

СКРИНИНГ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТЕНИЙ РОДА *ASTRAGALUS*

М.В. Лабковская, А.А. Шмыгарева, Л.М. Азнабаева, О.О. Жеребятъева, Е.А. Михайлова

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»

Поступила в редакцию 18.01.2023 г.

Аннотация. В данной статье изучаются растения вида астрагал (*Astragalus dasyanthus* Pall., *Astragalus membranaceus* L., *Astragalus onobrychis* L.), как потенциальные источники для получения противомикробных и противогрибковых лекарственных средств. Всё исследуемое сырьё соответствует требованиям нормативной документации и имеет сертификаты. Оценивалось влияние биологически активных веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье на этиологически значимые для человека микроорганизмы: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumonia*, *B. subtilis* и грибов *Candida* spp., которые являются возбудителями инфекций верхних дыхательных путей, мочеполовой системы, в том числе внутрибольничных. Приводится анализ количественного содержания суммы флавоноидов (в пересчете на гиперозид) в изучаемых видах астрагала с использованием метода прямой спектрофотометрии. Экстракцию сырья проводили в режиме вакуумного кипения, с оптимально подобранной температурой и временным интервалом, что позволило максимально истощить сырьё, за короткий промежуток времени. Данная методика экстрагирования была ранее разработана сотрудниками кафедры ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет». Оценивали, как отдельные экстракты астрагала, так и микшированный экстракт из трех видов. Была проведена статистическая обработка методики количественного определения. Установлена пропорциональная зависимость между количественным содержанием суммы флавоноидов и степенью антимикробной активности. Суммарное содержание флавоноидов составило 2.90% до 4.80% в зависимости от вида сырья. В ходе исследования выявлена не только антимикробная, но и фунгицидная активность исследуемого лекарственного сырья. Антимикробную активность оценивали диффузным методом, в условиях *in vitro* на тест-культурах. Исходя из полученных результатов, а также анализа литературных данных антимикробный эффект обусловлен ингибированием флавоноидами синтеза жирных кислот. Наибольшую эффективность показал микшированный экстракт астрагалов, что говорит о сочетанном действии флавоноидов. Таким образом, полученные данные могут быть использованы в дальнейшем, при разработке состава лекарственных препаратов антимикробного и противогрибкового спектра.

Ключевые слова: *Astragalus dasyanthus* Pall., *Astragalus membranaceus* L., *Astragalus onobrychis* L., растительное сырьё, антибактериальное действие, условно-патогенная микрофлора.

Сбережение и поддержание здоровья диктует необходимость перехода к персонализированной медицине, в том числе индивидуального и рационального подбора лекарственных средств (прежде всего антибактериальных). Такой подход продиктован ситуацией с нарастающей антибиотикорезистентностью многих возбудителей, ввиду появления у микробов новых механизмов устойчивости к антибиотикам, дезинфектантам, антисептикам и лавинообразного увеличения частоты таких штаммов в медицинских учреждениях [1-6].

© Лабковская М.В., Шмыгарева А.А., Азнабаева Л.М., Жеребятъева О.О., Михайлова Е.А., 2023

Поиск и разработка новых, безвредных препаратов для противомикробной терапии становится необходимым, в результате формирования стойких аллергических реакции, токсического действия микроорганизмов за счет их сочетанного действия на организм. Все эти факторы влекут за собой низкий терапевтический эффект препаратов, соответственно и низкий экономический эффект [7-9].

Микробные воспаления могут быть вызваны, как специфическими, так и неспецифическими возбудителями и имеют, в последние годы, склонность к хроническому латентному рецидивирующе-

щему течению, что обуславливает позднюю или неверную диагностику и несвоевременное или неадекватное лечение, которые, замыкая патологический круг, поддерживают воспаление. Учитывая то, что даже рациональное антимикробное лечение не является гарантом полного выздоровления, так как после микробного воспаления, а также часто длительного применения химиотерапевтических средств, формируется микробиоценоз с селективно отобранными вирулентными условно-патогенными симбионтами, которые еще долго поддерживают микробиологический дисбаланс.[10-12]

Среди условно-патогенных микроорганизмов, которые составляю в том числе нормальную микрофлору тела человека этиологически значимыми агентами могут являться грамположительные кокки, в первую очередь коагулазонегативные стафилококки [13-17], грамотрицательные палочки семейства энтеробактерий, например: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и дрожжевые грибки *Candida spp* [18].

