

Федеральный исследовательский центр «КазНЦ РАН»
Инновационно-производственный технопарк «Идея»
Академия наук Республики Татарстан
Инвестиционно-венчурный фонд РТ

**XIII КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
“Молодежь и инновации Татарстана”**

22 октября 2020 года

сборник материалов

Казань - 2020

УДК 544 (047.3)
ББК 24.3
К 65

Конференция организована при поддержке дирекции КФТИ – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН

Печатается в авторской редакции
Технический редактор: И.В. Яцык

К 65 Конференция молодых ученых «Молодежь и инновации Татарстана», 22 октября 2020 года. // Сборник материалов конференции. – Казань: 2020. – 42 с.

В данном сборнике содержатся материалы, представленные на конференцию молодых ученых «Молодежь и инновации Татарстана», проходившую 22 октября 2020 года. Тематика публикуемых работ охватывает широкий круг научных и прикладных проблем, которые исследуются в республике Татарстан.

Адресуется специалистам в области физики конденсированных состояний, радиоспектроскопии, молекулярной фотохимии, оптики кристаллов, медикам и биологам, а также аспирантам, магистрантам и студентам естественно - научных специальностей университетов.

ББК 24.3
© Авторы, 2020

Н2. Медицина и технологии здоровьесбережения

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУБСТАНЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ИЗ ЛИСТЬЕВ *E. VIMINALIS*, ПЕРСПЕКТИВНОЙ В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА С АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Л.А. Алиуллина

Казанский (Приволжский) федеральный университет
420008, Россия, РТ, г. Казань, ул. Кремлевская, д.18.

e-mail: aliullina98@mail.ru

E. viminalis представляет интерес для научных групп благодаря антимикробным и противовоспалительным свойствам. Уникальными соединениями эвкалиптов, ответственными за антимикробный эффект, являются формилированные производные флороглюцина [9,10,11]. В работе изучали антибактериальную активность экстрактов эвкалипта, полученных по запатентованной научной группой технологии и насыщенных формилированных производных флороглюцина, в отношении грамположительного микроорганизма *Staphylococcus aureus* 1]. В качестве коммерческого образца сравнения использовали «Хлорофиллипт» 1% раствор спиртовой.

В настоящее время в практике лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки успешно применяются системные и местные антибиотики. Однако в связи с высокими рисками развития антибиотикорезистентности проблема поиска препаратов данного спектра действия по-прежнему актуальна. Причём более конкурентоспособными в фармацевтической отрасли являются не воспроизведённые продукты (дженерики), а именно принципиально новые инновационные препараты, отличающиеся высокой эффективностью и безопасностью.

Важнейшими противоречиями в производстве препаратов на основе *E. viminalis* является то, что целевыми компонентами выпускаемого «Хлорофиллипта» признаются хлорофиллы, тогда как общепризнанным в мировой науке является связь между оказываемым антимикробным эффектом «вытяжек» эвкалиптов и проявляемыми эффектами в отношении грамположительных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, в том числе MRSA, *Streptococcus oralis*, *Staphylococcus mutans*) [3,5,6,8]. Запатентованная технология экстракта [1] включает в себя новые подходы к извлечению формилированных производных флороглюцина, что позволяет избежать длительных многостадийных процедур очистки

экстрактов, снижает трудо- и энергозатраты цехов фармацевтического предприятия.

Работа является частью проекта, направленного на расширение отечественного ассортимента группы местных антибиотиков и антисептиков, применяемых для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки, путём внедрения в медицинскую практику новых фитопрепаратов, безопасных, эффективных и доступных по цене широким слоям населения, что делает её актуальной и имеющей социально-экономическое значение.

Также следует отметить, что данное направление является одним из ведущих в области развития фармации (фармакогнозии) последних лет, что в свою очередь обусловлено наблюдаемой в последние годы тенденцией перехода к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных).

Целью работы является разработка инновационного способа извлечения формилованных производных флороглюцина из листьев *E.viminalis*, ответственных за антибактериальный эффект сырья, для расширения отечественного ассортимента группы местных антибиотиков и антисептиков, применяемых для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки.

Материалы и методы

В исследовании использовали высушенные листья старых и молодых ветвей *E.viminalis* (Анапа, пос. Сукко, 2018 г. сбора) с исходным содержанием формилованных производных флороглюцина $2,76 \pm 0,05$ %. В рамках пробоподготовки к экстракционному процессу сырьё измельчали с помощью лабораторной зерновой мельницы до размера частиц не более 1 мм. Для взвешивания образцов использовали аналитические весы GR-200 (A & D, Япония) со стандартной точностью измерения 0,1 мг. В качестве экстрагента использовали гексан с классом чистоты «хч» (Экрос-1, Россия). В качестве аппаратного обеспечения экстракционного процесса использовали лабораторную водяную баню SUB Aqua Pro без перемешивания (Biosan-Grant, Латвия) с возможностью установки температурного режима процесса. Вакуум-упаривание экстракта осуществляли на ротационном испарителе IKA RV 10 digital V (IKA, Германия).

В рамках количественной стандартизации измерение оптической плотности растворов проводили на спектрофотометре. УФ-1800 (Ecoview, КНР). Соответствующие расчеты проводили с использованием удельного показателя государственного стандартного образца (ГСО) эвкалимина, равного 417 [4].

