

УДК 615:582.998.4

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ И ПРОТИВОМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ НАСТОЯ ТРАВЫ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО

Тесёлкина А.Д., Корожан Н.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Целью настоящей работы было изучить компонентный состав и противомикробную активность настоя травы цикория обыкновенного. Объектом исследования являлась трава цикория обыкновенного, заготовленная в местах естественного произрастания в фазу массового цветения. Методом жидкостной хроматографии изучен компонентный состав настоя травы цикория обыкновенного. Было обнаружено 8 веществ фенольной природы, из них идентифицированы хлорогеновая кислота и лютеолин-7-О-глюкозид. Соотношение гидроксикоричных кислот и флавоноидов в настое составляло 1 : 1. Изучено противомикробное действие настоя травы цикория обыкновенного методом серийных разведений. Ингибирующее действие изучаемой лекарственной формы отмечалось по отношению к *Candida albicans* (ATCC 10231) в разведении 1 : 10. Снижение концентрации настоя приводило к снижению активности лекарственной формы в отношении этого штамма.

Ключевые слова: трава цикория обыкновенного, компонентный состав, жидкостная хроматография, противомикробная активность.

COMPONENT COMPOSITION AND ANTIMICROBIAL ACTION OF CICHORIUM INTYBUS HERB INFUSION

Tesyolkina A.D., Karazhan N.V.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University

The aim of this study was to research component composition and antimicrobial activity of *Cichorium intybus* herb infusion. The study object was *Cichorium intybus* herb. It was harvested in plant natural habitat in mass flowering phase. The component composition of *Cichorium intybus* herb infusion was studied by liquid chromatography method. 8 phenolic compounds were found, chlorogenic acid and luteolin-7-O- glucoside were identified. Ratio hydroxycinnamic acids and flavonoids in the infusion was 1: 1. Antimicrobial activity of *Cichorium intybus* herb infusion was studied by serial dilution method. Inhibitory effect of the studied dosage form was noted towards *Candida albicans* (ATCC 10231) at the dilution of 1: 10. Infusion concentration decrease reduced the activity of the dosage form in regard to this strain.

Key words: *Cichorium intybus* herb, component composition, liquid chromatography, antimicrobial activity.

Введение

Одним из приоритетных направлений развития здравоохранения является обеспечение населения безопасными, эффективными и качественными лекарственными средствами. Лекарственные растения играют важную роль в расширении ассортимента лекарственных средств и биологически активных добавок к пище благодаря ряду положительных характеристик: малой частоте побочных эффектов, более мягкому воздействию на организм

человека, финансовой доступности сырья. На протяжении многих столетий, в том числе и в настоящее время, лекарственные средства растительного происхождения с успехом применяются для профилактики и лечения различных заболеваний [1].

Перспективным растением для изучения и применения в медицине является широко распространенный на территории Республики Беларусь цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L.) семейства *Asteraceae* [2]. Несмотря на то, что корни и листья цикория обыкновенного имеют важное значение в народной медицине стран Европы, Азии и Африки как средства с противодиабетической, гепатопротекторной, гипотензивной, вяжущей и противовоспалительной активностью, растительное сырье этого растения не включено ни в одну фармакопею [2, 3].

Особое внимание привлекает возможная противомикробная активность лекарственных форм различных морфологических групп сырья цикория обыкновенного. Это обусловлено наличием в сырье значительного количества органических кислот, для многих из которых этот вид активности установлен *in vitro*. Кроме того, корни цикория обыкновенного рассматривается как потенциальное противогрибковое средство [4].

Имеется ряд публикаций, посвященный изучению компонентного состава и противомикробной активности лекарственных форм корней цикория обыкновенного. Однако в доступной литературе практически отсутствуют данные о компонентном составе травы цикория обыкновенного, что делает изучение этого аспекта актуальным.

Целью данной работы является изучение компонентного состава и противомикробной активности настоя травы цикория обыкновенного.

Материалы и методы

Объектом исследования являлась трава цикория обыкновенного. Сырье было заготовлено в фазу массового цветения в июле-августе 2015 года в местах его естественного произрастания на территории Витебской области [5].

