

УДК 658.567.1:543.64:616-092.9

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ОТХОДОВ СПИРТОВОГО
ПРОИЗВОДСТВА**¹А.Ш. Кайшев, ²Н.Ш. Кайшева¹Межрегиональное управление Росалкогольрегулирования по Северо-Кавказскому федеральному округу²Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Доказано содержание в барде биологически активных соединений (БАС) с выраженной фармакологической активностью, что перспективно для применения барды в качестве сырьевого источника лекарственных препаратов (ЛП).

Изучен состав БАС барды, полученной из пшеницы, кукурузы, ячменя, проса на различных спиртовых предприятиях, использующих способ гидроферментативной обработки зерна. С учетом полидисперсности барды предварительно проведено ее разделение на жидкую и твердую фазы. Определены физико-химические характеристики жидкой фазы барды. Элементный состав барды отличается активным накоплением биогенных элементов (фосфора, калия, магния, кальция, натрия, железа) и низким содержанием тяжелых металлов. Твердая фаза барды накапливает в высоких концентрациях углерод, водород, азот. Жидкая фаза барды содержит: белки и аминокислоты (20-46%), восстанавливающие сахара (5,6-17,5%), галактурониды (0,8-1,4%), аскорбиновую кислоту (6,2-11,4 мг%). Твердая фаза барды содержит: галактурониды (3,4-5,3%), жирное масло (8,4-11,1%) с преобладанием незаменимых жирных кислот, белки и аминокислоты (2,1-2,5%), флавоноиды (0,4-0,9%), токоферолы (3,4-7,7 мг%). Предложен способ комплексной переработки барды, основанный на применении мембранной фильтрации жидкой фазы и жидкостной экстракции неорганическими и органическими растворителями твердой фазы, позволяющий практически полно выделить сумму БАС из жидкой фазы (Биобардин БМ) и твердой фазы (Биобардин УЛ). В состав Биобардина БМ входят: белки и аминокислоты (41-69%), восстанавливающие сахара (3,5-15,6%), жирное масло (0,2-0,3%), флавоноиды (0,2-0,7%), аскорбиновая кислота (17-37 мг%). В составе Биобардина УЛ содержатся: олигоурониды (16,4-19,5%), белки и аминокислоты (11-21%), жирное масло (3,2-4,9%), включающее незаменимые кислоты; флавоноиды (0,6-1,5%), токоферолы (6,6-10,2 мг%), каротиноиды (0,13-0,21 мг%). Белки, входящие в состав Биобардинов, как и барды, являются неоднородными по молекулярной массе и растворимости в воде и солевых растворах. Оба Биобардина характеризуются минеральным составом, идентичным составу соответствующей фазы барды.

В опытах на животных установлена практическая нетоксичность и отсутствие гепатотоксичности Биобардинов. На модели «преднизолоновой язвы» желудка у крыс установлено выраженное гастропротекторное влияние Биобардина БМ, проявившееся в уменьшении числа язвенно-геморрагических поражений слизистой оболочки, стимуляции секреторной и протеолитической функций желудка. На моделях электровосстановления кислорода, пероксидного окисления липидов (ПОЛ) олеиновой кислоты, ПОЛ яичного желтка, гепатита у крыс доказано выраженное антиоксидантное действие Биобардина УЛ, превышающее активность веществ сравнения на 8,3-30,1%; показано отсутствие явлений жировой дистрофии печени крыс под влиянием Биобардина УЛ.

Обоснован и подобран состав таблеток Биобардина БМ и Биобардина УЛ как рациональных ЛП соответственно гастропротекторного и антиоксидантного действия.

Переработка барды позволяет снизить главный показатель токсичности производственных отходов – химическое потребление кислорода (ХПК) на 74%, приблизив барду к экологически безопасным сточным водам.

Ключевые слова: зерновая барда, биологически активные соединения, экологическая безопасность.

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF SPIRIT PRODUCTION WASTE

¹A.S. Kayshev, ²N.S. Kaysheva

¹Interregional department of Russian Alcohol Control in the Northern Caucasus Federal District

²Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute-a branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk

E-mail: caisheva2010@yandex.ru

A content of biologically active compounds (BAC) with signified pharmacological activity in distillers grains was proved. It is prospective for applications of these grains as a raw material resource of pharmaceuticals.

A composition of BAC distillers grains received from wheat, corn, barley, millet at different spirit enterprises which use hydro fermentative grain processing. Considering polydispersity of distillers grains they were separated on solid and liquid phases preliminary. Physical and chemical characteristics of distillers grains' liquid base were identified. Elementary composition of distillers grains is signified by active accumulation of biogenic elements (phosphorus, potassium, magnesium, calcium, sodium, iron) and low content of heavy metals. The solid phase of distillers grains accumulates carbon, hydrogen and nitrogen in high concentration. The liquid phase of distillers grains contains: proteins and amino acids (20-46%), reducing sugars (5,6%-17,5%), galacturonides (0,8-1,4%), ascorbic acid (6,2-11,4 mg%). The solid base of distillers grains contains: galacturonides (3,4-5,3%), fatty oil (8,4-11,1%) with predomination of essential fatty acids, proteins and amino acids (2,1-2,5%), flavonoids (0,4-0,9%), tocopherols (3,4-7,7 mg%). A method of complex processing of distillers grains based on application of membrane filtering of liquid phase and liquid extraction by inorganic and organic solvents of solid phase, which allows almost full extraction of the sum of biologically active compounds (BAC) from liquid phase (Biobardin BM) and solid phase (Biobardin UL). Biobardin BM comprises the following elements: proteins and amino acids (41-69%), reducing sugars (3,5-15,6%), fatty oil (0,2-0,3%), flavonoids (0,2-0,7%), ascorbic acid (17-37 mg%). Biobardin UL includes: oligouronids (16,4-19,5%), proteins and amino acids (11-21%), fatty oil (3,2-4,9%) which includes essential acids; flavonoids (0,6-1,5%), tocopherols (6,6-10,2 mg%), carotinoids (0,13-0,21 mg%). Proteins of Biobardins are inhomogeneous by their molecular mass and solubility in water and salt solutions. Both Biobardins are characterized by the mineral composition identical to the composition of relative distillers grains phase.

During the experiments on animals practical nontoxicity and hepatotoxicity absence of Biobardins were established. Using prednisole stomach ulcers of rats as a model a signified gastroprotective influence of Biobardin BM was established. It was shown in a reduction of the number of ulcerative and hemorrhagic blennoses, secretory and proteolytic functions of stomach. Models of electroreduction, peroxide oxidation of lipids (POL) of oleic acid, POL of egg yolk, and rats' hepatitis proved signified antioxidant activity of Biobardin UL which exceeds comparable substances by 8,3-30,1%; absence of fatty degeneration of rats' lever was shown under the influence of Biobardin UL.

Composition of Biobardin BM and Biobardin UL pills as rational medicine form was justified and designed.

Distillers grains processing allows reduction of industrial waste toxicity index – chemical consumption of oxygen (CCO) by 74%, making distillers grains ecologically-friendly waste water.

Keywords: distillers grains, biologically active compounds, ecological safety.

Рациональное использование лекарственного растительного сырья является одним из актуальных направлений современной фармации. Учитывая постоянное уменьшение площадей и трудоемкость культивирования растений, невозможность систематических заготовок дикорастущих растений в связи с ограниченностью ресурсов, перспективным направлением создания ЛП растительного происхождения является использование отходов пищевого производства. В этом плане несомненный интерес представляет главный отход спиртового производства - послеспиртовая зерновая барда. С одной стороны, она содержит все ценные вещества зерна, кроме крахмала, превращенного в спирт, а также продукты жизнедеятельности дрожжей, с другой стороны – барда имеет громадную сырьевую базу (порядка 10 млн. т. в год в России) [42]. Единственным практическим направлением переработки барды, как в России, так и за рубежом, является производство кормовых добавок и дрожжей из твердой фазы барды, а жидкая фаза (около 90%) остается невостребованной и сбрасывается в окружающую среду, загрязняя ее вследствие содержания лабильных веществ [29]. Такой подход к использованию растительного сырья, безусловно, нельзя считать рациональным.

