

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

И.С. Андреева¹, И.Е. Лобанова², Г.И. Высочина², Н.А. Соловьянова¹

¹ Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор” Роспотребнадзора,
630559, р.п. Кольцово, Новосибирская область, e-mail: iri52432392@yandex.ru

² Центральный сибирский ботанический сад СО РАН,
630090, Новосибирск, ул. Золотодолинская, 101, e-mail: irevlob@ngs.ru

Исследована антимикробная активность водных и водно-этанольных экстрактов 14 видов лекарственных растений в отношении 9 тест-штаммов патогенных микроорганизмов. Избирательной активностью высокой степени относительно грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus subtilis*, грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella sonnei* и штамма дрожжеподобного гриба *Candida albicans* обладали экстракты *Monarda fistulosa* L., *Agrimonia pilosa* Ledeb., *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, *Bistorta officinalis* Delarbre, *Lythrum virgatum* L. Полученные результаты могут быть использованы при создании антимикробных средств природного происхождения.

Ключевые слова: антибиотическая активность растений, патогенные грамположительные и грамотрицательные бактерии, штамм дрожжей *Candida albicans*, подавление роста.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF ANTIMICROBIC ACTIVITY OF SOME PERSPECTIVE MEDICINAL HERBS

I.S. Andreeva¹, I.E. Lobanova², G.I. Vysochina², N.A. Solovyanova¹

¹ FBRI State Research Center of Virology and Biotechnology Vector of Rospotrebnadzor,
630559, Koltsovo, Novosibirsk region, e-mail: iri52432392@yandex.ru

² Central Siberian Botanical Garden, SB RAS,
630090, Novosibirsk, Zolotodolinskaya str., 101, e-mail: irevlob@ngs.ru

Antimicrobial activity water and water-ethanol extracts of 14 species of medicinal herbs concerning 9 test-strains of pathogenic microorganisms was investigated. Extracts *Monarda fistulosa* L., *Agrimonia pilosa* Ledeb., *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, *Bistorta officinalis* Delarbre, *Lythrum virgatum* L. had selective activity of high degree against the grampositive bacteria *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus subtilis*, the gramnegative bacteria *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella sonnei* and strain of *Candida albicans*. The received results can be used during creation of antimicrobial means of natural origin.

Key words: antibiotic activity of plants, pathogenic grampositive, gramnegative bacteria, strain of yeast *Candida albicans*, inhibition of the growth.

ВВЕДЕНИЕ

Все возрастающая множественная резистентность возбудителей инфекций к антимикробным препаратам является одной из главных причин поиска новых антибиотических соединений. Перспективным источником антимикробных средств природного происхождения могут служить высшие растения, принадлежащие к таксонам разного ранга (Губанов, 1993; Растительные ресурсы..., 2008–2012; Лекарственные средства..., 2009; Энциклопедия..., 2010; Сухенко..., 2012). Синтетическим препаратам и антибиотикам присущи многие отрицательные свойства: они часто отличаются малым спектром действия, быстро наступающей

адаптацией, индивидуальной непереносимостью и пр. (Бабаянц и др., 1973; Николаев, 2012). Вещества разнообразной химической природы, синтезируемые растениями, – богатейший источник лекарственных и профилактических средств, обладающих бактерицидными и фунгицидными свойствами (Турова, 1974; Ханина, 2013; Мирович и др., 2015; Старчак, 2016). Особенность экстрактов из лекарственных растений заключается в определенном соотношении биологически активных веществ, способствующих оптимальному воздействию на организм человека, и возможность применять их длительное время (Георгиевский и др., 1990; Вич-

канова, Крутикова, 1999; Бортникова и др., 2000; Крепкова и др., 2013). По химической структуре многие природные соединения подобны физиологически активным веществам макроорганизмов (гормонам, витаминам, ферментам и т. д.), что позволяет им, в отличие от синтетических препаратов или антибиотиков, более активно включаться в биохимические процессы. В связи с этим поиск новых антимикробных средств природного проис-

хождения весьма актуален. В результате скрининга дикорастущих и культивируемых растений Новосибирской области нами выделены растения, обладающие антибиотической активностью разной степени проявления (Лобанова и др., 2017).

Цель настоящей работы – исследовать антимикробные свойства экстрактов растений, перспективных для использования в медицинской практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Растительные экстракты. Водные и водно-этанольные (40%-й этанол) экстракты получали исчерпывающей экстракцией растительного материала на кипящей водяной бане в колбах с обратным холодильником. Соотношение сырья и экстрагента составляло 1:10, 1:20.

