

АНТИМІКРОБНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЕКСТРАКТІВ КАПУСТИ БРОККОЛІ

І.М.Владимирова, В.С.Кисличенко, І.Л.Дикий, Н.І.Філімонова

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: капуста брокколи; сухий екстракт; антимікробна активність; дисбактеріоз; кишкові інфекції; виразка шлунка та дванадцятипалої кишки

*Проведене вивчення антимікробної активності сухого екстракту 1:5 спиртового та сухого екстракту 1:10 водного з трави брокколи сорту "Тонус". Встановлено, що відповідні розчини сухих екстрактів брокколи характеризуються широким спектром бактеріостатичних та бактерицидних властивостей. Досліджувані екстракти мають виражені антимікробні властивості у відношенні грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів та *S. albicans*. При цьому сухий екстракт 1:10 водний відрізняється більш вираженою антимікробною активністю у відношенні регламентованих ДФУ І референтних штамів. За даними мікробіологічних досліджень сухий екстракт 1:10 водний доцільний для перорального застосування при терапії кишкових інфекцій та дисбактеріозів, а також для технологічного відтворення відповідних лікарських форм зовнішнього призначення при лікуванні трофічних виразок.*

У комплексному лікуванні органів шлунково-кишкового тракту поряд з етіотропною терапією широко застосовують лікарську рослинну сировину різних механізмів дії, ефект якої направлений на корекцію травної недостатності, функціонального стану підшлункової залози, печінки та кишечника [6].

Всмоктування необхідних для організму поживних речовин і перетворення їх на доступну для засвоєння тканинами форму здійснюються травною системою. Завдяки їй їжа піддається перетравлюванню, тобто таким фізичним, фізико-хімічним і хімічним змінам, які забезпечують перетворення високомолекулярних речовин на низькомолекулярні, що всмоктуються в кров або лімфу. Ці процеси вимагають тісної взаємодії ферментів, кофакторів, субстратів і підтримки оптимального рівня рН. Захворювання шлунка і кишечника можуть привести до порушення травлення і засвоєння поживних речовин. При цьому слід враховувати, що на процеси травлення потенціуюче вплива-

ють представники резистентної мікрофлори, а на їх обтяження — транзиторні мікроорганізми [6, 8, 9].

У зв'язку з цим стало доцільним вивчення антимікробної активності отриманих фітозасобів із трави брокколи сорту "Тонус" (*Brassica oleracea L. var. italica Plenck*).

Біологічно активні речовини капусти брокколи знижують вміст цукру в крові, сприяють виділенню надлишку води з клітин, підвищують опір організму до вірусів і бактерій, запобігають розвитку злоякісних пухлин. Салат з брокколи вживають для позбавлення від надлишкової маси тіла і особливо для лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, а також з метою очищення організму від шлаків, усунення дисбактеріозу, метеоризму і диспепсії [3, 4].

Вживання рослинних волокон капусти викликає наступні фармакологічні ефекти: пригнічення апетиту та підвищення почуття насичення; зниження потреби в енергії; нормалізацію моторної функції кишечника; уповільнення рос-

ту гнилісних мікробів; нормалізацію кишкової мікрофлори; зниження ступеня всмоктування жиру в тонкому кишечнику; зниження рівня холестерину в крові [3, 10].

Різноплановий досвід у використанні капусти брокколи відкриває нові фармакотерапевтичні властивості, її рекомендують при атеросклерозі, захворюваннях шлунка, печінки. Пилок квітучої рослини, настояний в теплій медовій воді, є ефективним лікарським засобом проти променевої хвороби, проросле насіння брокколи діє як профілактичний антиканцерогенний засіб, прешкоджаючи розвитку ракових клітин [3, 4, 11].

Доведено, що комплекс хімічних речовин, який міститься в капусті, забезпечує її багатобічні терапевтичні властивості. Сік зі свіжої рослини застосовують при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки. При цьому зникає або послаблюється біль, припиняється блювання, нудота, печія, запори [4, 12]. При захворюваннях печінки (гепатитах, ангіохолітах) послаблюється біль, зникають диспептичні явища (порушення травлення), поліпшується апетит [3].

