

УДК 615.32:582.998.16:581.192:615.281.9

**ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ГУСТОГО  
ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ МАРУНИ ДІВОЧОЇ  
(*TANACETUM PARTHENIUM* (L.) SCHULZ BIP.)**

**<sup>1</sup>Гордєй К. Р.<sup>1</sup>, Гонтова Т. М.<sup>1</sup>, Осолодченко Т. П.<sup>2</sup>, Кириченко І. В.<sup>3</sup>,  
Веля М. І.<sup>4</sup>, Рубан О. А.<sup>4</sup>**

*Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна*

<sup>1</sup>*Кафедра ботаніки, <sup>4</sup>кафедра заводської технології ліків,*

<sup>3</sup>*кафедра клінічної фармакології ІПКСФ*

<sup>2</sup>*Інститут мікробіології ім. І. Мєснікова м. Харків, Україна*

95karisha95@gmail.com

**Мета.** Пошук нових рослинних джерел біологічно активних речовин є актуальною задачею фармацевтичної науки. Маруна дівоcha (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.) – перспективний вид родини Айстрові. Її хімічний склад представлений переважно фенольними речовинами та сесквітерпеновими лактонами. Дослідження хімічного складу густого екстракту на основі трави маруни дівоchoї виявило значний вміст фенольних сполук, які обумовлюють виражену антимікробну активність. Отже, дослідження антимікробної активності густого екстракту з трави маруни дівоchoї є актуальним.

**Матеріали та методи дослідження.** Для вивчення антимікробної активності використовували густий екстракт з трави маруни дівоchoї. Для дослідження екстракту були використані еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*. Протигрибкову дію екстракту досліджено на референтному штамі *Candida albicans*. Визначення чутливості штамів мікроорганізмів проводили методом «колодязів» на середовищі Мюллера-Хінтона та на середовищі Сабура.

**Результати.** У результаті проведеного дослідження показано, що всі використані штами мікроорганізмів були чутливі до дії екстракту. Найбільш чутливими до досліджуваного екстракту були культури *Staphylococcus aureus* (25 – 27 мм) і *Bacillus subtilis* (24 – 26 мм). Приблизно однакову чутливість виявили культури *Escherichia coli* (21 – 22 мм) і *Pseudomonas aeruginosa* (20 – 21 мм). Діаметр зон затримки росту відносно *Candida albicans* варіював у межах від 18 до 20 мм.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про широкий спектр антимікробної активності густого екстракту з трави маруни дівоchoї та є підставою для його подальшого дослідження з перспективою клінічного використання за специфічним призначенням.

**Ключові слова:** маруна дівоcha, трава, густий екстракт, антимікробна активність.

**Вступ.** Останнім часом все частіше зростає інтерес дослідників з усього світу до маловивчених рослин з метою пошуку нових біологічно активних речовин та подальшою розробкою лікарських засобів на їх основі. За даними літератури однією з таких рослин є маруна дівоcha (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.), родини Айстрові (*Asteraceae*). Це багаторічна трав'яниста росли-

на, родом з Євразії, Малої Азії та Балканського півострова, активно культивується в країнах Європи та Україні. Основними показаннями до застосування трави маруни дівочої є запальні захворювання сполучної тканини, гінекологічні захворювання та мігрень [1].

Трава маруни дівочої під назвою «*Tanaceti parthenii herba*», входить як ЛРС до Європейської, Американської, Американської трав'яної, Британської фармакопей та Державної фармакопеї України [2, 3, 4, 5, 6]. Ідентичність та якість ЛРС визначають за морфолого-анатомічними ознаками, хімічним складом і кількісним вмістом сесквітерпенового лактону – партеноліду.

Згідно джерел літератури хімічний склад маруни дівочої представлений фенольними сполуками – гідроксикоричними кислотами (хлорогенова, дикафеойлхінна, цикорієва та ін.), флавоноїдами, сесквітерпеновими лактонами (партенолід, артеканін, хризантемін та ін.), ефірними оліями (камфора, камфен, рцимен, борніл ацетат та ін.).

