ХИМИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ. 2020. №4. С. 235–241.
DOI: 10.14258/jcprm.2020048859

УДК 579:634.74

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ ОБЛЕПИХОВОГО ШРОТА С ПРИМЕНЕНИЕМ СПЕЦИФИЧЕСКИХ БИОТЕСТ-СИСТЕМ

© ***Е.В. Аверьянова[1*], М.Н. Школьникова[2], Е.Д. Рожнов[1], Д.В. Минаков[3], Е.С. Баташов[4], Б.К. Шаихова[5]***

[1] Бийский технологический институт (филиал) Алтайского государственного технического университета им. И.И. Ползунова, ул. имени Героя Советского Союза Трофимова, 27, Бийск, 659305 (Россия), e-mail: bt@bti.secna.ru
[2] Уральский государственный экономический университет, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45, Екатеринбург, 620144 (Россия)
[3] Алтайский государственный университет, пр. Ленина, 61, Барнаул, 656049 (Россия)
[4] АО «Алтайвитамины», ул. Заводская, 69, Бийск, 659325 (Россия)
[5] Восточно-Казахстанский государственный университет им. С. Аманжолова, ул. 30-й Гвардейской дивизии, 34, Усть-Каменогорск, 070002 (Казахстан)

Необходимость расширения сырьевой базы для получения флавоноидов обусловлена широким спектром их биологической активности. Цель настоящей работы – исследование биологической активности комплекса биофлавоноидов, кверцетина и рутина, на специфических ферментных биотест-системах *in vitro*. Объектами исследования служили: комплекс биофлавоноидов из обезжиренного шрота облепихи крушиновидной *Hippophae rhamnoides* L. и выделенные из него индивидуальные флавоноиды – рутин и кверцетин. Исследование проведено методами выявления биологической активности веществ с применением специфических ферментных биотест-систем *in vitro*. Выявлено, что рутин и комплекс биофлавоноидов обладают антиоксидантными свойствами – скорость глутатионредуктазной реакции увеличивалась на 64 и 51% от контроля соответственно, а каталазной – на 15%. Кверцетин проявляет противомикробную активность, а также снижает скорость ферментативной iNOS реакции на 24% от контроля, что свидетельствует о противовоспалительных свойствах данного образца. Рутин и комплекс биофлаваноидов облепихового шрота увеличивали скорость iNOS-реакции на 14 и 28% соответственно, что указывает на иммуностимулирующие свойства данных образцов. В ходе микробиологического исследования установлено, что все образцы обладают слабой бактериостатической активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (209-P) и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027; подтверждена их фунгистатическая активность в отношении дрожжеподобных грибов *Candida albicans* ATCC 10231. Полученные результаты позволяют рассматривать комплекс биофлавоноидов, кверцетин и рутин, как перспективные действующие вещества антиоксидантных, антимикробных, фунгистатических и противовоспалительных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: флавоноиды, рутин, кверцетин, микроорганизмы, ферментные биотест-системы, биологическая активность.

Введение

В современной фармакогнозии, фармации и медицине наблюдается устойчивый интерес к галеновым и неогаленовым препаратам, содержащим растительные флавоноиды (биофлавоноиды) [1], разнообразная терапевтическая активность которых связана с наличием в их молекулах высоко-

Аверьянова Елена Витальевна – доцент кафедры биотехнологии, кандидат химических наук, ORCID: 0000-0003-2144-1238, e-mail: bt@bti.secna.ru
Школьникова Марина Николаевна – профессор кафедры технологии питания, доктор технических наук, ORCID: 0000-0002-9146-6951, e-mail: shkolnikova.m.n@mail.ru

Окончание на С. 236.

* Автор, с которым следует вести переписку.

реакционноспособных гидроксильных и карбонильных групп, а одной из важных особенностей их биологического действия является широкий спектр потенциальных мишеней [2–4].

Наблюдающийся в последние годы интерес к природным фенольным веществам связан с поиском эффективных лекарственных препаратов и проблемой безопасности синтетических противомикробных и антибактериальных веществ.

Антибактериальное действие флавоноидов связано со способностью повреждать цитоплазматическую мембрану бактерий, а бактериостатическое действие – со способностью инициировать агрегацию клеток в этом процессе.

Противовирусная активность флавоноидов основана на их слабой кислотности, что способствует инактивации вирусов, и на их денатурирующем воздействии на вирусные и клеточные белки [5, 6]. Например, полифенолы граната ингибируют вирусы гриппа, воздействуя на гликопротеины поверхности вириона, вызывая повреждения в его структуре [7].

