

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России)

**ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ФАРМАЦИИ

ПОСВЯЩЁННАЯ 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРЫ ФАРМАКОЛОГИИ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



**Иркутск
2022**



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Иркутский государственный медицинский университет»
(ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России)

Инновационные технологии в фармации

Выпуск 9

Материалы Всероссийской научно-практической конференции с
международным участием, посвященной 100-летию со дня
образования кафедры фармакологии Иркутского государственного
медицинского университета

Иркутск, 6 июня 2022 года

Под общей редакцией Е. Г. Приваловой

Иркутск
ИГМУ
2022

2. Лигаа, У. Монгол орны ховор ургамлын зурагт лавлах / У. Лигаа - Улаанбаатар. Эдмон, 2009. – 379 с.
3. Магсар, Д. Ботаникийн хүрээлэнгийн ЭШ-ний бүтээл / Д. Магсар, Ч. Санчир, А.И. Шретер – Улаанбаатар, 1986. – С. 47–49.
4. Пименов М.Г., Остроумова Т.А. Зонтичные (Umbelliferae) России. М.: Товарищество научных изданий КМК. 2012. С. 477.
5. Постановление правительства Монголии, 2004. – № 165, 150 – Сапожниковия растопыренный *Saposhnikovia divaricata* ((Turcz.) Schishk.).
6. Растительные ресурсы России. Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.3. Семейства Fabaceae-Apiaceae / Отв. Ред. А.Л. Буданцев. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2010. – 601 с.
7. Ургамал, М. Монгол орны Шүхэртэний овгийн ургамал таних бичиг / М. Ургамал. - Улаанбаатар: Жинст харгана, 2004. – 6–9, – С. 48.
8. Ургамал, М. Монголын ургамлын аймаг / М. Ургама - Улаанбаатар. Бемби сан, 2009. – 89 с.
9. Урбагарова, Б.М. Микроскопический анализ Сапожниковии растопыренной корней и травы / Б. М. Урбагарова, Л. Д. Раднаева, В .В. Тараскин, И. Р. Балданова // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2018. – № 20 (2). – 117–121. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-2-117-121>.
10. Kreiner, J. *Saposhnikovia divaricata*: a phytochemical, pharmacological, and pharmacokinetic review / J. Kreiner, E. Pang, G. B. Lenon, A. Wei, H. Yang // Chinese Journal of Natural Medicines. – 2017. – V. 15(4). – P. 255–263.
11. Wang, X. Cimifugin suppresses allergic inflammation by reducing epithelial derived initiative key factors via regulating tight junctions / X. Wang, X. Jiang, X. Yu, H. Liu, Y. Tao, G. Jiang, M. Hong // J. Cell. Mol. Med. – 2017. – Vol. 21, № 11. – P. 2926–2936.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫДЕЛЕНИЮ ФРАКЦИЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ СОПЛОДИЙ ХМЕЛЯ И ОЦЕНКА ИХ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ

Халиуллина А.С., Шакирова Д.Х., Алиуллина Л.А., Моргацкая О.В.

Казанский (Приволжский) федеральный университет,

г. Казань, Россия

anela_90@mail.ru

Аннотация. Представлены результаты экспериментальной оценки способов получения фракций пренилированных флавоноидов и горьких кислот из соплодий хмеля и изучения их антимикробной активности.

Ключевые слова: выделение пренилированных флавоноидов и горьких кислот, *Humulus lupulus*, антимикробная активность.

MODERN APPROACHES TO THE ISOLATION OF FRACTIONS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM HOP AND THE EVALUATION OF THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Khaliullina A.S., Shakirova D.Kh., Aliullina L.A., Morgatskaya O.V.

Kazan (Volga region) Federal University,

Kazan, Russia

anela_90@mail.ru

Abstract. The presented results of an experimental evaluation of methods for isolation fractions of prenylated flavonoids and bitter acids from hop and a study of their antimicrobial activity.

Key words: isolation of prenylated flavonoids and bitter acids, *Humulus lupulus*, antimicrobial activity.

В настоящее время актуальна проблема возникновения устойчивости у патогенных микроорганизмов к действию противомикробных препаратов, в связи с чем появилась потребность в поиске лекарственных средств, альтернативных антибиотикам.

