

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЛІПОФІЛЬНИХ ФРАКЦІЙ ТРАВИ ПІДМАРЕННИКА СПРАВЖНЬОГО НА ПРОТИЛІЗОЦИМНІ ВЛАСТИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ

Н.В.Кашпур, О.В.Горяча*, А.Ю.Волянський, Т.В.Ільїна*, А.М.Ковальова*, Т.П.Осолодченко

ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України”
Національний фармацевтичний університет*

Ключові слова: підмаренник справжній; ліпофільні фракції; терпеноїди; ароматичні сполуки; лізоцим

Досліджено ступінь впливу хлороформної та етилацетатно-спиртової фракції з трави підмаренника справжнього (*Galium verum L.*), які відрізняються за складом і вмістом терпеноїдів та ароматичних сполук, на антилізоцимні властивості патогенних мікроорганізмів — *P. aeruginosa*, *N. meningitis*, *Kl. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *C. albicans*. Встановлено, що ліпофільні фракції мають виражену інгібуючу дію по відношенню до протилізоцимної активності використаних тест-штамів мікроорганізмів. Показано, що хлороформна витяжка трави *G. verum* активніша по відношенню до *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *C. albicans*, етилацетатно-спиртова — до *N. meningitis*, *S. pyogenes*. Найбільшу інгібуючу активність обидві фракції проявили по відношенню до *Kl. pneumoniae*. Результати досліджень розкривають один з механізмів антимікробної дії сполук рослинного походження, пояснюють фітотерапевтичне застосування трави *Galium verum L.* та доводять перспективність використання отриманих субстанцій для створення лікарських форм направленої фармакологічної активності.

Спроможність бактерій ініціювати розвиток інфекції певною мірою пов'язана з комплексом біологічних властивостей, які впливають на інактивацію чинників неспецифічного і специфічного протиінфекційного захисту макроорганізму [6]. До числа таких ознак належить продукування бактеріями речовин, які інактивують чинники імунітету [9]. Відома здатність бактерій специфічно взаємодіяти з комплексом, індукувати інтерферон, зв'язувати лізоцим завдяки антилізоцимній активності, руйнувати імуноглобуліни у зв'язку з наявністю антиімуноглобулінової активності, пригнічувати фагоцитоз [7, 8]. Протилізоцимна активність серед багатofакторних ознак хво-

роботворності патогену є чи не однією із головних, оскільки являє собою початковий етап взаємодії мікро- і макроорганізмів [2, 10].

Загальновідомий зв'язок наявності і ступеня антилізоцимної дії мікробів з їх вірулентністю, процесами адгезії та колонізації, а також здатністю подовженої персистенції в організмі господаря. Найбільш виражену здатність нейтралізувати лізоцим мають псевдомонади, стафілококи, клебсієли, стрептококи. Виходячи з поняття основного механізму дії лізоциму (розщеплення 1,4-глікозидних зв'язків у глікановій структурі полімерної молекули пептидоглікану клітинної стінки), з одного боку, та загальновідомих даних щодо антимікробної актив-

ності біологічно активних сполук ліпофільних фракцій рослинного походження (вплив на окремі компоненти клітинної стінки, цитоплазматичну мембрану), з другого, цілком логічно висловити припущення щодо можливості ліпофільних витяжок у низьких дозах нейтралізувати протилізоцимну активність мікроорганізмів [9].

Відомо, що підмаренник справжній (*Galium verum L.*) родини маренові (*Rubiaceae*) в народній медицині застосовується як антибактеріальний засіб [3].

Раніше ми досліджували компонентний склад ліпофільних фракцій трави підмаренника справжнього, в якому визначено біологічно активні речовини, що мають антимікробну активність [4]. У хлороформній фракції заслуговують на увагу хлорофіли (9,24%); терпеноїди (9,348%): лоліолід (3,615%), дигідроактинідіолід (0,459%), 8-гідроксиліналоол (0,355%), неролідол (0,376%), гексагідрофарнезилацетон (0,495%); ароматичні

Н.В.Кашпур — молодший науковий співробітник лабораторії імунореабілітології ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України” (м. Харків)