Для исследования использовали настой, как лекарственную форму, широко применяемую в медицине. Настои из исследуемого сырья получали согласно требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь [3] нагреванием на водяной бане BW-04 в течение 15 минут, с последующим настаиванием при комнатной температуре в течение 45 минут. Затем проводили фильтрацию с помощью фильтров Chromafil Xtra RC-45/25.

Компонентный состав настоя травы цикория обыкновенного изучали методом жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent 1260 с использованием изократического и градиентного режима элюирования [6-9]. В изократическом режиме элюирования разделить вещества фенольной природы в настое не удалось (*Purity factor* < 70%), поэтому оценку компонентного состава проводили только исходя из данных, полученных в градиентном режиме элюирования.

Противомикробную активность настоя травы цикория обыкновенного исследовали на четырех видах микроорганизмов: 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) (производитель «Microbiologics», США). Штаммы микроорганизмов были предоставлены кафедрой клинической микробиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Противомикробную активность определяли методом серийных разведений (микрометод), рекомендованным Государственной фармакопеей Республики Беларусь [3]. Для исследования применяли чистые культуры микроорганизмов, которые предварительно выращивали при температуре 37 °С в течение 24 часов в термостате на скошенном агаре. Вначале готовили стандартную бактериальную суспензию используя в качестве водной фазы использовали бульон Мюллера-Хинтона. Для приготовления суспензии бактериологической петлей вносили исследуемую культуру в стерильный флакон со стерильным бульоном Мюллера-Хинтона и довели концентрацию микроорганизмов до значения 0,5 единиц стандарта мутности по McFarland. Далее в стерильный микробиологический круглодонный планшет по рядам изначально вносили по 100 мкл бульона Мюллера Хинтона, затем в каждую первую лунку каждого ряда вносили 100 мкл настоя травы цикория, и суспензируя переносили по 100 мкл в последующие лунки. Затем в каждую лунку рядов вносили по 10 мкл суспензии микроорганизмов с концентрацией 0,5 единиц стандарта по McFarland. Кроме того, в четыре первых лунки ряда F было внесено по 100 мкл бульона Мюллера-Хинтона, в последующие четыре лунки этого же ряда было внесено по 100 мкл настоя травы цикория обыкновенного в качестве контроля стерильности. Пробы инкубировали при температуре при 37 °С в течение 16 часов для четырех штаммов

микроорганизмов и при 30 °С для *Candida albicans*. Рост микроорганизмов оценивали по оценке степени мутности системы. [10-12].

Результаты и обсуждение

Методом жидкостной хроматографии в градиентном режиме элюирования в настое травы цикория обыкновенного было обнаружено 8 компонентов фенольной природы (рисунок 1).

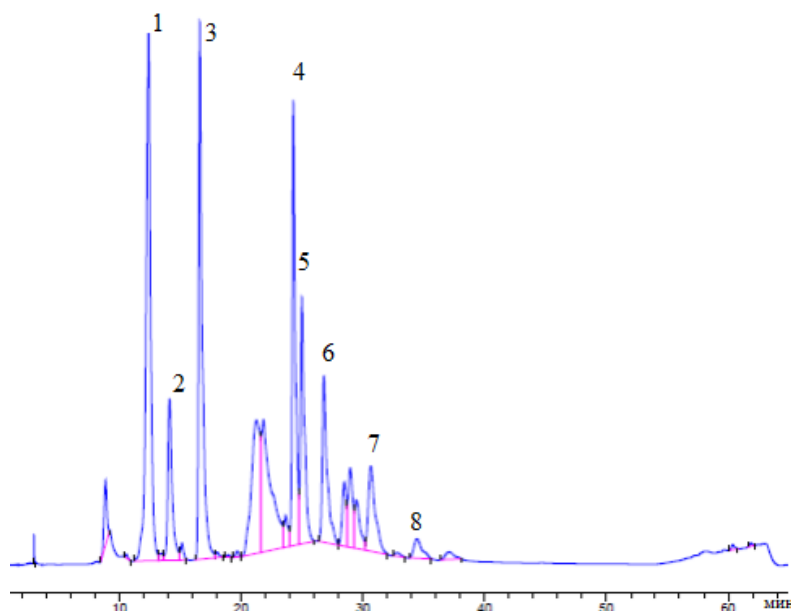


Рисунок 1. Хроматограмма настоя травы цикория обыкновенного (длина волны детектирования 360 нм)

Соотношение гидроксикоричных кислот и флавоноидов составляло 1 : 1. Среди гидроксикоричных кислот преобладало вещество 1, предположительно, цикориевая кислота. На нее приходилось до 30% от суммарного содержания фенольных соединений (таблица 1). Также в настое отмечалось значительное содержание хлорогеновой кислоты (пик 3).