Хмель обыкновенный – многолетнее двудомное растение, представляет собой вьющуюся лиану. В России распространен практически повсеместно. Официальным сырьем у хмеля признаны соплодия. Хмель – одно из перспективных растений, обладающее антимикробной активностью. Химический состав хмеля включает в себя различные классы соединений. В лупулиновых железках локализовано эфирное масло, преобладающие компоненты которого представлены соединениями терпенового ряда, а также флавоноидами и горькими кислотами. Пренилированные флавоноиды и горькие кислоты – основные соединения, ответственные за антимикробную активность сырья. Доминирующими компонентами среди пренилированных флавоноидов является ксантогумол, а среди горьких α - и β -кислот – гумулон и лупулон. Помимо антимикробной активности соединения хмеля проявляют также седативную, фитоэстрогенную, противогрибковую, противовоспалительную и антиоксидантную активность [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Целью исследования является экспериментальная оценка способов выделения фракций α - и β -горьких кислот и пренилированных флавоноидов и изучение их антимикробной активности. Для достижения поставленной цели решались задачи, включающие в себя изучение литературных данных по современным подходам к выделению фракций ценных биологически активных веществ соплодий хмеля обыкновенного, проведение анализа качества соплодий хмеля по показателям действующей нормативно-технической документации, проведение экспериментального фракционирования биологически активных веществ соплодий хмеля и оценку антимикробной активности выделенных фракций на штаммах *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*.

В качестве экспериментального образца использовали высушенные соплодия хмеля обыкновенного, заготовленные на территории Республики Башкортостан в июле 2020 года в соответствии с Правилами выращивания и сбора растений.

На первом этапе эксперимента был проведен контроль качества сырья хмеля по показателям «Внешние признаки», «Микроскопические признаки», «Посторонние примеси» и «Содержание суммы флавоноидов». Все показатели соответствовали нормам качества ФС.2.5.0046.15 Государственной Фармакопеи XIV издания. Результаты контроля качества сырья представлены в таблице.

Таблица

Результаты определения подлинности и качества сырья хмеля

п/п	Показатель	Норма	Результат
1	Внешние признаки	Шаровидные соплодия длиной от 2,5-5,0 см и шириной 1,5-2 см желтовато-зеленого цвета	Соответствует
2	Микроскопические признаки	<ul style="list-style-type: none"> • простые одноклеточные волоски с расширенным основанием; • головчатые волоски; • друзы оксалата кальция; • клетки верхнего эпидермиса с утолщенными извилистыми клетками 	Соответствует
3	Посторонние примеси	<ul style="list-style-type: none"> • другие части растения – не более 10%; • осыпавшиеся прицветные чешуи – не более 25%; • органическая примесь – не более 1%; • минеральная примесь – не более 0,5% 	Соответствует
4	Содержание суммы флавоноидов, %	Не менее 0,3	0,32 ± 0,05

На начальном этапе исследования был проведен анализ литературных данных. В результате патентного поиска приоритетными для проведения эксперимента были выбраны два патента по выделению фракций ценных БАВ хмеля, так как авторы описывают получение индивидуальных веществ высокой степени чистоты.

Суть первого способа (патент RU 2655926C2, МПК C07C 45/86, C07C 49/84, опубл. 30.05.2018) заключается в том, что измельченное сырье хмеля подвергали механическому экстрагированию ацетоном в течение часа, после чего фильтрат промывали водой. К фильтрату прибавляли 1% раствор цинка сульфата для осаждения горьких кислот. Ксантогумол выкристаллизовывали упариванием органической фазы при pH=6. В результате было получено 10 мг ксантогумола со степенью чистоты ~70 % и фракция горьких кислот собрана в виде «смолки».

Во втором способе (патент СА 2696311С, МПК А61К 36/185, C07C 47/84, опубл. 19.02.2009) измельченные соплодия хмеля подвергали рефлюкс-экстракции ацетоном. Балластные вещества высаливали хлоридом калия, а

ксантогумол осаждали серной кислотой из спирто-водного раствора. В результате осадок не визуализировался, фракцию собрать не удалось.

Фракции горьких кислот и пренилированных флавоноидов, выделенные в первом способе, подвергли микробиологическим испытаниям, а именно – оценке антимикробной активности извлечений методом двухкратных серийных разведений на клинических изолятах. В ходе работы использовали 96-луночные микропланшеты, которые термостатировали при 37°C в течение 24 часов. Результаты контролировали визуально, а также с помощью Rezazurin-test.

Резазурин представляет собой окислительно-восстановительный индикатор синего цвета, который под действием метаболитов живых клеток восстанавливается до резорфина розового цвета. Синие лунки микропланшетов свидетельствуют об остановке роста бактерий под действием экспериментально полученных фракций биологически активных соединений хмеля. Минимальная подавляющая концентрация – это та концентрация, которая останавливает видимый рост бактерий в лунках микропланшетов. Таким образом, фракция горьких кислот проявила антимикробную активность в отношении штаммов *Staphylococcus aureus* в разведениях 1:160, *Streptococcus salivarius* и *Streptococcus mutans* – 1:40, *Streptococcus oralis* и *Streptococcus gordonii* – 1:20 (рис. 1). Фракция ксантогумола не показала антимикробную активность, предположительно по причине его низких концентраций.