Глубокое исследование БАС барды позволило бы обосновать возможность ее использования в качестве фармацевтического сырья. Однако в таком аспекте послеспиртовая барда не рассматривалась, возможно, по причине малой изученности ее химического состава, особенно с точки зрения БАС. Проводя аналогию между содержанием БАС исходного зернового сырья, и учитывая возможности его изменения в ходе ферментативного спиртового брожения, следует считать, что в результате глубокого химического исследования можно обосновать использование послеспиртовой зерновой барды в качестве нового источника БАС и получения ЛП на их основе, что и явилось целью работы. Решение указанного вопроса позволит получить не только новый источник БАС, но и хотя бы частично решить вопрос утилизации отходов спиртовой технологии.

Объектом исследования служила пшеничная, кукурузная, ячменная, просяная барда производства спиртовых заводов: «Казачье» Минераловодского района и «Суворовский» Предгорного района Ставропольского края. Выбор растительных источников обусловлен распространенностью их применения в спиртовом производстве, а выбор заводов – использованием традиционной спиртовой технологии, основанной на обработке зерна ферментными препаратами при пониженной температуре и повышенном давлении, и характерным для большинства заводов объемом производства барды до 400 м³ в сутки. В число объектов исследования также входили цельные зерновки растений семейства злаковые (Gramineae): пшеницы обыкновенной (*Triticum aestivum* Lam.), кукурузы обыкновенной (*Zea mays* L.), ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), проса посевного (*Panicum miliaceum* L.).

Разделение барды на жидкую и твердую фазы осуществлено путем декантации и центрифугирования, высушивания твердой фазы [52].

Значения рН при температуре 20 °С определены методом потенциометрии на рН-метре «рН-340» при использовании в качестве электрода сравнения хлорсеребряного электрода; плотность жидкой фазы барды при температуре 20 °С (метод 3), потеря в массе при высушивании, содержание золы общей определены по ГФ XII [10]. Содержание углерода, азота, водорода в органических веществах барды определено на элементном анализаторе. Элементный состав объектов изучен методом эмиссионного

спектрографического анализа путем вдувания проб в двухполюсный дуговой разряд с последующей регистрацией спектров возбужденных атомов на спектрографе СТЭ-1. Характеристическая вязкость 1% растворов Биобардинов в 1% растворе натрия хлорида определена методом вискозиметрии [10, 26] с помощью капиллярного вискозиметра ВПЖ-2 типа Убеллоде с диаметром капилляра 0,73 мм.

Для анализа компонентов твердой фазы барды готовили водное извлечение (1:15, 70 °С, 1 час).

Обнаружение белков и аминокислот проведено по качественным реакциям: с биуретовым реактивом [40], нингидрином [10]. Количественное определение белков и аминокислот установлено:

- по содержанию общего азота с помощью микрометода Къельдаля [10, 37];
- методом спектрофотометрии по реакции взаимодействия с нингидрином при длине волны 566 нм и толщине слоя 10 мм с проведением предварительного гидролиза белков (6 моль/л раствор кислоты хлороводородной, 110 °С, 72 час) [9, 57] (в пересчете на глутаминовую кислоту);
- методом ВЭЖХ [10] на аминокислотном анализаторе «Amino Acid Analyzer T339M» (колонка Waters AccQ Tag размером 3,9x150 мм) с проведением предварительного гидролиза белков (6 моль/л раствор кислоты хлороводородной, 110 °С, 72 час) [10, 51] (в сравнении со стандартными образцами аминокислот в концентрации 2,5 моль/л).

Использован градиентный метод элюирования [53]: элюент I с рН 3,5 (кислота лимонная – натрия цитрат – натрия хлорид – кислота каприловая – тиогликоль 28,6%:16,1%:40,6%:0,3%:14,3%); элюент II с рН 4,25 (та же система в соотношении компонентов 20,2%:24,5%:48,3%:0,3%:6,7%); элюент III с рН 9,5 (кислота лимонная – натрия цитрат – натрия хлорид – кислота борная – натрия гидроксид - кислота каприловая – тиогликоль 11,5%:59,8%:9,6%:4,5%:8,8%:0,2%:5,5%). Для разбавления элюентов применена буферная смесь с рН 2,2 (кислота лимонная – натрия хлорид – кислота каприловая – тиогликоль 30,7%:25,2%:0,2%:43,9%). Детектирование зон адсорбции аминокислот проведено с помощью 1% раствора нингидрина, приготовленного на основе ацетатного буфера с рН 5,5.

Фракционный состав белков с различной молекулярной массой и растворимостью в воде и растворах солей определен методом гель-хроматографии; разделение осуществлено на сефадексе G-100 (средний диаметр частиц 40 ÷ 120 мкм) с пределами фракционирования 4 ÷ 150 кДа [44].

Обнаружение углеводов проведено по качественным реакциям: крахмала и декстринов – с йодом [47]; восстанавливающих сахаров – с реактивом Фелинга [12], с кислотой пикриновой в щелочной среде [30], с карбазолом в сернокислой среде [13, 58]; галактуронидов – с карбазолом в сернокислой среде [13, 58], по пробе Эрлиха [28]. Качественный состав углеводов после гидролиза (10% раствор кислоты хлороводородной, 100 °С, 2 часа) установлен методом ТСХ на пластинках «Sorbfil ПТСХ-П-А» в системе растворителей этилацетат – спирт изопропиловый – вода (5:3,2:1,6) при применении для детектирования зон адсорбции дифениламино-анилин-фосфорнокислого реагента [8].

Содержание восстанавливающих сахаров в пересчете на глюкозу установлено методом спектрофотометрии по реакции взаимодействия с кислотой пикриновой в щелочной среде [35]. Массовая доля оптически активных углеводов в пересчете на глюкозу определена методом поляриметрии с учетом удельного вращения 10% водного раствора глюкозы ($[\alpha]_D^{20} = +52,5^\circ$) [10]. Количественный анализ пентоз и пентозанов проведен методом гравиметрии по массе фурфурфлороглуцида [14]. Количественное определение галактуронидов (после осаждения белков и аминокислот кислотой трихлоруксусной [10]) проведено методом спектрофотометрии по реакции взаимодействия с карбазолом в сернокислой среде при характеристической для уронидов

длине волны 530 нм [13, 55, 58] и методом гравиметрии по массе уроната кальция, образующегося при взаимодействии с кальция хлоридом [6]. Средняя молярная масса уронидов (после удаления белков и аминокислот кислотой трихлоруксусной [10]) определена методом вискозиметрии [10] с применением уравнения Штаудингера (использована константа, являющаяся функцией формы, размеров и гибкости макромолекул, равная при 20 °С $1,1 \times 10^{-5}$) [26, 38]. Связывающая способность уронидов по отношению к ионам свинца (II) определена методом комплексиметрического титрования с использованием приема обратного титрования [33]. Содержание целлюлозы установлено методом гравиметрии по Княгиничеву – по массе остатка после обработки анализируемых образцов растворами кислоты хлороводородной и калия хлората [14].

Для количественного определения жирного масла использован метод гравиметрии по массе экстракта, полученного циркуляционной экстракцией объектов хлороформом в аппарате Сокслета [49]. Жирнокислотный состав масел после метилирования смесью спирта метилового и ацетилхлорида [16] изучен методом ГЖХ на газовом хроматографе «Цвет-500» с пламенно-ионизационным детектором (колонка длиной 2,0 м с внутренним диаметром 0,3 см, заполнена сорбентом инертном супер (фракция 0,16-0,2 мм) 10% Реоплекс 400) в режиме программирования температуры (начальная температура колонки 100 °С, конечная – 180 °С для кукурузной барды, 190 °С – для других видов барды и Биобардина УЛ) [16]. Идентификацию жирных кислот проводили по времени удерживания, количественное содержание определяли методом внутренней нормализации по площади пиков в соответствии с ГОСТ 30418-96 «Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава» и ФС 42-0163339002 «Масло облепиховое».

Наличие токоферолов в спиртовых извлечениях определено в соответствии со статьей « α -Токоферола ацетат» ГФ XII [10] путем выявления характерных максимумов поглощения в УФ области спектра (278, 284 нм). Количественное содержание токоферолов определено методом УФ спектрофотометрии с использованием удельного показателя поглощения для 0,01% спиртового раствора токоферола ацетата, равного 45 при длине волны 284 нм [11].

Обнаружение каротиноидов, экстрагированных гексаном, проведено методом ТСХ на пластинках «Sorbfil» в системе растворителей хлороформ – спирт этиловый (19:1) в сравнении с β -каротином (10% раствор облепихового масла в гексане) с применением для детектирования зон адсорбции 10% спиртового раствора кислоты фосфорномолибденовой. Количественное определение каротиноидов после экстракции ацетоном, очистки экстракта гексаном проведено методом спектрофотометрии при длине волны 450 нм в сравнении с раствором калия дихромата, стандартизованным по стандартному образцу β -каротина [27].

