

6. Philips M., Berry D., Panetta J. Kinetic resolution of racemic sulfid by enantioselective sulfoxide formation // *J. Org. Chem.* – 1992. – 57. – P. 4047–4049. 7. Tae-Sook Jeong, Ju-Ryoung Kim, Kyung Soon Kim, Kyung-Hyun Cho, Ki-Hwan Baeb and Woo Song Leea. Inhibitory effects of multi-substituted benzylidenethiazolidine-2,4-diones on LDL oxidation // *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* – 2004. – 12. – P. 4017–4023. 8. Charlier C., Michaux C. Dual inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX) as a new strategy to provide safer non-steroidal anti-inflammatory drugs // *European Journal of Medicinal Chemistry.* – 2003. – 38. – P. 645–659. 9. Плиев Т.Н. Идентификация алкилфенольных структур по инфракрасным и ультрафиолетовым спектрам // *Ж. прикл. Спектроскопии.* – 1970. – 13. – С. 124–126. 10. Казицина Л.А., Куллетская Н.Б. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии в органической химии. – М.: Высш. шк., 1971. – 264 с. 11. Келарев В.И., Силин М.А., Борисова О.А. Синтез производных имидазолин-5-она и имидазолина, содержащих остаток пространственно-затрудненного фенола // *ХГС.* – 2003. – 6. – С. 856–862. 12. Fukata G., Itoh T., Tashiro M. Thiazolidine-2,4-diones. // *Heterocycles.* – 1982. – Vol. 19, № 8. – P. 1487–1489. 13. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.

УДК 615.322:616.37

Н.Є. Стадницька, О.З. Комаровська-Порохнявець,
Х.Я. Кіщак, О.Б. Миколів, Б.Я. Литвин, Р.Т. Конечна, В.П. Новіков
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно-активних сполук, фармації та біотехнології

РОСЛИНИ З ПРОТИМІКРОБНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

© Стадницька Н.Є., Комаровська-Порохнявець О.З., Кіщак Х.Я., Миколів О.Б., Литвин Б.Я.,
Конечна Р.Т., Новіков В.П., 2011

Розглянуто дані стосовно рослин, що мають протимікробну активність. Визначено, якими групами речовин зумовлена така їхня дія, а також наведено мікроорганізми, на які вони впливають бактеріостатично або бактерицидно. Досліджено протимікробні властивості настоїв деяких лікарських рослин.

Ключові слова: протимікробна активність, бактеріостатична дія, бактерицидна дія, лікарські рослини, біологічно активні речовини.

Data on plants that have antimicrobial activity has been reviewed in the article. Groups of substances that caused their action have been determined, and also the microorganisms on which they have bacteriostatic or bactericidal effect have been given. Antimicrobial properties of infusions of some medicinal plants have been investigated.

Key words: antimicrobial activity, bacteriostatic action, bactericidal action, medicinal plants, biologically active substances.

Вступ. Постановка проблеми. Патогенні мікроорганізми спричиняють інфекційні захворювання, які є супутниками людства протягом усієї історії його існування. Лікування захворювань, спричинених мікроорганізмами, синтетичними лікарськими засобами здебільшого призводить до розвитку резистентності патогенної мікрофлори до них, частою побічною дією на організм людини, появою алергічних реакцій. Цих негативних моментів можна уникнути, використовуючи рослинні препарати.

До природних біологічно активних речовин (БАР), що мають протимікробну дію, належать рослинні антибіотики, фітонциди, ефірні олії, бальзами, смоли, дубильні речовини, органічні кислоти, алкалоїди, глікозиди. Всі вони утворюються під час життєдіяльності різних груп рослин

від найпростіших до вищих рослин з метою самозахисту живих тканин від розмноження в них мікроорганізмів. До того ж вони активізують життєві функції рослин, знищують комах, відлякують гризунів, стимулюють ріст одних рослин та пригнічують ріст інших.

Потрапляючи в організм людини, вони активно діють проти бактерій, небезпечних для здоров'я (стафілококів, стрептококів, мікобактерій туберкульозу). Їх застосовують у лікуванні та профілактиці багатьох недуг: грипу, гострих респіраторних вірусних інфекцій, ангіни, деяких гінекологічних захворювань, хвороб слизових оболонок рота, гнійних утворень, а також захворювань травного каналу. Вважають, що деякі БАР стимулюють власні цілющі сили організму – фагоцитоз, запалення, антигенну реактивність, антибіотичні особливості тканин, регенеративні процеси, а це є найкращим способом боротьби з хворобою.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Літературні дані стосовно біологічно активних сполук, що містяться в лікарських рослинах, та їхню фармакологічну дію можна подати у вигляді таблиці.

