллами *L. plantarum* и *L. fermentum* в среде MRS.

**Abstract:** The work shows the possibility of using the method of capillary electrophoresis for the qualitative and quantitative determination of lactic acid in the

form of lactate ion, synthesized by *L. plantarum* and *L. fermentum* in the MRS nutrient medium.

**Ключевые слова:** лактат-ион, лактобациллы, метаболизм бактерий, MRS, капиллярный электрофорез (КЭ).

**Key words:** lactate ion, lactic acid, lactobacillus, bacterial metabolism, capillary electrophoresis (CE).

**Цель исследования.** Провести качественное и количественное определение лактат-иона, синтезируемого в питательной среде MRS бактериальными клетками *L. plantarum* и *L. fermentum*, с использованием метода капиллярного электрофореза [2].

Задача раздельного определения энантиомеров молочной кислоты по капиллярно-электрофоретическому профилю растворов [1] в данном исследовании не ставилась.

**Материалы и методы исследования.** В работе применяли бактериальные штаммы *L. plantarum* и *L. fermentum* (Микроген, Россия). Инкубацию проводили в течение 2 суток при 37°C в питательной среде MRS (Becton Dickinson, USA).

Аликвоту инкубированной смеси доводили до кипения, охлаждали и разводили дистиллированной водой в объемном соотношении 1:20. Далее полученную суспензию гомогенизировали в ультразвуковой ванне, фильтровали через целлюлозный фильтр, после чего фильтрат центрифугировали, преципитат отбрасывали.

Содержание лактат-иона в полученном супернатанте определяли с использованием системы капиллярного электрофореза «Капель-105М» (Люмэкс, Россия). В качестве ведущего электролита применяли водный раствор 10мМ бензойной кислоты, 0,5 мМ цетилtrimетиламмония бромида, 9 мМ диэтаноламина и 0,1 мМ ЭДТА. Детектирование лактат-иона проводили в кварцевом капилляре ( $L_{общ}/L_{эфф} = 70/60$  см, ID = 75 мкм) при длине волны 254 нм и рабочем напряжении -20 кВ. Метод добавок проводили с водным раствором литиевой соли молочной кислоты (Merck, Germany).

**Результаты исследования и их обсуждение.** На рис. 1 приведены электрофорограммы (ЭФГ) чистой питательной среды MRS, разбавленной водой в 20 раз ( $Q = 20$ ) (контроль), и супернатанта, полученного из раствора MRS с проросшими бактериями (опыт).

На ЭФГ водного раствора MRS после пророста бактерий появляется четко выраженный пик лактат-иона (II на рис.1). Для локализации области миграции лактат-иона и применения метода добавок растворы были разбавлены до  $Q = 200$ . На рисунке 2 приведены ЭФГ растворов с добавкой лактат-иона. На ЭФГ среды MRS (II) присутствуют два хорошо разрешенных пика. Время миграции первого соответствует лактат-иону, добавка которого приводит к увеличению высоты и площади данного пика (III). Расчетная концентрация лактат-иона в растворе MRS (опыт,  $Q = 200$ ) составила  $\sim 80$  мкг/мл.