Для идентификации кислоты аскорбиновой в сравнении со стандартным образцом использован метод ТСХ на пластинках «Sorbfil» в системе растворителей этилацетат – кислота уксусная ледяная (4:1) с применением для детектирования зон адсорбции водного раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия [27]. Количественное определение кислоты аскорбиновой проведено методом титриметрии раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия в соответствии с ГФ XI, статья 38 «Плоды шиповника» [12].

Обнаружение флавоноидов в спиртовых извлечениях проведено по качественным реакциям (цианидиновой пробе, с 2% раствором алюминия хлорида [27]) и методом ТСХ на пластинках «Sorbfil» в системах растворителей н-бутиловый спирт – уксусная кислота – вода (4:1:2) и пропиловый спирт – аммиак конц. (2:1) [12] с идентификацией пятен по коэффициентам подвижности, окраске и флуоресценции в видимом и УФ свете [7]. Количественное определение суммы флавоноидов в пересчете на рутин в спиртовом извлечении проведено методом спектрофотометрии по реакции взаимодействия с алюминия хлоридом в соответствии со статьей 52 «Трава зверобоя» ГФ XI [12]; в

пересчете на кверцетин – в соответствии со статьей 57 ГФ XI «Трава горца перечного» [12].

Исследование биологического действия проводили на белых крысах-самцах массой 180 ÷ 220 г; каждая опытная группа состояла из 6 крыс. Животные в течение эксперимента находились на стандартном режиме питания. Результаты биологических исследований обработаны методом множественной статистики [12, 31] с использованием параметрического критерия Стьюдента; определена средняя арифметическая величина (M), ее стандартная ошибка (m) и вероятность различий (P) результатов сравниваемых групп животных.

Острую токсичность объектов определяли в опытах на мышах массой 20 г методом Кербера путем перорального введения образцов в дозах (мг/кг): 100, 250, 500, 1000, 5000 в объеме 5 мл раствора или суспензии [45].

Гепатотоксичность объектов исследования изучена по продолжительности сна крыс путем перорального однократного введения испытуемых объектов в дозах 250 мг/кг, 500 мг/кг с последующим (через сутки) однократным внутривентральным введением животным пентабарбитала натрия в дозе 45 мг/кг [45].

Гастропротекторное влияние объектов исследования изучали на модели острой язвы желудка у крыс, вызванной однократным пероральным введением преднизолона (раствор в 80% спирте) в дозе 20 мг/кг за 3 часа перед последним введением исследуемых объектов [17], которые вводили ежедневно в дозе 500 мг/кг однократно в день в течение 5 дней [54]. Контролем служили крысы с экспериментальной язвой желудка, не получавшие исследуемые объекты. Через сутки после окончания эксперимента животных умерщвляли, извлекали желудок, вскрывали его по малой кривизне, содержимое желудка собирали в пробирки. После промывания желудка водой его исследовали под лупой ($\times 10$), подсчитывая количество язв, эрозий, геморрагий. Для изучения секреторной функции желудка его содержимое анализировали по показателям: концентрация кислоты хлористоводородной (свободной, общей, связанной с белками) и общая кислотность методом алкаиметрии [46]. Оценку протеолитической функции желудка проводили путем определения содержания белков методом фотометрии по реакции с биуретовым реактивом [46].

Исследование антиоксидантной активности Биобардинов проведено различными методами на различных моделях:

– на полярографе ПУ-1 и компьютеризованном вольтамперометрическом анализаторе ТА-2; катодные вольтамперограммы регистрировали на стационарных электродах с линейной разверткой потенциала со скоростью 40 мВ/с (индикаторный электрод – ртутно-пленочный, электрод сравнения – хлорсеребряный, вспомогательный электрод – стеклоуглеродный); концентрацию кислорода в растворах контролировали при помощи потенциометрического кислородного датчика № 5972 «МЕРА-ЭЛЬВРО» [1, 2, 20, 36];

– метод аскорбатзависимого ПОЛ, основанный на окислении в водных растворах остатков олеиновой кислоты в составе твина-80 в присутствии катионов железа (II) и кислоты аскорбиновой [32, 36]; образующийся в качестве продукта окисления малоновый диальдегид определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой;

– метод хемилюминесценции на модели ПОЛ яичного желтка путем повреждения липосом 6% раствором водорода пероксида в присутствии эозина, усиливающего интенсивность свечения (метод *in situ*) [4]; интенсивность свечения (в мВ) оценивали при стабилизации показателей (в течение 10 мин [36, 56]) на хемилюминометре ЛТ-01;

– модель токсического гепатита, вызванного введением крысам внутрь тетрахлорметана в виде 50% раствора в дозе 2,5 мл 1 раз в день, трехкратно через 1 день [36, 43]; кроме тетрахлорметана, животные получали Биобардины или силибор в дозе 50 мг/кг ежедневно в течение 6 дней, на седьмой день от начала эксперимента состояние

процессов ПОЛ оценивали по уровню активных продуктов тиобарбитуровой кислоты в сыворотке крови крыс [5].

Определение ХПК барды проведено методом дихроматометрии в сернокислой среде в присутствии катализатора (сульфата серебра (I)) с применением гидролиза в течение 2 часов [48]. При вычислении ХПК проведен пересчет массы калия дихромата на массу кислорода.

Исследуемые виды барды по внешнему виду представляют собой полидисперсную систему, в которой вещества находятся в растворенном и взвешенном состоянии, желто-коричневого цвета со специфическим запахом, свойственным дрожжам.

Из физико-химических характеристик барды (табл. 1) можно отметить кислый характер среды, низкую плотность, невысокое содержание сухих веществ и золы. Органические вещества твердой фазы барды характеризуются в 12 раз большей концентрацией углерода, водорода, в 30 раз большим содержанием азота, чем органические вещества жидкой фазы барды.

Таблица 1 – Физико-химические и некоторые химические показатели барды

Показатели	Фаза барды	Барда			
		Пшеничная	Кукурузная	Ячменная	Просьяная
рН	Жидкая	3,74	4,08	3,95	4,35
Плотность, г/мл	Жидкая	1,005	1,007	1,005	1,005
Сухие вещества, %	Обе фазы	5,6	6,6	6,9	4,6
Зола, %	Обе фазы	1,80	1,40	1,79	1,35
Углерод, %	Жидкая	3,6	3,9	3,2	3,2
	Твердая	46,7	50,7	41,6	41,6
Азот, %	Жидкая	0,15	0,15	0,15	0,12
	Твердая	5,4	6,2	3,7	3,1
Водород, %	Жидкая	0,66	0,62	0,55	0,55
	Твердая	7,6	7,1	6,3	6,3

Элементный состав барды характеризуется активным накоплением биогенных элементов (табл. 2), особенно фосфора, калия, магния, кальция, натрия, в пределах от 0,02 до 0,8% и низким содержанием тяжелых металлов (0,004%). Значимость обнаруженных биогенных элементов определяется их участием в синтезе белков, системе антиоксидантной защиты.

Таблица 2 – Состав биогенных элементов барды

Барда	Ряды биогенных элементов по убыванию концентраций
Пшеничная	P > K > Mg > Ca > Si > Na = Li > Fe = Zn = Mn
Кукурузная	P > K > Mg > Ca = Si > Na > Zn = Li > Fe > Mn
Ячменная	P > K > Mg > Ca > Si > Li > Na = Fe = Zn > Mn
Просьяная	P > K > Mg > Ca = Si > Na = Fe = Zn = Li > Mn

Содержание белков и аминокислот в жидкой фазе барды составляет от 20 до 46%, в твердой фазе – от 2 до 2,5%, достигая наибольшего значения в пшеничной барде (табл. 3). Из 14 обнаруженных аминокислот превалирует глутаминовая кислота (от 3 до 12%). Особую ценность представляют 8 незаменимых аминокислот, в сумме составляющих 44%

всех аминокислот. Можно отметить накопление в кукурузной и ячменной барде аргинина, в пшеничной и просяной барде – фенилаланина, гистидина, треонина, валина.