Порівняльний вплив екстрагентів на антимікробну здатність субстанцій брокколи

Тест-штам	Антимікробна активність розчинів, мг/мл							
	сухий екстракт 1:5 спиртовий				сухий екстракт 1:10 водний			
	МІК _{М1}	ММК _{М2}	М ₁ -М ₂	ρ	МІК _{М1}	ММК _{М2}	М ₁ -М ₂	ρ
<i>S. aureus</i> ATCC-25923	8,6±0,2	14,3±2,8	5,7	<0,05	11,5±0,3	18,7±3,9	7,2	>0,05
<i>B. subtilis</i> ATCC-6633	3,8±0,4	6,5±1,1	2,7	<0,05	7,6±0,5	14,8±1,7	7,2	<0,05
<i>P. aeruginosa</i> ATCC-27853F1	25,2±1,3	49,1±1,5	23,2	<0,05	38,4±1,6	55,6±1,7	17,2	<0,05
<i>E. coli</i> ATCC-25922	2,7±0,5	4,8±0,9	2,1	<0,05	6,3±0,7	11,8±1,1	5,5	<0,05
<i>C. albicans</i> ATCC-885653	6,3±0,9	12,9±1,8	6,6	<0,05	12,5±2,1	29,6±3,2	17,1	<0,05

Примітки:

- 1) МІК — мінімальна інгібуюча концентрація;
- 2) ММК — мінімальна мікробцидна концентрація;
- 3) ρ — вірогідність.

Крім того, сік має ще й антибактеріальні, протигрибкові і фітонцидні властивості. Експериментально доведено, що свіжий сік капусти брокколи чинить антибактеріальну дію навіть на золотистий стафілокок і мікобактерії туберкульозу [3, 4].

Метою дослідження було вивчення антимікробної активності сухого екстракту 1:5, отриманого методом дробної мацерації 50%ним спиртом етиловим (перед висушуванням екстракту спирт був видалений); сухого екстракту 1:10, отриманого методом дробної мацерації гарячою водою.

Матеріали та методи

Вивчення антимікробної активності розчинів сухого екстракту 1:5 спиртового та сухого екстракту 1:10 водного з трави брокколи сорту "Тонус" проводили методом послідовних розведень у рідкому поживному середовищі на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Національного фармацевтичного університету під керівництвом докт. мед. наук, проф. Дикого І.Л., докт. мед. наук, проф. Філімонової Н.І. [1, 2, 5].

Відповідно до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності препаратів використовували референтні тест-штами: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853F1, *Basillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653 [1]. Використовували поживний бульйон для культивування мікроорганізмів виробництва НВО "Поживні середовища" МОЗ Російської Федерації з додаванням глюкози в розрахунок 3 мл на 100 мл бульйону.

Метод серійних розведень, що використовувався, дозволяє дати кількісну оцінку антимікробної активності досліджуваних препаратів. М'ясо-пептонне поживне середовище розливали в 10 пробірок по 2 мл. У першу пробірку додавали по 2 мл приготовлених розчинів сухого екстракту 1:5 спиртового та сухого екстракту 1:10 водного, перемішували, забирали 2 мл і переносили в наступну пробірку і т.п. З останньої пробірки зливали 2 мл суміші. У кожну пробірку, включаючи контрольну, вносили по 0,2 мл приготовленої культури з розрахунок 10^7 - 10^8 КОЕ/мл. Стандарт посівної культури встановлювали за оптичним стандартом каламутності ДІКС ім. Л.О.Тарасевича. Посіви вміщували у термостат на 18-24 год при 37°C. Результати відмічали за наявністю або відсутністю помутніння середовища у пробірках, що містять різні розведення досліджуваного екстракту. Концентрація препарату в останній пробірці із прозорим середовищем (відсутність росту тест-мікроба) відповідає мінімально інгібуючій концентрації препарату (МІК).

Для визначення бактерицидної концентрації з 2-3 останніх пробірок із прозорим середовищем (відсутність видимого росту) робили висів 0,1 мл вмісту на чашки зі щільним поживним середовищем або у пробірки з бульйоном. Інкубування проводили протягом 18-24 год при 37°C і відзначали ту мінімальну концентрацію препарату, посів з якої не давав росту на агарі або в бульйоні. Ця кількість препарату відповідає його мінімальній бактерицидній концентрації [2, 5]. Результати визначення наведені у табл.