Вместе с тем микроорганизмы проявляют резистентность к традиционным антибиотикам из-за неизбирательного использования коммерческих противомикробных препаратов, что стало причиной поиска новых противомикробных веществ, в том числе растительного происхождения, например, из облепихи [8].

Необходимость расширения сырьевой базы для получения флавоноидов обусловлена тем, что их Р-витаминная активность часто коррелирует с антиоксидантным потенциалом полученных фитоэкстрактов, а учитывая тот факт, что флавоноиды обеспечивают антибактериальную устойчивость растений, являясь своего рода природными антибиотиками (фитоаклексинами), можно предположить их бактерицидную активность *in vitro* [9–13].

В связи с этим авторами разработан и запатентован простой и удобный способ выделения комплекса биофлавоноидов из отходов производства жирного масла облепихи крушиновидной (*Hippophaë rhamnoides L.*, сем. лоховых *Elaeagnaceae*) – обезжиренного шрота [14, 15] и определена его антибактериальная активность по отношению к бактериям из рода *Bacillus:* сенной палочки *(Bacillus subtilis)* и картофельной палочки *(Bacillus mesentericus)* [8].

Цель настоящей работы – исследование антиоксидантной, антимикробной и противовоспалительной активности комплекса биофлавоноидов, кверцетина и рутина, на специфических ферментных биотест-системах *in vitro*.

Экспериментальная часть

Объектами исследования являлись извлеченные из шрота облепихи комплекс биофлавоноидов (образец 3) и индивидуальные флавоноиды – рутин (образец 1, чистота 96%) и его агликон кверцетин (образец 2, чистота 96%) (рис.) [14].

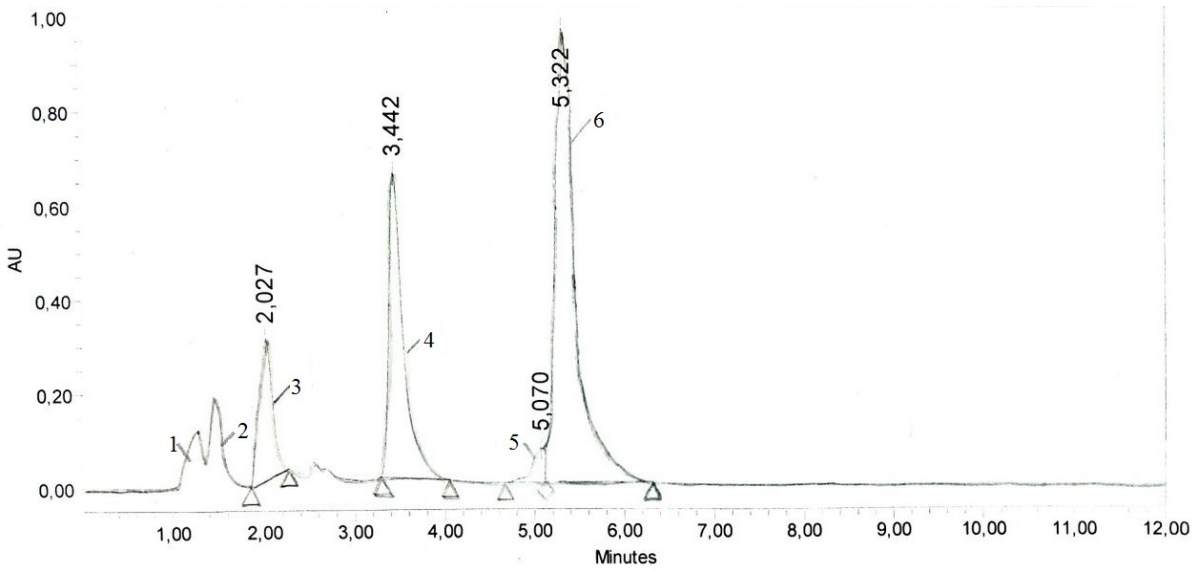
В процессе исследования были использованы методы определения биологической активности веществ с применением специфических ферментных биотест-систем *in vitro* на основе глутатионредуктазы (ГР, КФ 1.8.1.7, англ. *Glutathione reductase*), каталазы (КАТ, КФ 1.11.1.6, англ. *Catalase*) и NO-синтазы (КФ 1.14.13 англ. *NO-synthase, NOS*) [16-21].