Таблица 3 – Количественное содержание белков и аминокислот в жидкой фазе барды

Методы анализа	Содержание белков и аминокислот в барде, %			
	пшеничной	кукурузной	ячменной	просяной
Микрометод Кьельдаля (по общему содержанию азота)	46,4	36,0	27,5	39,1
Спектрофотометрия по реакции с нингидрином	35,7	28,8	21,7	32,6
ВЭЖХ	30,9	28,9	20,4	32,4
в т.ч. незаменимых аминокислот:	12,4	14,2	10,1	13,2
треонин	2,1	1,4	1,0	2,2
валин	2,0	1,8	1,3	2,0
изолейцин	0,7	0,9	0,6	0,7
лейцин	1,8	1,8	1,3	1,7
фенилаланин	2,3	0,8	0,6	2,4
гистидин	2,1	2,1	1,4	2,2
лизин	0,9	1,8	1,3	1,3
аргинин	0,5	3,6	2,6	0,7

Белковые фракции барды неоднородны по молекулярной массе (табл. 4): в пшеничной, кукурузной и просяной барде преобладают белки со средней молекулярной массой (10-500 кДа; 48-68%), в ячменной барде – белки с высокой молекулярной массой (> 500 кДа; 58%).

Таблица 4 – Фракционный состав белков барды по молекулярной массе

Фракции белков	Содержание белковых фракций (%) в барде:			
	пшеничной	кукурузной	ячменной	просяной
Высокомолекулярные (M > 500 кДа)	17,2	25,0	57,9	34,1
Среднемолекулярные (M 10-500 кДа)	67,7	59,1	31,6	47,7
Низкомолекулярные (M < 10 кДа)	15,1	15,9	10,5	18,2

Неоднородность белковых фракций выявлена и по их растворимости в воде и растворах солей (табл. 5): во всех видах барды преобладают нерастворимые белки (69 – 75%), только если в пшеничной, кукурузной, просяной барде это преимущественно проламины (39 – 41%), то в ячменной барде больше глютелинов (39%).

Таблица 5 – Фракционный состав белков барды по растворимости в воде и растворах солей

Фракции белков	Содержание белковых фракций (%) в барде:			
	пшеничной	кукурузной	ячменной	просяной
1	2	3	4	5
Растворимые белки:	24,1	22,2	18,3	24,4
– альбумины	16,7	15,7	13,2	15,9
– глобулины	7,4	6,5	5,1	8,5
Нерастворимые белки:	70,3	71,3	74,8	68,5
– проламины	40,7	40,7	35,5	38,8
– глютелины	29,6	30,6	39,3	29,7
Неэкстрагируемые белки	5,6	6,5	6,9	7,1

Качественный анализ углеводного состава барды позволил установить наличие мальтозы, глюкозы, арабинозы, галактурановой кислоты и отсутствие крахмала, декстринов. По количественному содержанию восстанавливающих сахаров как наиболее богатый источник можно выделить кукурузную барду (17,5%), по содержанию уронидов – пшеничную барду (5,0%) (табл. 6).

Таблица 6 – Количественное содержание углеводов в барде

Углеводы	Методы анализа	Фаза барды *	Содержание (%) углеводов в барде:			
			пшеничной	кукурузной	ячменной	просяной
1	2	3	4	5	6	7
Восстанавливающие сахара	Фотометрия по реакции с кислотой пикриновой	ж	16,6	17,5	13,1	15,4
		т	1,9	2,1	1,6	2,0
Оптически активные углеводы	Поляриметрия	ж	4,3	5,5	3,9	5,1
		т	1,1	1,3	0,8	1,2
Пентозы	Гравиметрия по массе фурфурфлороглуцида	ж	3,5	4,6	4,2	4,5
		т	0,42	0,50	0,49	0,61
Галактураниды	Фотометрия по реакции с карбазолом	ж	1,1	0,8	0,9	1,1
		т	4,7	4,3	4,2	4,5
	Гравиметрия по массе уроната кальция	ж	1,4	1,3	1,1	1,3
		т	5,3	5,1	3,4	4,9
Целлюлоза	Гравиметрия	т	0,7	0,5	0,7	0,9

Примечание: * «ж» – жидкая фаза, «т» – твердая фаза барды.

В жидкой фазе барды содержание восстанавливающих сахаров в 7 раз больше, чем в твердой фазе. При норме содержания восстанавливающих сахаров в барде не более 0,4-0,5%, в соответствии с производственно-технологическими регламентами, полученные результаты (13,1-17,5%) свидетельствуют о неполном протекании спиртового брожения и возможном окислении некоторых углеводов, как одной из причин порчи барды при хранении. Содержание уронидов в твердой фазе барды в 4 раза больше, чем в жидкой фазе, что можно объяснить преимущественной их локализацией в клеточных стенках.

Изучение содержания жирного масла позволило установить, что его больше в кукурузной барде (11%); в других видах барды оно на 1-3% ниже. Полученные масла относятся к полувысыхающим, поскольку на воздухе в тонком слое они медленно густеют, не образуя плотной пленки. При анализе жирнокислотного состава (табл. 7) масел методом ГЖХ установлено, что компонентами всех масел являются: миристиновая (0,3-12,4%), пентадекановая (0,1-1,4%), стеариновая (0,7-2,9%) и линолевая (35,7-45,9%) кислоты. Во всех маслах и, особенно полученных из пшеничной и кукурузной барды, отмечено высокое содержание незаменимых жирных кислот, известных как «витамин F»: линолевой (36-46%) и линоленовой (2-4%), и, кроме того, пальмитиновой (19-27%) и олеиновой (14-20%) кислот.

Таблица 7 – Жирнокислотный состав масел из барды

Масла барды	Преобладающие жирные кислоты	Концентрация кислот в масле, %
пшеничной	линолевая	45,9
	пальмитиновая	27,0
	олеиновая	14,1
	линоленовая	3,9
кукурузной	линолевая	35,7
	олеиновая	19,9
	пальмитиновая	18,8
	линоленовая	1,9
ячменной	линолевая	40,3
	пальмитиновая	12,2
	олеиновая	1,2
просяной	линолевая	40,8
	миристиновая	12,4

В барде обнаружены различные группы флавоноидов (табл. 8): флавонолы, флавоны и их гликозиды с суммарным содержанием от 0,4 до 0,9%. Наибольшее значение флавоноидов отмечено в пшеничной и ячменной барде. В некоторых видах барды установлено содержание токоферолов и аскорбиновой кислоты (табл. 8).

Таблица 8 – Содержание флавоноидов и витаминов в барде

Соединения	Методы анализа	Барда			
		Пшеничная	Кукурузная	Ячменная	Просяная
<i>Флавоноиды:</i>					
Обнаружение	ТСХ в системах: БУВ (4:1:2), пропиловый спирт – аммиак конц.(2:1)	Рутин, кверцетин, трицин	Рутин, лютеолин, витексин, трицин, кверцетин	Рутин, кверцетин трицин	Рутин, лютеолин
Содержание, %	Фотометрия по реакции с AlCl ₃	0,89	0,41	0,78	0,35
<i>Витамины:</i>					
Токоферолы, мг%	УФ спектрофотометрия спиртовых извлечений	3,4	7,7	4,4	–
Аскорбиновая кислота, мг%	Титрование 2,6-дихлорфенолинодофенолятом натрия	6,2	11,4	–	–

Таким образом, в жидкой фазе барды накапливаются: белки, аминокислоты (в т.ч. незаменимые), восстанавливающие сахара, биогенные элементы, аскорбиновая кислота; в твердой фазе – галактурониды, высшие жирные кислоты (в т.ч. незаменимые), флавоноиды, токоферолы. По содержанию белков, аминокислот, аскорбиновой кислоты, жирных кислот, токоферолов наиболее ценной является кукурузная барда; по содержанию уронинов и флавоноидов – пшеничная барда; восстанавливающих сахаров – пшеничная и просьяная барда.

Для практически полного выделения суммы БАС из каждой фазы барды разработан [34, 35] способ комплексной переработки барды, предусматривающий разделение фаз (рис. 1). Путем мембранной фильтрации жидкой фазы, ее обработки охлажденным ацетоном выделена белково-минеральная фракция «Биобардин БМ» с выходом 2-3,5% к фазе. Из твердой фазы с помощью 1% раствора аммония оксалата получено извлечение, из которого охлажденным спиртом выделена углеводно-липидная фракция «Биобардин УЛ» с выходом 7-13% к фазе. Суммарный выход Биобардинов в пределах 4-6% свидетельствует о практически полном выделении БАС из барды. В отходах барды отсутствовали белки, аминокислоты, восстанавливающие сахара, галактурониды.

