

А. М. Ахметалимова¹, С. Б. Ахметова¹, I. Korona-Glowniak², И. В. Лосева¹, С. А. Ивасенко¹

ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ СУММАРНЫХ ЭКСТРАКТОВ ТИМЬЯНА БРИТОГО, ТИМЬЯНА ПУСТЫННИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ОФИЦИАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

¹Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан), ²Медицинский университет в Люблине (Люблин, Польша)

Цель: изучение противомикробной активности суммарных экстрактов тимьяна бритого и тимьяна пустынного, произрастающих на территории Казахстана, оценка перспективы их применения в официальной медицине.

Материалы и методы: противомикробное действие сухих экстрактов тимьяна бритого и тимьяна пустынного по отношению к грамположительным *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228, *Bacillus cereus* ATCC10876, *Micrococcus luteus* ATCC10240 и грамотрицательным *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Proteus mirabilis* ATCC 12453, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 штаммам микроорганизмов исследовали методом микроразведений с использованием раствора Mueller-Hinton.

Результаты и обсуждение: суммарные экстракты тимьяна бритого и тимьяна пустынного обладают выраженным антимикробным действием по отношению к грамотрицательному штамму *Klebsiella pneumoniae* и к грамположительным штаммам *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis* в концентрации от 1,25 до 2,5 мг/мл, также вызывают задержку роста культур *Bacillus cereus* в концентрации 2,5 мг/мл. Исследуемые образцы обладают умеренно выраженным антимикробным действием в отношении *Pseudomonas aeruginosa*.

Выводы: экспериментально установлено, что суммарные экстракты тимьяна бритого и тимьяна пустынного являются перспективными субстанциями для разработки новых эффективных лекарственных средств противомикробного действия.

Ключевые слова: *Thymus rasitatus* Klok., *Thymus eremita* Klok., суммарный экстракт, антимикробная активность

В природе насчитывается несколько сот видов тимьянов (*Thymus* L.), только на территории бывшего СНГ произрастает более 180 видов, которые признаны эфиромасличным сырьем. Исследования состава и свойств растений рода *Thymus* L. проводятся в различных научных центрах ближнего и дальнего зарубежья: России, Узбекистана, США, Турции, Пакистана, Индии, Китая и др., в зависимости от ареала произрастания [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10].

В официальной медицине нашли применение два вида – тимьян обыкновенный (*Thymus vulgaris* L.) и тимьян ползучий (*Thymus serpyllum* L.). Они включены в Государственные Фармакопеи Российской Федерации и Республики Казахстан как лекарственное растительное сырье, обладающее антибактериальным, вяжущим, противовоспалительным, успокаивающим, противосудорожным, отхаркивающим, спазмолитическим, желчегонным, болеутоляющим, мочегонным, ранозаживляющим и глистогонным действием, и используются в виде отваров и настоев [4, 5].

Что касается других видов рода Тимьян, то они нашли свое применение только в народной медицине. В связи с этим становится актуальным изучение состава биологически активных веществ и фармакологической активности близкородственных видов для внед-

рения их в практическую медицину.

Авторами наработаны суммарные экстракты двух эндемичных видов тимьяна бритого (*Thymus rasitatus* Klok.) и тимьяна пустынного (*Thymus eremita* Klok.), проводится исследование их химического состава и биологической активности.

Цель работы – изучение противомикробной активности суммарных экстрактов тимьяна бритого и тимьяна пустынного, произрастающих на территории Казахстана, оценка перспективы их применения в официальной медицине.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение антимикробной активности образцов проводилось по отношению к грамположительным штаммам (*Staphylococcus epidermidis* ATCC12228, *Bacillus cereus* ATCC10876, *Micrococcus luteus* ATCC10240) и грамотрицательным штаммам (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Proteus mirabilis* ATCC 12453, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027) методом микроразведений с использованием раствора Mueller-Hinton.