Среди флавоноидов преобладали лютеолин-7-О-глюкозид и лютеолина гликозид неустановленной структуры (пики 4 и 5); на них приходилось до 35% от общего содержания. Флавоноиды 6-8 не были идентифицированы.

Таблица 1.
Содержание фенольных соединений в настое травы цикория обыкновенного

№ пика на хроматограмме	Название вещества	Содержание, %*
1	цикориевая кислота	29,4
2	неидентифицированная гидроксикоричная кислота	8,9
3	хлорогеновая кислота	11,9
4	лютеолин-7-о-гликозид	18,0
5	лютеолина гликозид неустановленной структуры	12,3
6	неидентифицированный флавоноид	10,0
7	неидентифицированный флавоноид	7,4
8	неидентифицированный флавоноид	2,1

*Примечание: содержание флавоноидов (%) рассчитывалось как отношение площадей отдельных пиков на хроматограмме к суммарной площади всех хроматографических пиков при длине волны детектирования 360 нм.

Полученные экспериментальные данные по ингибированию роста микроорганизмов настоем травы цикория обыкновенного представлены на рисунке 2.

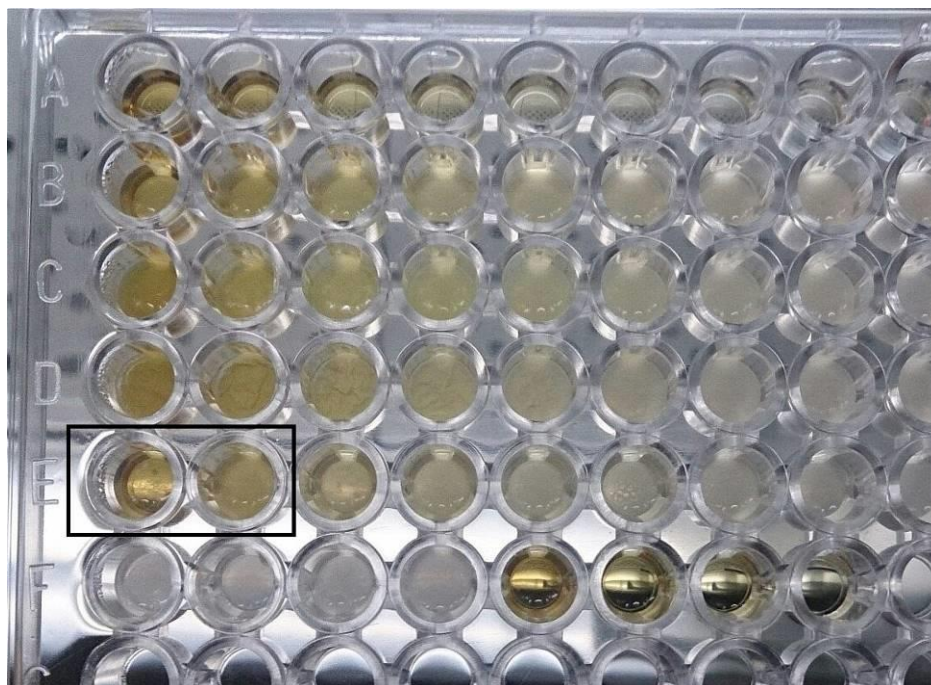


Рисунок 2. Вид микробиологического планшета после инкубирования: А- *Escherichia coli*, В- *Staphylococcus aureus*, С- *Pseudomonas aeruginosa*, D- *Bacillus subtilis*, Е- *Candida albicans*, F- 1-4 контроль бульона Мюллера-Хинтона, F 5-8 контроль настоя травы цикория обыкновенного

Отсутствие мутности в контрольных пробах свидетельствовало о стерильности бульона Мюллера-Хинтона и настоя травы цикория обыкновенного (рисунок 2, ряд F).