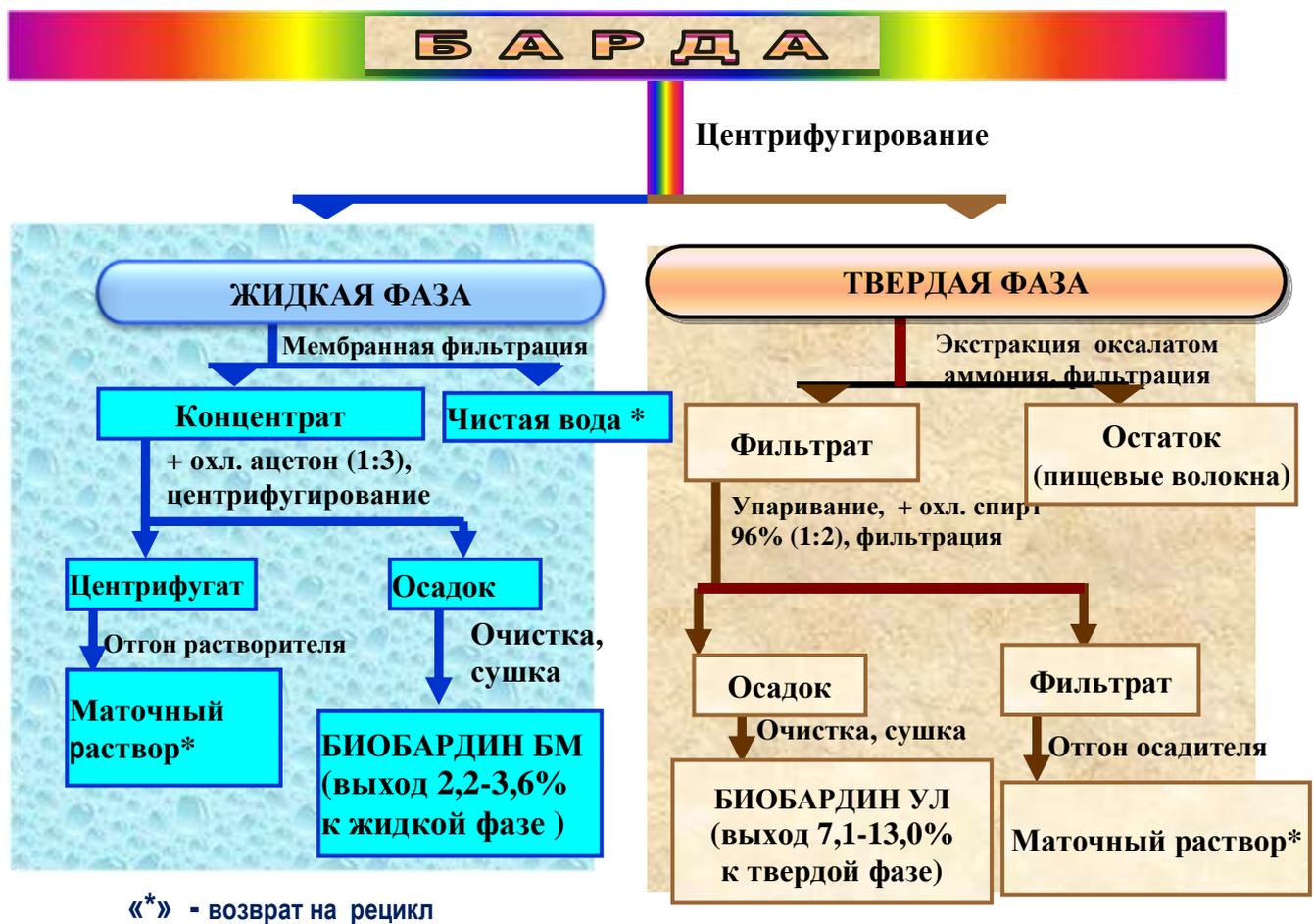


Рисунок 1 – Схема комплексной переработки послеспиртовой барды

По внешнему виду Биобардин БМ представляет собой вязкую массу желто-коричневого цвета, Биобардин УЛ – аморфный порошок светло-бежевого цвета. Оба легко растворимы в воде с образованием пены. Сравнивая физико-химические характеристики Биобардинов (табл. 9), можно отметить, что по сравнению с Биобардином УЛ, Биобардин БМ отличается менее кислым характером среды, большей в 8 раз вязкостью, большим в

2 раза содержанием золы и более активным накоплением биогенных элементов: фосфора, калия, магния, кальция, натрия, железа, цинка, марганца. Оба Биобардина характеризуются низким содержанием тяжелых металлов.

Таблица 9 – Физико-химические характеристики Биобардинов

Показатели	Биобардин БМ	Биобардин УЛ
Потеря в массе при высушивании, %	13,6-14,0	12,0-12,7
pH (0,5% раствор)	4,65-4,90	4,00-4,20
Вязкость характеристическая (1% раствор), м ³ /кг	(17,3-20,6)·10 ⁻²	(2,1-2,6)·10 ⁻²
Зола, %	3,0-3,4	1,5-2,0
Зола сульфатная, %	0,05-0,08	0,05-0,08
Тяжелые металлы, %	(6-8)·10 ⁻⁴	(6-8)·10 ⁻⁴
Фосфор, %	> 0,6	> 0,6
Калий, %	0,5-0,6	0,2
Магний, %	0,08-0,1	0,03
Кальций, %	0,08	0,02
Натрий, %	0,03	0,003-0,01
Железо, %	< 0,01	< 0,003
Цинк, %	0,003-0,01	0,001-0,01
Марганец, %	0,003-0,01	0,001-0,003

Установленные различия химического состава Биобардинов, прежде всего, касаются большего до 3,5 раз содержания белков и аминокислот в Биобардине БМ (41 – 69%), достигая максимального значения при выделении из кукурузной барды (табл. 10). Более половины белков являются среднемoleкулярными, 75% белков нерастворимы в растворах солей (превалируют проламины).

Таблица 10 – Белковый и аминокислотный состав Биобардинов

Показатели	Биобардин БМ из барды				Биобардин УЛ из барды			
	1*	2*	3*	4*	1*	2*	3*	4*
Белки и аминокислоты, %	45,8-53,0	66,9-69,0	41,0-45,0	45,2-49,0	18,0-21,0	11,1-12,0	11,8-13,0	16,0-18,0
в т.ч. незаменимые аминокислоты, %	8,4	18,2	7,5	8,6	4,2	1,9	2,7	4,0
Высоко-, средне- и низкомолекулярные белки, %	12,6: 70,1: 17,3	19,8: 63,4: 16,8	53,0: 34,5: 12,5	31,2: 49,1: 19,7	–	–	–	–
Альбумины, глобулины, проламины, глютелины, %	22,4: 1,2: 45,6: 30,1	13,5: 11,2: 42,1: 32,3	12,2: 6,5: 38,8: 41,4	13,7: 15,6: 40,9: 28,6	–	–	–	–

Примечание (здесь и в табл. 11, 12): 1* – пшеничная барда, 2* – кукурузная барда, 3* – ячменная барда, 4* – просьяная барда.

Из 15 обнаруженных аминокислот в наиболее высокой концентрации содержится глутаминовая кислота: 26-32% в Биобардине БМ, 7-11% в Биобардине УЛ. Особую ценность представляют 9 незаменимых аминокислот, в сумме составляющих 22% всех аминокислот. Из них в Биобардине БМ преобладают гистидин, фенилаланин, треонин, а в Биобардине УЛ – лизин.

Следующие различия Биобардинов отмечены по углеводному составу (табл. 11): накопление восстанавливающих сахаров от 9 до 15% в Биобардине БМ, галактуронидов от 16 до 19% – в Биобардине УЛ.

Таблица 11 – Углеводный состав Биобардинов

Показатели	Биобардин БМ из барды				Биобардин УЛ из барды			
	1*	2*	3*	4*	1*	2*	3*	4*
Восстанавливающие сахара, %	15,6	11,3	9,4	15,2	-	-	-	-
Уронины, %	-	-	-	-	18,2-19,5	16,7-17,9	16,4-17,5	17,5-18,7

Содержащиеся в Биобардине УЛ галактурониды имеют кислый характер среды (4,15-4,25), низкую среднюю молярную массу (1360-1840 г/моль) и степень полимеризации (8-11), выраженную сорбционную способность к ионам свинца (271,9-295,5 мг Pb²⁺/г уронида), на 30% превосходящую подобную активность известного антидота – свекловичного пектина [15, 23, 25].