Результати та їх обговорення

За прогнозованими фармакологічними властивостями екстракти брокколи, що досліджувались, повинні забезпечувати багатофакторні ефекти, які поєднують репаративні, протизапальні та антимікробні властивості. При цьому слід зазначити, що переважна кількість синтетичних та природних сполук при підтвердженні одного з зазначених показників активності як правило поєднує й інші притаманні їм показники. Проведений фармакогностичний аналіз сухого екстракту 1:5 спиртового та сухого екстракту 1:10 водного довів, що по окремих показниках останній виявився більш спроможним за кількісним вмістом біологічно активних речовин, що досліджувались. У зв'язку з цим стало доцільним визначити на порівняльному рівні ан-

тимікробні властивості отриманих екстрактів.

Результати проведених досліджень узагальнені у таблиці, з даних якої видно, що сухий екстракт 1:10 водний відрізняється більш вираженою антимікробною активністю у відношенні регламентованих ДФУ I референтних штамів.

Встановлено, що екстракти брокколі, які досліджувались, характеризуються широким спектром антимікробних властивостей, які включають бактерицидну та бактеріостатичну дію у відношенні використаних піогенноутворюючих грампозитивних та грамнегативних бактерій та *S. albicans*. Аналізуючи представлені матеріали слід зазначити, що найбільш виражену активність екстракти виявили у відношенні грампозитивних піогенів та кишкової палички. При цьому як позитивний показник слід враховувати задовільну дію порівнюваних екстрактів у відношенні синьогнійної палички, яка відноситься до мікроорганізмів, що етіологічно визначають гнійно-запальні патології. Надалі, узагальнюючи аспекти, слід наголосити на тому, що у відношенні використаних мікроорганізмів порівнювані екстракти виявили задовільну або реєстровану антиміксову активність, тобто поєднували антибактеріальні та антифунгальні властивості.

Разом з тим слід зазначити, що сухий екстракт 1:10 водний

брокколі виявився у порівнянні з сухим екстрактом 1:5 спиртовим більш перспективним за мікробіологічними ознаками. Аргументом на користь цього служать як абсолютні показники антимікробної активності, так і вибірково мікробоцидна активність у відношенні використаного набору референтних тест-штамів. Наголошуючи на останньому, слід зазначити, що це характеризує собою перспективи застосування субстанції сухого екстракту 1:10 водного для технологічного відтворення лікарських засобів, яким не притаманні селективні властивості у формуванні відповідної або множинної лікарської стійкості.

Сухий екстракт 1:10 водний брокколі спрямовано досліджувався з метою створення таблетованої лікарської форми при разкових колітах, які на етіологічному або патогенетичному рівнях визначаються або ускладнюються виникненням дисбактеріозів.

Представлений матеріал свідчить про те, що досліджувана субстанція у вигляді сухого екстракту 1:10 водного перспективна для технологічних розробок у створенні таблеток перорального призначення. При цьому з мікробіологічної точки зору як позитивний показник слід враховувати те, що досліджуваний сухий екстракт 1:10 водний має закислену характеристику рН. Останнє набуває особливого значення у зв'язку з тим, що резидентна мікрофлора як правило відрізня-

ється прихильністю до кислого вмісту ШКТ, а транзиторна патогенна мікрофлора має схильність до лужних показників рН ШКТ. Останнє свідчить про те, що зазначена субстанція відрізняється мікроекологічною відповідністю, тобто здатністю до попередження виникнення дисбактеріозу кишечника.

Разом з цим в якості рекомендації слід зазначити, що досліджувана субстанція має перспективність для створення відповідних лікарських форм для зовнішнього призначення при лікуванні трофічних виразок.

ВИСНОВКИ

1. Проведене вивчення антимікробних властивостей розчинів сухого екстракту 1:5 спиртового та сухого екстракту 1:10 водного з трави брокколі сорту "Тонус".

2. Встановлено, що досліджувані екстракти мають виражені антимікробні властивості у відношенні грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів та *S. albicans*. При цьому сухий екстракт 1:10 водний відрізняється більш вираженою антимікробною активністю у відношенні регламентованих ДФУ I референтних штамів.