Літературні дані стосовно біологічно активних сполук

Група біологічно активних сполук	Рослинні джерела	Фармакологічна дія
Антибіотики	Лопух великий, пижмо звичайне, чорниця звичайна, журавлина болотна, часник городній, подорожник великий, хміль звичайний, чистотіл звичайний, сон-трава, дивина скіпетровидна, цмин піщаний, лабазник в'язолистий, паслін солодко-гіркий	Активно діють проти бактерій, небезпечних для здоров'я людини (стафілококів, стрептококів, мікобактерій туберкульозу)
Фітонциди	Часник городній, цибуля городня, евкаліпт блакитний, звіробій звичайний, редька посівна, хрін звичайний, черемха звичайна, смородина чорна	Стимулюють фагоцитоз, запалення, антигенну реактивність, антибіотичні особливості тканин, регенеративні процеси
Ефірні олії	Лаванда вузьколиста, коріандр, шавлія лікарська, базилік камфорний, хміль звичайний, сосна лісова, фенхель звичайний, розмарин лікарський	Виявляють бактеріостатичну, антисептичну, дезінфікуючу та фунгістатичну дії
Бальзами і смоли	Стиракс, бальзамне дерево толуанське, копайфайра	Мають <u>значні бактерицидні та бактеріостатичні властивості</u> , запобігають розвитку мікробів (патогенний стафілокок, стрептокок, палички синьо-зеленого гною та ін.)
Дубильні речовини	Бадан товстолистий, брусниця звичайна, дуб звичайний, зміювик, перстач прямостоячий, скумпія звичайна	Проявляють бактерицидну і бактеріостатичну активність
Органічні кислоти і фенольні сполуки	Фіалка триколірна, сухоцвіт багновий, звіробій звичайний, гінґо дволопатево, росичка круглолиста	Мають протівірусні, антимікробні, антимікозні та протизапальні властивості
Білки	Пшениця посівна	Токсичні для бактерій та пригнічують їх ріст
Алкалоїди і глікозиди	Чистотіл звичайний, бадан товстолистий, чорниця звичайна, брусниця звичайна	Виявляють найбільш виражену антимікробну дію

Протимікробна дія рослинних препаратів може бути як бактериостатичною так і бактерицидною. Антибактеріальна дія найбільше виражена у таких рослин, овочів та фруктів:

- абрикос звичайний виявляє бактерицидну дію на гнійні бактерії, *Proteus spp.* та *Pseudomonas* [17];
- алоє деревоподібне, а саме консервованій 20 % розчином спирту сік, використовують як ефективний засіб проти різних хвороботворних бактерій (зокрема, збудників дифтерії, черевного тифу) для внутрішнього вживання [1];
- багно болотяне містить ефірну олію з сильною фітонцидною і бактерицидною дією, яку добувають перегонкою з листків рослини. Лікувальні препарати з неї згубно впливають на стрептококи і стафілококи, кишкову паличку [3];
- бадан товстолистий ефективно використовують у разі кишкових захворювань – колітів і ентероколітів, гострої бацилярної і хронічної дизентерії. Рослина має виражені фітонцидні властивості. Відвари із листків та кореневищ припиняють ріст дизентерійних і тифозних бацил. Зовнішньо бадан застосовують для полоскань порожнини рота у разі стоматитів і гінгівітів. Листя також застосовують для лікування захворювань сечових шляхів. У народній медицині Алтаю тирічне листя використовували для виготовлення чаїв, а в Сибіру настій коренів вживали при шлунково-кишкових захворюваннях (проносах, колітах), хворобах горла і порожнини рота, лихоманці. У тибетській медицині бадан застосовували для лікування туберкульозу легень та захворювань нирок [8];
- базилік камфорний містить ефірні олії, що мають виражену бактерицидну дію проти багатьох патогенних мікроорганізмів: стафілококів, колі бактерій, збудників тифу тощо. Тому рослину застосовують у разі інфекційно-запальних захворювань сечовидільних та дихальних шляхів;
- барбарис звичайний виявляє антимікробну активність, яка зумовлена берберином і значно проявляється відносно стафілококів, стрептококів і дизентерійних бактерій [17];
- вільха, залежно від виду, має антимікробну дію проти різних бактерій. Згідно з дослідженнями Ламбрева спиртовий екстракт із кори вільхи клейкої має бактерицидну дію проти *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Bacillus subtilis*. Фітонциди виявлені у корі вільхи сірої ефективні проти деяких простіших: *Paramaecium caudatum*, *Stillicolima millibus*, *Opalia renerum*, *Lambia intestinalis* [2];
- горобина звичайна завдяки наявності парасорбінової кислоти діє на стафілококи, тоді як антоціаніди виділені з горобини чорноплідної тільки затримують ріст стафілокока [21];
- гравілат міський у вигляді спиртових витяжок (без ефірної олії) має бактерицидну дію проти *Bacillus mycoides*, *Pseudomonas pyocyaneae*, *Staphylococcus aureus*. Саме через протизапальну та антимікробну дію його використовують під час запальних захворюваннях шлунково-кишкового тракту інфекційного походження – ентероколітах, дезидентерії в легкій формі, метеоризмі, порушенні функціонування травного тракту [2];
- гранат, а саме сік солодких плодів, затримує ріст дизентерійних бактерій [17];
- деревій звичайний проявляє антибактеріальні властивості. Зокрема, сік із свіжих листків та суцвіть має добре виражені фітонцидні властивості (впливає на парамецій і повітряну мікрофлору); витяжки з сухих листків і квіток діють протистозидно на парамецій та бактериостатично на золотистий та білий стафілококи і негемолітичний стрептокок (Н.Г.Ковальова, 1971) [1];
- дерен справжній досліджували у 1961 р. Ламбрев і колеги, котрі встановили, що відвар із молоді кори дерену має не тільки бактериостатичний ефект щодо *Escherichia coli*, але й бактерицидну дію до *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* та *Shigella sonnei*. Відвар приготований із старої кори має нижчу активність, причому бактерицидна дія переходить у бактериостатичну. Препарати отримані з плодів дерену також мають бактериостатичний ефект щодо кишкової мікробної флори [2];
- евкаліпт блакитний виявляє виражену протівірусну дію у формі водної витяжки з листя рослини *in vitro* і бактериостатичну дію на *Proteus vulgaris* та α -гемолітичні стрептококи. Це

