

Научная статья

УДК 577:634.7

DOI 10.46845/1997-3071-2023-68-57-70

**Технологические аспекты повышения эффективности фитокомпозиции
на основе флавоноидов облепихового шрота**

**Елена Витальевна Аверьянова¹, Марина Николаевна Школьников²,
Евгений Дмитриевич Рожнов³**

^{1,3}Бийский технологический институт (филиал) Алтайского государственного
технического университета им. И. И. Ползунова, Бийск, Алтайский край, Россия

²Уральский государственный экономический университет, Екатеринбург, Россия

¹averianova.ev@bti.secna.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2144-1238>

²shkolnikova.m.n@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9146-6951>

³red@bti.secna.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3982-9700>

Аннотация. В настоящее время остающийся после переработки плодов облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.) многотоннажный отход – шрот – не находит промышленного применения, несмотря на содержащиеся в нем макро- и микроэлементы и другие биологически активные вещества, в частности, флавоноиды. Состав шрота определяет его высокую биологическую ценность и возможность получения фармацевтической фитокомпозиции противовоспалительного действия, что в сложившейся ситуации распространения COVID-19 важно и своевременно. Наряду с этим, 80 % населения мира рассматривают растительные лекарственные средства как альтернативу синтетическим препаратам благодаря известному перечню их свойств. Однако лишь небольшая часть полифенолов всасывается в тонком кишечнике, а большая, не абсорбируясь, достигает области толстой кишки. Поэтому требуется эффективная система их доставки с целью достижения терапевтического эффекта. Для решения поставленных в работе задач разработан способ микронизации очищенной флавоноидной фракции облепихового шрота. Определен рациональный режим ультразвуковой микронизации: обработка в течение 10 мин при мощности 50 Вт, в ходе чего получены наименьшего размера частицы – 1400 нм и менее. Микронизированный образец представляет собой однородный тонкодисперсный порошок коричнево-желтого цвета, нейтрального вкуса, без запаха и посторонних примесей, с содержанием основного вещества 96 %, массовой долей влаги порядка 5 %, массовой долей золы – 0,04 %; токсичные элементы и посторонняя микрофлора не обнаружены, что свидетельствует не только о высоком качестве полученного образца, но и проявляемых антибактериальных эффектах фенольных веществ и УЗ-обработки. Анализ степени микронизации и эффективности биологического действия подтвержден на примере антиоксидантной активности и флеботропного действия, косвенно доказывающего Р-витаминную активность. Способ микронизации обеспечивает уменьшение размера частиц в 4,5 раза, увеличение прооксидантной активности на модели восстановления сульфгидрильных групп глутатиона при постоянстве химического состава комплекса.

Ключевые слова: облепиховый шрот, флавоноиды, фитокомпозиция, эффективность, технологические приемы, микронизация

Для цитирования: Аверьянова Е. В., Школьников М. Н., Рожнов Е. Д. Технологические аспекты повышения эффективности фитокомпозиции на основе флавоноидов облепихового шрота // Известия КГТУ. 2023. № 68. С. 57–70. DOI: 10.46845/1997-3071-2023-68-57-70.

Original article

Technological aspects of improving the efficiency of phytocomposition based on sea buckthorn meal flavonoids

Elena V. Aver'yanova¹, Marina N. Shkol'nikova², Evgeniy D. Rozhnov³

^{1,3}Biysk Technological Institute (branch) of the Altay State Technical University, Biysk, Altai region, Russia

²Ural State University of Economics, Ekaterinburg, Russia

¹averianova.ev@bti.secna.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2144-1238>

²shkolnikova.m.n@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9146-6951>

³red@bti.secna.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3982-9700>

Abstract. Currently, the multi-tonnage waste – meal – remaining after processing the fruits of buckthorn buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) does not find industrial use, despite the macro- and micro-elements and other biologically active substances contained in it, in particular – flavonoids. The composition of the meal determines its high biological value and the possibility of obtaining a pharmaceutical phytocomposition of anti-inflammatory action, which is important and timely in the current COVID-19 situation. Along with this, 80% of the world's population consider herbal medicines as an alternative to synthetic drugs, thanks to the well-known list of their properties. However, only a small part of polyphenols is absorbed in the small intestine, and the large part reaches the colon area without being absorbed. Therefore, an effective system of their delivery is required to achieve a therapeutic effect. To solve the tasks set in the work, a method of micronization of the purified flavonoid fraction of sea buckthorn meal has been developed. A rational mode of ultrasonic micronization has been determined: processing for 10 minutes at a power of 50 watts, during which the smallest particle size has been obtained – 1400 nm or less. The micronized sample is a homogeneous fine powder of brown-yellow color, neutral taste, odorless and foreign impurities, with a base substance content of 96 %, a moisture content of about 5 %, ash content of 0,04 %, toxic elements and extraneous microflora have not been detected, which indicates not only the high quality of the sample obtained, but also the manifested antibacterial effects of phenolic substances and ultrasonic treatment. Analysis of the micronization degree and the effectiveness of biological action has been confirmed by the example of antioxidant activity and phlebotropic action, indirectly proving P-vitamin activity. The micronization method provides a 4,5-fold reduction in particle size, an increase in prooxidant activity on the model of reduction of sulfhydryl groups of glutathione with a constant chemical composition of the complex.