В связи с этим, несомненно, интерес для изучения представляет лекарственное растительное сырьё, которое потенциально обладает антимикробной и фунгицидной активностью. К таким лекарственным растениям относится астрагал, который содержит, в качестве действующих веществ, такие группы, как сапонины, флавоноиды, дубильные вещества, макро- и микроэлементы [19-20].

Цель исследования: скрининг антимикробной активности водных экстрактов трёх видов астрагала (*Astragalus dasyanthus* Pall., *Astragalus membranaceus* L., *Astragalus onobrychis* L.) и полиэкстракта в разных разведениях в отношении этиологически значимых для человека микроорганизмов: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* и грибов *Candida spp*.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В качестве материала для исследования использовали: траву астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* Pall.) производства ООО «Компания Хорст», Россия, г. Барнаул, 2021 год, астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* L.), астрагала эспарцетового (*Astragalus onobrychis* L.) ООО «Вита», Россия, г. Барнаул, 2021 год.

Получали вытяжку из сырья 70% спиртом этиловым в соотношении сырьё: экстрагент 1:10 на протяжении 90 минут с использованием во-

дяной бани, для полноты удаления экстрагента использовали роторный испаритель «ИР-1 ЛТ». Контроль количества выхода активных веществ (флавоноидов) проводили с использованием метода спектрофотометрии, согласно, методике приведенной ниже.

Методика количественного определения суммы флавоноидов в водно-спиртовых извлечениях из сырья растений рода Астрагал

Пробу сырья измельчали до состояния 1 мм. После чего, 1 г полученного сырья (точная навеска) переносили в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, в колбу добавляли 100 мл 70% спирта этилового. Плотно закрытую колбу, взвешивали с точностью до ± 0.01 помещали в вакуумный ротационный испаритель (умеренное кипение) продолжительностью 10 мин. при температурном режиме 60°C. После чего колбу взвешивали и добавляли недостающий спирт до первоначальной массы. Фильтрацию полученного извлечения выполняли через бумажный фильтр («красная» полоса). Раствор был приготовлен по следующему способу: 1.0 мл вытяжки из сырья переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл, с добавлением 2.0 мл 3% алюминия хлорида и восполняли объем раствора до метки 96% спиртом этиловым. Далее производился замер оптической плотности с использованием спектрофотометра по прошествию 40 минут, при длине волны 399 нм. Кроме того, использовали раствор сравнения, который изготавливали следующим способом: 1.0 мл лекарственной водно-спиртовой вытяжки помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл и восполняли объем раствора 96% спиртом этиловым до метки. Суммарное количество флавоноидов определяли по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 330 \cdot (100 - W) \cdot 2}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; m – масса сырья, г; 330 – удельный показатель превращения гиперозида при длине волны 399 нм; W – потеря в массе при высушивании, в процентах.

Методика изучения антимикробного действия густых экстрактов лекарственных растений на рост микроорганизмов.

В качестве биологических тест-объектов использовали клинические изоляты стафилококков (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), энтеробактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), бациллы (*Bacillus subtilis*) и грибы рода *Candida* (коллекция кафедры микробиоло-

гии, вирусологии, иммунологии ОрГМУ). Оценку биохимической активности микроорганизмов проводили с использованием тест-систем MIKRO-LA-TEST (Lachema, Чехия). Принадлежность тестируемого микроорганизма к определенному виду (роду) определяли по стандартизированным методикам MALDI-TOF MS («Vitek MS», «bioMérieux», Франция) путем сравнения белкового спектра изучаемого штамма с базовой коллекцией спектров референсных микроорганизмов известных видов.

Escherichia и *Klebsiella* культивировали на агаре и бульоне Мюллера-Хинтона (Himedia, Индия) в течение 18-20 ч при температуре 37 °С. Для культивирования *Staphylococcus* использовали Nutrient agar и Nutrient broth (Himedia, Индия) и среду ГРМ (Оболенск, Россия) в течение 18-20 ч при температуре 37 °С. Для культивирования *Bacillus* использовали Nutrient agar и Nutrient broth (Himedia, Индия); культуру выращивали 18-24 часа. Культивирование грибов рода *Candida* проводили на среде Сабуро при 30-37°С в течение 48 часов.