Образцы растений (отдельные органы или части) для приготовления экстрактов собирали в фазе цветения в 2014 г. на территории Новосибирской области. Растительный материал хранили в бумажных пакетах. Объем и названия видов даны по «Флоре Сибири» (1997–2003) и Международной базы данных IPNI (IPNI – URL: www.ipni.org, 2017).

Антимикробную активность экстрактов определяли с использованием грамположительных и грамотрицательных патогенных бактерий и дрожжеподобного гриба *Candida albicans* из состава «Коллекции бактерий, бактериофагов и грибов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора» (табл. 1).

Для определения антибиотической активности препаратов одно-, двухсуточные культуры тест-штаммов микроорганизмов суспендировали в физиологическом растворе до концентрации $1-5 \times 10^5-6$ кл./мл и аликвотами по 100 мкл равномерно распределяли по поверхности агаризованной питательной среды в чашках Петри. Для посева бактерий использовали мясопептонный агар (МПА), для штамма *Candida albicans* применяли среду Сабуро (Методы.... 1984). В асептических условиях в засеянной агаровой пластинке вырезали лунки

(колодцы), вносили в них по 100 мкл испытуемых препаратов и помещали в холодильник на 16–18 часов при температуре 6–9 °С для диффузии экстрактов в слой агара. Далее высевы выдерживали в термостате в течение 24–48 часов, в случае бактерий при температуре 37 °С, в вариантах со штаммом *Candida albicans* при 28–30 °С. О степени проявления антибиотической активности растений судили по наличию в зоне диффузии экстрактов зон подавления (бактерицидное и фунгицидное действие) или по ослаблению роста микроорганизмов (бактериостатическое и фунгиостатическое действие), выраженных в миллиметрах.

В качестве контрольного препарата сравнения применяли комплексный препарат широкого спектра антимикробного действия на основе низкомолекулярного хитозана.

При исследовании антимикробного действия экстрактов использовали также совместное инкубирование препаратов и тест-штаммов в жидкой питательной среде LB (Difco, USA) с последующей оценкой жизнеспособности и титра клеток при высевах полученных культуральных жидкостей на агаризованные среды. Контролем служила среда LB, в которую вместо экстракта вносили физиологический раствор. После инкубирования готовили десятикратные разведения культуральных жидкостей и высевали их на агаризованные среды для установления титра клеток в опытных вариантах в сравнении с контролем. В результатах приведены средние данные по трем повторам опытов.

Таблица 1

Перечень тест-штаммов микроорганизмов, используемых при исследовании антибиотической активности растительных экстрактов

№ п/п	Тест-культура	Кол. №	Грамреакция	Группа патогенности
1	<i>Staphylococcus aureus</i> 201108	B-1266	+	4
2	<i>Enterococcus faecium</i> 130248	B-1268	+	4
3	<i>Bacillus subtilis</i> 6644 ATCC 6633	B-654	+	4
4	<i>Escherichia coli</i> 6645 ATCC 25922	B-655	–	4
5	<i>Proteus mirabilis</i> 160205	B-1267	–	4
6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 6643	B-1295	–	4
7	<i>Salmonella typhimurium</i> 2606	B-581	–	3
8	<i>Shigella sonnei</i> 32	B-582	–	3
9	<i>Candida albicans</i> 620	Y-583		3

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведена сравнительная оценка антимикробной активности экстрактов 14 видов растений относительно 9 патогенных штаммов грамположительных, грамотрицательных бактерий и дрожжеподобного гриба (*Candida albicans*).

Бактерицидное и бактериостатическое действие экстрактов относительно грамположительных бактерий

***Staphylococcus aureus*.** Бактерицидное действие разной степени проявления относительно штамма *S. aureus* было обнаружено в экстрактах разного типа извлечения из растений восьми видов: *Monarda fistulosa*, *Agrimonia pilosa* (п. ч.), *Artemisia dracuncululus*, *A. sieversiana*, *Filipendula ulmaria*, *Chamerion angustifolium*, *Linaria vulgaris*, *Lythrum virgatum* (рис. 1, табл. 2).

Бактерицидным действием высокой степени обладали водно-этанольные экстракты трех видов растений: *Monarda fistulosa*, *Filipendula ulmaria* и *Agrimonia pilosa* (подземная часть). Водные экстракты этих растений характеризовались бактерицидным эффектом средней и малой степени (см. рис. 1, табл. 2).

При внесении водно-этанольного экстракта *Monarda fistulosa* (в соотношении 4:1) в жидкую среду культивирования его антагонистическое действие относительно стафилококка, выявленное диффузионным методом на агаризованной среде, подтвердилось: титр клеток штамма *Staphylococcus aureus* в этом варианте опыта снижался по сравнению с контролем в среднем на два порядка (табл. 3).