зумовлено ефірними оліями, які, незалежно від способу введення в організм, виділяють легені, де і проявляють слабку протимікробну та протизапальну дію;

- журавлина болотна застосовується у боротьбі з мікроорганізмами у вигляді соку чи окремо ягід, оскільки ягоди рослини проявляють бактерицидну дію на кишково-тифозні і гнійні бактерії, а сік підвищує активність пеніциліну [17];
- календула лікарська виявляє бактерицидну дію на стафілококи і стрептококи [17];
- малина звичайна (плоди і листя) має антибактеріальні властивості щодо стафілококів [17];
- морква посівна завдяки бензойній, хлорогеновій та іншим кислотам проявляє антибактеріальну дію відносно дріжджів та спорозосних анаеробів [17];
- мох ісландський містить уснінову кислоту, а натрієва сіль цієї кислоти в розбавленні 1:2000000 гальмує ріст грампозитивних бактерій, а в сильнішій концентрації вбиває туберкульозні мікобактерії. Спиртові та олійні розчини натрієвої солі уснінової кислоти використовують зовнішньо для лікування гнійних ран та опіків [1];
- мучниця звичайна також належить до рослин, що мають протимікробну активність. Так Пасков із співробітниками [2] довели слабку антибактеріальну дію відвару листя мучниці на туберкульозні мікобактерії. Настій її листків вживають для лікування запалення сечового міхура, а також під час діареї, атонії кишок, малярії та туберкульозі легень. У народній медицині настій листків мучниці звичайної використовують як засіб, що має виражену знезаражувальну дію;
- нагідки лікарські виявляють виражений лікувальний ефект під час лікування запальних, простудних захворювань рота і горла, гінгівіту, піореї та молочниці у дітей, а також ангіни;
- перець стручковий містить антибіотик капсацидин, що виявляє активну дію на гриби [17];
- подорожник великий (препарати та свіжі листки, особливо сік) діють бактериостатично щодо патогенних мікробів раневої інфекції, гемолітичного стрептокока і стафілокока, палички синьо-зеленого гною протей, кишкової палички. Сік подорожника великого прискорює очищення раневої поверхні від гнійних виділень, припиняє запальний процес та ріст грануляцій. Клінічні спостереження виявили терапевтичну ефективність свіжого соку подорожника під час первинного оброблення різних травм та лікування тривало незагоєваних ран, флегмон, фурункулів [1]. Завдяки великому вмістові фітонцидів настій листків подорожника великого має доволі активні протимікробні властивості і його використовують для промивання гнійних ран та виразок;
- полин звичайний має виражену протимікробну дію. Свіжа ефірна олія в концентрації 1:1000 пригнічує розвиток *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. Спиртові екстракти із листя рослини бактерицидно діють на *Staphylococcus aureus*, *Shigella sonnei*, *Bacillus subtilis*. Антисептичну дію у разі зовнішнього використанні проявляють водні екстракти полину звичайного при піодерміях, інфікованих ранах шкіри тощо. Аналогічно діє сухий порошок, який одержують із потертих паростків полину звичайного [2];
- родовик лікарський виявляє доволі сильний бактерицидний вплив на мікроорганізми дизентерійної і паратифозної групи, згубно діє на найпростіші організми. У досліджах *in vitro* встановлено, що екстракти рослини добре вираженою дією проти *Escherichia coli* [2];
- самосил гайовий має антибактеріальні властивості, оскільки дослідження показали, що витяжка із самосилу гайового виявляє бактериостатичну дію проти дизентерійних і паратифозних бактерій. Спиртова витяжка з надземних частин рослини сильно пригнічує розвиток *Shigella sonnei*, *Salmonella typhimurium*, золотистого стафілокока і α -гемолітичних стрептококів [2];
- смородина чорна має антибактеріальні властивості, зумовлені наявністю антоціанідів та ефірних олій, тому настої свіжих і висушених ягід діють на золотистий стафілокок і протей, а також водний настій підвищує бактериостатичну активність тетрацикліну, біоміцину і окситетрацикліну [17];