Культуры штаммов содержались в 70% солевом бульоне Trypticase Soy до окончания исследования. Перед проведением экспериментов каждый штамм бактерий пассировали на свежем агаре Mueller-Hinton при 35°C в течение 24 ч. Экстракты, растворенные в ди-

метилсульфоксиде (ДМСО), сначала разбавляли до концентрации 20 мг/мл в соответствующей питательной среде. Затем, используя раствор Mueller-Hinton, получили разные концентрации растительных экстрактов от 0,156 до 20 мг/мл.

В стерильные 96-луночные полистирольные планшеты вносилось по 200 мкл приготовленного раствора. Свежие микробные культуры разводили в стерильном растворе натрия хлорида изотонического (0,85%) в соответствии со значением мутности 0,5 по стандарту McFarland и добавляли по 2 мкл в лунки для получения конечной концентрации 1,5x100 КОЕ/мл для бактерий.

В планшеты были дополнительно внесены раствор ДМСО (в концентрации 10%), положительный контроль (содержащий микро-

организмы без растительного материала) и отрицательный контроль (содержащий растительный материал без микроорганизмов).

Планшеты инкубировали при 35 С в течении 24 ч, минимальные ингибирующие концентрации/минимальные бактерицидные концентрации (МБК/МИК) определяли на спектрофотометре Agilent Cary 8454 UV-Vis как соотношение самой низкой концентрации экстрактов, вызывающей полную гибель микроорганизмов к концентрации, задерживающей рост культур. Каждый эксперимент осуществляли в трех повторностях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении биоскрининга установлено, что исследуемые образцы проявляют противомикробное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных бак-

Таблица 1 – Результаты определения противомикробной активности суммарных экстрактов тимьяна бритого и тимьяна пустынного

Микроорганизм	Концентрация экстрактов тимьяна бритого			Концентрация экстрактов тимьяна пустынного		
	МИК (мг/мл)	МБК (мг/мл)	МБК/МИК (мг/мл)	МИК (мг/мл)	МБК (мг/мл)	МБК/МИК (мг/мл)
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC10240	2.5	5	2	2.5	5	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC12228	2.5	2.5	1	1.25	5	4
<i>Bacillus cereus</i> ATCC10876	2.5	>20	>8	2.5	>20	>8
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883	1.25	1.25	1	1.25	1.25	1
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 12453	5	5	1	5	5	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	5	10	2	5	10	2

>10 – отсутствие активности, 5-10 – слабая активность, 2,5-5 – умеренно выраженная активность, < 2,5 – выраженная активность

По результатам исследования установлено, что суммарные экстракты тимьяна бритого и тимьяна пустынного обладают выраженным противомикробным действием по отношению к грамотрицательным штаммам *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 и к грамположительным штаммам *Micrococcus luteus* ATCC10240, *Staphylococcus epidermidis*

ATCC12228 в концентрации от 1,25 до 2,5 мг/мл, также вызывают задержку роста культур *Bacillus cereus* ATCC10876 в концентрации 2,5 мг/мл.

Экстракты тимьяна бритого и тимьяна пустынного обладают умеренно выраженным противомикробным действием в отношении *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.

Таким образом, экспериментально установлено, что суммарные экстракты тимьяна бритого и тимьяна пустынного являются перспективными субстанциями для разработки

новых эффективных лекарственных средств противомикробного действия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1 Бубенчикова В. Н. Изучение отхаркивающей активности растений рода Тимьян /В. Н. Бубенчикова, Ю. А. Старчак //Мед. вестн. Башкортостана. – 2013. – Т. 8, №5. – С. 78-80.

2 Бубенчикова В. Н. Изучение дубильных веществ растений рода Тимьян флоры средней полосы европейской части России /В. Н. Бубенчикова, Ю. А. Старчак //Научные Ведомости. Сер. Медицина. Фармация. – 2015. – №16 (213). – С. 174-179.

3 Бубенчикова В. Н. Исследование эфирного масла тимьяна блошиного /В. Н. Бубенчикова, Ю. А. Старчак //Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №8-2. – С. 116-118.

4 Государственная фармакопея СССР. – Т. XI, вып. 2. – М., 1990. – С. 60.