Keywords: sea buckthorn meal, flavonoids, phytocomposition, efficiency, technological techniques, micronization

For citation: Aver'yanova E. V. Shkol'nikova M. N., Rozhnov E. D. Technological aspects of improving the efficiency of phytocomposition based on sea buckthorn meal flavonoids. *Izvestiya KGTU = KSTU News*. 2023; (68): 57–70. (In Russ). DOI: 10.46845/1997-3071-2023-68-57-70.

ВВЕДЕНИЕ

Традиционным направлением растениеводства на территории Сибири является выращивание и переработка плодов облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.). В первую очередь это связано с тем, что в условиях значительного колебания температур, характерных для резко континентального климата, данная культура является одной из значимых для экономики региона. Стоит отметить, что для Алтайского края облепиха крушиновидная особо важна – на сегодня ее выращиванием и переработкой занимаются более 20 предприятий региона. Плоды, семена и листья достаточно широко используются в фармацевтической, пищевой, косметической промышленности, в меньшей степени это касается практического применения коры и древесной части (рис. 1).

Также не находит промышленного применения остающийся после переработки плодов шрот (до 200 т/год), в котором, наряду с минеральными веществами, остается ряд природных БАВ – витамины, органические кислоты и одни из ценнейших и востребованных компонентов ряда лекарственных препаратов и БАД – флавоноиды [1, 2].

В связи с этим промышленная переработка облепихового шрота требует особого внимания по двум причинам. Во-первых, это эффективное использование биоресурсов, снижающее нагрузку на окружающую среду. Подобного рода отходы традиционно перерабатываются в ходе:

- термохимической конверсии с получением активированных углей, используемых для адсорбции в химической и фармацевтической промышленности, и топливного газа;

- биохимической обработки (раздельный гидролиз, компостирование и ферментация) – для производства молочной кислоты и кормов для животных; ферментативный гидролиз и последующее производство этанола и др. [3].

Во-вторых, химический состав облепихового шрота определяет его высокую биологическую ценность и возможность получения фармацевтической фитокомпозиции для ослабления цитокинового шторма, что в сложившейся ситуации распространения COVID-19 важно и своевременно. Так, активность некоторых флавоноидов была доказана путем ингибирования различных провоспалительных цитокинов. Например, нарингин, выделенный из кожуры цитрусовых, способен ингибировать экспрессию провоспалительных цитокинов (*COX-2*, *iNOS*, *IL-1 β* и *IL-6*), индуцированных эндогенной интоксикацией бактериальным липополисахаридом (*LPS*) *in vitro*, и сдерживает цитокиновую реакцию путем ингибирования экспрессии амфотерина (*HMGB1*, белок медиатор цитокиновой реакции) в модели ишемического (реперфузионного) повреждения миокарда. Результат молекулярной стыковки показал, что нарингин и гесперетин обладают более сильным потенциалом к связыванию АПФ2, кроме того, нарингин может потенциально предотвращать цитокиновый шторм COVID-19 [4].

Предположительно аналогичный противовоспалительный эффект при цитокиновом шторме присущ и флавоноидному комплексу (рутин, кверцетин, кемпферол и изорамнетин), выделенному из шрота плодов облепихи. Имеются данные о высокой активности экстрактов облепихи против вирусов гриппа А в сравнении с противовирусными средствами [5]. Результаты собственных исследований также подтверждают противовоспалительную активность флавоноидов облепихового шрота *in vitro* и *in vivo* [6, 7].