Изучение антиоксидантной и антимикробной активности проводили с применением комбинированной глутатионредуктазной и каталазной биотест-системы [16, 17]. Для выявления противовоспалительной активности БАВ применяли ферментную биотест-систему на основе индуцибельной NO-синтазы (КФ 1.14.13.39, *iNOS*) [18].

Спектрофотометрическим методом по убыли поглощения при 340 нм за счет окисления никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН) эквимолярным количеством восстановленного глутатиона определяли скорость глутатионредуктазной (ГР) реакции на анализаторе *Clima* МС-15 при Т=24 °С (Италия) [22].

Скорость каталазной (КАТ) реакции определена методом, основанным на способности H_2O_2 образовывать с солями *Мо* стойкий окрашенный комплекс. Измерения фиксировали по убыли H_2O_2 в процессе реакции на анализаторе *Clima* МС-15 Т=24 °С (Италия) [23].

Рожнов Евгений Дмитриевич – доцент кафедры биотехнологии, кандидат химических наук, ORCID: 0000-0002-3982-9700, e-mail: bt@bti.secna.ru
Минаков Денис Викторович – доцент кафедры органической химии, кандидат биологических наук, ORCID: 0000-0002-4286-7783, e-mail: minakovd-1990@yandex.ru
Баташов Евгений Сергеевич – кандидат биологических наук, ORCID: 0000-0002-4689-3970, e-mail: batashov.e@altayvitamin.ru
Шаихова Бакыт Калиаскаровна – заведующий кафедрой химии, кандидат педагогических наук, доцент, ORCID: 0000-0001-8567-6752, e-mail: bshaikhova@mail.ru



Хроматограмма экстракта выделенного из облепихового шрота комплекса биофлавоноидов:
1 – вещество не идентифицировано (7.14±0.02%)*; 2 – вещество не идентифицировано (8.47±0.02%)*; 3 – рутин (15.49±0.02%)*; 4 – кверцетин (26.30±0.02%)*; 5 – кемпферол (1.93±0.02%)*; 6 – изорамнетин (40.67±0.02 %)*. * – массовая доля, % от суммы полифенолов

Активность индуцибельной NO-синтазы оценивали по скорости катализируемой *iNOS in vitro* при T=37 °C реакции. Скорость *iNOS*-реакции до и после добавления тестируемого вещества (контроль и опыт соответственно) определяли по изменению поглощения НАДФН в процессе *iNOS*-реакции на двулучевом спектрофотометре «*Shimadzu UV-1800*» (Япония) с использованием программы «Кинетические исследования». Кинетическую скорость катализируемой *iNOS* ферментативной реакции рассчитывали до и после (контроль и опыт соответственно) добавления в пробу исследуемых образцов, используя молярный коэффициент экстинкции (6.22 mM^{-1}) [18].

Использованные в данной работе ферментные биотест-системы входят в состав Уникальной научной установки ФГБНУ ВИЛАР «Биологические коллекции специфических ферментных биотест-систем *in vitro* (БК-СФБТС)».

Для подтверждения антимикробных свойств объектов исследования на грамположительные *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (209-P), грамотрицательные бактерии *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, дрожжеподобные грибы *Candida albicans* ATCC 10231 использовали общепринятые микробиологические методы [19].

Для исследования противомикробной активности образцов в опытах *in vitro* использовали метод их двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде – мясо-пептонном бульоне. Бактериостатический эффект определяли визуально по минимальной концентрации образца, подавляющего рост бактерий, когда не наблюдался рост микроорганизмов [19].

С целью доказательства противогрибковой активности в опытах *in vitro* объектов исследования использовали метод их двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде Сабуро, определяя наличие фунгистатического эффекта визуально по минимальной концентрации образца, подавляющего рост *Candida albicans*, при отсутствии их роста [19].

