

16. Wong S.G. The role of mitochondrial injury in bromobenzene and furosemide induced hepatotoxicity / S.G.Wong, J.W.Card, W.J.Racz // *Toxicol. Lett.* - 2007. - Vol. 116(3). - P. 171-181.

#### Резюме

Григорьева Л.В., Матвийчук Е.П., Самура Б.А. Острая токсичность и диуретическая активность замещенных 7-алкил-8-морфолино-3-метилксантинов.

Проведено экспериментальное исследование острой токсичности и диуретической активности 14 впервые синтезированных соединений в ряду 7-алкил-8-морфолино-3-метилксантинов. В опытах на крысах установлено, что исследуемые соединения увеличивали диурез за 4 часа наблюдения на 23,8-114,4% ( $p < 0,05$ ). Наибольшую диуретическую активность проявило соединение № 8 - 3-метил-7-( $\gamma$ -хлорбензотенил-2)-8-морфолиноксантина, которое по диуретическому эффекту превосходило в 1,8 раза эталонный препарат сравнения гипотиазид.

**Ключевые слова:** замещенные 7-алкил-8-морфолино-3-метилксантинов, острая токсичность, диуретическая активность.

#### Резюме

Григор'єва Л.В., Матвійчук О.П., Самура Б.А. Гостра токсичність та діуретична активність заміщених 7-алкіл-8-морфоліно-3-метилксантинів.

Проведено експериментальне дослідження гострої токсичності та діуретичної активності 14 вперше синтезованих сполук у ряду 7-алкіл-8-морфоліно-3-метилксантинів. В досліді на щурах встановлено, що досліджувані сполуки збільшували діурез за 4 години спостереження на 23,8-114,4% ( $p < 0,05$ ). Найбільшу діуретичну активність виявила сполука № 8 - 3-метил-7-( $\gamma$ -хлорбензотенил-2)-8-морфоліноксантину, яка за діуретичним ефектом перевищувала в 1,8 раза еталонний препарат порівняння гіпотіазид.

**Ключові слова:** заміщені 7-алкіл-8-морфоліно-3-метилксантинів, гостра токсичність, діуретична активність.

#### Summary

Grigorieva L.V., Matviychuk E.P., Samura B.A. Acute toxicity and diuretic activity of 7-alkyl-8-morpholino-3-methylxanthines substituted.

The experimental study of acute toxicity and influence on functional activity of kidney of 14 compounds among 7-alkyl-3-methyl-8-morpholinoxanthines substituted, which were primary synthesized. The introduction of studied substances resulted in an increase of diuresis by 23,8-118,9% ( $p < 0,05$ ) for 4 hours of observation in rats. The most marked diuretic action was manifested by compound №8 - 3-methyl-7-( $\gamma$ -chlorbenzoteni-2) 8- morpholinoxanthines which excelled reference agents hydrochlorothiazide by 1,8 times.

**Key word:** 7-alkyl-8-morpholino-3-methylxanthines substituted, acute toxicity, diuretic activity.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Д.Лук'янчук

УДК 615.28:615.451.16:582.948.2

## ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ З СИРОВИНИ РОСЛИН РОДИНИ ШОРСТКОЛИСТІ

Т.М. Гонтова, О.П. Хворост, Т. П. Осолодченко

Національний фармацевтичний університет,  
Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечнікова  
НАМН України (Харків)

### Вступ

Згідно даних літератури рослини, завдяки різноманітному хімічному складу мають широкий спектр біологічної дії на організм людини [6, 10]. Проводячи роботу по вивченню представників родини шорстколисті, ми звернули увагу на те, що деякі види мали виражений антимікробний ефект [1, 2, 4, 7, 9, 11, 12, 13]. В доступній нам літературі знайдено відомості, що синяк звичайний проявляв антибактеріальну активність по відношенню до *Mycobacterium tuberculosis* [7], екстракт з культури клітин *Arnebia euchroma* мав стійкий фунгістатичний ефект по відношенню до культур роду *Candida* sp. та *Trichosporon* sp. та подавляв ріст *Pseudomonas aeruginosa* [1]. За даними Шинкаренко Ю.В. [8] масляні екстракти листя деяких представників родини шорстколисті виявляли антибактеріальні властивості по відношенню до ряду умовно-патогенних мікроорганізмів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота була виконана відповідно до планів науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету з проблеми "Фармакогностичне вивчення біологічно-активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження" (№ державної реєстрації 0103U000476).