У попередніх дослідженнях було визначено якісний склад і кількісний вміст фенольних сполук у траві маруни дівочої методом ТШХ та ВЕРХ. Ідентифіковано зони на рівні хлорогенової та цикорієвої кислот, лютеоліну та лютеолін-7-глікозиду. За результатами аналізу ВЕРХ ідентифіковано 12 сполук і визначено їх вміст. Серед ідентифікованих сполук у найбільшій кількості містились гідроксикоричні кислоти, які були представлені 3,5-дикафеойлхінною, 4,5-дикафеойлхінною та хлорогеновою кислотами. Серед флавоноїдів кількісно переважав глікозид, а саме, апігенін-7-глюкозид [7].

На основі фенольних сполук, наявність яких підтверджена численними дослідженнями, нами було отримано водно-спиртовий густий екстракт з трави маруни дівочої. Хімічний склад екстракту досліджено за уніфікованими методами ДФУ, методами ТШХ та спектрофотометрії. За результатами аналізу у екстракті ідентифіковано: хлорогенову та цикорієву кислоти, лютеолін, лютеолін-7-глікозид і сантін. Результати кількісного визначення виявили достатньо високий вміст суми гідроксикоричних кислот та флавоноїдів. Густий екстракт з трави маруни дівочої стандартизовано за такими показниками: опис, розчинність, ідентифікація (ТШХ), кількісне визначення (спектрофотометрія), втрата в масі при висушуванні (від 5 до 20 %), залишкові кількості органічних розчинників (спирт етиловий – не більше 1,0 %), важкі метали (не більше 100 ppm) та мікробіологічна чистота.

Відомо, що різні групи БАР рослин виявляють антимікробну дію. Так, наприклад, хлорогенова кислота зв'язується із зовнішньою мембраною бактерій, порушує внутрішньоклітинний потенціал, тим самим вивільнюючи молекули цитоплазми, що призводить до загибелі клітин [8]. Дослідниками із Кореї було підтверджено бактеріостатичну та бактерицидну дію хлорогенової кислоти від-

носно культур грамнегативної бактерії *Escherichia coli* [9]. Дослідники із Китаю довели високу антибактеріальну активність флавоноїду лютеоліну відносно *Staphylococcus aureus* шляхом інгібування ДНК топоізомерази I і II [10]. Іранські науковці ідентифікували лютеолін у метальному екстракті з *Achillea tenuifolia* Lam. та довели його антимікробну активність відносно трьох грампозитивних культур бактерій, особливо високі показники виявили відносно штаму *Bacillus subtilis* [11]. Дослідниками із Японії підтверджена антимікробна та протигрибкова активності глікозидів флавоноїдів, у тому числі лютеолін-7-глікозиду, виділених із *Graptophyllum grandulosum*. За результатами виявлено інгібування росту таких культур бактерій, як *Vibrio cholerae*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus* та грибів *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* [12]. Групою закордонних дослідників виділено флавоноїд сантін із листя *Dodonaea angustifolia* та досліджена його висока антимікробна та протигрибкова активності відносно грампозитивних культур бактерій *Staphylococcus aureus* та *Bacillus pumilus*, грамнегативної бактерії *Escherichia coli*, а також гриба *Sacchromyces cerevisiae* [13]. Дослідниками із Південної Африки також розроблено екстракт із листя *Dodonaea viscosa* Jacq. var. *angustifolia*, виділено метильоване похідне кемпферолу – сантін і підтверджена антимікробна активність на таких культурах бактерій, як *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* [14]. БАР, що ідентифіковані у стандартизованому густому екстракті з трави маруни дівочої за даними літератури мають широкий спектр фармакологічної активності. Одним із напрямків їх дії є антимікробна активність.

Метою даної роботи було дослідження антимікробної активності густого екстракту з трави маруни дівочої.