Настой травы цикория обыкновенного оказывал ингибирующее действие на рост *Candida albicans* (рисунок 2, ряд E) в разведении 1 : 10. Снижение концентрации настоя приводило к снижению активности лекарственной формы в отношении этого штамма.

На грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы ингибирования отмечено не было для всех разведений настоя, о чем свидетельствовало наличие признака роста микроорганизмов – помутнения во всех пробах.

Заключение

Методом жидкостной хроматографии установлено, что в настое травы цикория обыкновенного содержится 8 веществ фенольной природы – 3 гидроксикоричные кислоты и 5 флавоноидов, из которых идентифицированы хлорогеновая кислота и лютеолин-7-О-глюкозид.

Ингибирующее действие настоя травы цикория обыкновенного выявлено только в отношении штамма *Candida albicans*, и требует дальнейшего более тщательного исследования.

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

Литература

1. Решетников, В.Н. Государственная народнохозяйственная программа развития сырьевой базы и переработки лекарственных и пряно-ароматических растений на 2005–2010 годы «Фитопрепараты» – инновации в действии / В.Н. Решетников // Труды БГУ. – 2010. – Т. 5, Ч. 1. – С. 10-15.
2. Street, R.A. *Cichorium intybus*: traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology / R.A. Street, J. Sidana, G. Prinsloo // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2013. – P. 1-13.

3. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля качества лекарственных средств / Центр экспертиз и испытания в здравоохранении; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно : Победа, 2012. – 1220 с.

4. Nandagopa, S. Phytochemical and Antibacterial studies of Chicory (*Chichorium intybus* L.) – A multipurpose medical plant / S. Nandagopa //Advances in Biological Researche. – 2006. № 1. - P. 17-21.

5. ТКП 450-2012 (02041), ВУ. Производство лекарственных средств. Надлежащая практика выращивания, сбора, хранения лекарственного растительного сырья = Вытворчасць лекавых сродкаў. Належная практыка вырошчвання, збору, захоўвання лекавай расліннай сыравіны. – Введ. 01.03.13. – Минск : Департамент фармацевтической промышленности, 2013. – 14 с.

6. Моисеев, Д.В. Идентификация флавоноидов в растениях методом ВЭЖХ / Д.В. Моисеев, Г.Н. Бузук, В.Л. Шелюто // Химико-фармацевтический журнал. – 2011. – № 1. – С. 35-38.

7. Корожан, Н.В. Сравнительный анализ компонентного состава спиртовых извлечений из травы видов череды методом жидкостной хроматографии / Н.В. Корожан, Г.Н. Бузук // Вестник фармации. – 2013. – № 4. – С. 49-56.

8. Rees, S.B. The role of sesquiterpene lactones and phenolics in the chemical defence of the chicory plant / S.B. Rees // Phytochemistry. – 1985. – № 10. – P. 2225-2231.

9. Сайбель, О.Л. Изучение фенольных соединений травы цикория обыкновенного (*Cichorium Intybus* L.) / О.Л. Сайбель // Химический журнал. – 2016. – № 1. – С. 53-58.

10. Моисеев, Д.В. Антимикробная активность растительного сырья, содержащего фенольные соединения, в зависимости от типа упаковки и температурных режимов хранения / Д.В. Моисеев // Вестник ВГМУ. – 2014. – № 5. – С. 130–136.

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

12. Федорова, Ю.С. Сравнительная оценка антибактериальной активности фитопрепаратов из некоторых видов растений рода *Hedysarum* / Ю.С. Федорова // Фармацевтические науки. – 2011. – № 3. – С. 210–214.

Информация об авторах:

Корожан Н.В. - к.ф.н., старший преподаватель кафедры фармакогнозии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного медицинского университета 210023, Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра фармакогнозии с курсом ФПК и ПК,
e-mail:k_natashka@mail.ru

Тесёлкина А. Д. - студентка 5 курса фармацевтического факультета Витебского государственного медицинского университета e-mail:ssmd101@rambler.ru