**Метою** роботи був вибір перспективних видів родини шорстколисті для подальшої поглибленої роботи на підставі проведення вивчення антимікробної активності густих екстрактів.

### Матеріали та методи дослідження

Для проведення експерименту на території Харківської області було заготовлено надземну частину (НЧ) (трава) та підзем-

ну частину (ПЧ) (кореневища з коренями) 23 видів родини (перелік видів наведено в таблиці), що належали до 14 родів. Для вивчення антимікробної дії було одержано густі екстракти методом дрібної мацерації (екстрагент - вода очищена) на киплячій водяній бані, зливів - три. Зливи об'єднували, відстоювали, фільтрували та упарювали до густого екстракту. Вивчення антимікробної дії субстанцій проводили методом дифузії в агар у модифікації "колодязів" [3, 5]. Скринінг проводили на тест-штамах мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Streptococcus pyogenes* 2432, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885/653. Для проведення експерименту готували розведення - 5,0%, 10,0% та 20,0%. Шляхом скринінгу було обрано оптимальну концентрацію субстанцій - 10,0%. Результати було статистично оброблено.

#### Отриманні результати та їх обговорення

Згідно даних, що наведено в таблиці, антимікробну активність проявляли усі досліджені екстракти. Найбільше ріст *St. aureus* подавляв екстракт з ПЧ синяка звичайного (зона затримки росту - 22,6 ± 1,1 мм). Активність по відношенню до цього ж тест-штаму мікроорганізму проявляли екстракти ПЧ живокосту шорсткого та медунки темної (зона затримки росту по 17,2 ± 0,6 мм) та екстракти НЧ живокосту шорсткого, живокосту лікарського та горобейника лікарського і ПЧ живокосту лікарського (зони затримки росту по 16,6 ± 0,7 мм). Ріст *E. coli* найактивніше подавляли екстракти НЧ та ПЧ живокосту лікарського (зони затримки росту - 19,8 ± 0,6 мм та 18,6 ± 0,7 мм відповідно), трохи менше НЧ та ПЧ живокосту шорсткого та ПЧ синяка звичайного (зони затримки росту - 17,8 ± 0,6, 17,2 ± 0,6 та 17,4 ± 0,7 мм відповідно). Активними були і екстракти НЧ живокосту кримського, воловика лікарського, горобейника лікарського та НЧ і ПЧ чорнокореня лікарського (див табл.). Ріст *Ps. aeruginosa* найактивніше подавляв екстракт ПЧ синяка звичайного (зона затримки росту 15,4 ± 0,7 мм) і ще 9 досліджених об'єктів затримували ріст цього тест-штаму мікроорганізму в межах 14,8 ± 0,6 та 14,4 ± 0,7 мм (див. табл.). По відношенню до *Pr. vulgaris* були активними екстракти 10 досліджуваних

Таблиця  
Результати вивчення антимікробної активності густих екстрактів з сировини рослин родини шорстколісті