Полученные в ходе экспериментальных исследований результаты обработаны с использованием пакета программ *Statistica 10.0* (*StatSoft*, США). Для оценки значимости отличий между выборками с приближающимся к нормальному распределением использован *t*-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости *P* при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Обсуждение результатов

Полученные в эксперименте данные по влиянию объектов на скорость ГР и КАТ реакций *in vitro* представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты измерения скорости ГР и КАТ реакций ($M \pm m$, $P \leq 0.05$)

Вариант опыта	Скорость реакции			
	глутатионредуктазной		каталазной	
	мкмоль/(мин на мг белка)	%	мкмоль/(мин на мг белка)	%
Контроль	2.92±0.06	100	1.50±0.02	100
Образец 1	4.79±0.09	164	1.72±0.03	115
Образец 2	2.48±0.04	85	1.17±0.009	78
Образец 3	4.41±0.10	151	1.56±0.02	104

При изучении влияния экспериментальных образцов на активность ферментных реакций, катализируемых ГР и КАТ (табл. 1), установлено антиоксидантное действие рутина, в присутствии которого скорость ГР реакции увеличивалась на 64% от контроля, а КАТ реакции – на 15% [16]. Как следует из приведенных данных, кверцетин (образец 2) оказывал слабое ингибирующее влияние на скорости реакций – глутатионредуктазной на 15%, а каталазной – на 22%, что соответствует наличию у него противомикробных свойств [17] и согласуется с литературными данными [23]. Комплекс биофлавоноидов облепихового шрота (образец 3) увеличивал скорость глутатионредуктазной реакции на 51% по отношению к контролю, не оказывая достоверного влияния на скорость каталазной реакции и проявляя таким образом антиоксидантные свойства [16].

В таблице 2 представлены результаты влияния объектов исследования на скорость ферментативной *iNOS*-реакции *in vitro*.

Как следует из результатов, представленных в таблице 2, кверцетин снижал скорость реакции на 24% от контроля, что свидетельствует о противовоспалительных свойствах данного образца [18]. Исследуемые образцы рутина и комплекса биофлаваноидов увеличивали скорость *iNOS*-реакции на 14 и 28% соответственно, что указывает на иммуностимулирующие свойства данных образцов [22].

Противомикробную активность рутина, кверцетина и комплекса биофлаваноидов облепихового шрота в опытах *in vitro* изучали в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (209-P) и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Как видно из результатов, представленных в таблице 3, все исследуемые образцы обладают слабой бактериостатической активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (209-P) и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 в концентрации 1000-3000 кг/мл.

Противомикробную активность рутина, кверцетина и комплекса биофлавоноидов облепихового шрота изучали в отношении дрожжеподобных грибов *Candida albicans* ATCC 10231. В результате исследований было установлено, что все исследуемые образцы флавоноидов облепихового шрота обладают слабой фунгистатической активностью в отношении дрожжеподобных грибов *Candida albicans* ATCC 10231 в концентрации 1000 мкг/мл для всех исследуемых образцов.

Таблица 2. Результаты измерения скорости *iNOS*-реакции ($M \pm m$, $P \leq 0,05$)

Вариант опыта	Скорость ферментативной реакции, катализируемая *iNOS in vitro*	
	мкмоль НАДФН / мг белка в мин	опыт / контроль, %
Контроль	2.7±0.11	100
Образец 1	3.1±0.12	114
Образец 2	2.0±0.086	76
Образец 3	3.4±0.14	128

Таблица 3. Показатели противомикробной активности образцов, мкг/мл

Характеристика препарата	Микроорганизмы	
	Staphylococcus aureus ATCC 6538 (209-P)	*Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027*
Образец 1	3000	1000
Образец 2	2000	2000
Образец 3	2000	3000

Таким образом, при исследовании трех экспериментальных образцов флавоноидов облепихового шрота установлено, что они обладают слабой бактериостатической активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (209-P) и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 и доказанной фунгистатической активностью в отношении дрожжеподобных грибов *Candida albicans* ATCC 10231. Однако учитывая, что данные образцы получены из обезжиренного облепихового шрота, который является отходом производства облепихового масла, проявляемая ими биологическая активность заслуживает внимания с точки зрения применения в комплексной антибиотикотерапии, лечебно-профилактическом питании и в качестве экономической составляющей при безотходном производстве.

Выводы

С применением специфических ферментных биотест-систем, основанных на ключевых ферментах антиоксидантной защиты, – глутатионредутазе и каталазе, установлены различия в проявлении антиоксидантных и антимикробных свойств у экспериментальных образцов. Так, рутин и комплекс биофлавоноидов облепихового шрота обладали антиоксидантными свойствами, в то время как кверцетин проявлял противомикробную активность. С применением специфической ферментной биотест-системы на основе *iNOS* у кверцетина была выявлена противовоспалительная активность. Одновременно с этим по результатам исследования рутин и комплекс биофлаваноидов облепихового шрота проявляли иммуностимулирующую активность. При микробиологических исследованиях трех экспериментальных образцов биофлавоноидов установлено, что все изученные образцы обладают слабой бактериостатической активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC *6538* (209-P) и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, а также фунгистатической активностью в отношении дрожжеподобных грибов *Candida albicans* ATCC 10231.