По содержанию жирного масла интерес представляет Биобардин УЛ, особенно полученный из кукурузной и ячменной барды (4,1-4,9%) [39]. Наряду с высоким содержанием олеиновой (9-31%) и пальмитиновой (12-20%) кислот, в выделенных маслах отмечена высокая концентрация незаменимых жирных кислот: линолевой (42-49%) и линоленовой (2-4%) (табл. 12).

Таблица 12 – Жирнокислотный состав Биобардинов

Показатели	Биобардин БМ из барды				Биобардин УЛ из барды			
	1*	2*	3*	4*	1*	2*	3*	4*
Жирное масло, %	0,2	0,3	0,2	0,2	3,2	4,9	4,1	3,4
Кислоты, % к маслу:								
– линолевая					49,4	44,8	48,3	42,4
– линоленовая					4,0	1,8	2,8	2,1
– олеиновая					13,8	30,7	9,4	15,1
– пальмитиновая					19,0	12,0	20,2	12,2

Другие различия Биобардинов касаются флавоноидов, которые накапливаются в Биобардине БМ в виде гликозидов (рутина, витексина) в концентрации 0,2-0,7%, в Биобардине УЛ – в виде агликонов (трицина, кверцетина, лютеолина) от 0,6 до 1,5%. Несомненную ценность Биобардинов БМ из пшеничной и кукурузной барды представляет содержание кислоты аскорбиновой (соответственно 17,4 мг% и 36,8 мг%); Биобардинов УЛ из пшеничной, кукурузной, ячменной барды – наличие токоферолов (6,6-10,2 мг%) и каротиноидов (0,1-0,2 мг%).

Таким образом, сравнительный химический анализ Биобардинов показал преимущественное накопление: в Биобардине БМ – биогенных элементов, белков, аминокислот, восстанавливающих сахаров, кислоты аскорбиновой; в Биобардине УЛ – олигогалактуронидов, высших жирных кислот, флавоноидов, токоферолов [21, 24].

Рассматривая возможность применения Биобардинов в качестве ЛП, мы исследовали их биологические свойства. В опытах на белых крысах линии Вистар установлено, что Биобардины БМ и УЛ имеют LD₅₀ > 5000 мг/кг, что, согласно классификации [45], позволило отнести их к практически нетоксичным веществам. Введение крысам пентабарбитала натрия после приема Биобардинов БМ и УЛ вызвало снижение продолжительности сна по сравнению с контролем (P < 0,01) на 36% и 46% соответственно, что свидетельствует об отсутствии гепатотоксичности испытуемых препаратов [19, 22].

Результаты испытания гастропротекторного действия Биобардинов (табл. 13), оцененное по их влиянию на состояние слизистой оболочки, секреторной и протеолитической функций желудка у крыс на модели острой язвы, показали, что оба Биобардина снижают число язвенно-геморрагических поражений слизистой оболочки желудка, увеличивают содержание соляной кислоты, общую кислотность, концентрацию белков. Достоверные различия между Биобардинами проявились по уменьшению числа эрозий и увеличению содержания белков, при которых соответственно на 48% и 17% действие Биобардина БМ более эффективно.

Таблица 13 – Результаты изучения гастропротекторной активности Биобардинов БМ и УЛ

Показатели	Группы животных с язвой желудка, получавшие:			Изменения Биобардинов в сравнении с контролем	
	изотонический раствор (контроль)	Биобардин БМ	Биобардин УЛ	БМ	УЛ
Число поражений слизистой оболочки желудка на 1 крысу:					
– язвы	2,8 ± 0,5	0,6 ± 0,2*	0,8 ± 0,1*	↓4,7	↓3,5
– эрозии	6,7 ± 0,8	1,3 ± 0,3*	2,5 ± 0,2*	↓5,2	↓2,7
– мелкие кровоизлияния	6,2 ± 0,5	4,0 ± 0,4*	4,8 ± 0,2*	↓1,6	↓1,3
– массовые кровоизлияния	2,7 ± 0,3	1,2 ± 0,1*	1,3 ± 0,4*	↓2,3	↓2,1
Концентрация соляной кислоты в желудке, моль/л:					
– свободной	0,40 ± 0,02	1,03 ± 0,05*	0,95 ± 0,05*	↑2,6	↑2,4
– общей	3,03 ± 0,16	7,85 ± 0,41*	7,34 ± 0,37*	↑2,6	↑2,4
– связанной с белками	2,63 ± 0,14	6,82 ± 0,35*	6,39 ± 0,32*	↑2,6	↑2,4
Общая кислотность, моль/л	3,60 ± 0,18	9,42 ± 0,46*	8,81 ± 0,45*	↑2,6	↑2,4
Концентрация белков, г/л	52,50 ± 2,74	84,45 ± 4,01*	72,42 ± 3,52*	↑1,6	↑1,4

Примечание: «*» – достоверность различий по отношению к контролю <0,05; «↓» – снижение показателя; «↑» – повышение показателя.

По сравнению с контролем, оба Биобардина снижали число язвенно-геморрагических поражений слизистой оболочки желудка: язв на 71-79%, эрозий на 63-81%, массовых кровоизлияний на 52-56%, мелких кровоизлияний на 23-36%, а также увеличивали в 2,4-2,6 раз содержание соляной кислоты и общую кислотность, в 1,4-1,6 раз – концентрацию белков. Достоверные различия между Биобардинами наблюдались по уменьшению числа эрозий (Биобардин БМ на 48% активнее) и увеличению содержания белков (Биобардин БМ на 17% более эффективен).

Антиоксидантное действие Биобардинов исследовали на различных моделях (табл. 14). На модельной реакции электровосстановления кислорода установлена антиоксидантная активность обоих Биобардинов: по кинетическому критерию (количеству кислородных радикалов, прореагировавших за 1 мин с 1 мкмоль вещества в пересчете на кверцетин) Биобардин УЛ эффективнее Биобардина БМ на 30,0%. При увеличении концентрации Биобардинов и продолжительности взаимодействия наблюдалось уменьшение силы тока и смещение потенциала в положительную область, что, согласно Е.И. Коротковой [1], свидетельствует о взаимодействии по антирадикальному механизму.

На моделях аскорбатзависимого ПОЛ олеиновой кислоты, ПОЛ яичного желтка, гепатита у крыс подтверждена более выраженная антиоксидантная активность Биобардина УЛ в сопоставлении не только с Биобардином БМ ($P < 0,05$) (на 25,0%, 20,1%, 11,7% соответственно), но и с веществами сравнения ($P < 0,05$) (на 30,1% со свекловичным пектином, на 8,3% с силибором) [3]. Анализ гистологических препаратов печени крыс с применением морфометрического подсчета свидетельствовал об отсутствии крупнокапельного жирового гепатоза, явлений жировой дистрофии, резком снижении числа дистрофированных клеток на единицу площади среза под влиянием Биобардина УЛ.

Таблица 14 – Результаты изучения антиоксидантной активности Биобардинов

Модель	Метод и определяемый показатель	Контроль	ВС*	Б-БМ*	Б-УЛ*	Повышение активности (в %) Б-УЛ по сравнению с:	
						Б-БМ	ВС
Электро-восстановление кислорода	Катодная вольтамперометрия, кинетический критерий, мкмоль/л·мин	Фоновый электролит	–	0,35	0,50	42,9	–
ПОЛ олеиновой кислоты	Фотометрия, показатель экстинкции	Смесь без образцов 0,25±0,012	–	0,12 ± 0,007	0,09 ± 0,004	25,0	–
ПОЛ яичного желтка	Хемилюминесценция, интенсивность свечения, мВ	Смесь без образцов 0,532±0,085	СП* 0,256 ± 0,019	0,224 ± 0,011	0,179 ± 0,014	20,1	30,1
Токсический гепатит у крыс	Концентрация ТБК-активных продуктов в сыворотке крови, мкмоль/л	Крысы, получавшие изотонический раствор 6,31±0,22	С* 4,93 ± 0,13	5,12 ± 0,20	4,52 ± 0,12	11,7	8,3

*Примечание: Б-БМ – Биобардин БМ; Б-УЛ – Биобардин УЛ; ВС – вещество сравнения; С – Силибор; СП – свекловичный пектин.