Учитывая, что для приготовления экстрактов использовали 96% этанол с последующей вакуумной лиофилизацией, дополнительную стерилизацию растворов не проводили. Для подтверждения стерильности изучаемых растворов проводили микроскопию образцов и посев на богатую плотную питательную среду (Колумбийский агар с 5% бараньей кровью, bioMérieux SA). Все изучаемые растворы не дали роста каких-либо микроорганизмов на среде. Учитывая, что для эксперимента были выбраны в качестве объектов факультативно-анаэробные микроорганизмы, для культивирования которых не предусмотрено создание анаэробных условий, было принято решение считать растворы пригодными по микробиологическим критериям для реализации целей эксперимента.

Оценку антимикробного эффекта проводили диффузионным методом. Для этого приготовленную суспензию микроорганизмов (использовался стандартный инокулюм, соответствующий по плотности 0.5 по стандарту МакФарланда и содержащий 1.5×10^8 КОЕ/мл) наносили пипеткой на поверхность чашки Петри с питательной средой в объеме 1-2 мл, равномерно распределяли по поверхности покачиванием, после чего удаляли избыток инокулюма пипеткой. Приоткрытые на 1 мм чашки подсушивали при комнатной температуре в течение 10-15 мин. Не позднее, чем через 15 мин после инокуляции на поверхности питательной среды с помощью стерильного одноразового

шприца делали лунки, в которые вносили 50 мкл изучаемого экстракта растения: цельного и разведенного в соотношении 1:1 стерильным изотоническим раствором натрия хлорида. Расстояние между лунками и до края чашки составляло 15-20 мм. После нанесения изучаемых веществ чашки инкубировали в термостате при температуре 35°С в течение 18-48 ч (в зависимости от вида тестируемого микроорганизма).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программ «Excel», «StatPlus v5» согласно Методическим указаниям по статистической обработке результатов доклинических исследований [17].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Беря за основу ранее разработанную коллективом кафедры методику суммарного количественного определения флавоноидов в сырье растений рода астрагал (наиболее подходящие условия извлечения: соотношение «сырье: экстрагент» 1:100, экстрагент - спирт 70%, время экстракции – 10 минут в режиме вакуумного кипения при температурном режиме 60° С), было проведено сравнительное исследование астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* Pall.), астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* L.) и астрагала эспарцетового (*Astragalus nobrychis* L.) по показателю количественного содержания действующих веществ. Исследованы УФ-спектры водно-спиртовых извлечений из сырья анализируемых видов астрагала которые наглядно продемонстрировали, что максимум поглощения растворов с 3% раствором алюминия хлорида, соответствуют максимуму поглощения флавоноида гиперозида и находятся в области спектра при 399 ± 2 нм. В этом случае можно сделать вывод, о целесообразности расчета суммарного содержания флавоноидов, в пересчете на данный флавоноид (рис.1). Соответственно, суммарное содержание флавоноидов в пересчете на гиперозид у астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* L.) составило 4.8%, у астрагала эспарцетового (*Astragalus nobrychis* L.) – 3.8%, у астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* Pall.) – 2.9% (табл. 1).

Проведенная статистическая обработка опытов свидетельствуют о том, что ошибка единичного определения суммарного содержания флавоноидов в сырье астрагала шерстистоцветкового составляет $\pm 4.61\%$, астрагала перепончатого – $\pm 5.21\%$, астрагала эспарцетового – $\pm 5.61\%$ (табл. 1). Среди анализируемых образцов зафик-

Таблица 1

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в сырье различных видов астрагала

	f	\bar{X}	S	P, %	t (P,f)	ΔX	E, %
Астрагал шерстистоцветковый (<i>Astragalus dasyanthus</i> Pall.)	10	2.90	0.0599	95	2.25	± 0.1336	± 4.61
Астрагал перепончатый (<i>Astragalus membranaceus</i> L.)	10	4.80	0.1121	95	2.23	± 0.2501	± 5.21
Астрагал эспарцетовый (<i>Astragalus onobrychis</i> L.)	10	3.80	0.0955	95	2.23	± 0.2131	± 5.61