5 Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Астана, 2009. – Т. 2. – 802 с.

6 Губаненко Г. А. Перспективы применения тимьяна ползучего в производстве продуктов питания /Г. А. Губаненко, Л. А. Маюрникова //Ползуновский вестник. – 2013. – №4. – С. 183-187.

7 Элькаиб Х. М. Ингибирование роста бактерий рода *Pseudomonas* растительными экстрактами /Х. М. Элькаиб, В. Н. Леонтьев //Труды БГУ. – 2015. – Т. 10, ч. 1. – С. 104-106.

8 Antimicrobial activity and chemical composition of thyme essential oils and the polyphenolic content of different *Thymus* extracts /E. Varga, A. Bardocz, A. Belak et al. //Farmacia. – 2015. – V. 63, №3. – P. 357-361.

9 Chitosan microbeads for encapsulation of thyme (*Thymus serpyllum* L.) polyphenols /K. Trifkovic, N. Milasinovic, V. Djordjevic et al. //Carbohydrate Polymers. – 2014. – V. 111. – P. 901-907.

10 Stakeliene V. Gynodioecy in *Thymus pulegioides* L., *T. serpyllum* L., and their hybrid *T. 3 oblongifolius* Opiz (Lamiaceae): Flower size dimorphism, female frequency, and effect of environmental factors /V. Stakeliene, K. Loziene //Plant Biosystems. – 2014. – V. 148, №1. – P. 49-57.

A. M. Akhmetlimova¹, S. B. Akhmetova¹, I. Korona-Glowniak², I. V. Loseva¹, S. A. Ivasenko¹

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE TOTAL EXTRACTS OF *THYMUS RASITATUS* KLOK., *THYMUS EREMITA* KLOK. AND THE PROSPECTS OF THEIR APPLICATION IN OFFICIAL MEDICINE

¹Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan), ²Medical University of Lublin (Lublin, Poland)

Aim: investigation of antimicrobial activity of total extracts of *Thymus rasiatus* Klok. and *Thymus eremita* Klok.,

REFERENCES

1 Bubenichikova V. N. Izuchenie otharkivajushhej aktivnosti rastenij roda Tim'jan /V. N. Bubenichikova, Ju. A. Starchak //Med. vestn. Bashkortostana. – 2013. – V. 8, №5. – P. 78-80.

2 Bubenichikova V. N. Izuchenie dubil'nyh veshhestv rastenij roda Tim'jan flory srednej polosy evropejskoj chasti Rossii /V. N. Bubenichikova, Ju. A. Starchak //Nauchnye Vedomosti. Ser. Medicina. Farmacija. – 2015. – №16 (213). – P. 174-179.

3 Bubenichikova V. N. Issledovanie jefirnogo masla tim'jana blosinogo /V. N. Bubenichikova, Ju. A. Starchak //Mezhdunar. zhurn. prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2014. – №8-2. – P. 116-118.

4 Gosudarstvennaja farmakopeja SSSR. – V. XI. – M., 1990. – P. 60.

5 Gosudarstvennaja farmakopeja Respubliki Kazahstan. – Astana, 2009. – V. 2. – 802 p.

6 Gubanenko G. A. Perspektivy primenenija tim'jana polzuchego v proizvodstve produktov pitaniya /G. A. Gubanenko, L. A. Majurnikova //Polzunovskij vestnik. – 2013. – №4. – P. 183-187.

7 Jel'kaib H. M. Ingibirovanie rosta bakterij roda *Pseudomonas* rastitel'nymi jekstraktami /H. M. Jel'kaib, V. N. Leont'ev //Trudy BGU. – 2015. – V. 10. – P. 104-106.

8 Antimicrobial activity and chemical composition of thyme essential oils and the polyphenolic content of different *Thymus* extracts /E. Varga, A. Bardocz, A. Belak et al. //Farmacia. – 2015. – V. 63, №3. – P. 357-361.

9 Chitosan microbeads for encapsulation of thyme (*Thymus serpyllum* L.) polyphenols /K. Trifkovic, N. Milasinovic, V. Djordjevic et al. //Carbohydrate Polymers. – 2014. – V. 111. – P. 901-907.