О.В.Горяча — аспірант кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

Таблиця

Ступінь впливу ліпофільних фракцій трави підмаренника справжнього на протилізоцимну активність мікроорганізмів

Мікроорганізми	Рівень лізоциму, мкг/мл (M±m)		
	контроль	хлороформна витяжка	етилацетатно-спиртова витяжка
<i>P. aeruginosa</i>	6,50±0,15	3,61±0,09	3,71±0,06
<i>N.meningitidis</i>	4,31±0,09	2,70±0,07	2,42±0,06
<i>Kl. pneumoniae</i>	5,60±0,11	2,42±0,05*	2,82±0,04*
<i>S. aureus</i>	5,11±0,14	2,81±0,07	2,81±0,06
<i>S. pyogenes</i>	6,13±0,17	3,41±0,06	3,32±0,05
<i>C. albicans</i>	4,70±0,08	3,12±0,09	3,61±0,09

Примітка. * — $P < 0,05$

сполуки (4,44%): фенілацетальдегід (0,264%), 2-метокси-4-вінілфенол (0,506%), 4-((1E)-3-гідрокси-1-пропеніл)-2-метоксифенол (2,514%), етил(2E)-3-(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-2-пропеноат (0,403%), етил-*p*-гідроксинамат (0,757%). В етилацетатно-спиртовій фракції містяться терпеноїди (0,823%), ароматичні сполуки (3,353%), зокрема *p*-цимен (0,956%), фенілацетальдегід (2,312%) та бензальдегід (0,085%).

Метою даної роботи стало встановлення ступеня впливу ліпофільних фракцій трави підмаренника справжнього на протилізоцимну активність мікроорганізмів.

Матеріали та методи

Ліпофільні фракції отримували шляхом послідовного вичерпного екстрагування хлороформом та етилацетатно-спиртовою сумішшю (8:2) повітряно-сухої трави підмаренника справжнього, заготовленої у фазі цвітіння в Харківській області влітку 2009 р. [4].

Вплив хлороформної та етилацетатної фракцій на протилізоцимну активність бактерій (*Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria meningitidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*

pyogenes, *Candida albicans*) визначали за методиками О.В.Бухаріна зі співавт. в модифікації В.І.Білозерського [5]. Досліджувані штами мікроорганізмів засівали на поживне середовище з лізоцимом, ефект інактивації лізоциму визначали по зростанню на ньому індикаторної культури *Micrococcus luteus*.

Кількісну оцінку антилізоцимної активності проводили за максимальною концентрацією лізоциму, яка інактивувалась даним штамом. Результати досліджень статистично оброблялись за С.Гланц [1].

Результати та їх обговорення

Ступінь впливу ліпофільних фракцій підмаренника справжнього на протилізоцимну активність мікроорганізмів досліджували в суббактеріостатичних дозах (25% від мінімальної затримуючої ріст мікробів концентрації). В прямому досліді *in vitro* визначено ступінь нейтралізації антилізоцимної дії деяких збудників інфекційних хвороб (табл.).

Встановлено, що ліпофільні фракції мають виражену інгібуючу дію по відношенню до протилізоцимної активності використаних штамів мікроорганізмів.

Хлороформна витяжка з трави *G. verum* активніша по відношенню до *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *C. albicans*, ніж етилацетатно-спиртова, що можна пояснити їх хімічним складом.

Етилацетатно-спиртова витяжка проявляє більшу активність до *N. meningitidis*, *S. pyogenes*.

Найбільшу інгібуючу активність обидві фракції проявили по відношенню до *Kl. pneumoniae*.

ВИСНОВКИ

1. Вперше визначено ступінь впливу обох (хлороформної та етилацетатно-спиртової) фракцій з трави підмаренника справжнього (*Galium verum* L.), які відрізняються за складом і вмістом терпеноїдів та ароматичних сполук, на антилізоцимні властивості патогенних мікроорганізмів.

2. Встановлено, що досліджувані фракції проявляють нейтралізуючу дію по відношенню до протилізоцимної активності *P. aeruginosa*, *N. meningitidis*, *Kl. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *C. albicans*.

3. Найбільш виражена інактивуюча дія притаманна хлороформній та етилацетатно-спиртовій витяжці з трави підмаренника справжнього по відношенню до *Kl. pneumoniae*.