***Enterococcus faecium*.** Известно, что лечение энтерококковых инфекций является проблемой, так как для данных микроорганизмов характерна резистентность к большинству известных антибиотиков. На штамм *Enterococcus faecium*, исполь-

зуемый в опытах при тестировании растительных экстрактов, антимикробное действие высокой степени оказывали водно-этанольные экстракты двух видов, из них бактерицидное действие – экстракт *Monarda fistulosa*, а бактериостатическое – *Agrimonia pilosa* (п. ч.). Зоны лизиса и ослабления роста штамма на агаризованной среде в зоне диффузии экстрактов составляли до 25 мм (см. табл. 2).

Культивирование штамма *Enterococcus faecium* в жидкой среде в присутствии водно-этанольного экстракта *Monarda fistulosa* (соотношение 4:1) эффективно снижало титр жизнеспособных клеток в опыте по сравнению с контролем на четыре порядка (см. табл. 3).

Наблюдалась зависимость проявления антимикробного действия препаратов *Monarda fistulosa* от концентрации и условий экстракции. Показано, что в данном опыте для штаммов *Enterococcus faecium* и *Staphylococcus aureus* была значима концентрация антимикробных соединений в среде культивирования микроорганизма. В одном случае она зависела от количества добавляемого экстракта в среду (табл. 4), в другом – от соотношения растительной массы и объема экстрагента при приготовлении экстракта (табл. 5). В обоих случаях концентрированные препараты были более эффективны.

***Bacillus subtilis*.** Относительно грамположительного штамма *B. subtilis* избирательным антимикробным действием обладали экстракты разных типов извлечения из восьми видов растений: *Agrimonia pilosa*, *Artemisia vulgaris*, *A. dracuncululus*, *Filipendula ulmaria*, *Hedysarum alpinum*, *Chamerion angustifolium*, *Salvia officinalis*, *Genista tinctoria*. Из них бактерицидным действием высокой степени обладал экстракт обоих типов извлечения из подземной части *Agrimonia pilosa*, а бактериостатиче-



Рис. 1. Антимикробная активность водных (в) и водно-этанольных (в-э) экстрактов растений в отношении грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*:

а – *Staphylococcus aureus*; б – *Bacillus subtilis*; в – схема нанесения экстрактов.

1 – *Chamerion angustifolium* (в); 2 – *Artemisia vulgaris* (в); 3 – *Filipendula ulmaria* (в); 4 – *Chamerion angustifolium* (в-э); 5 – *Artemisia vulgaris* (в-э); 6 – *Filipendula ulmaria* (в-э); К – контроль.

Таблица 2

Виды растений с бактерицидным и бактериостатическим действием разной степени относительно исследуемых грамположительных бактерий

Вид	Тип экстракта	Тест-штамм/зона угнетения/зона ослабления роста, мм					
		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Enterococcus faecium</i>		<i>Bacillus subtilis</i>	
		Зона		Зона		Зона	
		угнетения	ослабления	угнетения	ослабления	угнетения	ослабления
<i>Monarda fistulosa</i> *	в	13	–	–	–	–	–
	в-э	30	–	25	12	8	–
<i>Agrimonia pilosa</i> (п. ч.)	в	20	–	–	–	22	–
	в-э	32	–	–	25	23	–
» (н. ч.)	в	–	17	–	–	–	24
	в-э	–	24	–	–	–	16
<i>Artemisia vulgaris</i>	в	–	–	–	–	–	–
	в-э	–	–	–	–	12	–
<i>Artemisia dracunculus</i>	в	–	–	–	–	–	–
	в-э	14	–	–	–	14	13
<i>Artemisia sieversiana</i>	в	–	–	–	–	–	–
	в-э	13	–	–	–	–	–
<i>Filipendula ulmaria</i>	в	7	–	–	–	–	17
	в-э	23	–	–	–	–	20
<i>Hedysarum alpinum</i> *	в	–	–	–	–	–	13
	в-э	–	–	–	–	–	–
<i>Chamerion angustifolium</i>	в	17	–	–	–	–	17
	в-э	18	–	–	–	–	20
<i>Linaria vulgaris</i>	в	20	–	–	–	–	–
	в-э	–	–	–	–	–	–
<i>Salvia officinalis</i> *	в	–	–	–	–	–	–
	в-э	–	15	–	–	–	20
<i>Lythrum virgatum</i>	в	18	–	–	–	–	–
	в-э	18	–	–	–	–	–
<i>Genista tinctoria</i> *	в	–	–	–	–	12	–
	в-э	–	–	–	–	15	–

Примечание. н.ч. – надземная, п.ч. – подземная части. Здесь и далее: в – водный экстракт; в-э – водно-этанольный экстракт; прочерк – антибиотическое действие не обнаружено.