№ з/п	Об'єкти дослідження	Діаметр зон затримки росту тест-штамів мікроорганізмів, в мм. (m±s, X±ΔX)							
		St. aureus ATCC 25923	E. coli ATCC 25922	Ps. aeruginosa ATCC 27853	Pr. vulgaris 4636	B. subtilis ATCC 6633	Str. pyogenes 2432	C. albicans ATCC 885/653	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	НЧ буглююдеса польового	12,6±0,7	11,2±0,6	ріст	11,2±0,6	ріст	ріст	ріст	ріст
2	НЧ воловика довгостовпчикового	13,6±0,7	12,8±0,6	14,4±0,7	ріст	12,8±0,6	17,8±0,6	12,8±0,6	
3	НЧ воловика лікарського	14,4±0,7	16,6±0,7	14,4±0,7	ріст	17,6±0,7	16,6±0,7	13,6±0,7	
4	НЧ вошеники маюї	11,2±0,6	11,8±0,6	12,6±0,7	ріст	ріст	ріст	11,2±0,6	
5	НЧ горобейника лікарського	16,6±0,7	16,2±0,6	14,4±0,7	ріст	16,6±0,7	17,2±0,6	17,2±0,6	
6	НЧ гостриці лежачої	13,4±0,7	ріст	14,4±0,7	ріст	ріст	11,8±0,6	ріст	
7	НЧ громовика твердого	12,4±0,7	14,6±0,7	11,8±0,6	ріст	15,6±0,7	ріст	12,2±0,6	
8	НЧ егоніхону фіолетово-біаїтного	13,4±0,7	ріст	14,4±0,7	ріст	ріст	12,8±0,6	ріст	
9	НЧ живокосту кримського	14,4±0,7	16,6±0,7	11,2±0,6	ріст	18,4±0,7	13,4±0,7	ріст	
10	ПЧ живокосту лікарського	16,6±0,7	18,6±0,7	14,8±0,6	16,6±0,7	18,8±0,6	13,6±0,7	12,2±0,6	
11	НЧ живокосту лікарського	16,6±0,7	19,8±0,6	12,6±0,7	15,6±0,7	17,8±0,6	15,8±0,6	12,2±0,6	
12	ПЧ живокосту шорсткого	17,2±0,6	17,2±0,6	12,4±0,7	15,4±0,7	17,8±0,6	13,6±0,7	11,2±0,6	
13	НЧ живокосту шорсткого	16,6±0,7	17,8±0,6	11,8±0,6	13,8±0,6	18,6±0,7	13,8±0,6	12,6±0,7	
14	НЧ криволітву польового	ріст	12,6±0,7	11,8±0,6	ріст	ріст	11,2±0,6	ріст	

1	2	3	4	5	6	7	8	9
15	НЧ липучки відхиленої	13,6±0,7	11,2±0,6	ріст	ріст	ріст	ріст	11,2±0,6
16	НЧ медунки лікарської	14,8±0,6	13,6±0,7	11,4±0,7	11,4±0,7	14,6±0,7	13,2±0,6	ріст
17	НЧ медунки темної	17,2±0,6	13,6±0,7	12,2±0,6	ріст	17,4±0,7	13,4±0,7	11,4±0,7
18	НЧ медунки темної	15,4±0,7	14,4±0,7	11,4±0,7	11,4±0,7	17,2±0,6	14,6±0,7	12,2±0,6
19	НЧ незабудки болотної	13,6±0,7	11,2±0,6	ріст	ріст	ріст	ріст	11,2±0,6
20	НЧ незабудки дріюквіткової	13,6±0,7	11,8±0,6	11,2±0,6	ріст	ріст	12,8±0,6	ріст
21	НЧ незабудки садової	ріст	12,2±0,6	11,2±0,6	ріст	ріст	12,8±0,6	ріст
22	НЧ нонеї звичайної	13,4±0,7	13,4±0,6	14,4±0,7	ріст	ріст	12,8±0,6	12,6±0,7
23	НЧ огірочника лікарського	17,4±0,7	13,8±0,6	14,4±0,7	13,4±0,7	17,4±0,7	12,2±0,6	12,8±0,6
24	НЧ синяка звичайного	22,6±1,1	17,4±0,7	15,4±0,7	13,4±0,7	22,6±1,1	12,4±0,7	14,4±0,7
25	НЧ синяка звичайного	15,4±0,7	14,8±0,6	12,2±0,6	13,4±0,7	17,4±0,7	14,4±0,7	12,2±0,6
26	НЧ страфіостоми рідкоцвітної	ріст	ріст	13,6±0,7	ріст	ріст	12,8±0,6	ріст
27	ПЧ чорнокореня лікарського	13,4±0,7	16,2±0,6	12,6±0,7	ріст	13,6±0,7	15,6±0,7	13,2±0,6
28	НЧ чорнокореня лікарського	13,6±0,7	16,2±0,6	14,4±0,7	ріст	13,6±0,7	15,4±0,7	15,4±0,7