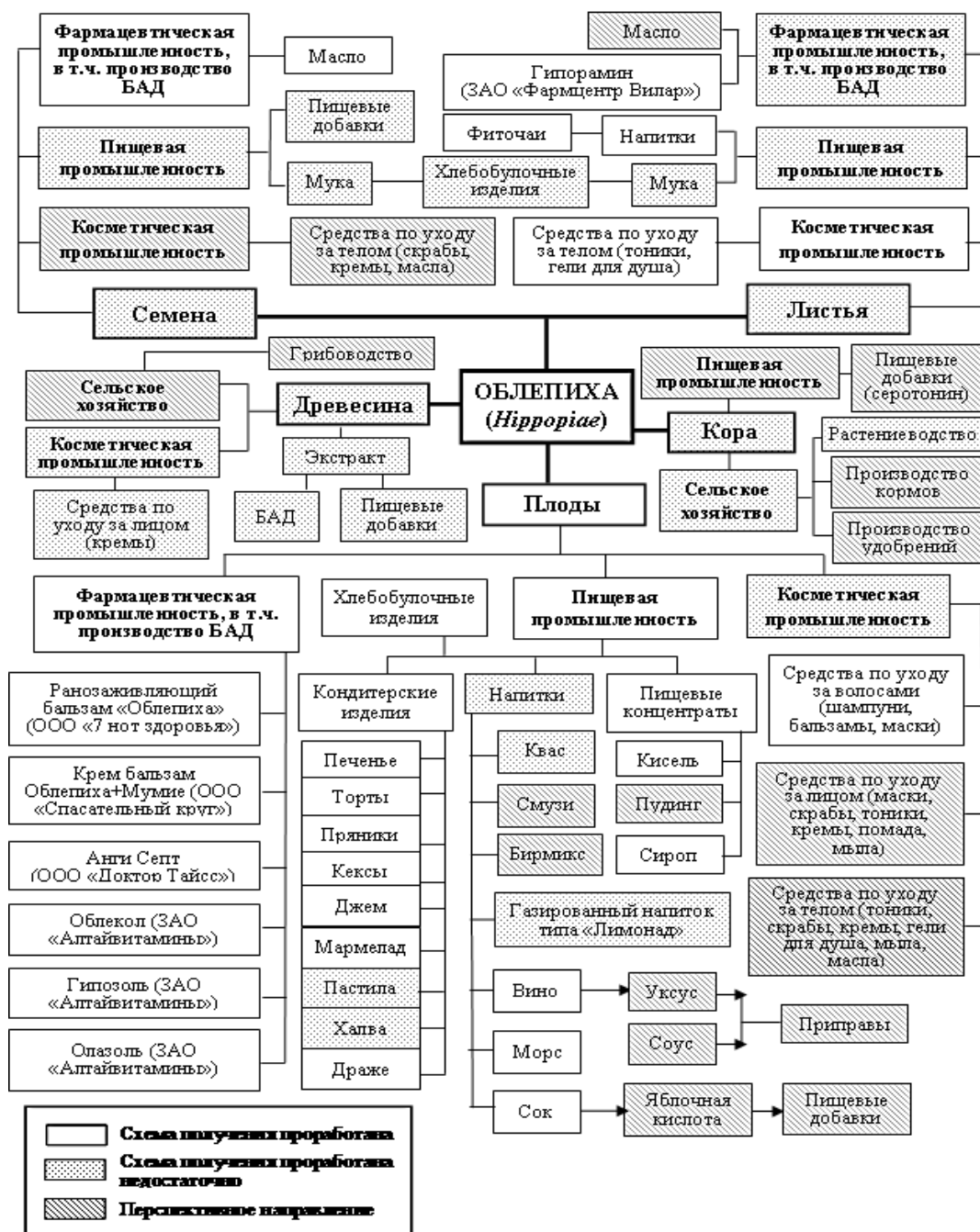


Рис. 1. Направления комплексной переработки облепихи (составлено авторами)

Fig. 1. Directions for the complex processing of sea buckthorn (compiled by the authors)

Стоит отметить следующий факт: в отчете ВОЗ отражено, что 80 % населения мира рассматривают традиционную фитотерапию как альтернативу фармакологии, а в развитых странах набирают популярность лечение травами и производство новогаленовых препаратов. Фитотерапия практиковалась тысячи лет назад, и сегодня во многих странах мира на нее нацелено пристальное внимание ввиду известных преимуществ – эффективность, безопасность, хорошая переносимость и меньшее количество побочных эффектов [8].

Так как флавоноиды (рутин, кверцетин, дигидрокверцетин и др.) относятся к IV классу веществ по показателю растворимости по критериям "проницаемость стенок ЖКТ – растворимость" [9], целесообразно рассмотреть эффективные методы повышения растворимости флавоноидов облепихового шрота и, как следствие, их биодоступности в ЖКТ человека.

Вопрос повышения растворимости и биодоступности флавоноидов в организме человека привлекает внимание многих исследователей. Так, известно, что около 5–10 % полифенолов всасываются в тонком кишечнике, в то время как 90–95 % от их общего количества, не абсорбируясь, достигают области толстой кишки, поэтому для достижения желаемого терапевтического действия полифенолов в органах и тканях требуется эффективная система доставки в кишечник. Таким образом, флавоноиды должны быть максимально биодоступными, что достигается различными способами, например, такими как липосомирование, микронизация, инкапсуляция в наноэмульсионную систему и другие физические, химические и физико-химические способы [10].

Вышеизложенное обусловило **цель настоящего исследования**: разработку простого и доступного метода повышения эффективности флавоноидной фракции, выделенной из облепихового шрота, в условиях ультразвукового воздействия.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Постановка задачи. Для повышения эффективности действия флавоноидов применяют различные технологические приемы. Однако на сегодняшний день единственным способом, достоверно повышающим эффективность их действия, является микронизация физическими методами с использованием высокотехнологичного оборудования, в то время как традиционное измельчение (например, гранулирование) не оказывает влияния на физиологическую активность и их абсорбцию в ЖКТ. Микронизация способствует растворимости флавоноидов и приводит к усилению антиоксидантной активности, а также Р-витаминного действия [11]. Таким образом, в задачи исследования входила разработка способа микронизации очищенной флавоноидной фракции облепихового шрота с последующим анализом степени микронизации и эффективности биологического действия, подтвержденного на примере антиоксидантной активности и флеботропного действия, косвенно доказывающего Р-витаминную активность.

Объекты и методы исследования. Объектом исследования, проводимого в период с 2019 по 2022 г., являлась очищенная флавоноидная фракция, выделенная из предварительно подготовленного облепихового шрота, полученного с действующего фармацевтического предприятия и соответствующего по основным

показателям качества и безопасности ТУ предприятия и требованиям ТР ТС 021/2011.