* Культивируемые растения.

ским высокой степени – водный экстракт из надземных органов *Agrimonia pilosa*. Ослабление роста штамма *Bacillus subtilis* происходило также при использовании экстрактов обоих типов извлечения *Filipendula ulmaria* и *Chamerion angustifolium*, водно-этанольных экстрактов – *Artemisia dracunculus* и *Salvia officinalis* (см. рис. 1, табл. 2).

Таким образом, относительно группы грамположительных бактерий дифференцированное бак-

терицидное действие было выявлено в экстрактах *Monarda fistulosa*, *Agrimonia pilosa*, *Artemisia dracunculus*, *A. sieversiana*, *A. vulgaris*, *Filipendula ulmaria*, *Chamerion angustifolium*, *Salvia officinalis*, *Lythrum virgatum*, *Linaria vulgaris*, *Hedysarum alpinum*, *Genista tinctoria*, а бактериостатическое – в экстрактах *Agrimonia pilosa*, *Monarda fistulosa*, *Artemisia dracunculus*, *Filipendula ulmaria*, *Hedysarum alpinum*, *Chamerion angustifolium*, *Salvia officinalis*.

Таблица 3

Титр клеток тест-штаммов *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecium* в зависимости от концентрации и состава вносимого в среду культивирования водно-этанольного экстракта *Monarda fistulosa* (соотношение массы растения и экстрагента 1:10)

Тип экстракта	Штамм/объем экстракта (мл)/титр (кл/мл)					
	<i>S. aureus</i> , 209-р			<i>E. faecium</i> , 19434 ATCC		
	1.0	0.5	0.1	1.0	0.5	0.1
1 в-э	8.13×10^6	1.07×10^7	1.06×10^{10}	4.4×10^4	1.19×10^8	1.4×10^8
Контроль	9.11×10^8	2.6×10^9	7.8×10^9	5.5×10^8	3.4×10^8	2.73×10^8

Таблица 4

Зависимость снижения титра тест-штаммов грамположительных бактерий от концентрации водно-этанольного экстракта *Monarda fistulosa* в жидкой среде культивирования (LB)

Образец	LB : образец (соотношение), мл	Штамм/титр, кл./мл	
		<i>S. aureus</i>	<i>E. faecium</i>
1 в-э	4.9 : 0.1	1.06×10 ⁸	1.4×10 ⁸
Контроль	5.0 б/д	5. 8×10 ⁹	2.73×10 ⁸
1 в-э	4.5 : 0.5	1.07×10 ⁷	1.19×10 ⁸
Контроль	5.0 б/д	2.6×10 ⁹	3.4×10 ⁸
1 в-э	4.0 : 1 0	8.13×10 ⁶	4.4×10 ⁵
Контроль	5.0 б/д	9.11×10 ⁸	5.5×10 ⁸

Примечание. 5.0 б/д – среда LB без внесения экстракта (контроль роста культуры).

Антимикробная активность высокой степени обнаружена в экстрактах *Agrimonia pilosa*, *Monarda fistulosa*, *Filipendula ulmaria*.

Бактерицидное и бактериостатическое действие экстрактов растений относительно грамотрицательных бактерий

В отношении штаммов грамотрицательных бактерий распределение антимикробной активности исследованных растений было совсем иное. Избирательной бактерицидной активностью об-

Таблица 5

Зависимость антимикробной активности экстрактов *Monarda fistulosa* и *Bistorta officinalis* от соотношения массы растения (м) и экстрагента (э) при приготовлении препаратов

Вид	Вариант экстракта	Соотношение м : э	Тест-штамм/зона лизиса, мм	
			<i>S. aureus</i>	<i>E. faecium</i>
<i>Monarda fistulosa</i>	в-э	1:10	30	25
		1:20	13	0
	в	1:10	0	0
		1:20	28	0
<i>Bistorta officinalis</i>	в-э	1:10	0	0
		1:20	0	0
	в	1:10	0	0
		1:20	0	0

Примечание. Пояснение см. в табл. 2.

ладали экстракты обоих типов извлечения восьми видов растений, бактериостатический эффект разной степени проявляли экстракты растений четырех видов.

Отметим, что в условиях опыта экстрактов с высокобактерицидным действием не обнаружено, но бактериостатический эффект высокой степени (зоны угнетения роста более 21 мм) был выявлен относительно *Salmonella typhimurium* в водном экстракте из подземной части *Agrimonia pilosa* (табл. 6, рис. 2).