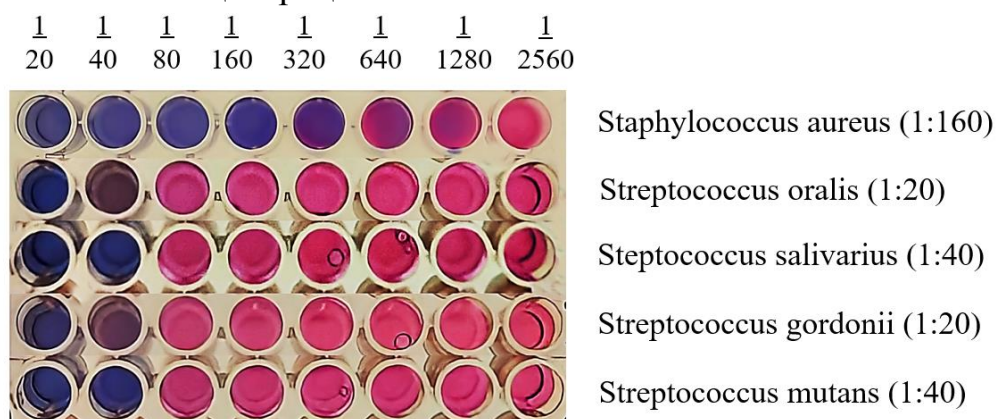


Рис.1. Оценка антимикробной активности фракции горьких кислот, выделенной из соплодий хмеля обыкновенного (метод двухкратных серийных разведений).

Литература

1. Горошко, О. А. Фармакогностическое исследование соплодий хмеля : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.02 : / О.А. Горошко ; Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова – М., 2005. – 179 с.
2. Халиуллина, А. С. Вопросы стандартизации *Humulus lupulus* L.: теория, эксперимент, перспективы / А. С. Халиуллина, Л. А. Алиуллина, А. Р. Низамутдинова // Всероссийская науч.-практическая онлайн-конференция с междунар. участием «Фармацевтическое образование СамГМУ. История, современность, перспективы», посвященная 50-летию фармацевтического образования СамГМУ: сборник материалов. – Самара, 2021. – Вып.1. – С. 492-497.

3. Hrnčić, M. K. Hop Compounds: Extraction Techniques, Chemical Analyses, Antioxidative, Antimicrobial, and Anticarcinogenic Effects. *Nutrients* / M. K. Hrnčić, E. Spaninger, I. J. Kosir, Z. Knez, U. Bren // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, №2 – P. 257.
4. Klimek, K. Bioactive Compounds Obtained from Polish “Marynka” Hop Variety Using Efficient Two-Step Supercritical Fluid Extraction and Comparison of Their Antibacterial, Cytotoxic, and Anti-Proliferative Activities In Vitro. *Molecules* / K. Klimek, K. Tyśkiewicz, M. Miazga-Karska, A. Dębczak, E. Rój, G. Ginalska // *Molecules* – 2021. – Vol. 26, №8. – P. 2366.
5. Stevens, J. F. Chemistry and biology of hop flavonoids. *Journal of the American Society of Brewing Chemists* / J. F. Stevens, C. L. Miranda, D. R. Buhler, M. L. Deinzer // *Journal of the American Society of Brewing Chemists*. – 1998. – Vol. 56, №4. – P. 136–145.
6. Zanolini, P. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J. Ethnopharmacol* / P. Zanolini, M. Zavatti // *J Ethnopharmacol*. – 2008. – Vol. 116 (3). – P. 383–396.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТАВА УГЛЕВОДОВ *ORTHILIA SECUNDA*, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Привалова Е.Г.

Иркутский государственный медицинский университет,

г. Иркутск, Россия

eleprivalova@yandex.ru

Аннотация. Изучен состав углеводного комплекса надземных органов *Orthilia secunda*. Преобладающими являются пектиновые вещества, их содержание отмечено около 4,12%. Преобладает содержание гемицеллюлозы А, водорастворимых полисахаридов. Компонентный состав представлен глюкозой, галактозой, маннозой, рамнозой и галактуроновой кислотой.

Ключевые слова: *Orthilia secunda*, углеводы, полисахариды, лекарственные растения

STUDY OF THE COMPOSITION OF CARBOHYDRATES *ORTHILIA SECUNDA*, GROWING IN THE IRKUTSK REGION

Privalova E.G.

Irkutsk state medical University,

Irkutsk, Russia

eleprivalova@yandex.ru

Abstract. The composition of the carbohydrate complex of the aboveground organs of *Orthilia secunda* has been studied. Pectin substances are predominant, their content is about 4.12%. The predominant content of hemicellulose A, water-soluble polysaccharides. The component composition is represented by glucose, galactose, mannose, rhamnose and galacturonic acid.