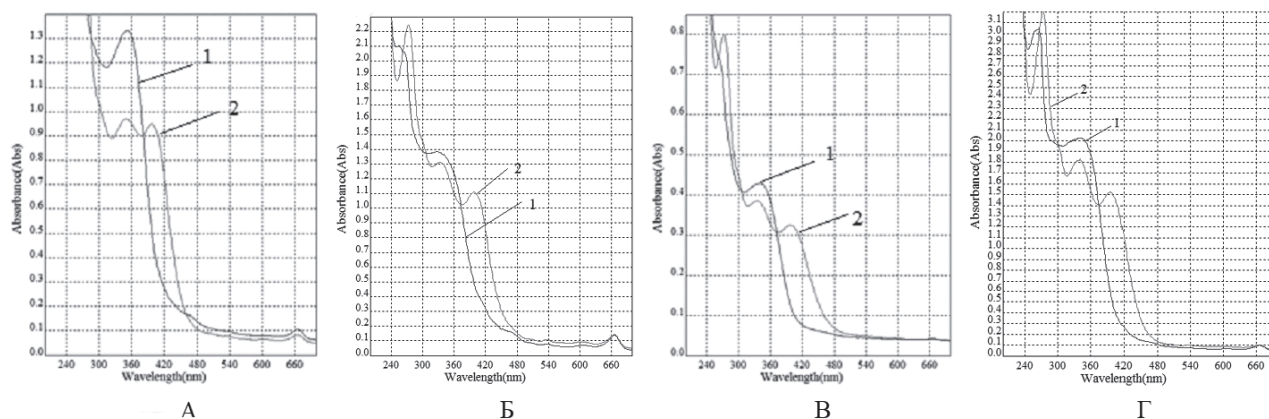


Рис. 1. УФ-спектры растворов водно-спиртовых извлечений из сырья анализируемых видов астрагала (1) и с 3% раствором алюминия хлорида (2). Обозначения: А- спектр астрагала шерстистоцветкового 1- без $AlCl_3$, 2- с $AlCl_3$; Б – спектр астрагала перепончатого 1- без $AlCl_3$, 2- с $AlCl_3$; В- спектр астрагала эспарцетового 1- без $AlCl_3$, 2- с $AlCl_3$; Г – спектр смеси астрагалов 1- без $AlCl_3$, 2- с $AlCl_3$

сировано максимальное суммарное содержание флавоноидов в сырье астрагала перепончатого от 4.5 – 5.1%. Если учитывать полученный интервал концентраций, можно предложить в качестве нижнего предела суммарного содержания флавоноидов в сырье астрагала перепончатого в пересчете на гиперозид не менее 4.5%.

Данные метрологической оценки количественного определения суммарного содержания флавоноидов в режиме вакуумного кипения сырья различных видов астрагала приведены в таблице 1.

Результаты изучения антибактериальной активности водных экстрактов травы астрагала шерстистоцветкового, перепончатого и эспарцетового проведенного в условиях *in vitro* на тест-культурах штаммов *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus subtilis* и грибов *Candida spp.* представлены на рисунках 2 и 3.

Установлено, что экстракт астрагала шерстистоцветкового не оказывал видимого антимикробного действия ни на один из тестируемых объектов - микроорганизмов.

Экстракты Астрагала перепончатого и Астрагала эспарцетового, а также комбинированный

экстракт оказывали различное по силе выраженности антимикробное действие на представителей как грампозитивных, так и грамотрицательных микроорганизмов.

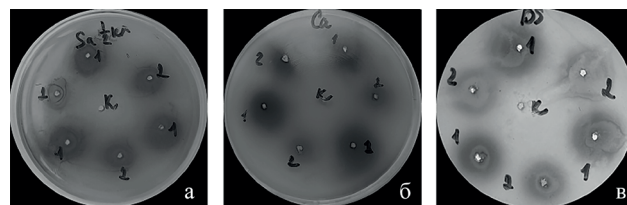


Рис. 2. Задержка зоны роста посевов тест-штаммов под влиянием экстракта Астрагала перепончатого: 1-цельного, 2-разведенного 1:1. Обозначения: а– *Staphylococcus aureus*, клинический изолят, б – *Candida*, в – *Bacillus subtilis*

При изучении влияния экстракта Астрагала эспарцетового было выявлено отсутствие бактерицидного действия данного образца на представителей рода *Staphylococcus*. Оба исследуемых вида: *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* не замедляли рост в его присутствии. В то же время культура *Bacillus subtilis* была чувствительна к данному образцу, причем подавление роста бацилл было стабильным и не зависело

от разведения исходного экстракта. Зона задержки роста *Bacillus*, при изучении экстракта Астрагала эспарцетового, была небольшой, но всегда достигала 4 мм.