- соняшник однорічний проявляє бактериостатичну дію у вигляді рідких екстрактів проти *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus albus*. Також досліджено і бактерицидну дію проти *Staphylococcus aureus* і *Bacillus subtilis* спиртових екстрактів із стебел, листя та чашолистків рослини [2];
- софора японська виявляє бактерицидну дію проти золотистого стафілокока і кишкової палички [17];
- суниця лісова, у вигляді ефірного екстракту її плодів активна проти стафілококів [17];
- цмин піщаний, а саме спиртовий та хлороформний екстракти квітів рослини *in vitro*, пригнічують ріст золотистого стафілокока і α -гемолітичних стрептококів;
- часник городній досліджував Попов у 1948 р. [2]. У результаті було виявлено сильну бактерицидну дію проти *Vibrio cholerae*. Часниковий сік і звичайна водна витяжка з нього характеризуються сильним протимікробним ефектом проти багатьох кишкових патогенних мікроорганізмів (дизентерійних, тифозних, патогенних колі бактерій, ентерококів), а також проти золотистого стафілокока і α -гемолітичних стрептококів [2]. Протимікробна дія часнику зумовлена наявністю аліцину [15];
- чебрець звичайний містить фенольні сполуки – тимол та його ізомер карвакрол, що є в ефірній олії рослини і мають сильно виражену антисептичну властивість. До відкриття антибіотиків та інших сильнодіючих синтетичних антисептиків, що використовуються у медицині, карвакрол вважали найефективнішим антибактеріальним чинником. Карвакрол і тимол, мають нижчу токсичність та сильнішу бактерицидну дію проти коків, ніж фенол, проте активність їх проти грам-негативних мікроорганізмів нижча. Ефірна олія високоактивна проти патогенних грибків та трихоцефалів;
- чистотіл великий містить сангвінарин і хелеритрин, які мають виражену антимікробну дію. Застосовуючи *in vivo* та *in vitro* гальмує ріст грам-позитивних та грам-негативних мікроорганізмів, грибів, туберкульозної мікобактерії. Відомо також, що чистотіл великий містить хелідонін, який проявляє антибіотичні властивості, а також, гальмує розвиток ракових клітин у мишей та собак і клітин саркоми у щурів, що доведено експериментально [16];
- чорниця звичайна має найбільшу антибактеріальну активність відносно стафілокока та штаму *Shigella sonnei* [17];
- шавлія лікарська, а саме водні екстракти рослини (без ефірної олії), сильно пригнічують розвиток дизентерійних (*Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*) і бактерій групи колі (*Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus sp.*), помірно пригнічують розвиток золотистого стафілокока, α -гемолітичних стрептококів, а також і деяких патогенних мікроорганізмів [2];
- шипшина корична завдяки флавоновим глікозидам має антибактеріальну дію, яка в основному проявляється щодо грам-позитивних бактерій [17];
- яблука яскраво проявляють бактериостатичну дію на кишкові палички і менше – на дизентерійні бактерії [17].