об'єктів, для трьох з низ зони затримки росту склали від 16,6 0,7 до 15,4 0,7 мм, а для 4 об'єктів - 13,8 0,6 та 13,4 0,7 мм (див. табл.). На ріст *B. subtilis* найбільше впливав екстракт ПЧ синяка звичайного (зона затримки росту - 22,6 1,1 мм), для 4 досліджуваних субстанцій зони затримки росту склали від 18,8 0,6 до 18,4 0,7 мм, а для 5 - від 17,2 0,6 мм до 17,4 0,7 мм (див. табл.). Найбільша зона затримки росту *Str. pyogenes* була для екстрактів ПЧ воловика довгостовпчиккового та горобейника лікарського (17,8 0,6 та 17,2 0,6 мм відповідно), незначно менша для екстракту НЧ воловика лікарського (16,6 0,7 мм). Активними були і екстракти ПЧ живокосту лікарського та обох видів сировини чорнокореня лікарського (див. табл.). Фунгістатичну активність проявили екстракти НЧ горобейника лікарського та чорнокореня лікарського та ПЧ синяка звичайного (17,2 0,6 мм, 15,4 0,7 мм та 14,4 0,7 мм відповідно). По відношенню до *St. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa* були неактивні екстракти лише 3 видів, по відношенню до *Str. pyogenes* - 5, по відношенню до *C. albicans* - 9, *B. subtilis* - 11, а *Pg. vulgaris* - 18 видів (див. табл.).

#### Висновки

1. Було проведено вивчення антимікробної активності (методом дифузії в агар) екстрактів підземної та надземної частин 23 видів 14 родів родини шорстколисті, поширених в Україні.

2. Перспективними видами для подальшого вивчення, з точки зору антимікробної дії, було обрано: воловик лікарський, горобейник лікарський, живокіст лікарський, живокіст шорсткий, медунку темну, огірочник лікарський та синяк звичайний.

3. Актуальною є розробка лікарських засобів з сировини визначених видів антимікробної спрямованості.

#### Література

1. Антимікробная активность препаратов шиконина / Т.Б.Карягина, В.Г.Арзуманян, Т.В. Тимченко, Д.И.Баирамашвили // Хим.-фармац. журн. - 2001. - Т.35, № 8. - С. 30-31.

2. Беленовская Л.М. Нафтохиноны видов флоры России и их биологическая активность / Л.М. Беленовская, А.Л. Буданцев // Раст. ресурсы. - 2006. - Т. 42, вып. 4. - № 4 - С.108-140.

3. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : методичні рекомендації / Ю.Л. Волянський, І.С. Грищенко, В.П. Ширококов, В.В.Смірнов [та ін.] - Київ, 2004. - 38с.

4. Дайронас Ж. В. Изучение антимикробной активности нафтохинонов синяка русского / Ж. В. Дайронас, И. И. Клишина // "Молодые учёные - медицине" : тез. докл. 5 науч. конф. молодых учёных СОГМА. - Владикавказ, 2006. - С. 40 - 42.

5. Захарчук Л. М. Практикум по микробиологии : учеб. пособие / Л. М. Захарчук, М. А. Егорова, А. И. Нетрусов. - М. : Академия, 2005. - 521 с.

6. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині : навч. посіб. / А. Я. Кобзар. - Київ : Медицина, 2007. - 544 с.