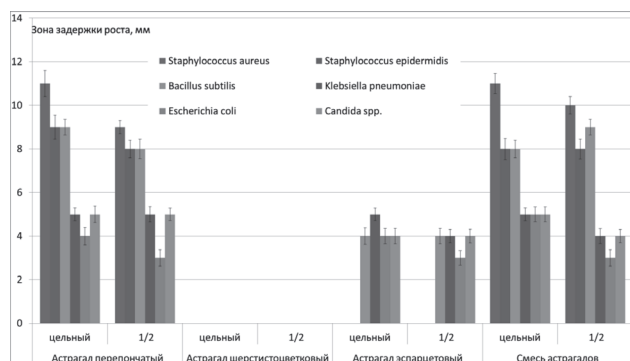


Рис. 3. Оценка антимикробного действия различных видов астрагала

Данный препарат подавлял рост всех вошедших в исследование грамотрицательных микроорганизмов. Наиболее выраженный антимикробный эффект выявлен в отношении *Klebsiella pneumoniae*, так цельный экстракт замедлял рост культуры, что подтверждалось зоной отсутствия роста не менее 5 мм во всех опытах. При уменьшении концентрации препарата в два раза противомикробная активность экстракта Астрагала эспарцетового в отношении клебсиелл сохранялась, хотя была выражена слабее: диаметр зоны свободной от роста культуры уменьшался незначительно и был на уровне 4 мм. Действие Астрагала эспарцетового, в изучаемой форме, на *Escherichia coli* было аналогичным таковому на *Klebsiella pneumoniae*, но менее выраженным (рис.3). Указанный экстракт также обладал фунгицидным действием в отношении грибов рода *Candida*, причем обе опытные концентрации оказывали одинаковый по силе выраженности эффект с зоной задержки роста 4 мм.

Более интенсивным эффектом обладал препарат, изготовленный из сырья Астрагала перепончатого (рис 2). В ходе работы была выявлена микробицидная активность в отношении всех тех же представителей микрофлоры, на которые влиял экстракт Астрагала эспарцетового. При этом подавление роста спорообразующих грамположительных палочек было вдвое сильнее, по сравнению с первым представленным препаратом (рис. 3)

Действие против энтеробактерий у Астрагала перепончатого было сопоставимым с Астрагалом эспарцетовым: также большую задержку роста отмечали у клебсиелл (5 мм) и чуть менее выраженную у кишечных палочек (4 мм). При этом, достоверных отличий в диаметре стерильных зон

при различных концентрациях экстракта выявлено не было.

Антимикотический эффект данного образца превышал результаты, установленные для эспарцетового вида астрагала и составлял 5 мм как для цельного, так и для менее концентрированного экстракта.

Основным отличием экстракта Астрагала перепончатого от Астрагала эспарцетового было наличие выраженного антистафилококкового действия, которое установлено в отношении патогенного вида *Staphylococcus aureus* и условно патогенного - *Staphylococcus epidermidis*. В ходе работы были получены данные о наличии зоны задержки роста золотистого стафилококка в присутствии эстрагала перепончатого в пределах от 11 мм (цельный экстракт) до 9 мм (половинная концентрация). Незначительно менее чувствителен к Астрагалу перепончатому был эпидермальный стафилококк (9 мм и 8 мм соответственно).

Микшированный экстракт, приготовленный из Астрагала, включающий в себя все три вида сырья оказывал выраженное микробицидное действие: на всех представителей грампозитивных микроорганизмов, включая стафилококки и бациллы, на всех изучаемых представителей семейства *Enterobacteriaceae*, а также обладал антифунгальной активностью в отношении *Candida spp.* Разведенный в два раза микст-экстракт из растений рода *Astragalus* обладал меньшей силой, сравнительно с цельным, однако снижение активности при двукратном разведении не было выражено более чем на 20% от уровня действия цельного препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведенном сравнительном количественном анализе суммарного содержания флавоноидов в сырье представленных в статье видов астрагала (в пересчете на гиперозид) использовали метод выделения веществ из сырья с помощью вакуумного кипения, на протяжении 10 минут при температурном режиме 60 °С. Суммарное количество флавоноидов в сырье варьирует от 2.90% до 4.80% в зависимости от вида сырья.