Таким образом, наиболее значимыми проявлениями биологического действия Биобардинов являются гастропротекторная активность Биобардина БМ и антиоксидантный эффект Биобардина УЛ [41].

В качестве рациональной лекарственной формы Биобардинов предложены таблетки состава: I. Биобардин БМ, лактоза, полиплаздоне, вода (1:1,2:1,2:1); II. Биобардин УЛ, 10% спиртовой раствор калидона-25, 0,9% раствор стеарата кальция (1:2,5:15). Выбор состава таблеток обусловлен физическими свойствами субстанций и фармакологически активными дозировками известных аналогов.

Решение задачи извлечения из барды БАС, в т.ч. способных к окислению, сопряжено с задачей обеспечения экологической чистоты образующихся отходов, поскольку эти отходы (маточные растворы), наряду с использованием в рецикле, могут явиться сточными водами. В связи с тем, что одной из важных характеристик,

определяющих токсичность производственных отходов, является ХПК – количество мг окислителя, расходуемого на 1 л жидких отходов, то после отгона органических растворителей (ацетона, спирта) из маточных растворов, эти объединенные растворы были проанализированы по данному показателю методом дихроматометрии (табл. 15).

Таблица 15 – Результаты определения ХПК барды методом дихроматометрии

Барда	ХПК барды, мг О/л	
	до переработки	после переработки
Пшеничная	(54611-62418) ± 3120	(13731-15497) ± 770
Кукурузная	(55709-64184) ± 3109	(14712-16870) ± 842
Ячменная	(53591-59633) ± 2905	(13143-14516) ± 730
Просяная	(54140-63791) ± 3130	(14980-17654) ± 880
Средние значения	(54513-62507) ± 3111	(14124-16134) ± 802

В сравнении с ХПК барды, маточные растворы имеют примерно в 3,9 раза меньшие значения, т.е. на 74% отходы барды содержат меньше окисляемых веществ, чем барда [50]. Маточные растворы по показателю ХПК соответствуют типичным промышленным стокам [18]. Таким образом, при условии сброса отходов барды в окружающую среду, эти отходы можно считать экологически чистыми.

Выводы

1. Доказано содержание в барде БАС с выраженной фармакологической активностью, что перспективно для применения барды в качестве сырьевого источника ЛП.
2. Определены физико-химические характеристики барды: кислый характер среды, низкая плотность, невысокое содержание сухих веществ и золы общей. Твердая фаза барды отличается высокой концентрацией углерода, водорода, а жидкая фаза – высоким содержанием азота.
3. Установлен состав БАС пшеничной, кукурузной, ячменной, просяной барды. Жидкая фаза барды содержит: белки и аминокислоты (20-46%), восстанавливающие сахара (5,6-17,5%), галактурониды (0,8-1,4%), кислоту аскорбиновую (6,2-11,4 мг%). Твердая фаза барды содержит: галактурониды (3,4-5,3%), жирное масло (8,4-11,1%) с преобладанием незаменимых жирных кислот, флавоноиды (0,4-0,9%), токоферолы (3,4-7,7 мг%), белки и аминокислоты (2,1-2,5%). Выявлено накопление биогенных элементов: фосфора, калия, магния, кальция, натрия, железа и др.
4. Предложен способ комплексной переработки жидкой и твердой фаз барды для практически полного выделения суммы БАС – соответственно Биобардина БМ и Биобардина УЛ.
5. Установлен состав Биобардина БМ: белки и аминокислоты (41-69%), восстанавливающие сахара (3,5-15,6%), жирное масло (0,2-0,3%), флавоноиды (0,2-0,7%), кислота аскорбиновая (17-37 мг%). Определен состав Биобардина УЛ: уронины (16,4-19,5%), белки и аминокислоты (11-21%), жирное масло (3,2-4,9%), содержащее незаменимые кислоты; флавоноиды (0,6-1,5%), токоферолы (6,6-10,2 мг%), каротиноиды (0,13-0,21 мг%). Входящие в Биобардин УЛ уронины являются олигомерами с выраженной связывающей способностью (272-295 мг Pb²⁺/г).
6. По тестам «острая токсичность» и «гепатотоксичность» в опытах на животных установлена безопасность Биобардина БМ и Биобардина УЛ.
7. На модели «преднизолоновой язвы» желудка у крыс установлено выраженное гастропротекторное влияние Биобардина БМ, проявившееся в уменьшении числа язвенно-геморрагических поражений слизистой оболочки, стимуляции секреторной и протеолитической функций желудка.
8. На моделях электровосстановления кислорода, ПОЛ олеиновой кислоты, ПОЛ яичного желтка, гепатита у крыс доказано выраженное антиоксидантное действие

Биобардина УЛ, превышающее активность веществ сравнения на 8,3-30,1%; показано отсутствие явлений жировой дистрофии печени крыс под влиянием Биобардина УЛ.

9. Обоснован состав таблеток Биобардина БМ и Биобардина УЛ, как рациональной лекарственной формы препаратов гастропротекторного и антиоксидантного действия.

10. Переработка барды с целью выделения суммы БАС позволяет снизить ХПК барды на 74%, что обеспечивает экологическую чистоту отходов.

Библиографический список

1. Аврамчик О.А. Закономерности процесса электровосстановления кислорода в присутствии антиоксидантов и их применение в аналитической практике: Автореф. дис. канд. хим. наук. – Томск, 2006. – 21 с.
2. Антиоксидантная активность биокомпозиций на основе спиртовых отходов / А.Ш. Кайшев [и др.] // Фармация. – 2009. – № 5. – С. 7-10.
3. Антиоксидантная активность биокомпозиций на основе спиртовых отходов / А.Ш. Кайшев [и др.] // Фармация. – 2012. - № 6. – С. 44-47.
4. Антиоксидантная активность некоторых растительных фенольных соединений / В.Н. Сыров [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 1987. – Т. 21, № 1. – С. 59-62.
5. Антиоксидантная активность некоторых тонизирующих и гепатопротекторных фитопрепаратов, содержащих флавоноиды и фенилпропаноиды / В.А. Куркин [и др.] // Раст. ресурсы. – 2008. – Вып. 1. – С. 122-130.
6. Арасимович В.В., Балтага С.В., Пономарева Н.П. Методы анализа пектиновых веществ, гемицеллюлоз и пектолитических ферментов. Кишинев: Изд. отдел АН Молд. ССР, 1970. 84 с.
7. Бандюкова В.А., Шинкаренко А.Л. Качественный анализ флавоноидов в растительном материале при помощи хроматографии на бумаге: метод. рекомендации. (Утв. Главн. упр. НИИ и коорд. науч. исслед. 03.07.72.). Пятигорск: ПФИ, 1972. 21 с.
8. Востриков С.В., Данковцев А.В., Рудаков О.Б. Контроль за содержанием углеводов в квасном сусле методом ТСХ // Сорбционные и хроматографич. процессы. 2002. Т. 2, вып. 4. С. 442-444.
9. Гаккель В.А. Исследования по стандартизации сырья и настоек гомеопатических матричных кактуса крупноцветкового (*Cactus grandiflorus* L.): Автореф. дис. канд. фармац. наук. – М., 2008. – 21 с.
10. Государственная фармакопея Российской Федерации – 12-е изд. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2007. – Ч. 1. – 704 с.
11. Государственная фармакопея СССР. – 10-е изд. – М.: Медицина, 1968. – 1080 с.
12. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987; 1989. – 2 вып.
13. Зависимость колориметрической реакции галактуроновой кислоты и нейтральных моносахаридов с карбазолом от условий ее проведения / М.П. Филиппов [и др.] // Изв. АН Молд. ССР. Серия биол. и хим. наук. – 1976. – № 1. – С. 75-86.
14. Иванов Н.Н. Методы физиологии и биохимии растений. – 4-е изд., испр. и доп. – М.–Л.: Сельхозгиз, 1974. – 495 с.
15. Изучение биологически активных веществ, содержащихся в отходах спиртового производства / А.Ш. Кайшев [и др.] // Фармация. – 2011. – № 7. – С. 7-10.
16. Использование ГЖХ для установления качества масла касторового / Л.С. Ушакова [и др.]. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармац. продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2006. – Вып. 61. - С. 316-317.
17. Исследование противоязвенной активности полисахаридов семян льна / Ю.К. Василенко [и др.] // Фармация. – 1997. - № 5. – С. 35-37.