Анализ качественного и количественного состава флавоноидного комплекса до и после микронизации проводят методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с фотометрическим детектированием на приборе *Shimadzu "LC-20 Prominence"* с последующей компьютерной обработкой полученных результатов. Условия хроматографического анализа: колонка: октадецилсиликагель, *Symmetry C 18*, размер колонки 4,6 × 250 мм, размер частиц 5 мкм. В качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил – раствор трифторуксусной кислоты pH=2,6 (40:60), скорость подвижной фазы 0,5 мл/мин. Градиентное элюирование 0–40 мин. Температура колонки 30 °С, температура автосемплера 20 °С. Детектирование: УФ, $\lambda = 365$ нм; объем вводимой пробы: 10 мм³. Расчет содержания индикаторных компонентов проведен по градуировочному графику, построенному в координатах S (площадь пика) – C (концентрация), г/100 г.

В ходе выполнения работы применены расчетные и аналитические методы исследований. Полученные результаты обработаны с использованием методов математической статистики и являются достоверными.

Экспериментальная часть. Флавоноидная фракция облепихового шрота выделена из предварительно подготовленного сырья непрерывной экстракцией этиловым спиртом концентрацией от 86 до 96 % с последующим концентрированием и промывкой вязкой сиропообразной массы вакуум-концентрата водой в соотношении 1 : 3 для удаления гидрофильных балластных веществ, в том числе углеводной природы, что обеспечивает затем образование кристаллического осадка флавоноидного комплекса, который отфильтровывают под вакуумом и высушивают. Методом обращенно-фазовой ВЭЖХ в составе флавоноидного комплекса обнаружены, %: рутин (17,82), кверцетин (31,70), кемпферол (2,16), изорамнетин (48,32) [12].

Разделение флавоноидного комплекса на группы родственных соединений, в частности, выделение фракции флавонолов, осуществляют методом адсорбционной колоночной хроматографии на силикагеле при элюировании этиловым спиртом с понижающейся концентрацией в течение 4 ч. В составе очищенной фракции обнаружены флавонолы, %: изорамнетин – 67,97, кверцетин – 29,56 и кемпферол – 2,47 [13].

Микронизацию 0,5%-ной водной суспензии очищенной флавоноидной фракции облепихового шрота проводили при частоте $22 \pm 1,65$ кГц, интенсивности 15 Вт/см², акустической мощностью 135 ± 5 Вт при температуре 40 °С в течение 10 мин с последующим отделением твердой фракции центрифугированием и высушиванием осадка до влажности 5 % при температуре не выше 60 °С. Рациональный режим ультразвуковой микронизации: обработка в течение 10 мин при мощности 50 Вт определен с учетом технических возможностей ультразвукового реактора, а также физического смысла величин. Механизм ультразвукового воздействия обусловлен образованием ударных волн, возникающих при схлопывании пузырьков, и микропотоков вблизи них – эффект кавитации. При этом происходит сверхтонкое диспергирование твердых частиц в жидкой системе. Процесс сопровождается быстрым увеличением температуры, поэтому для сохранения стабильности реакционной массы использовали охлаждающую водную рубашку.

В качестве генератора ультразвуковых волн как основного фактора, интенсифицирующего рассматриваемые технологические процессы в системах с жидкой дисперсионной средой, был использован аппарат "ВОЛНА" (модель УЗТА-0,4/22-ОМ). В основу работы ультразвукового аппарата положен принцип электронного преобразования энергии электрической промышленной сети в механические ультразвуковые колебания с помощью пьезоэлектрического эффекта [14].

Результаты исследования и их обсуждение. Для разработки эффективной фитокомпозиции на основе очищенной флавоноидной фракции облепихового шрота взят метод микронизации, при реализации которого в лабораторных условиях подобраны оптимальные режимы и параметры УЗ воздействия. С этой целью рассмотрены следующие режимы ультразвуковой микронизации: частота $(22 \pm 1,65)$ кГц; интенсивность не менее 10 Вт/см^2 ; мощность (номинальная) 30, 50, 75 и 100 Вт, продолжительность воздействия 3, 5, 10 и 15 мин. Концентрация флавоноидов в водной суспензии была постоянной и составляла 0,5 %.

Оценка влияния на физико-химические характеристики образующихся частиц таких технологических параметров получения микронизированной очищенной флавоноидной фракции облепихового шрота (МОФФ ОШ), как температура, мощность и продолжительность УЗ обработки, показала, что увеличение продолжительности озвучивания с 3 до 15 мин приводит к уменьшению среднего диаметра частиц с 4000 до 1400 нм. Увеличение температуры озвучивания в пределах одного временного интервала не влияло на размер образующихся частиц, а наименьшим размером обладали частицы, приготовленные при УЗ воздействии в течение 10 мин при мощности 50 Вт.

Для выявления оптимальных условий обработки растворов флавоноидной фракции с целью добиться значений параметров, дающих максимальное содержание частиц диаметром 1400 нм, был спланирован и реализован полный факторный эксперимент. В качестве факторов варьирования приняты: X_1 – мощность, Вт; X_2 – концентрация, %; X_3 – продолжительность обработки, мин. Критерий оптимизации Y – размер частиц диаметром 1400 нм.

На основании проведенных расчетов выявлена зависимость содержания частиц диаметром 1400 нм (Y) от мощности (X_1), концентрации (X_2) и продолжительности микронизации ультразвуковой обработкой (X_3), которая описывается уравнением регрессии (1):

$$Y = 15,48 + 5,9X_1 - 0,8X_2 + 2,7X_3 + 0,3X_{13} + X_{123}. \quad (1)$$

По уравнению регрессии (1) построен трехмерный график, показывающий зависимость количества частиц размером 1400 нм (1,4 мкм) от продолжительности и мощности ультразвуковой обработки (рис. 2).