Список литературы

1. Макаренко О.А., Левицкий А.П. Физиологические функции флавоноидов в растениях // Физиология и биохимия культурных растений. 2013. Т. 45, №2. С. 100–112.
2. Manach C., Morand G., Scalbert A., Remesy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review bioavailability studies // The American Journal of Clinical Nutrition. 2005. No. 8. Pp. 230–231.
3. Новза Ю.А., Попова Е.М. Флавоноиды: химия и биологическая активность // Проблеми екологічної біотехнології. 2016. №1. С. 24–33.
4. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // Фундаментальные исследования. 2013. №11-9. С. 1897–1901.
5. Hensel A., Bauer R., Heinrich M. et al. Challenges at the Time of COVID-19: Opportunities and Innovations in Antivirals from Nature // Planta Medica. 2020. Vol. 86, no. 10. Pp. 659–664. DOI: 10.1055/a-1177-4396.
6. Mhatre S, Srivastava T, Naik S, Patravale V. Antiviral activity of green tea and black tea polyphenols in prophylaxis and treatment of COVID-19. A review // Phytomedicine. 2020. Article 153286. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153286. (in Press).
7. Sundararajan A., Ganapathy R., Huan L. et al. Influenza virus variation in susceptibility to inactivation by pomegranate polyphenols is determined by envelope glycoproteins // Antiviral Res. 2010. Vol. 88, no. 1. Pp. 1–9. DOI: 10.1016/j.antiviral.2010.06.014.
8. Школьникова М.Н., Аверьянова Е.В., Рожнов Е.Д., Баташов Е.С. Исследование антибактериальной активности флавоноидов облепихового шрота // Индустрия питания. 2020. Т. 5, №3. С. 61–69. DOI: 10.29141/2500-1922-2020-5-3-7.
9. Wu Y., Wang B, Wang Y. Protective effect of total flavones *Hippophae rhamnoides* L. on myocardial ischemia and reperfusion injuri in rats // Zhongguo Yaolixue tongbao. Chinese pharmacological bulletin. 1997. N13(1). Pp. 53–58.
10. Li C., Wang T., Zhang C. et al. Quercetin attenuates cardiomyocyte apoptosis via inhibition of JNK and p38 mitogen-activated protein kinase signaling pathways // Gene. 2016. Vol. 577, no. 2. Pp. 275–280. DOI: 10.1016/j.gene.2015.12.012.
11. Шведова М.В., Анфиногенова Я.Д., Попов С.В. C-Jun N-терминальные киназы и их модуляторы при ишемически-реперфузионном повреждении миокарда (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал. 2016. Т. 31, №3. С. 7–15. DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-3-7-15.
12. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Кетинг Е.В. Роль дисфункции эндотелия в генезе безболевой ишемии миокарда, вызванной антрациклинами // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2001. №3. С. 287–290.
13. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. М., 2013. 308 с.
14. Патент 2711728 (РФ). Способ получения комплекса биофлавоноидов из обезжиренного облепихового шрота / Е.В. Аверьянова, М.Н. Школьникова, А.В. Малахова, Е.Д. Рожнов. 2020.