Таблица 6

Виды растений с бактерицидным и бактериостатическим действием разной степени относительно исследуемых грамотрицательных бактерий

Вид	Тип экстракта	Тест-штамм/зона угнетения/зона ослабления роста, мм				
		<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Prunella vulgaris</i>	в	–	–	–	–	–
	в-э	–	–	–	14*	–
<i>Agrimonia pilosa</i> (п. ч.)	в	18*	–	–	24/осл.**	–
	в-э	20/осл.**	–	–	–	18/осл.**
<i>Filipendula ulmaria</i>	в	19*	–	0/осл.**	0/осл.**	18/осл.**
	в-э	20*	–	0/осл.**	20*	15/осл.**
<i>Artemisia dracunculus</i>	в	–	–	–	–	–
	в-э	–	–	–	–	13*
+ <i>Hedysarum alpinum</i>	в	–	–	–	–	–
	в-э	–	–	–	–	0/осл.**
<i>Chamerion angustifolium</i>	в	17/осл.**	–	0/осл.**	17*	–
	в-э	20/осл.**	–	0/осл.**	20*	–
+ <i>Salvia officinalis</i>	в	–	–	–	–	–
	в-э	–	–	17*	–	–
<i>Lythrum virgatum</i>	в	20/осл.**	–	18/осл.**	17/осл.**	–
	в-э	20*	–	19/осл.**	18/осл.**	–
+ <i>Genista tinctoria</i>	в	–	–	–	–	15*
	в-э	–	–	–	–	18*

Примечание. “+” – культивируемые виды растений.

* Величины зон угнетения (лизиса).

** Величины зон ослабления (осл.) роста патогенов.

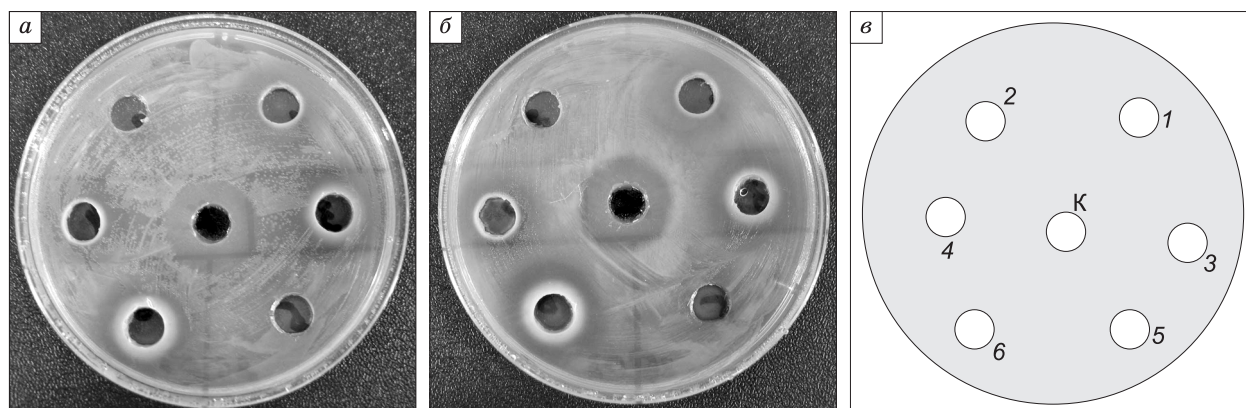


Рис. 2. Антимикробная активность водных (в) и водно-этанольных (в-э) экстрактов растений в отношении грам-отрицательных бактерий *Shigella sonnei*, *Salmonella typhimurium*:

а – *Shigella sonnei*; б – *Salmonella typhimurium*; в – схема нанесения экстрактов. 1 – *Chamerion angustifolium* (в); 2 – *Artemisia vulgaris* (в); 3 – *Filipendula ulmaria* (в); 4 – *Chamerion angustifolium* (в-э); 5 – *Artemisia vulgaris* (в-э); 6 – *Filipendula ulmaria* (в-э); К – контроль.

В отношении штамма *Proteus mirabilis* обнаружено проявление бактерицидной и бактериостатической активности средней степени: бактерицидной – в водном экстракте из подземной части *Agrimonia pilosa*, водно-этанольном – *Lythrum virgatum* и экстрактах обоих типов извлечения из надземной части *Filipendula ulmaria*; бактериостатической – в водно-этанольном экстракте из подземной части *Agrimonia pilosa*, в водном – *Lythrum virgatum* и экстрактах *Chamerion angustifolium*.

