

ranéens / D. Armand [et al.] // Ann. Sci. For., 1993. – V. 50. – P. 79–89.

11. Avaliacao indirecta da carga de combustivel em pinhal bravo / P. Fernandes [et al.] // Silva Lusitana, 2002. – V. 10. – P. 73–90.

12. Бузук, Г. Н. Применение функций роста и асимптотических функций при определении проективного покрытия и урожайности лекарственных растений / Г. Н. Бузук // Вестник фармации, 2014. – № 1. – С. 59–67.

13. Руденко, Е. В. Нелинейный характер зависимости между фитомассой и проективным покрытием ландыша майского в различных местообитаниях / Е. В. Руденко, Г. Н. Бузук, Н. А. Кузьмичева // Вестник фармации, 2016. – № 4. – С. 44–49.

14. Phytomass, litter and net primary production of herbaceous layer / Functioning and Management of European Beech Ecosystems // I. M. Schulze [et al.] – Springer Berlin Heidelberg, 2009. – С. 155–181.

Адрес для корреспонденции:

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
УО «Витебский государственный
ордена Дружбы народов
медицинский университет»,
кафедра фармакогнозии
с курсом ФПК и ПК,
тел. раб.: 8 (0212) 64-81-78,
buzuk@tut.by,
Бузук Г.Н.

Поступила 07.02.2017 г.

А. Д. Тесёлкина, Н. В. Корожан, Н. Э. Колчанова

АНТИМИКРОБНАЯ И ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО

Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет

*Объектами исследования являлись лекарственные формы травы цикория обыкновенного: настой и полученная методом мацерации с использованием спирта этилового 60% (об/об) настойка. Антимикробное и противогрибковое действие лекарственных форм изучено методом серийных разведений. Настой и настойка цикория обыкновенного не угнетали рост *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* и *Candida parapsilosis*. Ингибирующее действие изучаемых лекарственных форм было выявлено в отношении *Candida albicans* и *Candida kefyr*. Установлены значения минимальных ингибирующих концентраций (мкг/мл в пересчете на лютеолин-О-7-глюкозид), которые для настоя и настойки являются сопоставимыми.*

Ключевые слова: трава цикория обыкновенного, настой, настойка, антимикробная активность, противогрибковая активность.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из перспективных направлений при изучении лекарственных растений является возможность их применения в комплексной терапии заболеваний наряду с другими лекарственными средствами для снижения или устранения побочных эффектов последних при длительном применении [1]. Особенно это актуально для снижения риска развития дисбиоза и возникновения патогенной микрофлоры, к числу которой относят ряд грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а

также дрожжеподобные грибы рода *Candida*, на фоне приема некоторых лекарственных средств, таких как глюкокортикостероиды и цитостатики. Ввиду этого одним из приоритетных направлений развития фармацевтической отрасли является поиск новых видов лекарственного растительного сырья, обладающих антимикробным и противогрибковым эффектами [2].

Одним из перспективных растений для изучения и применения в медицине с такой целью является широко распространенный на территории страны цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L.),

относящийся к семейству *Asteraceae*, для экстрактов из корней и семян, а также стеблей которого выявлена антимикробная активность [3–9].

Для травы цикория обыкновенного исследования антимикробной активности немногочисленны и носят разрозненный характер [10], что делает данные исследования актуальными.

Целью данной работы является изучение антимикробной активности двух лекарственных форм травы цикория обыкновенного: настоя и настойки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлась трава цикория обыкновенного. Сырье было заготовлено в фазу массового цветения в июле-августе в местах его естественного произрастания на территории Витебской области.