3. За даними мікробіологічних досліджень сухий екстракт 1:10 водний доцільний для перорального застосування при терапії кишкових інфекцій та дисбактеріозів, а також для технологічного відтворення відповідних лікарських форм для зовнішнього призначення при лікуванні трофічних виразок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод рекомендацій. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. — К.: Здоров'я, 2002. — С. 79-95, 292-306.
3. Культурная флора СССР / Под общ. рук. В.Ф. Дорофеева. — Л.: Колос. Ленинг. отд. Т. 11. Капуста. Лизгунова Т.В. — 1984. — 328 с.
4. Лебедева А. // Сад и огород. — 2003. — №5. — С. 2-5.
5. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран / МЗ СССР. — М., 1989. — 44 с.
6. Передерий В.Г., Ткач С.М., Передерий О.В. Диагностика и лечение язвенной болезни, хронического гастрита, болезни Менетрие, предупреждение лимфомы и рака желудка, вызванных инфекцией

- Хеликобактер пилори, в вопросах и ответах гастроэнтеролога врачу общей практики и пациенту.* — К.: ОООІУМПК ЕКСОБІ, 1999. — 187с.
7. Anne C. Kurilich, Elizabeth H. Jeffery, John A. Juwik // *J. of Nutraceuticals, Functional & Medical Foods.* — 2003. — №2. — P. 5-15.
8. Grunberger B., Wohrer S., Streubel B. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24. — P. 1370-1375.
9. Haas R., Burns B.P., Asahi M. // *Current Opinion in Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 17 (Suppl 1). — Aug. — P. S1-S5.
10. Sezik E. // *J. of Ethnopharmacol.* — 2004. — Vol. 92. — P. 197-207.
11. Sezik E. // *J. of Ethnopharmacol.* — 2001. — Vol. 75. — P. 95-115.
12. *Therapy in Stage IE High-Grade Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma of the Stomach.* // *J. Clin. Oncol.* — 2001. — Vol. 19. — P. 4245-4251.

Адреса для листування: 61000, м. Харків,
вул. Блюхера, 4. Тел. (0572) 67-93-63.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 15.10.2007 р.

Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України

Про підозрювану побічну дію препарату **“Кардура”** (табл. по 2 мг) виробництва “Pfizer”, США
Хворому О. (66 років) на ІХС: атеросклеротичний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба II ст., аденома передміхурової залози був призначений препарат “Кардура” (перорально по 2 мг 1 раз на добу). Через одну годину після прийому препарату у хворого виник озноб, почала сбербіти шкіра, з’явилися відчуття “комка” в горлі, нестачі повітря, задишка, гіперемовані висипання на шкірі обличчя, тулуба за типом кропив’янки. Одночасно хворий приймав мотиліум, ланзу, фосфалюгель. Усі лікарські засоби були відмінені. З метою корекції стану хворому призначили дексаметазон, фуросемід, димедрол, натрію хлорид. Після вжитих заходів небажані явища зникли без наслідків.

Раніше хворий будь-яких незвичайних реакцій на ліки або хімічні речовини не відмічав. Алергологічний анамнез не обтяжений.

Інформація надійшла від Донецького регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.

Про підозрювану побічну дію препарату **“Алпростан”** (конц. д/п інф. р-ну 0,1 мг по 0,2 мл в амп.) виробництва “Lechiva”, Чехія

У хворої Д. (79 років) з діагнозом: цукровий діабет, тип II, вторинно інсулінозалежний, тяжкий перебіг у зв’язку з діабетичною ангіопатією нижніх кінцівок був призначений алпростан (внутрішньом’язово по 0,2 мл 1 раз на добу). Через 1 год після введення препарату виникли нудота, блювота і діарея (5 разів за 12 год). Одночасно отримувала лантус, новорапід, квадропріл. Після відміни алпростану і призначення мезиму форте та активованого вугілля зазначені реакції зникли без наслідків. З анамнезу відомо, що раніше хвора вже отримувала цей препарат, але небажані реакції не спостерігались.

Інформація надійшла від Харківського регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.