Согласно данным графика рис. 2 можно сделать вывод, что между мощностью и количеством частиц во фракциях существует прямая зависимость (чем выше мощность обработки раствора, тем больше содержание мелких частиц). Повышение мощности эффективнее влияет на процесс измельчения частиц, чем увеличение продолжительности обработки (при увеличении продолжительности обработки в два раза количество частиц увеличивается слабее, чем при увеличении мощности в два раза). В процессе микронизации наблюдается выравнивание размеров частиц флавоноидных фракций, а эффект микронизации максимально выражен при ультразвуковом воздействии мощностью 50 Вт и продолжительности воздействия 10 мин. Диапазон размеров частиц флавоноидной фракции меняется

с 6300 (контроль) до 1400 нм (ультразвуковое воздействие), что отражают данные микроскопического исследования.

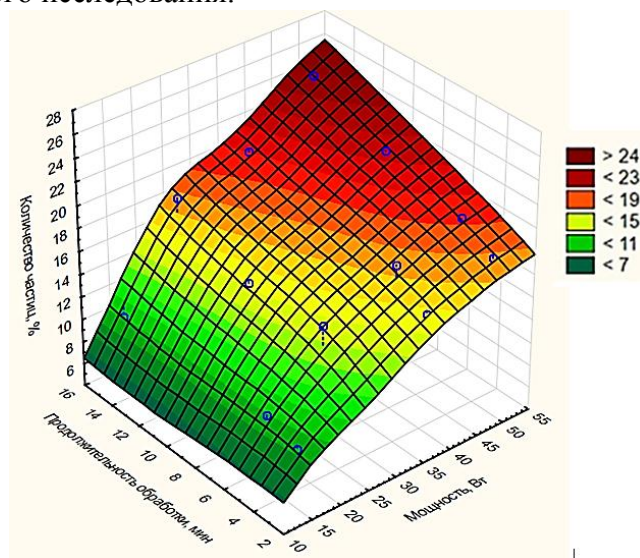


Рис. 2. Зависимость количества частиц размером 1400 нм от продолжительности и мощности УЗ обработки

Fig. 2. Dependence of the number of particles with a size of 1400 nm on the duration and power of ultrasonic treatment

В полученных образцах МОФФ ОШ определены морфология, химический и дисперсный состав (рис. 3).

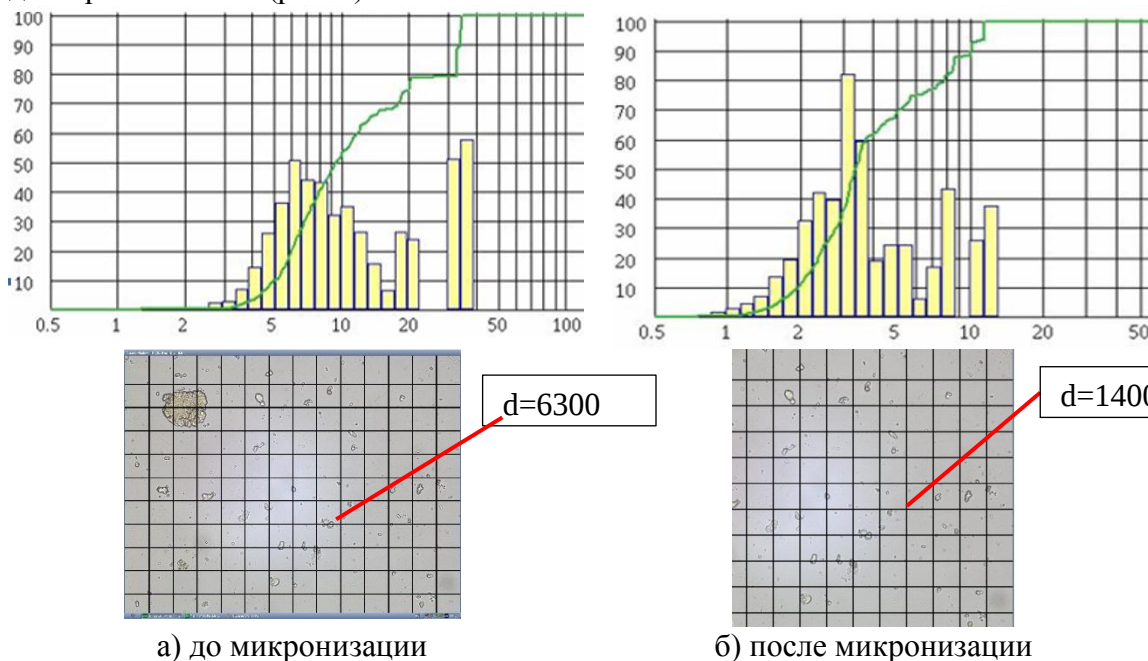


Рис. 3. Результаты статистического анализа данных электронной микроскопии распределения частиц по размерам

Fig. 3. Results of Statistical Analysis of Electron Microscopy Data of Particle Size Distribution

Микрофотографии внешнего вида 0,5%-ных водных суспензий образцов флавоноидной фракции облепихового шрота приведены на рис. 4.