Относительно штаммов *Shigella sonnei* и *Escherichia coli* бактерицидная активность средней сте-

пени обнаружена в водно-этанольных экстрактах *Salvia officinalis* и *Genista tinctoria* соответственно. Отметим, что в водном экстракте *Genista tinctoria* выявлена бактерицидная активность слабой степени против *Escherichia coli*. Относительно штаммов этих патогенов обнаружена также бактериостатическая активность средней и малой степени в экстрактах *Filipendula ulmaria*, *Lythrum virgatum*, *Chamerion angustifolium* и др. (см. табл. 6, рис. 2).

Бактерицидное действие средней степени на *Salmonella typhimurium* оказали экстракты *Chamerion angustifolium* и водно-этанольный экстракт *Filipendula ulmaria*, а малой степени – водно-этанольный экстракт *Prunella vulgaris*. Степень бактериостатической активности экстрактов в вариантах с применением этого штамма была различна: высокая (зоны более 21 мм) – в водном экстракте из подземной части *Agrimonia pilosa*, средняя (зоны 16–20 мм) – в экстрактах обоих типов извлечения *Lythrum virgatum*, а малая (зоны 11–15 мм) – в водном экстракте *Filipendula ulmaria*.

Штамм *Pseudomonas aeruginosa* оказался устойчивым к действию экстрактов всех исследованных видов растений. В условиях опыта ни бактерицидное, ни бактериостатическое действие растительных экстрактов относительно этого штамма не обнаружено.

Фунгицидное и фунгистатическое действие экстрактов растений относительно дрожжеподобных грибов на примере штамма *Candida albicans*

Действие растительных экстрактов на дрожжеподобные грибы изучено на примере штамма *Candida albicans* (табл. 7, рис. 3). Фунгицидное действие высокой степени (зоны более 21 мм) относительно *Candida albicans* обнаружено в экстрактах растений четырех видов (*Monarda fistulosa*,

Таблица 7

Виды растений с фунгицидным и фунгистатическим действием относительно штамма дрожжей *Candida albicans*

Вид растения	Тип экстракта	Зона угнетения/зона ослабления роста, мм
<i>Monarda fistulosa</i> *	в	30
	в-э	30
<i>Bistorta officinalis</i> * (п. ч.)	в	25
	в-э	30
<i>Betonica officinalis</i> *	в	–
	в-э	13
<i>Agrimonia pilosa</i> (п. ч.)	в	23/осл.
	в-э	23/осл.
<i>Filipendula ulmaria</i>	в	25
	в-э	25/осл.
<i>Chamerion angustifolium</i>	в	
	в-э	22/осл.
<i>Artemisia sieversiana</i>	в	–
	в-э	17/осл.
<i>Lythrum virgatum</i>	в	21
	в-э	22

Примечание. Прочерк – активность отсутствует; п. ч. – подземная часть растений.

* Культивируемые виды растений.

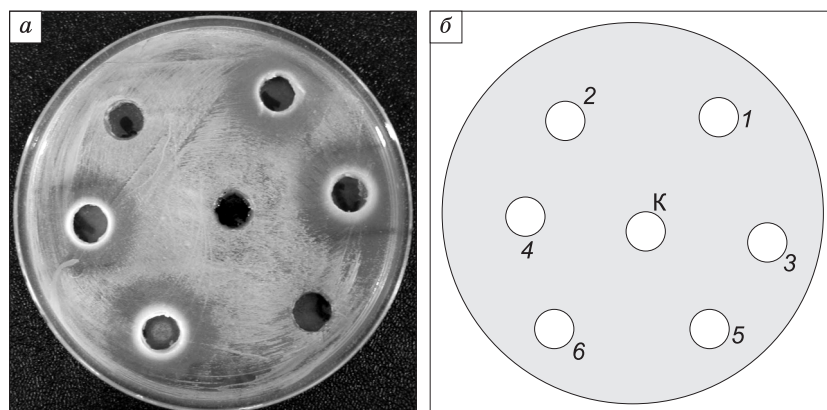


Рис. 3. Антимикробная активность водных (в) и водно-этанольных (в-э) экстрактов растений в отношении дрожжей *C. albicans*:

a – *Candida albicans*; *б* – схема нанесения экстрактов. 1 – *Chamerion angustifolium* (в); 2 – *Artemisia vulgaris* (в); 3 – *Filipendula ulmaria* (в); 4 – *Chamerion angustifolium* (в-э); 5 – *Artemisia vulgaris* (в-э); 6 – *Filipendula ulmaria* (в-э); К – контроль.