В результате скрининга антибактериальной активности был выявлен противомикробный эффект растений рода Астрагал. Наиболее активно проявил себя астрагал перепончатый (*Astragalus membranaceus* L.), а также смесь видов астрагалов: астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus* Pall.), астрагал перепончатый (*Astragalus*

membranaceus L.), астрагал эспарцетовый (*Astragalus onobrychis* L.). Ингибирующее рост микроорганизмов действие экстрактов проявлялось в отношении рода *Staphylococcus*, *Bacillus subtilis*, а также *Candida* spp., *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*. Чуть менее активным оказался астрагал эспарцетовый в отношении тех же штаммов. Следует отметить, что наблюдается четкая зависимость между количественным содержанием суммы флавоноидов и степенью антимикробной активности, чем больше содержание флавоноидов, тем выше антибактериальная активность, что позволяет рассматривать именно флавоноиды в качестве действующих микробингибирующих соединений [18]. По данным литературы антимикробное действие флавоноидов реализуется рядом механизмов, таких как: повреждение цитоплазматической мембраны бактерий; запуск агрегации бактериальных клеток; ингибирование синтеза жирных кислот и другими [18].

Принимая во внимание, что в нашем исследовании установлен широкий спектр антимикробного действия растений рода *Astragalus*, именно ингибирование синтеза жирных кислот - наиболее вероятный механизм, который лежит в основе обнаруженного эффекта [19].

Большая эффективность смешанного экстракта, изготовленного из растительного сырья разных видов Астрагала, показанная в нашем эксперименте, находит подтверждение в литературе, где отмечается, что сочетанное действие флавоноидов обладает лучшим терапевтическим эффектом, нежели применение изолированных соединений [20].

Таким образом, данные виды астрагалов целесообразно рассматривать в качестве растительного сырья для получения противомикробных и противогрибковых лекарственных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственный реестр лекарственных средств. Т.1. // Официальное издание. М., 2008, 1398 с.
2. I.N. Bowen, D. Corrigan, I.J. Cubbin, P.A.G.M. de Smet, R. Hänsel, U. Sonnenborn, J. Westendorf, H. Winterhoff, H.J. Woerdenbag. // *Adverse Effects of Herbal Drugs 2/ Springer Science & Business Media*. 2012, pp. 218-230.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации: Вып. 2. // МЗ РФ. 14-е изд. М.: Медицина, 2018, 3262 с.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации: Вып. 4. // МЗ РФ. 14-е изд. М.: Медицина, 2018, 7019 с.
5. Куркин В.А. // *Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов*. Изд. 5-е, перераб. и доп. Самара, 2020, 125-129 с.
6. Куркин В.А. // *Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов*. Самара, 2009, 963 с.
7. Ekor, M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety // *Frontiers in Pharmacology*. 2014. No. 4. pp. 520-524.
8. Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М. // *Промышленная технология лекарств: Учебник для студентов высших учебных заведений*. Москва, 1999, 698-701 с.
9. Куркин В.А. // *Актуальные аспекты стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов: Сборник I Межвузовская студенческая научно-практическая конференция «Современные проблемы фармакогнозии»*. 2016. С. 163–180.
10. Пономарев В.Д. // *Экстрагирование лекарственного сырья*. Москва, 1976. 188-189с.
11. Акопян, В.Б., Ершов Ю.А. // *Основы взаимодействия ультразвука с биологическим объектами*. Москва, 2005, 174-178 с.
12. Куркин, В.А. // *Актуальные аспекты стандартизации видов лекарственного растительного сырья, включенных в государственную фармакопею российской федерации XIII издания*. 2016. Т. 18. №2(3). С.730–736.
13. Сорокин А. В., Лавлинская М. С. // *Астрагал при диабете, болезнях сердца, печени, нарушениях нервной системы*. Режим доступа: <https://www.rulit.me/books/astragal-pri-diabete-boleznyah-serdca-pecheni-narusheniyah-nervnoj-sistemy-read-455089-1.html> (дата обращения 01.08.2022).
14. Найговзина Н. Б., Попова А. Ю., Бирюкова Е. Е. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. Актуальные вопросы. 2018. № 1. С. 6-14.
15. Кшнясева С. К., Жеребятьева О. О., Махалова Г. О. Патент № 2686302 С1, 2019.
16. Бабушкина И. В. // *Антибиотикорезистентность возбудителей инфекционных осложнений области хирургического вмешательства в составе биопленки: Сборник материалов форума, VI Пироговский травматологов форум ортопедов, посвященный 50-летию кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф МГМ Москва, 21–22 октября 2021 года, Казань, 2021. С. 26.*
17. Флисюк Е. В., Белокуров С. С., Наркевич И. А. // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2020. Т. 9. № 2. С. 77-81.