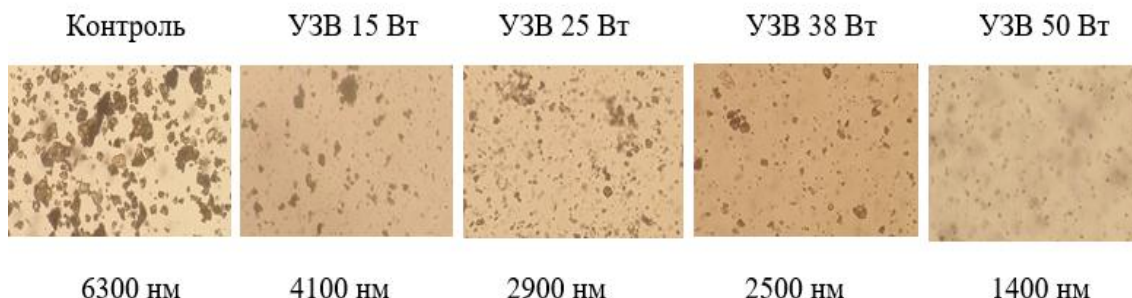


Рис. 4. Динамика изменения микроструктуры флавоноидной фракции в 0,5%-й суспензии в зависимости от мощности УЗВ продолжительностью 10 мин

Fig. 4. Dynamics of changes in the microstructure of the flavonoid fraction in a 0,5 % suspension depending on the power of ultrasonic waves for 10 min

Данные микроскопии порошков показали, что частицы МОФФ ОШ имеют форму, близкую к сферической, однако можно выделить и частицы, имеющие форму неправильных многогранников. Частицы контрольного образца достаточно крупные, неправильной формы, собраны в ансамбли.

Методом ВЭЖХ в составе МОФФ ОШ идентифицированы рутин, кемпферол, кверцетин и изорамнетин при следующем соотношении компонентов, масс. %: 0,1; 0,8; 34,3 и 64,8. В результате микронизации химический состав флавоноидного комплекса стабилен, что свидетельствует об эффективности предлагаемого технологического решения.

По результатам товароведческого анализа свежеприготовленного образца МОФФ ОШ получены численные значения показателей качества и безопасности, представленные в табл. 1–4.

Таблица 1. Органолептические показатели образца МОФФ ОШ

Table 1. Organoleptic characteristics of the MOFF OSH sample

Показатель	Значение
Внешний вид	Тонкодисперсный однородный порошок коричнево-желтого цвета
Вкус	Нейтральный
Запах	Отсутствует
Посторонние примеси	Отсутствуют

Таблица 2. Физико-химические показатели образца МОФФ ОШ, %, ($M \pm m$, $n=3$)
Table 2. Physical and chemical parameters of the MOFF OSH sample, %, ($M \pm m$, $n=3$)

Показатель	Значение
Содержание флавоноидов	96,0±0,5
Массовая доля влаги	4,9±0,1
Массовая доля золы	0,04±0,02
Массовая доля летучих веществ	0,08±0,02
Примеси, нерастворимые в метаноле	1,26±0,12

По показателям безопасности образец МОФФ ОШ должен соответствовать требованиям ТР ТС 021/2011:

- по содержанию токсичных элементов – п. 10 приложения 3, указанным в табл. 3;
- по микробиологическим показателям – приложению 1 и п. 1.9 приложения 2, указанным в табл. 4.

Таблица 3. Содержание токсичных элементов в образце МОФФ ОШ, мг/кг
Table 3. Content of toxic elements in the MPOFF OR sample, mg/kg

Показатель	Допустимые уровни по ТР ТС 021/2011	Действительное значение
Свинец, не более	5,0	Не обнаружен
Мышьяк, не более	3,0	Не обнаружен
Кадмий, не более	1,0	Не обнаружен
Ртуть, не более	1,0	Не обнаружена

Таблица 4. Микробиологические показатели безопасности образца МОФФ ОШ
Table 4. Microbiological safety indicators of the MOFF OSH sample

Показатель		Допустимые уровни по ТР ТС 021/2011	Действительное значение
Количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов КМАФАнМ, КОЕ/г, не более		1×10^4	Не обнаружены
Масса продукта (г), в которой не допускаются	БГКП (колиформы)	0,1	Не обнаружены
	патогенные, в том числе сальмонеллы	25	Не обнаружены
Дрожжи, КОЕ/г, не более		100	Не обнаружены
Плесени, КОЕ/г, не более		100	Не обнаружены

По результатам товароведческого анализа свежеприготовленный образец МОФФ ОШ получен в виде однородного тонкодисперсного порошка коричнево-желтого цвета, нейтрального вкуса, без запаха и посторонних примесей, с содержанием основного вещества 96 %, массовой долей влаги порядка 5 %, массовой долей золы – 0,04 %, токсичные элементы и посторонняя микрофлора не обнаружены, что свидетельствует не только о высоком качестве полученного образца, но и проявляемых антибактериальных эффектах фенольных веществ и обработки ультразвуком.