15. Рожнов Е.Д., Аверьянова Е.В., Школьникова М.Н., Селиванов Н.И. Ферментолиз сырья как фактор интенсификации процесса выделения фенольных веществ облепихового шрота // Вестник КрасГАУ. 2020. Т. 162, №9. С. 177–184. DOI: 10.36718/1819-4036-2020-9-177-184.
16. Патент 2181892 (РФ). Способ выявления веществ, обладающих антиоксидантными свойствами, *in vitro* / В.А. Быков, В.А. Дубинская, М.Ф. Минеева, Л.Б. Ребров, В.К. Колхир. 2002.
17. Патент 2181891 (РФ). Способ выявления веществ, обладающих противомикробными и противовирусными свойствами, *in vitro* / В.А. Быков, В.А. Дубинская, М.Ф. Минеева, Л.Б. Ребров, В.К. Колхир. 2002.
18. Стрелкова Л.Б., Кондакова Н.В., Дубинская В.А. Индуцибельная NO-синтаза как ферментная биотест-система для выявления веществ с противовоспалительными свойствами in vitro // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013. №11. С. 75–80.
19. Лупанова И.А., Мизина П.Г., Мартынчик И.А., Рогожникова Е.П. Сравнительное изучение биологической активности настоек из лекарственного растительного сырья // Биофармацевтический журнал. 2020. Т. 12, №4. С. 3–7. DOI: 10.30906/2073-8099-2020-12-4-45-49.
20. Адамов Г.В., Мельников Е.С., Лупанова И.А., Радимич А.И., Сайбель О.Л. Изучение химического состава и дофаминергической активности плодов Витекса священного (*Vitex Agnus-Castus* L.) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020. Т. 9, №3. С. 143–149. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-143-149.
21. Lupanova I.A., Mizina P.G., Sidelnikov N.I., Gulenkov A.S. Specific activity of Biologically active complex in liquid herbal drug extracts, studied under different drying conditions // Periodico Tche Quimica. 2019. Vol. 16, issue 31. Pp. 484–490.
22. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1 / под ред. А.Н. Миронова. М., 2012. 944 с.
23. Beutler E. Red cell metabolism. Edinburgh, 1986. 126 p.

Поступила в редакцию 30 сентября 2020 г.

После переработки 29 ноября 2020 г.

Принята к публикации 30 ноября 2020 г.

Для цитирования: Аверьянова Е.В., Школьникова М.Н., Рожнов Е.Д., Минаков Д.В., Баташов Е.С., Шаихова Б.К. Исследование биологической активности флавоноидов облепихового шрота с применением специфических биотест-систем // Химия растительного сырья. 2020. №4. С. 235–241. DOI: 10.14258/jcprm.2020048859.

Averyanova E.V.[1], Shkolnikova M.N.[2], Rozhnov E.D.[1], Minakov D.V.[3], Batashov E.S.[4], Shaikhova B.K.[5]* INVESTIGATION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF SEA BUCKTHORN MEAL FLAVONOIDS USING SPECIFIC BIOTEST SYSTEMS

[1]Biysk Technological Institute (branch) of the Altay State Technical University, The name of Hero of the Soviet Union Trofimov st., 27, Biysk, Altai Territory, 659305, Russia, e-mail: bt@bti.secna.ru
[2]Ural State University of Economics, 8 March / Narodnaya Volya st., 62/45, Yekaterinburg, 620144, Russia
[3]Altai State University, pr. Lenina, 61, Barnaul, 656049, Russia
[4]JSC «Altayvitamins», Zavodskaya st., 69, Biysk, Altai Territory, 659325, Russia,
[5]Sarsen Amanzholov East Kazakhstan University, Tridtsatoy Gvardeiskoy Divizii st., 34, Ust-Kamenogorsk, East Kazakhstan region, 070002, Republic of Kazakhstan

The need to expand the raw material base for obtaining flavonoids is due to the wide spectrum of their biological activity. The purpose of this work is to study the biological activity of a complex of bioflavonoids, quercetin and rutin on specific enzyme biotest systems *in vitro*. The objects of the study were: a complex of bioflavonoids from fat-free sea buckthorn meal *Hippophae rhamnoides* L. and individual flavonoids rutin and quercetin isolated from it. The study was carried out by methods of detecting the biological activity of substances using specific enzyme biotest systems in vitro. It was revealed that rutin and a complex of bioflavonoids have antioxidant properties – the rate of glutathione reductase reaction increased by 64 and 51% of control, respectively, and catalase – by 15%. Quercetin exhibits antimicrobial activity and also reduces the rate of the enzymatic iNOS reaction by 24% of the control, which indicates the anti-inflammatory properties of this sample. Rutin and a complex of bioflavonoids from sea buckthorn meal increased the iNOS reaction rate by 14 and 28%, respectively, which indicates the immunostimulating properties of these samples. In the course of a microbiological study, it was found that all samples have weak bacteriostatic activity against gram-positive and gram-negative bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (209-P) and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Fungistatic activity was confirmed against the yeast-like fungi *Candida albicans* ATCC 10231 of quercetin and the complex. The results obtained make it possible to consider a complex of bioflavonoids, quercetin and rutin as promising active substances in antioxidant, antimicrobial, fungistatic and anti-inflammatory drugs.

Keywords: flavonoids, rutin, quercetin, microorganisms, enzymatic biotest systems, biological activity.