10 Stakeliene V. Gynodioecy in *Thymus pulegioides* L., *T. serpyllum* L., and their hybrid *T. 3 oblongifolius* Opiz (Lamiaceae): Flower size dimorphism, female frequency, and effect of environmental factors /V. Stakeliene, K. Loziene //Plant Biosystems. – 2014. – V. 148, №1. – P. 49-57.

Поступила 10.10.2017

growing on the territory of Kazakhstan, and evaluation of the prospects of their use in official medicine.

Materials and methods: the antimicrobial effect of dry extracts of *Thymus rasiatus* Klok. and *Thymus eremita* Klok. relatives to gram-positive *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228, *Bacillus cereus* ATCC10876, *Micrococcus luteus* ATCC10240 and gram-negative *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Proteus mirabilis* ATCC 12453, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 strains of microorganisms were examined by using a solution of Mueller-Hinton in the micro-distribution method.

Results and discussion: the total extracts of *Thymus rasiatus* Klok. and *Thymus eremita* Klok. have a pronounced antimicrobial effect against gram-negative strains of *Klebsiella pneumoniae* and to gram-positive strains of *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis* in concentrations from 1.25 to 2.5 mg/ml, also cause a delay in the growth of cultures *Bacillus cereus* in a concentration of 2.5 mg/ml. Extracts of *Thymus rasiatus* Klok. and *Thymus eremita* Klok. have a moderate antimicrobial effect against *Pseudomonas aeruginosa*.

Conclusion: it has been experimentally established that the total extracts of *Thymus rasiatus* Klok. and *Thymus eremita* Klok. can be considered as potential sources of new effective substances for the development of new effective antimicrobial drugs.

Key words: *Thymus rasiatus* Klok., *Thymus eremita* Klok., total extract, antimicrobial activity

А. М. Ахметалимова¹, С. Б. Ахметова¹, І. Korona-Glowniak², И. В. Лосева¹, С. А. Ивасенко¹
THYMUS CREBRIFOLIUS KLOK., THYMUS SERPYLLUM L. ЖАЛПЫ ЭКСТРАКТТАРДЫҢ МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ РЕСМИ МЕДИЦИНАДА ҚОЛДАНУЫ

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан), ²Люблин медицина университеті (Люблин, Польша)

Мақсаты: Қазақстан аумағында өсетін тимьяндардың (*Thymus rasiatus* Klok. және *Thymus eremita* Klok.) құрғақ сығындыларын микробтық әсерін зерттеу және ресми медицинада болашақ қолдануын бағалау

Материалдар мен әдістер: *Thymus rasiatus* Klok. және *Thymus eremita* Klok. құрғақ экстракттарының микробқа қарсы белсенділігі микроорганизмдердің грам-оң *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228, *Bacillus cereus* ATCC10876, *Micrococcus luteus* ATCC10240 және грам-теріс *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Proteus mirabilis* ATCC 12453, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 штамдарын Mueller-Hinton ерітіндісін пайдалану арқылы микробөлу әдісімен тесттелді.

Нәтижелер және талқылау: тоқтыны қырыну тимьяның құрғақ экстракттарының *Klebsiella pneumoniae*-дің грам-теріс штамдарына және грам-оң штамдары *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis* 1,25-ден 2,5 мг / мл-ға дейін концентрациясында антимикробтық әсерге ие, сондай-ақ *Bacillus cereus* мәдениеттердің өсуін кешіктіруге әкелетін концентрациясы 2,5 мг / мл.

Қорытынды: эксперименталды түрде зерттелетін экстракттар, грам теріс *Klebsiella pneumoniae* және грам оң *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus* бактерия штамдарына қарсы антибактериалды әсері бар жаңа тиімді дәрілік заттардың әлеуетті көзі ретінде қарастырылуы мүмкін.

Кілт сөздер: *Thymus rasiatus* Klok., *Thymus eremita* Klok., жалпы экстракт, микробқа қарсы белсенділік