**Матеріали та методи дослідження.** Для дослідження антибактеріальної активності використовували густий екстракт із трави маруни дівочої, отриманий на базі кафедри ботаніки Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна. Мікробіологічні дослідження проводили на базі Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України.

Для дослідження екстракту були використані еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які належать до різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію зразка досліджено на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653. Зазначений набір тест-штамів є загальноприйнятим при первинному визначенні протимікробної дії. Усі тест-культури було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ

“ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМН України”. Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з існуючими методичними розробками і рекомендаціями

Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі 540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційного листа про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 “Стандартизація приготування мікробних суспензій”, м. Київ. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°C).

Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних лікарських засобів проводили у відповідності до методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.04.2007 р. № 167) методом колодязів на середовищі Мюллера-Хинтона («HimediaLaboratoriesPvt. LtdIndia»). Середовище готували відповідно до інструкції виробника. Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро-декстрозний агар. Визначення чутливості дослідних речовин проводили на двох шарах поживного середовища, які розливали у чашки Петрі. Нижчий шар складався з агар-агару (10 мл). На нього встановлювали 3-6 металеві стерильні циліндри діаметром 8 мм та висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар (14 мл поживного середовища + 1 мл мікробного розчину 0,5 од. за шкалою McFarland), який складався з поживного агарізованого середовища з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму. Після застигання стерильним пінцетом виймають колодязі і в лунки вносять дослідну речовину (0,3 мл).

Оцінку антимікробної активності дослідних речовин проводили за діаметром зон затримки росту: 10 мм - мікроорганізм не чутливий до дослідної речовини; 10-15 мм – мікроорганізм слабчутливий до дослідної речовини; 15-25 мм - мікроорганізм чутливий до дослідної речовини; 25 мм та вище - мікроорганізм високочутливий до дослідної речовини.

**Результати та їх обговорення.** У результаті проведеного дослідження визначено, що всі використані штами мікроорганізмів були чутливі до дії екстракту (див табл.). Найбільш чутливими до досліджуваного екстракту були культури грампозитивних шаровидних бактерій *Staphylococcus aureus* і грампозитивних спороутворюючих бактерій *Bacillus subtilis*. Так, діаметр зон затримки росту відносно культури *Staphylococcus aureus* варіював від 25 до 27 мм і відносно культури *Bacillus subtilis* – від 24 до 26 мм відповідно, що значно перевищує його активність по відношенню до інших тест-штамів. Приблизно однако-

ву чутливість виявили культури грамнегативних палочковидних бактерій *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*. Зона затримки росту відносно культури *Escherichia coli* знаходилась у межах 21 – 22 мм, а *Pseudomonas aeruginosa* у межах від 20 до 21 мм відповідно. Достатня чутливість культури грамнегативних палочковидних бактерій *Proteus vulgaris* відносно дії екстракту, діаметр зони затримки росту даної культури склав 20 мм.

Густий екстракт з трави маруни дівочої виявив значну протигрибкову активність. Так, діаметр зон затримки росту відносно дріжджоподібного гриба *Candida albicans* варіював в межах від 18 до 20 мм.

Таблиця

**Антибактеріальна та протигрибкова активність густого екстракту з трави маруни дівочої, n = 3**

| Екстракт                               | Діаметри зон затримки росту в мм (M±m) (p≤0,05) |                                          |                                         |                                                |                                          |                                            |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                        | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC<br>25923   | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC<br>25922 | <i>Proteus vulgaris</i><br>ATCC<br>4636 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>ATCC<br>27853 | <i>Bacillus subtilis</i><br>ATCC<br>6633 | <i>Candida albicans</i><br>ATCC<br>653/885 |
| Густий екстракт з трави маруни дівочої | 25 ± 0,88                                       | 22 ± 1,52                                | 20 ± 1,07                               | 20 ± 1,26                                      | 24 ± 1,32                                | 18 ± 1,14                                  |
|                                        | 27 ± 0,88                                       | 21 ± 1,57                                | 20 ± 1,11                               | 21 ± 1,42                                      | 25 ± 1,17                                | 20 ± 1,24                                  |
|                                        | 26 ± 1,52                                       | 21 ± 0,87                                | 20 ± 1,20                               | 21 ± 1,52                                      | 26 ± 1,31                                | 19 ± 1,52                                  |