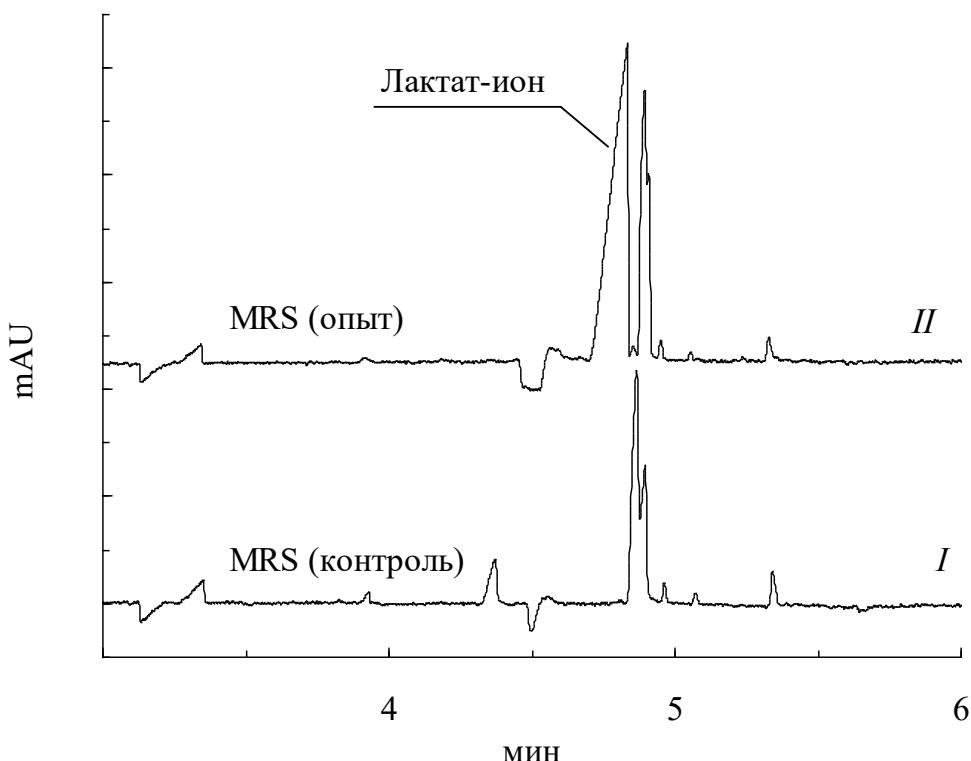


Рисунок 1 – I – ЭФГ среды MRS (контроль),  $Q = 20$ ;  
II – ЭФГ среды MRS (опыт),  $Q = 20$ .

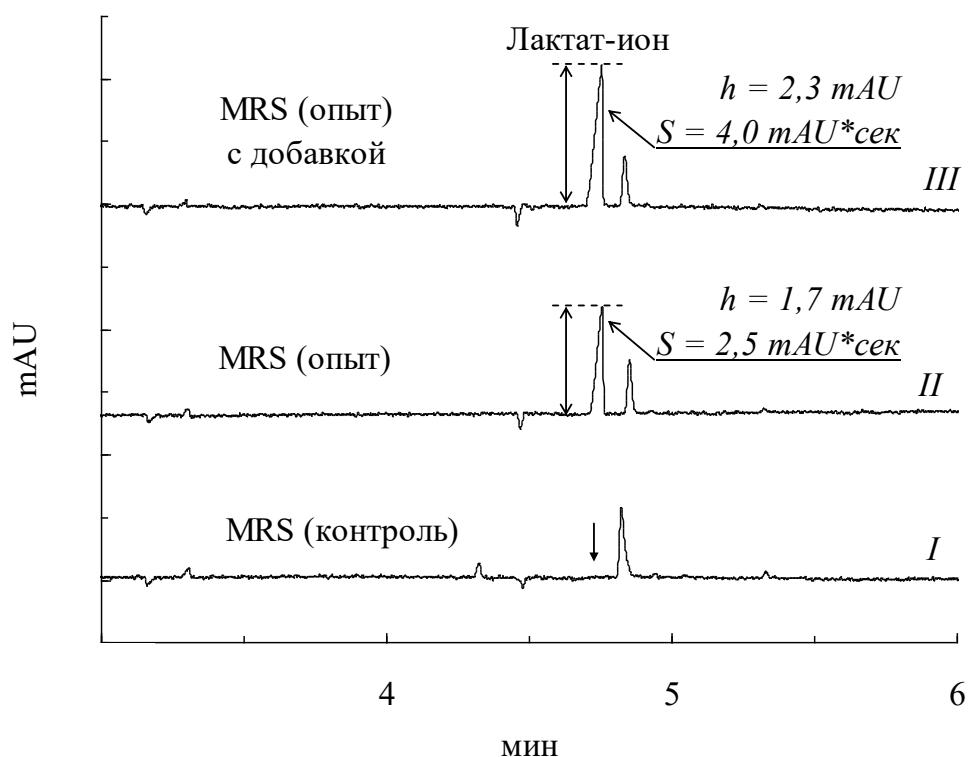


Рисунок 2 – I – ЭФГ среды MRS (контроль),  $Q = 200$ ;  
II – ЭФГ среды MRS (опыт),  $Q = 200$ ;  
III – ЭФГ среды MRS (опыт),  $Q = 200$ , с добавкой лактат-иона.

Второй пик по времени миграции соответствует фосфат-иону, входящему в состав питательной среды MRS. Идентификацию других пиков, наблюдавшихся на ЭФГ растворов, не проводили.

**Выводы.** С использованием метода капиллярного электрофореза проведено качественное и количественное определение лактат-иона, синтезируемого в питательной среде MRS бактериальными клетками *L. plantarum* и *L. fermentum*.