18. Соленова, Е. А. // Флавоноиды. Перспективы применения в антимикробной терапии: Сборник материалов конференции Acta Medica Eurasica, Москва, 2017. С. 50-57.

19. Zhang F., Luo S.Y., Ye Y.B., Zhao W.H., Sun X.G., Wang Z.Q., Li R., Sun Y.H., Tian W.X., Zhang Y.X. // The antibacterial efficacy of an aceraceous plant [Shantung maple (*Acer truncatum* Bunge)] may be related to inhibition of bacterial beta-oxoacyl-acyl

carrier protein reductase (FabG). *Biotechnol. Appl. Biochem.*, 2008, vol. 51, pp. 73–78.

20. Valentova K., Stejskal P. // Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial. *J. Agric. Food Chem.*, 2007, vol. 55(8), pp. 3217–3224.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Лабковская М.В., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии*

E-mail: majya.rybalko@yandex.ru

Шмыгарева А.А., доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии

E-mail: a.shmygareva@mail.ru

Азнабаева Л.М., кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии

E-mail: lkhus@yandex.ru

Жеребятьева О.О., кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии

E-mail: Fenixmihail@yandex.ru

Михайлова Е.А., доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии

E-mail: lelenaalekseevna@yandex.ru

Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Labkovskaya M.V., PhD., Associate Professor, Department of Pharmacy Management and Economics, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy

E-mail: majya.rybalko@yandex.ru

Shmygareva A.A., PhD., DSci., Full Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Pharmaceutical Technology and Pharmacognosy

E-mail: a.shmygareva@mail.ru

Aznabayeva L.M., MD., Associate Professor, Department of Microbiology, Virology, Immunology

E-mail: lkhus@yandex.ru

Zherebyatyeva O.O., MD., Associate Professor, Department of Microbiology, Virology, Immunology

E-mail: Fenixmihail@yandex.ru

Mikhailova E.A., PhD., DSci., Full Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology

E-mail: lelenaalekseevna@yandex.ru

SCREENING FOR ANTIMICROBIAL ACTIVITY PLANTS OF THE GENUS *ASTRAGALUS*

M.V. Labkovskaya, A.A. Shmygareva, L.M. Aznabayeva, O.O. Zherebyatyeva, E.A. Mikhailova

Orenburg State Medical University

Abstract. This article studies plants of the species astragalus (*Astragalus dasyanthus* Pall., *Astragalus membranaceus* L., *Astragalus onobrychis* L.) as potential sources for antimicrobial and antifungal medicines. All the raw materials studied comply with the requirements of regulatory documentation and have certificates. The influence of biologically active substances contained in medicinal plant raw materials on

etiologically significant microorganisms for humans was evaluated: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* and *Candida* spp. fungi, which are pathogens of upper respiratory tract infections, genitourinary system, including nosocomial infections. The analysis of the quantitative content of the sum of flavonoids (in terms of hyperoside) in the studied types of astragalus using the method of direct spectrophotometry is given. Extraction of raw materials was carried out in the vacuum boiling mode, with an optimally selected temperature and time interval, which allowed maximum deplete raw materials, in a short period of time. This extraction technique was previously developed by the staff of the Department of the Orenburg State Medical University. Both individual extracts of astragalus and a mixed extract from three species were evaluated. Statistical processing of the quantitative determination methodology was carried out. A proportional relationship has been established between the quantitative content of the sum of flavonoids and the degree of antimicrobial activity. The total content of flavonoids was 2.90% to 4.80%, depending on the type of raw material. The study revealed not only antimicrobial, but also fungicidal activity of the studied medicinal raw materials. Antimicrobial activity was assessed by a diffuse method, in vitro on test cultures. Based on the results obtained, as well as the analysis of literature data, the antimicrobial effect is due to the inhibition of fatty acid synthesis by flavonoids. The mixed extract of astraga showed the greatest effectiveness which indicates the combined effect of flavonoids. Thus, the obtained data can be used in the future, when developing the composition of antimicrobial and antifungal spectrum drugs.