**Висновки.** Таким чином, в умовах експерименту *in vitro* досліджено антимікробну активність густого екстракту з трави маруни дівочої. Встановлено, що такі культури бактерій, як *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Proteus vulgaris* проявляли значну чутливість до дії екстракту. Найбільш чутливими були *Staphylococcus aureus* і *Bacillus subtilis*. Встановлено, що культури дріжджоподібних грибів *Candida albicans* проявляли значну чутливість до екстракту.

Отримані результати свідчать про широкий спектр антимікробної активності густого екстракту з трави маруни дівочої та є підставою для його подальшого дослідження з перспективою клінічного використання за специфічним призначенням.

### Перелік використаних джерел інформації:

1. Pareek A., Suthar M., Rathore G.S., Bansal V. Feverfew (*Tanacetum parthenium*L.): A systematic review. *Pharmacognosy Reviews*. 2011. № 5(9), P. 103 – 110.
2. European Pharmacopoeia. 6.0<sup>th</sup> ed. Strasb, Council of Eur. 2008. P. 1887 – 1888.
3. United States Pharmacopoeia 30-th Edition Suppl USP30-NF25. 2007. P. 925
4. British Pharmacopoeia. British Pharmacopoeia commission. London: The Stationery Office. 2009. Vol. 3, P. 578.
5. Roy Upton. American Herbal Pharmacopoeia: botanical pharmacognosy-microscopic characterization of botanical medicines. «CRC Press». 2011. P. 635 – 638
6. Державна Фармакопея України. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. Т. 2. 724 с.
7. Гордей К. Р., Гонтова Т. М., А. Г. Сербін, Котов А.Г, Котова Е. Е Вивчення фенольних речовин у траві маруни дівочої методом тонкошарової хроматографії та високоефективної рідинної хроматографії. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 3 (95). С. 64-70.
8. Lou Z, Wang H, Zhu S, Ma C, Wang Z. Antibacterial activity and mechanism of action of chlorogenic acid. *J Food Sci*. 2011. Aug;76(6), P. 398-403.
9. Kabir, F., Katayama, S., Tanji, N. et al. J. Antimicrobial effects of chlorogenic acid and related compounds *Korean Soc Appl Biol Chem*. 2014. № 57, P. 35-9.
10. Wang Q, Xie M. Antibacterial activity and mechanism of luteolin on *Staphylococcus aureus*. *Wei Sheng Wu Xue Bao*. 2010. Sep, 50(9):1180-4.
11. Ali Shafaghat, Farzaneh Pirfarshi, Masoud Shafaghatlonbar. Luteolin derivatives and antimicrobial activity of *Achillea tenuifolia* Lam. *Industrial Crops and Products*. 2014. Vol. 62, P. 533-536,
12. Antimicrobial flavonoids and diterpenoids from *Dodonaea angustifolia* / Leonidah K. Omosa et al. *South African Journal of Botany*. 2014. Vol. 91, P. 58-62.
13. L.S. Teffo, M.A. Aderogba, J.N. Eloff, Antibacterial and antioxidant activities of four kaempferol methyl ethers isolated from *Dodonaea viscosa* Jacq. var. *angustifolia* leaf extracts. *South African Journal of Botany*. 2010. Vol. 76, Issue 1, P. 25-29.
14. Tagousop C. N, Tamokou J. D, Ekom S. E, Ngnokam D, Voutquenne-Nazabadioko L. Antimicrobial activities of flavonoid glycosides from *Graptophyllum grandulosum* and their mechanism of antibacterial action. *BMC Complement Altern* 2018. Med.18 (1), P. 25-2.