Для вивчення впливу діючих речовин лікарських рослин на різні види мікроорганізмів використовують переважно їх спиртово-водні витяжки, які одержують різними видами екстракції. Однією із розповсюджених форм препаратів з рослинної сировини є настоянки, які одержують без нагрівання та без видалення екстрагенту, що дозволяє практично в незмінному стані одержувати комплекс діючих речовини з рослинної сировини. Настоянки виготовляють такими способами: настоювання (мацерації), витіснення (перколяції) або шляхом розчинення екстрактів. При виготовленні настоянок із сильнодіючої речовини з однієї вагової частини рослинної сировини одержують 10 об'ємних частин настоянки. При одержанні настоянок із несильнодіючої сировини співвідношення вихідної сировини і готового продукту дорівнює 1:5. В окремих випадках у відповідних статтях передбачається інше співвідношення рослинної сировини і готової настоянки.

Мета роботи полягає в дослідженні протимікробної активності одержаних нами настоянок лікарських рослин з прогнозованими антибактеріальними властивостями.

Експериментальна частина. Вихідною сировиною для досліджень обрано: траву м'яти перцевої, квітки нагідок лікарських, листя горіха грецького, траву звіробою звичайного, траву брусниці, плоди софори японської. Сировину подрібнювали до певних розмірів згідно фармакопейних вимог: листя і траву до розмірів частинок 1,2 мм, плоди і квітки – до 1,5 мм. Настоянки готували методом мацерації у 40 % етиловому спирті у співвідношенні 1:10 (квітки нагідок) та 1:5 (у всіх інших випадках). Сировину настоювали протягом 7 діб після чого фільтрували.

З метою вивчення бактерицидних і фунгіцидних властивостей настоянок використовували метод дифузії речовин в агар (метод дисків). Одержаними витяжками з рослин просочували заздалегідь приготовані паперові диски діаметром 6 мм і витримували в чашках Петрі 3 доби. Як об'єкти дослідження використовувались грам-негативні культури (*Escherichia coli*), грам-позитивні бактерії (*Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium luteum*), а також культура дріжджів *Candida tenuis*. Дослід тривав 2 доби.

Внаслідок проведених досліджень виявили, що протимікробну активність проявляє настоянка брусниці звичайної відносно грам-позитивних культур *Mycobacterium luteum* (16 мм – зона пригнічення росту) та *Staphylococcus aureus* (20 мм), а також настоянка звіробою звичайного щодо *Mycobacterium luteum* (11 мм).

Висновки. Враховуючи результати досліджень бачимо перспективним подальше детальніше вивчення витяжок з брусниці звичайної та звіробою звичайного, а також проведення аналогічних мікробіологічних досліджень настоянок інших лікарських рослин з метою розширення арсеналу протимікробних рослинних препаратів.

1. Мамчур Ф.І. Довідник з фармакотерапії. – К.: Здоров'я, 1984. – 264с.
2. Современная фитотерапия / Под ред. чл.-корр. проф. д-ра Веселина Петкова. – София: Медицина и физкультура, 1988. – 504 с.
3. Дари лісів / Ю.Я. Єлін, М.Я. Зерова, В.І. Лушпа, С.І. Шабарова. – 4-те вид., доп. і перероб. – К.: Урожай, 1987. – 307 с.
4. Сербін А.Г., Сіра Л.М., Слободянюк Т.О. Фармацевтична ботаніка. Підручник / Під ред. Л.М. Сірої. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 488 с.
5. Кархут В.В. Жива аптека – К.: Здоров'я, 1992. – 312 с.
6. Лекарственные растения в народной медицине / А.П. Попов. – К.: Здоровье, 1967. – 316 с.
7. Справочник по лекарственным растениям / А.М. Задорожний, А.Г. Кошкин, С.Я. Соколов и др. – М.: Лесн. пром-сть, 1988. – 415 с.
8. Муравьева Д.А. Фармакогнозия (с основами биохимии лекарственных растений). – М.: Медицина, 1978. – 657 с.
9. Макарова З.А. Фитонциды / Под ред. Б.П. Токина. – М.: Изд. АМН СССР, 1952.
10. Гарбарець М.О., Западнюк В.Г. Фітотерапія: Довідник. – 2-ге вид., виправл. і доп. – К., 1987. – 320 с.
11. Дудченко Л.Г., Кривенко В.В. Пищевые растения-целители. – К., 1988. – 272 с.
12. Гром И.И., Шупинская М.Д. Дары природы. – М.: Медицина, 1971. – 78 с.
13. Большая энциклопедия лекарственных растений / Гл. ред. Г.А. Непокойчицкий. – М.: ООО Изд. дом «АНС», 2006. – 960 с.
14. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. Природа лікує. – К.: Рада, 2000. – 510 с.
15. www.eko.ua/127.93.0.0.1.0.phtml
16. agroua.net/plant/medicative/f-18/c-43/
17. inbiotech.ru/antibakterialnoe-deystvie-fruktoy