Доказательством эффективности микронизации являются результаты исследования антиоксидантной активности (АОА), определенной по перекисному числу оливкового масла, а также в опытах *in vitro* с применением специфических ферментных биотест-систем, основанных на ключевых ферментах антиоксидантной защиты, – глутатионредуктазе (ГР) и каталазе (КАТ) [6], представленных в табл. 5.

Таблица 5. Результаты определения АОА образцов флавоноидной фракции облепихового шрота ($M \pm m$, $P \leq 0,05$)

Table 5. Results of determination of AOA of samples of flavonoid fraction of sea buckthorn meal ($M \pm m$, $P \leq 0.05$)

Показатель	Контроль	Комплекс флавоноидов (до микронизации)	МОФФ ОШ
АОА	–	0,125	0,500
Скорость ГР реакции: – мкмоль/(мин на мг белка) – %	2,92±0,06 100	4,41±0,10 151	4,35±0,21 144
Скорость КАТ реакции – мкмоль/(мин на мг белка) – %	1,50±0,02 100	1,56±0,02 104	1,85±0,09 123

В присутствии МОФФ ОШ скорость глутатионредуктазной реакции существенно увеличивается относительно контроля в присутствии флавоноидов облепихового шрота на 51 и 44 %, а скорость каталазной реакции – на 23 % по отношению к контролю и на 19 % по отношению к немикронизированному образцу, свидетельствуя о проявлении антиоксидантных свойств. В опытах *in vivo* на модели воспалительной реакции, вызванной формалиновым отеком обеих задних лап самцов крыс линии *Wistar*, при превентивном введении в дозе 25 мг/кг МОФФ ОШ препятствует перекисидации липидов, оказывая ингибирующее действие на процессы свободнорадикального окисления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании серии экспериментальных опытов подобраны оптимальные режимы микронизации очищенной флавоноидной фракции для дальнейшего использования в производственных процессах; образец микронизированной флавоноидной фракции облепихового шрота может быть рекомендован как в каче-

стве пищевой биологически активной добавки (природного консерванта), так и в качестве фармацевтической субстанции после необходимых действий для ее регистрации в соответствующих надзорных структурах.

Список источников

1. Аверьянова Е. В. Биологическая ценность облепихи как основа ее комплексной безотходной переработки // Современная наука и инновации. 2018. № 3. С. 104–111.
2. Koshelev Yu. A., Ageeva L. D., Batashov E. S., Sevodin V. P., Rozhnov E. D., Kuleshova N. I. Sea Buckthorn. Biysk: Publishing House of Polzunov Altai State Technical, 2015. 401 p.
3. Treatment and bioresources utilization of traditional Chinese medicinal herb residues: Recent technological advances and industrial prospect / C. Huang et al. // Journal of Environmental Management. 2021. V. 299. P. 113607.
4. Flavonoids are promising safe therapy against COVID-19 / M. M. Alzaabi et al. // Phytochemistry Reviews. 2022. V. 21. P. 291–312.
5. Extreme effects of Seabuckthorn extracts on influenza viruses and human cancer cells and correlation between flavonol glycosides and biological activities of extracts / G. Enkhtaivan et al. // Saudi Journal of Biological Sciences. 2017. V. 24. N 7. P. 1646–1656.
6. Исследование биологической активности флавоноидов облепихового шрота с применением специфических биотест-систем / Е. В. Аверьянова, М. Н. Школьников, Е. Д. Рожнов, Д. В. Минаков, Е. С. Баташов, Б. К. Шаихова // Химия растительного сырья. 2020. № 4. С. 235–241.
7. Исследование антибактериальной активности флавоноидов облепихового шрота / М. Н. Школьников, Е. В. Аверьянова, Е. Д. Рожнов, Е. С. Баташов // Индустрия питания. 2020. Т. 5. № 3. С. 61–69.
8. Bhardwaj S., Verma R., Gupta J. Challenges and future prospects of herbal medicine // International Research in Medical and Health Sciences. 2018. V. 1. N 1. P. 12–15.
9. Ковальский И. В. Повышение биодоступности рутина из твердых лекарственных форм методом твердых дисперсий: дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.01: утв. 19.08.15. М., 2015. 134 с.
10. Школьников М. Н., Воронова Е. В. Оценка биодоступности флавоноидов с помощью теста "Растворение" // Вестник КрасГАУ. 2022. № 6. С. 194–203.
11. Воронков А. В., Гамзелева О. Ю. Обзор современных флеботропных препаратов на основе флавоноидов как перспективных эндотелиопротекторов при лечении хронических заболеваний вен // Амбулаторная хирургия. 2019. № 1–2. С. 27–33.
12. Способ получения комплекса биофлавоноидов из обезжиренного облепихового шрота: пат. 2711728 Рос. Федерация. № 2019126682 / Аверьянова Е. В., Школьников М. Н., Малахова А. В., Рожнов Е. Д.; заявл. 22.08.2019; опубл. 21.01.2020. Бюл. №3. 9 с.
13. Способ фракционирования комплекса биофлавоноидов облепихового шрота: пат. 2759297 Рос. Федерация. № 2020136950 / Аверьянова Е. В., Школьников

кова М. Н., Малахова А. В., Рожнов Е. Д., Кошелев Ю. А., Баташов Е. С.; заявл. 10.11.2020; опубл. 11.11.2021. Бюл. № 32. 10 с.