### Список литературы

1. Julia B. Ewaschuk, Gordon A. Zello, Jonathan M. Naylor, Dion R. Brocks. // J. Chrom. B. 2002. V. 781. P. 39-56.
2. Руководство по капиллярному электрофорезу / Под ред. А.М. Волошука. М.: Наука, 1996. 232 с.

<sup>1</sup>СЕРГЕЕВА А.А., <sup>1</sup>КИПРУШКИНА Е.И., <sup>1</sup>ИВАНОВ В.А.,  
<sup>2</sup>ЯРОШЕВИЧ Г.С.

## ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕНИЯ РАЦИОНА ПЧЕЛ ПРИРОДНЫМИ КОРМОВЫМИ ДОБАВКАМИ НА ОСНОВЕ БЕТА-ГЛЮКАНА НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЁДА

<sup>1</sup>Университет ИТМО, г. Санкт-Петербург,

<sup>2</sup>ГНУ Псковский научно-исследовательский институт сельского хозяйства, дер. Родина, Псковская область  
e-mail: [skorpyon96@mail.ru](mailto:skorpyon96@mail.ru) Yaroshevich<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SERGEЕVA A.A., <sup>1</sup>KIPRUSHKINA E.I., <sup>1</sup>IVANOV V.A.,  
<sup>2</sup>YAROSHEVICH G.S.

## INFLUENCE OF BEE DIET FORTIFICATION WITH NATURAL FEED ADDITIVES BASED ON BETA GLUCANS ON HONEY QUALITY

<sup>1</sup>ITMO University, St. Petersburg,

<sup>2</sup>Pskov Research Institute of Agriculture, village Rodina, Pskov district  
e-mail: [skorpyon96@mail.ru](mailto:skorpyon96@mail.ru)

**Аннотация:** В России существует проблема массовой гибели пчёл по ряду многих причин. Поэтому рацион пчел необходимо обогащать биологически активными и иммуностимулирующими веществами (в том числе, бета-глюканами), которые не должны влиять на показатели качества и безопасности мёда. Данная работа посвящена изучению влияния бета-глюканов на качество мёда при обогащении ими рациона пчёл.

**Abstract:** In Russia there is a problem of massive bee death for a many of reasons. Therefore, the bees' diet must be fortified with biologically active and immunostimulating agent including beta-glucans. Moreover, these agents should not affect the honey quality and safety. This work is devoted to the study of the beta-

glucans effect on the honey quality subject to their fortify of the bee diet.

**Ключевые слова:** бета-глюканы, качество мёда, пчела медоносная, *Apis mellifera*, показатели безопасности

**Keywords:** beta glucans, honey quality, honeybee, *Apis mellifera*, safety indicators

**Цель исследования.** Исследование влияния иммуномодулирующей добавки на основе бета-глюканов на показатели качества и безопасности меда медоносных пчёл (*Apis mellifera*). Сравнение показателей качества и безопасности мёда, полученного от пчел, получавших бета-глюканы в составе кормовой добавки, с показателями контрольного мёда.

**Материалы и методы исследования.** Материалами исследования являются: 1) контрольный мёд, полученный от пчел весенне-летней генерации пасеки Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Федеральный научный центр лубяных культур" (д. Кусва); 2) мёд, полученный от пчел весенне-летней генерации пасеки ФГБНУ ФНЦЛК (д. Кусва), получавших бета-глюканы в составе кормовой добавки, стимулирующей иммунитет пчёл. Исследования показателей качества и безопасности проб меда было проведено на факультете биотехнологий университета ИТМО в рамках НИР № 620142 «Ресурсосберегающие экологически безопасные технологии биоактивных пищевых ингредиентов с заданными свойствами из биоресурсов и вторичных сырьевых источников растительного и животного происхождения для обеспечения здорового питания населения РФ с использованием пищевой комбинаторики». Также ветеринарно-санитарная экспертиза мёда была проведена на базе ГБУ «Псковская областная ветеринарная лаборатория» (экспертиза №976 от 10.08.2020 г.). Исследование мёда проводилось в соответствии с ГОСТ 19792-2017 «Мед натуральный. Технические условия» [1]. Исследование активности сахарозы, диастазного числа и нерастворимых веществ меда было проведено, согласно ГОСТ 34232-2017 [2], определение гидроксиметилфурфурола – согласно ГОСТ 31768-2012 [3], определение массовой долги влаги меда было проведено рефрактометрическим методом, согласно ГОСТ 31774-2012, определение сахаров – согласно ГОСТ 32167-2013.