18. Исследование химической и микробиологической безопасности отходов спиртового производства / А.Ш. Кайшев [и др.]. // Регион. мед.-фармац. вестн. – 2010. – № 25 (29). – С. 34-36.
19. Кайшев А.Ш., Василенко Ю.К. Определение токсичности послеспиртовой барды для ее оценки в качестве фармацевтического сырья // Токсикологический вестник. 2010. № 6 (105). С. 51-52.
20. Кайшев А.Ш. Исследование антиоксидантной активности биокомпозиций на основе спиртовых отходов // Изв. вузов. Сев.-Кавк. региона. Серия: Естеств. науки. – 2009. – № 6 (154). – С. 46-48.
21. Кайшев А.Ш., Кайшева Н.Ш. Научные основы фармацевтического использования сырьевых ресурсов спиртового производства. Волгоград: ВолгГМУ, 2013. 156 с.
22. Кайшев А.Ш. Перспективы переработки спиртовых отходов // Изв. вузов. Сев.-Кавк. региона. Серия: Естеств. науки. – 2009. – № 2 (150). – С. 76-78.
23. Кайшева Н.Ш., Василенко Ю.К., Кайшев А.Ш. Влияние полиуронидов на выведение некоторых металлов // Фармация. 2014. № 2. С. 41-45.
24. Кайшева Н.Ш., Кайшев Ш.С., Кайшев А.Ш. Послеспиртовая зерновая барда. Фармакохимические и экологические аспекты переработки. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 2012. 205 с.
25. Кайшева Н.Ш. Научные основы применения полиуронидов в фармации. – Пятигорск: ПятГФА, 2003. – 194 с.
26. Коваленко С.Л., Куриленко О.Д. Вязкость пектиновых растворов // Укр. хим. журн. 1985. Т. 31, № 2. С. 175–179.
27. Куркин В.А. Фармакогнозия. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: Офорт, 2007. – 1239 с.
28. Лазурьевский Г.В., Терентьева И.В., Шамшурин А.А. Практические работы по химии природных соединений. - 2-е изд. перераб. и доп. М.: Высш. шк., 1966. 335 с.
29. Мандреа А.Г. Спиртовая барда. Технология утилизации // Пищ. пром-сть. – 2004. – № 3. – С. 54-55.
30. Методы химии углеводов: пер. с англ. / Под ред. Н.К. Кочеткова. – М.: Мир, 1967. – 512 с.
31. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1960. – Т. 4, № 4. – С. 76–85.
32. Определение антиокислительной активности химических соединений / С.Г. Благородов [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 1987. – Т. 21, № 3. – С. 292-294.
33. Определение комплексообразующей способности пектинов и пектинсодержащих препаратов / В.А. Компанцев [и др.] // Охрана окружающей среды. – 1991. – Вып. 3. – С. 25-27.
34. Пат. 2312520 Российская Федерация, МПК А23L 1/0524. Способ комплексной переработки послеспиртовой барды / Н.Ш. Кайшева, А.Ш. Кайшев, С.А. Парфейников (РФ). - № 2006100222; заявл. 10.01.06; опубл. 20.12.07. Бюл. № 35. – 8 с.
35. Пат. 2402242 Российская Федерация, МПК А23L 1/30. Способ комплексного получения биологически активных веществ из спиртовых отходов / Н.Ш. Кайшева, А.Ш. Кайшев (РФ). - № 2008148693; заявл. 09.12.08; опубл. 27.10.10. Бюл. № 30. – 9 с.
36. Пат. 2404766 Российская Федерация, МПК А61К 31/375. Антиоксидантное лекарственное средство на основе зерновой послеспиртовой барды / Н.Ш. Кайшева, А.Ш. Кайшев (РФ). - № 2009107155; заявл. 27.02.09; опубл. 10.09.10. Бюл. № 33. – 9 с.
37. Пат. 4670403 United States America, МКИ G 01 N 21/77. Method of amino acid analysis / Y. Ishida [et al.] (USA). - № 09/167353; заявл. 110.09.81; опубл. 02.06.87. Бюл. № 27. – 15 р.
38. Пектин. Методы контроля в пектиновом производстве / В.В. Нелина [и др.]. – Киев: Ассоциация «Пектин», 1992. – 114 с.

39. Послеспиртовая зерновая барда - перспективный источник биологически активных веществ / А.Ш. Кайшев [и др.] // Производство спирта и ликероводочных изделий. – 2011. – № 2. – С. 30-33.
40. Починок Х.Н. Методы биохимического анализа растений. – Киев: Наук. думка, 1976. – 83 с.
41. Разработка биокомпозиций антиоксидантного и гастропротекторного действия на основе спиртовых отходов / А.Ш. Кайшев [и др.] // Изв. вузов «Пищевая технология». – 2012. – № 5-6 (329-330). – С. 52-55.
42. Римарева Л.В. Состояние и перспективы развития современных технологий в спиртовом производстве // Производство спирта и ликероводочных изделий. – 2005. – № 2. – С. 4-6.
43. Саратиков А.С., Венгеровский А.И. Эффективность гепатозащитных средств при экспериментальном хроническом гепатите // Эксперим. и клинич. фармакология. 1996. № 1. С. 59-60.
44. Саутина Н.В., Востриков С.В. Фракционный состав белка спиртовой дробины // Производство спирта и ликероводочных изделий. 2006. № 1. С. 11-13.
45. Сидоров К.К. Методы определения острой токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия). – М.: Медицина, 1970. – 117 с.
46. Строев Е.А., Макарова В.Г. Практикум по биологической химии. М.: Высш. шк., 1986. 231 с.
47. Технология и технохимический контроль крахмалопаточного производства / Е.А. Штыркова [и др.]. – М.: Агропромиздат, 1986. – 315 с.
48. Ушнурцева О.А., Ковязина А.Г., Конышев С.А. Комплексная технология очистки сточных вод предприятий спиртовой промышленности // Ликероводочное производство и виноделие. 2003. № 6 (42). С. 13-14.
49. Шиков А.Н., Макаров В.Г., Рыженков В.Е. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства. М.: Рус. врач, 2004. 264 с.
50. Экологические аспекты переработки послеспиртовой зерновой барды / А.Ш. Кайшев [и др.] // Экология и промышленность России. – 2012. – № 1. – С. 23-25.
51. Abdalla S. Comparison of different detectors for amino acid analysis // J. Analyt. Chem. – 1987. – Vol. 328, № 3. – P. 255-258.
52. A new procedure for the separation of water-soluble polysaccharides from brown seaweed's / T.N. Zvyagintseva [et al.] // Carbohydr. Res. – 1999. – Vol. 322, № 1 – 2. –P. 32-39.
53. Aubel M.T., Rogers L.B. Effects of pretreatment on the enantioselectivity of silica-bound proteins used as HPLC stationary phases // J. Chromatogr. 1987. Vol. 408, № 3. P. 9-13.
54. Fell J.T. Delivery systems for targeting to specific sites in the gastrointestinal tract // J. Pharmaciae and Pharmacologiae. – 1999. – Vol. 51. – P. 41-44.
55. Haug A., Larsen B. Quantitative Determination of the Uronic Acid Composition of Alginates // Acta Chem. Scand. 1962. Vol. 16, № 8. P. 1908-1918.
56. Hill E., Humphreys F., Malcolm-Lawes D.J. Electrochemiluminescence as a detection technique for reversed phase HPLC. IV. Detection of fluorescent derivatives // J. Chromatogr. 1988. Vol. 441, № 2. P. 394-399.
57. Hori T., Kihara S. Electrolytic preparation of a reduced ninhydrin reagent for amino acid analysis // J. Analyt. Chem. 1999. Vol. 330, № 7. P. 627-630.
58. Knutson C.A., Jeans A.A. A New Modification of the Carbazole Analysis: Application to Heteropolysaccharides // Analyt. Biochem. 1968. Vol. 24. P. 470-481.

Кайшев Александр Шаликович – кандидат фармацевтических наук, ведущий специалист-эксперт Межрегионального управления Росалкогольрегулирования по Северо-Кавказскому федеральному округу. Область научных интересов: химические и биологические исследования природных соединений отходов пищевых производств. E-mail: kaishev2010@yandex.ru

Кайшева Нелли Шаликовна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: химические и фармакологические исследования углеводов, координационные соединения углеводов с металлами. E-mail: caisheva2010@yandex.ru