14. Хмелев В. Н., Сливин А. Н., Барсуков Р. В. Применение ультразвука высокой интенсивности в промышленности. Biysk: Center of ultrasonic techno, 2010. 203 с.

References

1. Aver'yanova E. V. Biologicheskaya tsennost' oblepikhi kak osnova ee kompleksnoy bezotkhodnoy pererabotki [Biological value of sea buckthorn as the basis of its complex waste-free processing]. *Sovremennaya nauka i innovatsii*, 2018, no. 3, pp. 104–111.

2. Koshelev Yu. A., Ageeva L. D., Batashov E. S., Sevodin V. P., Rozhnov E. D., Kuleshova N. I. *Sea Buckthorn*. Biysk, House of Polzunov Altai State Technical Publ., 2015, 401 p.

3. Huang C. et al. Treatment and bioresources utilization of traditional Chinese medicinal herb residues: Recent technological advances and industrial prospect. *Journal of Environmental Management*, 2021, vol. 299, pp. 113607.

4. Alzaabi M. M. et al. Flavonoids are promising safe therapy against COVID-19. *Phytochemistry Reviews*, 2022, vol. 21, pp. 291–312.

5. Enkhtaivan G. et al. Extreme effects of Seabuckthorn extracts on influenza viruses and human cancer cells and correlation between flavonol glycosides and biological activities of extracts. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2017, vol. 24, no. 7, pp. 1646–1656.

6. Aver'yanova E. V., Shkol'nikova M. N., Rozhnov E. D., Minakov D. V., Batashov E. S., Shaikhova B. K. Issledovanie biologicheskoy aktivnosti flavonoidov oblepikhovogo shrota s primeneniem spetsificheskikh biotest-sistem [Study of biological activity of sea buckthorn meal flavonoids using specific biotest systems]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2020, no. 4, pp. 235–241.

7. Shkol'nikova M. N., Aver'yanova E. V., Rozhnov E. D., Batashov E. S. Issledovanie antibakterial'noy aktivnosti flavonoidov oblepikhovogo shrota [Investigation of antibacterial activity of sea buckthorn meal flavonoids]. *Industriya pitaniya*, 2020, vol. 5, no. 3, pp. 61–69.

8. Bhardwaj S., Verma R., Gupta J. Challenges and future prospects of herbal medicine. *International Research in Medical and Health Sciences*, 2018, vol. 1, no. 1, pp. 12–15.

9. Koval'skiy I. V. *Povyshenie biodostupnosti rutina iz tvyordykh lekarstvennykh form metodom tvyordykh dispersiy. diss. kand. farm. nauk* [Increasing the bioavailability of rutin from solid dosage forms by the method of solid dispersions. Dis. cand. farm. sci.]. Moscow, 2015, 134 p.

10. Shkol'nikova M. N., Voronova E. V. Otsenka biodostupnosti flavonoidov s pomoshch'yu testa "Rastvorenie" [Evaluation of the bioavailability of flavonoids using the "Dissolution" test]. *Vestnik KrasGAU*, 2022, no. 6, pp. 194–203.

11. Voronkov A. V., Gamzeleva O. Yu. Obzor sovremennykh flebotropnykh preparatov na osnove flavonoidov kak perspektivnykh endotelioprotektorov pri lechenii khronicheskikh zabolevaniy ven [Review of modern phlebotropic preparations based on

flavonoids as promising endothelioprotectors in the treatment of chronic venous diseases]. *Ambulatornaya khirurgiya*, 2019, no. 1–2, pp. 27–33.

12. Aver'yanova E. V., Shkol'nikova M. N., Malakhova A. V., Rozhnov E. D. Sposob polucheniya kompleksa bioflavonoidov iz obezzhirennogo oblepikhovogo shrota [Method for obtaining bioflavonoid complex from fat-free sea buckthorn meal]. Patent RF, no. 2711728, 2019. (In Russ.).

13. Aver'yanova E. V., Shkol'nikova M. N., Malakhova A. V., Rozhnov E. D. Koshelev Yu. A., Batashov E. S. Sposob fraktsionirovaniya kompleksa bioflavonoidov oblepikhovogo shrota [Method of fractionation of bioflavonoid complex of sea buckthorn meal]. Patent RF, no. 2759297, 2020. (In Russ.).

14. Khmelev V. N., Slivin A. N., Barsukov R. V. *Primenenie ul'trazvuka vysokoy intensivnosti v promyshlennosti* [Application of high intensity ultrasound in industry]. Biysk, Center of ultrasonic techno Publ., 2010, 203 p.

Информация об авторах

Е. В. Аверьянова – кандидат химических наук, доцент кафедры биотехнологии

М. Н. Школьников – доктор технических наук, профессор кафедры технологий питания

Е. Д. Рожнов – доктор технических наук, профессор кафедры биотехнологии

Information about the authors

E. V. Averyanova – PhD in Chemistry, Associate Professor of the Department of Biotechnology

M. N. Shkolnikova – Doctor of Engineering, Professor of the Department of Food Technologies

E. D. Rozhnov – Doctor of Engineering, Professor of the Department of Biotechnology

Статья поступила в редакцию 14.10.2022; одобрена после рецензирования 02.11.2022; принята к публикации 03.11.2022.

The article was submitted 14.10.2022; approved after reviewing 02.11.2022; accepted for publication 03.11.2022.