Таблица 8

Титр клеток тест-штамма *Candida albicans* 620 в зависимости от концентрации и состава вносимого в среду культивирования растительного экстракта (разведение 1:10)

Растение	Вариант экстракта	Соотношение объемов среды и вносимого экстракта (мл)/титр (кл./мл)		
		4:1	4.5:0.5	4.9:0.1
<i>Monarda fistulosa</i>	в	6.2×10^7	1.8×10^7	3.2×10^7
	в-э	2.4×10^4	3.4×10^4	9.1×10^4
<i>Bistorta officinalis</i>	в	3.9×10^6	3.5×10^6	3.3×10^7
	в-э	1.7×10^5	2.4×10^5	2.2×10^6
–	Контроль	4.4×10^8	2.6×10^7	3.3×10^7

Lythrum virgatum, *Bistorta officinalis* и *Filipendula ulmaria*), а высокий фунгистатический эффект – в экстрактах трех видов (*Agrimonia pilosa*, *Filipendula ulmaria* и *Chamerion angustifolium*).

Добавление экстрактов в жидкую среду культивирования показало, что наиболее эффективно размножение штамма *Candida albicans* подавлялось водно-этанольным экстрактом *Monarda fistulosa*: концентрация клеток кандиды снижалась на 3–4 порядка при всех используемых дозах внесения образца в среду культивирования.

Испытуемый водный экстракт *Monarda fistulosa* менее эффективен: десятикратное уменьшение титра в опытной суспензии достигалось только при соотношении среды и вносимого экстракта 4:1, меньшие концентрации водного экстракта к снижению титра клеток кандиды по сравнению с контролем не приводили (табл. 8).

В варианте с водно-этанольным экстрактом корневища *Bistorta officinalis* также наблюдали сходную зависимость титра клеток *Candida albicans* от дозы добавляемого образца: при его использовании в соотношении со средой 4:1 и 4.5:0.5 титр кандиды в среднем снижался на два порядка, а при соотношении со средой 4.9:0.1 – на порядок.

В то же время при добавлении водного экстракта снижался титр жизнеспособных клеток *Candida albicans* в 10 раз только в первых двух концентрациях, а при соотношении со средой 4.9:0.1 – не эффективен (табл. 9).

Следует отметить особо высокую чувствительность штамма *Candida albicans* к водным и

Таблица 9

Зависимость снижения титра тест-штаммов *Candida albicans* от концентрации водно-этанольного экстракта *Monarda fistulosa* в жидкой среде культивирования (LB)

Образец	LB : образец (соотношение), мл	Штамм/титр, кл./мл
		<i>Candida albicans</i>
1 в-э	4.9 : 0.1	9.1×10^4
Контроль	5.0 б/д	1.2×10^7
1 в-э	4.5 : 0.5	3.43×10^4
Контроль	5.0 б/д	1.61×10^7
1 в-э	4.0 : 1.0	2.42×10^4
Контроль	5.0 б/д	1.3×10^8

Примечание. 5.0 б/д – среда LB без внесения экстракта (контроль роста культуры).

Таблица 10

Зависимость антифунгальной активности экстрактов *Monarda fistulosa* и *Bistorta officinalis* от соотношения массы растения (м) и экстрагента (э) при приготовлении препаратов

Вид	Вариант экстракта	Соотношение м : э	Зона лизиса, мм
			<i>Candida albicans</i>
<i>Monarda fistulosa</i>	в-э	1:10	30
		1:20	12
	в	1:10	30
		1:20	15
<i>Bistorta officinalis</i>	в-э	1:10	30
		1:20	15
	в	1:10	25
		1:20	17

водно-этанольным экстрактам *Monarda fistulosa*: на агаризованной среде в зоне диффузии препаратов зоны лизиса достигали 30 мм, а при добавлении в жидкую среду культивирования титр жизнеспособных клеток по сравнению с контролем снижался на четыре порядка при всех используемых соотношениях среды и экстрагента (см. табл. 9, 10).

В целом в отношении *Candida albicans* фунгицидный эффект высокой степени обнаружен при использовании экстрактов *Monarda fistulosa*, *Bistorta officinalis*, *Lythrum virgatum*, *Filipendula ulmaria*, а фунгистатический – экстрактов растений *Agrimonia pilosa* (подземная часть), *Filipendula ulmaria* и *Chamerion angustifolium*. Характер проявления активности экстрактов растений зависел от концентрации экстракта и способа его извлечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании избирательная антимикробная активность экстрактов растений обнаружена относительно восьми (из девяти исследованных) патогенных тест-штаммов микроорганизмов: грамположительных *Staphylococcus aureus* 201108, *Enterococcus faecium* 130248, *Bacillus subtilis* 6644 ATCC 6633; грамотрицательных *Escherichia coli* 6645 ATCC 25922, *Proteus mirabilis* 160205, *Salmonella typhimurium* 2606, *Shigella sonnei* 32 и штамма дрожжеподобного гриба *Candida albicans* 620, за исключением штамма *Pseudomonas aeruginosa* 6643, устойчивого к действию экстрактов всех исследованных видов растений.