Антибактериальную активность экстракта оценивали с использованием метода двукратных серийных разведений в планшетах для мик-

робиологических испытаний, в жидкой питательной среде мясо-пептонного бульона (МПБ). Использовали тест-штаммы грамположительного микроорганизма – *S. Aureus*. Концентрации клеток тест-штаммов составили $1 \cdot 10^{-5}$ КОЕ/мл. Для сравнения результатов анти-микробной активности дополнительно анализировали коммерческий образец – «Хлорофиллипт», 1% раствор спиртовой (ЗАО «Вифитех», Россия). Метод двухкратных серийных разведений позволяет установить минимальную ингибирующую концентрацию экстрактов на микроорганизмах [5,7]. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°C. Одновременно проводили контроль стерильности питательной среды и роста микроорганизмов.

Результаты оценивали визуально в отраженном свете, сравнивая прозрачность среды каждой пробирки с двумя контрольными, определяя наименьшую концентрацию экстрактов (испытуемый экстракт и «Хлорофиллипт»), обеспечивающую задержку роста тест-штамма (рис. 3).

Экстракты были получены по ранее запатентованной научной группой технологии [1] с использованием варианта классической экстракции на терморегулируемой водяной бане с обратным холодильником.

В ходе работы получен экстракт на основе листьев *E.viminalis* с выходом формилированных производных флороглюцина $90 \pm 0,5$ %. Содержание формилированных производных флороглюцина в экстракте составило 15,5 мг/мл.

Тестирование полученного экстракта и «Хлорофиллипта», 1% раствора спиртового на тест-штамме с грамположительным (*S. aureus*) морфотипом методом двукратных серийных разведений показало, что в разведении 1:256 испытуемый образец оказывает значительный бактериостатический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Патент №2572231 Российская Федерация МКИ А 61 К 36/61, В01D 11/02, А61Р 31/04. Способ получения антибактериального препарата из листьев эвкалипта прутовидного: №2014139368; заявл.29.09.14; опубл. 27.12.15/ Хазиев Р.Ш., Мусина Л.Т., Макарова (Халиуллина) А.С., Крашенинников А.Е.-6 с.: ил.- Текст непосредственный
- [2] Жумабекова С.А. *Антимикробная активность препаратов, содержащих хлорофиллы (обзор)* / С.А. Жумабекова, А.К. Айсанова, Т.Г. Анашева, и др./ Вестник АГИУВ. – 2013. – № 1. – С. 32
- [3] Андреева И.С. *Сравнительная оценка антимикробной активности некоторых перспективных лекарственных растений* / И.С. Андреева, И.Е. Лобанова, Г.И. Высочина, Н.А. Соловьянова / Растительный мир Азиатской России. – 2018. – Т. 1, № 29. – С. 91-99

- [4] Фармакопейная статья 2.5.01.07. *Эвкалипта прутовидного листа*/ Министерство здравоохранения Российской Федерации/ Государственная фармакопея Российской Федерации. –2018. – Т.4, №14, С.6641-6648
- [5] Моисеев, Д.В. *Антимикробная активность растительного сырья, содержащего фенольные соединения, в зависимости от типа упаковки и температурных режимов хранения* / Д.В. Моисеев, Ф.Д. Тапальский / Вестник ВГМУ. – 2014. – . – Т. 13, № 5. – С. 129-135
- [6] Тапальский, Д.В. *Антибактериальные свойства растительных экстрактов и их комбинаций с антибиотиками в отношении экстремально-антибиотикорезистентных микроорганизмов* / Д.В. Тапальский, Ф.Д. Тапальский, Г.И. Высочина. – Гомель, Видебск : Вестник, 2018. – 78-82 с.
- [7] Хазиев Р.Ш., Васильева М.В., Макарова (Халиуллина) А.С., Мусина Л.Т. *Количественное определение терпеноидных феноляльдегидов в листьях эвкалипта прутовидного*/ Р.Ш. Хазиев, М.В. Васильева, А.С. Макарова (Халиуллина) и др./ Химия растительного сырья. – 2013.- №3. – С.155-159.
- [8] *Antimicrobial activities of eucalyptus leaf extracts and flavonoids from Eucalyptus maculata* / Т. Takahashi, R. Kokubo, M. Sakaino // Letters in Applied Microbiology. – 2004. – . – № 39. – P. 60-64
- [9] *Quantification and Localization of Formylated Phloroglucinol Compounds (FPCs) in Eucalyptus Species*/ Bruna Marques dos Santos, Juliane F.S. Zibrandtsen// Frontiers in plant science – 2019. –V.10. – P.186
- [10] *Euglobal III a novel granulation inhibiting agent from Eucalyptus globulus Labill.*/ T.S. Sawada, M. Kozuka, T. Komiya et al.//Chemical and Pharmaceutical Bulletin. – 1982. – V.28, №8. – P. 609-634
- [11] *New formylated phloroglucinol compounds from Eucalyptus globulus foliage* / S. Chenavasa, C.Fiorini-Puybaretb.Joulia et al.//Phytochemistry Letters. – 2015. V.11 – P.69-73