7. Порівняльні результати вивчення антибактеріальної активності деяких засобів народної медицини *in vitro* та *in vivo* / В.П. Мельник, О.В. Панасюк, М.Т. Клименко [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. - 2006. - № 4. - С. 17-20.

8. Шинкаренко Ю. В. Вторичные метаболиты представителей семейства *Boraginaceae* Juss. в связи с таксономией и биологической активностью : автореф. дис. ... на соискание науч. степени... канд. биол. наук : спец. 03.00.05 "Ботаника", 03.00. 12 "Физиология и биохимия растений" / Ю. В. Шинкаренко. - Новосибирск, 2007. - 16 с.

9. Cytotoxicity of Shikonin Metabolites with Biotransformation of Human Intestinal Bacteria I. / Byung-Sun Min, Meselhy R. Meselhy, Masao Hattori [e. a.] // *Microbiol. Biotechnol.* - 2000. - Vol. 10, № 4. - P. 514-517.

10. Mambro Di. Physical stability and antioxidant activity of a topical formulation added with different plant extracts / Di. Mambro, V.M. Fonseca, M.J. Assaus // *Pharm. Biomed Anal.* - 2005. - Vol 37, № 2. - P.287 - 295.

11. Medicinal plant extracts with efflux inhibitory activity against Gram-negative bacteria / Mark I. Garveya, M. Mukhlesur Rahmanb, Simon Gibbonsb, Laura J.V. Piddocka // *Antimicrobial Agents* - 2011. - Vol. 37, № 2. - P. 145 - 151.

12. Sousa A. Phenolics and antimicrobial activity of traditional stoned table olives 'alcaparra' / A. Sousa, P. Ferreira // *Bioorg. & Med. Chemistry.* - 2006. - Vol. 14, № 24. - P. 8533 - 8538.

13. The unusual antibacterial activity of medical-grade *Leptospermum honey*: antibacterial spectrum, resistance and transcriptome analysis / S. E. Blair, N. N. Cokcetin, E. J. Harry, D. A. Carter // *Eur. J. of Clin. Microbiology & Infectious Dis.* - 2010. - Vol. 28, № 10, P. 1199 - 1208

**Резюме**

Гонтова Т.Н., Хворост О.П., Осолодченко Т. П. Изучение антимикробной активности экстрактов из сырья растений семейства бурачниковые.

Проведено изучение антимикробной активности (методом диффузии в агар) сырья 23 видов 14 родов семейства бурачниковые, распространенных в Украине. Перспективными видами для дальнейшего изучения были выбраны: воловик лекарственный, воробейник лекарственный, окопник лекарственный, окопник шерстистый, медуница темная, огуречная трава, синяк обыкновенный.

**Ключевые слова:** бурачниковые, антимикробное действие.

**Резюме**

Гонтова Т.М., Хворост О.П., Осолодченко Т. П. Вивчення антимікробної активності екстрактів з сировини рослин родини шорстколисті.

Проведено вивчення антимікробної дії (методом дифузії в агар) сировини 23 видів 14 родів родини шорстколисті, поширених в Україні. Перспективними видами для подальшого вивчення було обрано: воловик лікарський, горобейник лікарський, живокіст лікарський, живокіст шорсткий, медунка темна, огірочник лікарський, синяк звичайний.

**Ключові слова:** шорстколисті, антимікробна дія.

**Summary**

Gontova T.N., Chvorost O.P., Osolodchenko T.P. Study of antimicrobial activity of the raw material extracts of *Boraginaceae* family plants.

Study of antimicrobial activity of raw material of the 23 species of 14 genus of *Boraginaceae* family widespread in Ukraine was conducted with diffusion in agar methods. *Anchusa officinalis*, *Lithospermum officinale*, *Symphytum officinale*, *Symphytum asperum*, *Pulmonaria obscura*, *Borago officinalis* and *Echium vulgare* was determined as promising species for subsequent research.

**Key words:** *Boraginaceae*, antimicrobial activity.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Т.П.Гарник