Для проведения исследования было применено оборудование: 1) Анализатор иммуноферментный микропланшетный автоматический Infinite F50; 2) Рефрактометр ИРФ 454 Б2М; 3) Спектрофотометр КФК-ЗКМ; 4) Спектрофотометр ПЭ-5400ВИ.

**Результаты исследования и их обсуждение.** По результатам проведенных исследований качества и безопасности меда, включая органолептические и физико-химические исследования, согласно ГОСТ 19792-2017 «Мед натуральный. Технические условия», были получены результаты испытаний, указанные в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследования показателей качества и безопасности мёда.

№ п/п	Наименование показателя	Результат испытания		Погрешн ость	Норматив
		Контрол ьный образец	Мёд, полученный от пчёл, кормовую добавку		
1	Левомицетин (Хлорамфеникол)	Не обнаружен (0,00079) мг/кг		±0,00005	-
2	Аромат	Приятный, сильный, без постороннего запаха			Приятный, от слабого до сильного, без постороннег о запаха
3	Вкус	Сладкий, приятный, без постороннего привкуса			Сладкий, приятный, без постороннег о привкуса
4	Внешний вид (консистенция)	Жидкий			Жидкий, полностью или частично закристаллиз ованный
5	Диастазное число	27,5 ед.Готэ	27,0 ед.Готэ	±1,9	Не менее 8 ед. Готэ
6	Качественная реакция на ГМФ	Отрицательная			отрицательна я
7	Массовая доля воды	16,0%	14,4%	±0,6	Не более 20%
8	Массовая доля редуцирующих сахаров	79,46%	84,53%	±6,36	Не менее 65%
9	Массовая доля сахарозы	3,0%	4,05%	±0,45	Не более 5% для цветочного меда
10	Механические примеси	Не обнаружены			Не допускаются
11	Признаки брожения	Не обнаружены			Не допускаются

Результаты проведенных исследований показали, что мёд, полученный от пчел, получавших при кормлении бета-глюканы в составе кормовой добавки, имеет в 1,4 раза большее содержание сахарозы, в 1,06 раз большее содержание редуцирующих сахаров, в 1,1 раз меньше влаги и на 0,5 ед. Готэ меньшее диастазное число, чем в контрольном мёде, что объясняется тем, что кормовая добавка, скармливаемая пчелам содержит сахарный сироп. Тем не менее обе пробы мёда соответствовали необходимым требованиям ГОСТ 19792-2017 «Мёд натуральный. Технические условия», являются качественными и безопасными.

**Выводы.** На основании проведенных исследований проб мёд цветочный является натуральным, показатели качества и безопасности соответствуют необходимым требованиям ГОСТ 19792-2017 «Мёд натуральный. Технические условия», на основании чего допускаются к реализации в розничной торговле. Также, основываясь на результатах исследования, можно сделать вывод, что внесение бета-глюканов в состав кормовых добавок пчёл не оказывают негативного влияния на показатели качества и безопасности мёда, что позволяет применять бета-глюканы в дальнейшем при кормлении пчел в целях повышения их выживаемости, что актуально в сложившейся ситуации массовой гибели пчелосемей в России [4], а также снижения ущерба от смертности пчел [5] при сохранении высокого качества продукции пчеловодства.

### Список литературы

1. ГОСТ 19792-2017. Мед натуральный. Технические условия [Электронный ресурс]. // - утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 9.11.2017 г. N 1715-ст: дата введения 2019-01-01. URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200157439> (дата обращения: 24.08.2020).
2. ГОСТ 34232-2017. Мед. Методы определения активности сахаразы, диастазного числа, нерастворимых веществ [Электронный ресурс]. // - утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 9.11.2017 г. N 1716-ст: дата введения 2019-01-01. URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200157440> (дата обращения: 24.08.2020).
3. ГОСТ 31768-2012. Мед натуральный. Методы определения гидроксиметилфурфураля (Переиздание) [Электронный ресурс]. // - утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 29.11.2012 г. N 1664-ст: дата введения 2013-07-01. URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200100243> (дата обращения: 24.08.2020).
4. Gorlov I. F., Komlatsky V. I., Zlobina E. Y., Mosolov A. A., & Mosolova D. A. Systemic Issues of Bee Breeding in Russia. // Institute of Scientific Communications Conference. – Springer, Cham, 2019. – С. 1317-1325.
5. Шаяхметов И. Т., Зарипов Р. А. Эколого-экономические аспекты пчеловодства. // Экологические проблемы Южного Урала и пути их решения. – 2017. – С. 268-272.