Для исследования использовали две лекарственные формы: настой, поскольку данная лекарственная форма несложна в приготовлении в домашних условиях, и настойку как возможную лекарственную форму промышленного производства с большим выходом действующих веществ. Настой из исследуемого сырья получали согласно статье «Настои. Отвары. Чай» Государственной фармакопеи Республики Беларусь нагреванием на водяной бане ВВ-04 в течение 15 минут, с последующим настаиванием при комнатной температуре в течение 45 минут. В качестве растворителя использовали воду для инъекций (производство Борисовского завода медицинских препаратов, серия 020316). Затем полученный настой фильтровали с помощью шприцевых фильтров Chromafil Xtra RC-45/25, с диаметром пор 0,45 мкм, которые были предварительно простерилизованы [11].

Для приготовления настойки в качестве экстрагента использовали спирт (60%, об/об) *P*. Данная концентрация спирта позволила получить максимальное содержание биологически активных веществ, что было установлено экспериментально. Настойку получали методом мацерации, согласно требованиям Государственной фармакопеи [11]. Настойку готовили в соотношении сырья и экстрагента 1:10 настаиванием при комнатной температуре в течение 7 суток. Далее

настойку выпаривали на водяной бане. Сухой остаток растворяли в стерильной воде для инъекций и полученный раствор фильтровали через бумажный фильтр, а затем через стерильный шприцевой фильтр Chromafil Xtra RC-45/25.

Ранее было установлено, что основными фенольными соединениями травы цикория обыкновенного являются флавоноиды, при этом главным из них является лютеолин-О-7-глюкозид [12, 13]. Для доминирующего компонента травы цикория обыкновенного была установлена антимикробная активность [14]. На основании этого стандартизацию лекарственных форм травы цикория обыкновенного проводили по сумме полифенолов в пересчете на лютеолин-О-7-глюкозид, используя спектрофотометрический метод согласно общей статье Государственной фармакопеи Республики Беларусь [11].

Антимикробную активность для лекарственных форм из травы цикория обыкновенного исследовали на стандартных штаммах микроорганизмов, таких как: факультативные анаэробные грамотрицательные палочки *Escherichia coli* (ATCC 16404), аэробные грамотрицательные палочки *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), аэробные грамположительные спорообразующие палочки *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), факультативно-анаэробные грамположительные кокки *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), а также дрожжевые грибы *Candida albicans* (ATCC 10231), *Candida kefir*, *Candida parapsilosis* (производитель «Microbiologics», США). Штаммы микроорганизмов были предоставлены кафедрой клинической микробиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Оценку антимикробной активности проводили методом серийных разведений в жидкой питательной среде (микрометодом), согласно методическим указаниям «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» [15].

Для исследования применяли чистые культуры микроорганизмов, которые предварительно в течение 24 часов выращивали в термостате на среде Сабуро при 30°C для грибов рода *Candida* и на среде Мюллера-Хинтона при температуре 37°C для остальных видов микроорганизмов. Изначально готовили стандартную бактериаль-

ную суспензию, используя в качестве водной фазы бульон Мюллера-Хинтон, для чего бактериологической петлей вносили исследуемую культуру в стерильный флакон с определенным объемом бульона и доводили концентрацию микроорганизмов до значения 0,5 единиц стандарта мутности по McFarland.

Для проведения реакции в стерильный микробиологический круглодонный планшет по рядам вносили 100 мкл бульона Мюллера-Хинтон, затем в первую лунку каждого ряда вносили 100 мкл лекарственной формы травы цикория и, суспензируя, переносили по 100 мкл в последующие лунки. Далее в каждую вносили 10 мкл суспензии микроорганизмов с концентрацией 0,5 единиц стандарта по McFarland. Последние лунки каждого ряда представляли собой пробы сравнения, содержащие среду и взвесь микроорганизмов. Кроме того, в отдельные лунки круглодонного планшета вносили определенное количество лекарственной формы травы цикория обыкновенного, бульона Мюллера-Хинтон и воды для инъекций в качестве контроля стерильности. Пробы инкубировали при температуре 37°C в течение 20 часов, для грибов рода *Candida* – при 30°C. Рост микроорганизмов оценивали визуально по изменению степени мутности системы, сопоставляя с результатами проб сравнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате спектрофотометрического определения полифенолов установлено, что содержание суммы действующих веществ в настое травы цикория обыкновенного в пересчете на лютеолин-О-7-глюкозид, как доминирующий компонент, соответствует 386,5 мкг/мл, для настойки данное значение составило 604,7 мкг/мл.