Высокой антимикробной активностью обладали экстракты растений: *Monarda fistulosa* L., *Agrimonia pilosa* Ledeb. (надземная и подземная час-

ти), *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, *Bistorta officinalis* Delarbre (подземная часть), *Lythrum virgatum* L.

Величина антимикробной активности в экстрактах исследованных растений зависела от органа растения, способа приготовления экстрактов и их концентрации.

В работе использовались материалы Биоресурсной научной коллекции ЦСБС СО РАН, УНУ “Коллекции живых растений в открытом и закрытом грунте”, USU 440534.

Работа выполнена в рамках государственного задания ЦСБС СО РАН, № АААА-А17-117012610051-5 по проекту “Оценка морфогенетического потенциала популяций растений Северной Азии экспериментальными методами”.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабаянц Р.С., Тищенко Л.Д., Бенедиктова Н.Д. О перспективах применения лекарственных растений в практике дерматологии // Вестн. дерматологии. 1973. № 12. С. 13–16.
- Бортникова В.В., Крепкова Л.В., Арзамасцев Е.В., Кузнецов Ю.Б., Боровкова М.В. Противовоспалительные свойства некоторых растительных антимикробных и противовирусных препаратов // Химия, технология, медицина. М., 2000. С. 369–375.
- Вичканова С.А., Крутикова Н.М. Отечественные растительные препараты ВИЛАР как альтернатива импортным аналогам // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. СПб.; Пушкин, 1999. С. 187–189.
- Георгиевский В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук. Новосибирск, 1990. 336 с.
- Губанов И.А. Лекарственные растения / И.А. Губанов. М., 1993. 272 с.
- Крепкова Л.В., Бортникова В.В., Сокольская Т.А. Некоторые аспекты токсикологического изучения лекарственных препаратов, созданных на основе лекарственного растительного сырья // Фундаментальные исследования. 2013. № 9. С. 256–258.
- Лекарственные средства из растений (опыт ВИЛАР) / С.А. Вичканова, В.К. Колхир, Т.А. Сокольская, И.В. Воскобойникова, В.А. Быков. М., 2009. 432 с.
- Лобанова И.Е., Андреева И.С., Высочина Г.И., Соловьянова Н.А. Скрининг дикорастущих и культивируемых растений Новосибирской области на наличие антибиотической активности // Раст. мир Азиатской России. 2017. № 2 (26). С. 85–91.
- Международная база данных IPNI (URL: www.ipni.org; дата обращения: 06.12.17).
- Методы общей бактериологии / под ред. Ф. Герхарда и др. М., 1983. Т. 1. 536 с.; 1984. Т. 3. 264 с.

- Мирович В.М., Самбаров А.Л., Мурашкина И.А., Сыроватский И.П., Иноземцев П.О.** Исследование компонентного состава фенольных соединений очанки гребенчатой (*Euphrasia pectinata* Ten.), произрастающей в Прибайкалье, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Сиб. мед. журн. Иркутск, 2015. № 8. С. 63–65.
- Николаев С.М.** Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний / С.М. Николаев. Улан-Удэ, 2012. 286 с.
- Растительные ресурсы России:** Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность: в 5 томах / отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб.; М., 2008–2012: Т. 1. 424 с.; Т. 2. 520 с.; Т. 3. 608 с.; Т. 4. 630 с.; Т. 5. 320 с.
- Старчак Ю.А.** Фармакогностическое изучение растений рода Тимьян (*Thymus* L.) как перспективного источника получения фитопрепаратов / Ю.А. Старчак: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. Самара, 2016. 48 с.
- Сухенко Л.Т.** Дикорастущие растения флоры юга России как источник ценных фитокомпонентов с противомикробными и биорегуляторными свойствами / Л.Т. Сухенко: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Астрахань, 2012. 48 с.
- Турова А.Д.** Лекарственные растения СССР и их применение / А.Д. Турова. М., 1974. 424 с.
- Флора Сибири:** в 14 томах / Л.И. Кашина, И.М. Красноборов, Д.Н. Шауло и др. Новосибирск, 1997–2003. Т. I–XIV.
- Ханина М.Г.** Фармакогностическое исследование травы репейничка волосистого *Agrimonia pilosa* Ledeb. / М.Г. Ханина: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Самара, 2013. 25 с.
- Энциклопедия современной фитотерапии** / Т.Л. Киселева, Ю.А. Смирнова, И.Л. Блинков, М.А. Дронова, Е.В. Цветаева. М., 2010. 570 с.