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ  
ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ ПИЖМЫ ДЕВИЧЬЕЙ  
(*TANACETUM PARTHENIUM* (L.) SCHULZ BIP.)**

**Гордей К. Р., Гонтовая Т. Н., Осолодченко Т. П., Кириченко И. В.  
Веля М. И., Рубан Е. А.**

**Цель.** Поиск новых растительных источников биологически активных веществ является актуальной задачей фармацевтической науки. Пижма девичья (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.) – перспективный вид семейства Астровые. Ее химический состав представлен в основном фенольными соединениями и сесквитерпеновыми лактонами. Исследование химического состава густого экстракта на основе травы пижмы девичьей показало значительное содержание фенольных соединений, которые обуславливают выраженную антимикробную активность. Следовательно, изучение антимикробной активности густого экстракта из травы пижмы девичьей является актуальным.

**Материалы и методы.** Для изучения антимикробной активности использовали густой экстракт на основе травы пижмы девичьей. Для исследования экстракта были использованы эталонные тест-культуры грамм-положительных и грамм-отрицательных бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*. Противогрибковое действие экстракта исследовали на референтном штамме *Candida albicans*. Определение чувствительности штаммов микроорганизмов проводили методом «коллоидов» на среде Мюллера-Хинтона и на среде Сабуро.

**Результаты.** В результате проведенного исследования показано, что все использованные штаммы микроорганизмов были чувствительны к действию экстракта. Наиболее чувствительными к исследуемому экстракту были культуры *Staphylococcus aureus* (25 – 27 мм) и *Bacillus subtilis* (24 – 26 мм). Приблизительно одинаковую чувствительность проявили культуры *Escherichia coli* (21 – 22 мм) и *Pseudomonas aeruginosa* (20 – 21 мм). Диаметр зон задержки роста относительно *Candida albicans* варьировал в пределах от 18 до 20 мм.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о широком спектре антимикробной активности густого экстракта из травы пижмы девичьей и являются основанием для его дальнейшего исследования с перспективой клинического использования за специфическим предназначением.

**Ключевые слова:** пижма девичья, трава, густой экстракт, антимикробная активность.

## A STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF A THICK EXTRACT OF THE FEVERFEW HERB (*TANACETUM PARTHENIUM* (L.) SCHULZ BIP.)

Hordiei K. R., Gontova T. M., Osolodchenko T. P., Kyrychenko I. V.,  
Velia M. I., Ruban O. A.

**Aim.** The search of the new plant sources of biologically active substances is an actual issue of the pharmaceutical science. The feverfew (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.) is one of the prospective species of the Aster family. Its chemical composition mainly consists of phenolic compounds and sesquiterpene lactones. The research on the chemical composition of a thick extract based on the feverfew herb revealed a significant content of phenolic compounds which approve antimicrobial activity. Therefore, the study of the antimicrobial activity of the thick extract from the feverfew herb is actual.

**Materials and methods.** The thick extract of the feverfew herb was used for the study of antimicrobial activity. Reference test cultures of gram-positive and gram-negative bacteria, such as *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris* were used for studying the extract. The antifungal activity of the extract was tested on a reference culture of *Candida albicans*. The study of the sensitivity of microbial cultures was determined by the disk-diffusion agar method on mediums Muller-Hinton and Saburo.

**Results.** As a result of the study it was identified that all cultures of microorganisms were sensitive to the action of the extract. The most sensitive cultures to the extract were *Staphylococcus aureus* (25 – 27 mm) and *Bacillus subtilis* (24 – 26 mm). The cultures of *Escherichia coli* (21 – 22 mm) and *Pseudomonas aeruginosa* (20 – 21 mm) showed approximately the same sensitivity. The diameter of growth retardation zones for *Candida albicans* varied from 18 to 20 mm.

**Conclusions.** The obtained results indicate a wide range of antimicrobial activity of the thick extract of the feverfew herb and are grounds for further research with the prospect of its clinical using for a specific purpose.

**Key words:** feverfew, herb, thick extract, antimicrobial activity.