Антимикробное действие настоя травы цикория обыкновенного на грамотрицательную и грамположительную микрофлору установлено не было, о чем свидетельствовало наличие признака роста микроорганизмов – помутнение во всех лунках.

В то же время было установлено ингибирующее действие настоя травы цикория обыкновенного на рост грибов рода *Candida albicans* в разведении 1 : 10, что соответствует минимальной ингибирующей концентрации (МИК) 386,5 мкг/мл.

Снижение концентрации настоя приводило к исчезновению активности компонентов лекарственной формы в отношении данного штамма.

Аналогичным образом выполняли оценку антимикробной активности настойки травы цикория обыкновенного. Было установлено отсутствие ингибирующего воздействия компонентов лекарственной формы на грамотрицательную и грамположительную микрофлору. Ингибирующее действие настойки травы цикория обыкновенного на грибы рода *Candida albicans* наблюдалось во втором разведении, что соответствует МИК 302,3 мкг/мл и сопоставимо с соответствующей МИК настоя. Для третьего разведения (151,2 мкг/мл) характерно частичное ингибирование роста грибов данного рода.

В лунках контроля стерильности признаков помутнения бульона Мюллера-Хинтон и извлечения из травы цикория обыкновенного не было, что свидетельствовало об их стерильности [16, 17].

Ввиду выявленного бактериостатического действия по отношению к *Candida albicans* было исследовано влияние лекарственных форм травы цикория обыкновенного на некоторые другие представители рода *Candida*. Как настоем, так и настойка травы цикория обыкновенного не угнетали рост *C. parapsilosis*. Однако по отношению к *C. kefir* настоем травы цикория обыкновенного обладал бактериостатическим действием в разведении 1 : 10, что соответствует МИК 386,5 мкг/мл. Настойка травы цикория обыкновенного подавляла рост во втором разведении (МИК 302,3 мкг/мл). Данные значения позволяют сделать вывод, что МИК настоя и настойки травы цикория обыкновенного по отношению к *C. kefir* и *C. albicans* являются сопоставимыми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для настоя и настойки травы цикория обыкновенного методом серийных разведений не выявлено антимикробной активности в отношении грамотрицательных микроорганизмов *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и грамположительных микроорганизмов *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*.

В то же время лекарственные формы травы цикория обыкновенного обладали

противогрибковым действием в отношении *C. albicans* и *C. kefir*. МИК настоя составляла 386,5 мкг/мл, МИК настойки – 302,3 мкг/мл в пересчете на лютеолин-О-7-глюкозид, МИК настоя и настойки являются сопоставимыми. Лекарственные формы не угнетали рост *C. parapsilosis*.

Авторы выражают благодарность сотрудникам кафедры клинической микробиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» за предоставленные реактивы и оборудование для изучения антимикробной и противогрибковой активности, а также оказанную консультативную помощь в постановке эксперимента и интерпретации полученных результатов.

SUMMARY

A. D. Tesyolkina, N. V. Karazhan,
N. E. Kolchanova

ANTIMICROBIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF THE HERB CICHORIUM INTYBUS EXTRACTS

The objects of the research have been dosage forms of the herb *Cichorium intybus*: the tincture and the infusion received by maceration method with 60% ethanol (v/v). Antimicrobial and antifungal activity of the dosage forms has been studied by serial dilution method. The infusion and the tincture of *Cichorium intybus* herb haven't inhibited *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* u *Candida parapsilosis* growth. Inhibitory activity of the studied dosage forms has been noted regarding to *Candida albicans* and *Candida kefir*. Values of minimal inhibitory concentrations ($\mu\text{g/ml}$ in terms of luteolin-O-7-glucoside) being comparable for the infusion and the tincture have been established.