4. Отримані дані свідчать про здатність біологічно активних речовин ліпофільних фракцій, одержаних з трави підмаренника справжнього, знижувати вірулентність патогенних мікроорганізмів, пояснюють один з механізмів антимікробної дії терпеноїдів та ароматичних сполук, висвітлюють можливе фармакотерапевтичне застосування трави *Galium verum* L. та доводять перспективність використання отриманих субстанцій для створення лікарських форм направленої фармакологічної активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. — М.: Практика, 2001. — 459 с.
2. Гудзь О.В. //Провизор. — 2006. — №11. — С. 39-43.
3. Дикорастущие полезные растения России / Отв. ред. А.Л.Буданцев, Е.Е.Лесиовская. — С.Пб.: Изд-во СПХФА, 2001. — 663 с.

4. Ільїна Т.В., Ковальова А.М., Горяча О.В. //Укр. біофарм. журн. — 2009. — №5 (5). — С. 31-36.
5. Руденко Л.М. //Аннали Мечниківського інституту. — 2008. — №4. — С. 61-66.
6. Сенченко Н.Г. //Укр. журн. клін. та лабораторної медицини. — 2008. — №3. — С. 21-23.
7. Флегонтова В.В. //Буковинський мед. вісник. — 2000. — №1. — С. 226-228.
8. Флегонтова В.В. //Буковинський мед. вісник. — 2000. — №4. — С. 186-187.
9. Шевчук Н.М. Порівняльне дослідження антимікробної активності і властивостей нових антисептичних препаратів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Х., 2004. — 25 с.
10. Mariar Mc.G., Kleger A.S. //Infect. and Immun. — 2005. — Vol. 39, №10. — P. 439-444.

Адреса для листування: 61168, м, Харків,
вул. Блюхера, 4. Тел. (572) 67-92-08.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 01.12.2010 р.

Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду ДП “Державний фармакологічний центр” МОЗ України

Про підозрювану побічну дію **комбінованого лікарського засобу, що гальмує утворення сечових конкрементів і полегшує їх виділення із сечею** (Спазмолітики, що діють на сечові та жовчні шляхи. Код АТС G04BD10 A03)

Хворій Т. (64 роки) з діагнозом: хронічний пієлонефрит було призначено комбінований лікарський засіб, що гальмує утворення сечових конкрементів і полегшує їх виділення з сечею (перорально по 20 крапель 1 раз на добу). Через 8 годин після першого прийому у неї з'явилися утруднення дихання, охриплість голосу, розвинувся набряк обличчя. Комбінований лікарський засіб, що гальмує утворення сечових конкрементів і полегшує їх виділення з сечею, було відмінено. Викликана карета швидкої допомоги, реакцію купірували за допомогою тавегілу, димедролу. Після вжитих невідкладних заходів хвору госпіталізовано. Раніше відмічалась алергічна реакція на лікарські трави (на які саме, хвора не пам'ятає).

Інформація надійшла від Кримського регіонального відділення ДФЦ МОЗ України (Сімферопольська СШМД).

Про підозрювану побічну дію препарату, діючою речовиною якого є **цефалексин** (Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины. Код АТС J01D A01)

Хворій Ф. (51 рік) з діагнозом: шигельоз, спричинений *Shigella flexneri*, був призначений препарат, діючою речовиною якого є цефалексин (перорально по 0,25 г 4 рази на добу), до якого, за даними антибіотикограми, мікроорганізми, що спричинили захворювання, були максимально чутливі. Після другого прийому у неї з'явилися зливні висипання, артеріальний тиск знизився до 70/30 мм рт. ст., хвора втратила свідомість. Одночасно хвора отримувала вікасол, мезим, анальгін, регідрон, хлористий кальцій. Препарат, діючою речовиною якого є цефалексин, було відмінено, реакцію купірували за допомогою адреналіну, дексаметазону, димедролу. Після вжитих заходів зазначені явища через годину минули без наслідків. Раніше відмічалась алергічна реакція з боку шкіри на пеніциліни.

Інформація надійшла від Миколаївського регіонального відділення ДФЦ МОЗ України (Миколаївська обласна інфекційна лікарня).