References

1. Makarenko O.A., Levitskiy A.P. *Fiziologiya i biokhimiya kul'turnykh rasteniy,* 2013, Vol. 45, no. 2, pp. 100–112. (in Russ.).
2. Manach C., Morand G., Scalbert A., Remesy C. *The American Journal of Clinical Nutrition,* 2005, no. 8, pp. 230–231.
3. Novza YU.A., Popova E.M. *Problemy ekolohichnoyi biotekhnolohiyi,* 2016, no. 1, pp. 24–33. (in Russ.).
4. Kurkin V.A., Kurkina A.V., Avdeyeva Ye.V. *Fundamental'nyye issledovaniya*, 2013, no. 11-9, pp. 1897–1901. (in Russ.).
5. Hensel A., Bauer R., Heinrich M. et al. *Planta Medica*, 2020, vol. 86, no. 10, pp. 659–664. DOI: 10.1055/a-1177-4396.
6. Mhatre S, Srivastava T, Naik S, Patravale V. *Phytomedicine,* 2020, Article 153286. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153286. (in Press).
7. Sundararajan A., Ganapathy R., Huan L. et al. *Antiviral Res.*, 2010, vol. 88, no. 1, pp. 1–9. DOI: 10.1016/j.antiviral.2010.06.014.
8. Shkol'nikova M.N., Aver'yanova Ye.V., Rozhnov Ye.D., Batashov Ye.S. *Industriya pitaniya,* 2020, vol. 5, no. 3, pp. 61–69. DOI: 10.29141/2500-1922-2020-5-3-7. (in Russ.).
9. Wu Y., Wang B., Wang Y. *Zhongguo Yaolixue tongbao. Chinese pharmacological bulletin,* 1997, no. 13(1), pp. 53–58.
10. Li C., Wang T., Zhang C. et al. *Gene,* 2016, vol. 577, no. 2. Pp. 275–280. DOI: 10.1016/j.gene.2015.12.012.
11. Shvedova M.V., Anfinogenova YA.D., Popov S.V. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 2016, vol. 31, no. 3, pp. 7–15. DOI: 10.29001/2073-8552-2016-31-3-7-15. (in Russ.).
12. Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Keting Ye.V. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny*, 2001, no. 3, pp. 287–290. (in Russ.).
13. Tarakhovskiy YU.S., Kim YU.A., Abdrasilov B.S., Muzafarov Ye.N. *Flavonoidy: biokhimiya, biofizika, meditsina.* [Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine]. Moscow, 2013, 308 p. (in Russ.).
14. Patent 2711728 (RU). 2020. (in Russ.).
15. Rozhnov Ye.D., Aver'yanova Ye.V., Shkol'nikova M.N., Selivanov N.I. *Vestnik KrasGAU*, 2020, vol. 162, no. 9, pp. 177–184. DOI: 10.36718/1819-4036-2020-9-177-184. (in Russ.).
16. Patent 2181892 (RU). 2002. (in Russ.).
17. Patent 2181891 (RU). 2002. (in Russ.).
18. Strelkova L.B., Kondakova N.V., Dubinskaya V.A. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii,* 2013, no. 11, pp. 75–80. (in Russ.).
19. Lupanova I.A., Mizina P.G., Martynchik I.A., Rogozhnikova Ye.P. *Biofarmatsevticheskiy zhurnal*, 2020, vol. 12, no. 4, pp. 3–7. DOI: 10.30906/2073-8099-2020-12-4-45-49. (in Russ.).
20. Adamov G.V., Mel'nikov Ye.S., Lupanova I.A., Radimich A.I., Saybel O.L. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv,* 2020, vol. 9, no. 3, pp. 143–149. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-143-149. (in Russ.).
21. Lupanova I.A., Mizina P.G., Sidelnikov N.I., Gulenkov A.S. *Periodico Tche Quimica,* 2019, vol. 16, issue 31, pp. 484–490.
22. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv.* [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs.]. Part 1. Ed. A.N. Mironov. Moscow, 2012, 944 p. (in Russ.).
23. Beutler E. Red cell metabolism. Edinburgh, 1986. 126 p.

Received September 30, 2020
Revised November 29, 2020
Accepted November 30, 2020

For citing: Averyanova E.V., Shkolnikova M.N., Rozhnov E.D., Minakov D.V., Batashov E.S., Shaikhova B.K. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya,* 2020, no. 4, pp. 235–241. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020048859.