Keywords: *Astragalus dasyanthus* Pall., *Astragalus membranaceus* L., *Astragalus onobrychis* L., plant materials, antibacterial action, opportunistic microflora.

REFERENCES

1. State Register of Medicines. Vol.1. Official Publication. Moscow, 2008, 1398 p
2. I.H. Bowen, D. Corrigan, I.J. Cubbin, P.A.G.M. de Smet, R. Hänsel, U. Sonnenborn, J. Westendorf, H. Winterhoff, H.J. Woerdenbag. Adverse Effects of Herbal Drugs 2/ Springer Science & Business Media. 2012, pp. 218-230.
3. State Pharmacopoeia of the Russian Federation: Issue 2. Ministry of Health of the Russian Federation. 14th ed. M.: Medicine, 2018, 3262 p.
4. State Pharmacopoeia of the Russian Federation: Issue 4. Ministry of Health of the Russian Federation. 14th ed. M.: Medicine, 2018, 7019 p.
5. Kurkin V.A. Pharmacognosy: Textbook for students of pharmaceutical universities. Ed. 5th, reprint. and add. Samara, 2020, 125-129 p.
6. Kurkin V.A. Fundamentals of phytotherapy: A textbook for students of pharmaceutical universities. Samara, 2009, 963 p.
7. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety, *Frontiers in Pharmacology*, 2014, No. 4, pp. 520-524.
8. Chueshov V.I., Chernov M.Yu., Khokhlova L.M. Industrial technology of medicines: Textbook for students of higher educational institutions. Moscow, 1999, 698-701 p
9. Kurkin V.A. Actual aspects of standardization of medicinal plant raw materials and medicinal herbal preparations: Collection I Interuniversity student scientific and practical conference "Modern problems of pharmacognosy", 2016, pp. 163-180.
10. Ponomarev V.D. Extraction of medicinal raw materials, Moscow, 1976, 188-189s.
11. Hakobyan V.B., Ershov Yu.A. Fundamentals of ultrasound interaction with biological objects. Moscow, 2005, 174-178 p.
12. Kurkin V.A. Actual aspects of standardization of medicinal plant raw materials included in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIII edition, 2016, Vol. 18, No. 2(3), pp. 730–736.
13. Sorokin, A.V., Lavlinskaya M. S. Astragalus in diabetes, heart diseases, liver, nervous system disorders. Access mode: <https://www.rulit.me/books/astragal-pri-diabete-boleznyah-serdca-pecheni-narusheniyah-nervnoj-sistemy-read-455089-1.html> (accessed 01.08.2022).
14. Naigovzina N. B., Popova A. Yu., Biryukova E. E. Epidemiology and infectious diseases. Current issues, 2018, No. 1, pp. 6-14.
15. Kshnyaseva S. K., Zherybyatyeva O. O., Makhalova G. O. Patent No. 2686302 C1, 2019.
16. Babushkina I. V. Antibiotic resistance of pathogens of infectious complications in the field of surgical intervention as part of biofilm: A collection of materials of the forum, VI Pirogov traumatologists Forum of orthopedists, dedicated to 50-Anniversary of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Medicine MGM Moscow, October 21-22, 2021, Kazan, 2021, p. 26.
17. Flisyuk E. V., Belokurov S. S., Narkevich I. A. Development and registration of medicinal products, 2020, Vol. 9, No. 2, pp. 77-81.
18. Solenova E. A. Flavonoids. Examples of application in antimicrobial therapy: Proceedings

of the Acta Medica Eurasica Conference, Moscow, 2017, pp. 50-57.

19. Zhang F., Luo S.Yu., Ye Yu.B., Zhao V.H., Sun H.G., Wang Z.K., LiR., Sun Y.H., Tian V.H., Zhang Y.H. Antibacterial efficacy of Acheraceae plants [Shandong Maple (*Acer truncatum* Bunge)] may be associated with inhibition of bacterial beta-oxoacyl-acyl-transferring protein reductase (fabG).

Biotechnology. Application. Biochemistry, 2008, V. 51, pp. 73-78.

20. Valentova K., Steiskal P. Biosafety, antioxidant status and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled study. J. Agric. Food Chemistry, 2007, V. 55(8), pp. 3217-3224.