Keywords: the herb *Cichorium intybus*, infusion, tincture, antimicrobial activity, antifungal activity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куркин, В.А. Применение лекарственных растений в медицине [Электронный ресурс] / В. А. Куркин. – Восстановительная медицина и реабилитация, 2010. – Режим доступа: http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id=113. – Дата до-

ступа: 15.01.2017.

2. Клинико-микробиологическая характеристика дисбиотических изменений слизистой оболочки полости рта и ротоглотки / А. И. Крюков [и др.] // Медицинский совет. – 2016. – № 6. – С. 32–35.

3. Antibacterial activity of *Cichorium intybus*/J.Petrovic [et al]//Fitoterapia. –2004. – № 75. – P. 737–739.

4. In vitro Antibacterial Activity of *Cichorium intybus* against some Pathogenic Bacteria / R. Verma [et al] // British Journal of Pharmaceutical Research. – 2013. – № 3(4). – P. 767–775

5. Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Cichorium Intybus* Root Extract Using Orthogonal Matrix Design / H. Liu [et al] // Journal of food science. – 2013. – Vol. 78. – P. 258–263.

6. Koner, A. Isolation of antimicrobial compounds from chicory (*Cichorium intybus* L.) root / A. Koner, S. Ghosh, P. Roy // International Journal of Research in Pure and Applied Microbiology. – 2011. – Vol. 1. – P. 13–18.

7. Antioxidant, Antimicrobial and Phytochemical Analysis of *Cichorium intybus* Seeds Extract and Various Organic Fractions / N. Mehmood [et al] // Iranian Journal of Pharmaceutical Research. – 2012. – Vol. 11. – P. 1145–1151.

8. Antibacterial and antifungal study of *Cichorium intybus* / A. Rehman [et al] // Asian Pacific Journal of Tropical Disease. – 2014. – Vol. 4. – P. 943–945.

9. Tauseef S. Antimicrobial screening of *Cichorium intybus* seed extracts / S. Tauseef, R. A. Rukhsana, S. Sasikumar // Arabian Journal of Chemistry. – 2016. – Vol. 9. – P. 1569–1573.

10. Phytochemical and Antibacterial studies of Chicory (*Cichorium intybus* L.) – A multipurpose medical plant / N. Siddhan // Advances in Biological Research. – 2006. – № 1. – P. 17–21.

12. Государственная фармакопея Республики Беларусь : разработ. на основе Европ. Фармакопеи. В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Могилев: Победа, 2012. – 1220 с.

13. Тесёлкина, А. Д. Компонентный состав и противомикробное действие настоя травы цикория обыкновенного / А. Д. Те-

сёлкина, Н. В. Корожан // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2016. – № 1. – С. 28–35.

14. Изучение фенольных соединений травы цикория обыкновенного (*Cichorium Intybus* L.) / О. Л. Сайбель [и др.] // Химический журнал. – 2016. – № 1. – С. 53–58.

15. Phytochemical and antimicrobial studies of methyl angolensate and luteolin-7-O-Glucoside isolated from callus cultures of *Soymida febrifuga* / К. К. Chiruvella [et al] // International journal of biomedical science. – 2007. – № 4. – P. 269–278.

16. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания: МУК 4.2.1890-04. – Введ.2004-03-04. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 161 с.

17. Антимикробное и иммуномодулирующее действие ресвератрола и ресвератрол-содержащих растительных экстрактов. / О. Л. Коротина [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2013. – № 3. – С. 10–21.

18. Фитоалексин ресвератрол: методы определения, механизмы действия, перспективы клинического применения / А. М. Моисеева [и др.] // Вестник фармации. – 2012. – № 1. – С. 63–73.

Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»
natallia_karazhan@tut.by,
Корожан Н.В.

Поступила 28.02.2017 г.