

Список использованной литературы

1. Горин Л. М. Принципы и возможности современной эндокринотерапии опухолей. М., 2000. 207 с.
2. Назруллаев С. С., Хушбакова З. А., Сыров В. Н. и соавт. Экспериментальная оценка действия новой лекарственной формы тефэстрола на репродуктивную функцию крыс // Эксперим. и клин. фармакол. 2006. № 3. С. 35–39.
3. Курмуков А. Г., Ахмедходжаева Х. С., Эстрогенные лекарственные препараты из растений рода ферул. Т., 1994. 71 с.
4. Чиссов В. И., Сергеева Н. С., Свиридова И. К., Пелевина И. И. Стволовые (клоногенные) клетки злокачественных опухолей: возвращаясь к полученным данным // Рос. биотер. журн. 2006. Т. 5. № 2. С. 7–12.
5. Абдувалиев А. А., Гильдиева М. С. Дифференциальное окрашивание опухолевых клеток трипановым синим для определения апоптоза // Клиническая лаб. диагностика. М., 2006. № 2. С. 36–38.
6. Dutertre M., Smirh Cl. Ligand-independent interactions of p160/steroid receptor coactivators and CREB-binding protein (CBP) with estrogen receptor-alpha: regulation by phosphorylation sites in the A/B region depends on other receptor domains // Mol Endocrinol. 2003. 17(7). 1296–1314.

УДК 615.322: 615.281.9: 615.451.16: 582.272: 582.949.27: 579.861.2

Боев И. А.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ МОРСКИХ БУРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ

Известно, что антимикробная активность *Fucus vesiculosus* L. связана с наличием в составе водоросли флавоноидов и других соединений. В настоящем исследовании показано, что *Fucus vesiculosus* L. в диапазоне концентраций от 40 до 1000 мг/мл проявляет антимикробную активность как в отношении грамположительных кокков, так и грамотрицательных энтеробактерий. Факторы антимикробной активности *Fucus vesiculosus* L. являются термо- и кислотоустойчивыми.

Ключевые слова: флавоноиды, бурые водоросли, антимикробное действие, *Fucus vesiculosus* L.

Для терапии инфекционно-воспалительных заболеваний используются антибактериальные препараты, что, однако не всегда эффективно из-за увеличивающейся резистентности возбудителей. Весьма актуальным является поиск дополнительных действенных и нетоксичных средств. В последние годы в медицине широко используются препараты на основе лекарственных растений, богатых различными фитохимическими компонентами (танины, терпеноиды, алкалоиды и флавоноиды), обладающими антибактериальными свойствами. Флавоноиды – это вещества фенольной природы, которые встречаются почти во всех наземных частях растений: листьях, почках, цветках, плодах. Они содержатся в клеточном соке и определяют окраску цветков, листьев, плодов и корней. В растениях содержатся преимущественно гликозиды флавоноидов, которые хорошо растворяются в воде, не являются токсичными и обладают противовоспалительной активностью. Спектр растений, содержащих флавоноиды достаточно широк, что требует изучения конкретных препаратов из этих растений для сравнительной оценки антимикробных характеристик [9].

Морские бурые водоросли являются наиболее популярной группой пищевых продуктов. В последнее время интерес к бурым водорослям возрастает как к лекарственному препарату и «здоровому» пищевому продукту [7, 11]. В составе морских водорослей множество веществ, обладающих биологической активностью: полиненасыщенные жирные кислоты омега-3, производные хлорофилла, лингины, фенольные соединения, ферменты, витамины, макро- и макроэлементы, несколько полисахаридов, таких как альгинат, фукоидан и ламинарин [7, 11, 12]. Показано, что компоненты морских бурых водорослей обладают иммуномодулирующим действием [7, 11]. Кроме того, не перевариваемые компоненты морских водорослей в кишечнике могут снижать ферментативную активность условно-патогенных микроорганизмов [2, 8]. Установлено, что использование настоя *Fucus vesiculosus* L. Позволяет снизить численность или элиминировать пародонтопатогенные микроорганизмы [10], а именно анаэробные палочковидные бактерии, тем самым нормализуя гигиеническое состояние полости рта как у лиц с интактным пародонтом, так и при наличии хронического катарального гингивита [1].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение антимикробной активности настоя *Fucus vesiculosus* L. *in vitro*.

Материалы и методы. Исследования проведены на клинических штаммах *S. aureus* и *Enterobacter* spp. Чувствительность микроорганизмов к действию настоя определяли диско-диффузионным методом. Настой *Fucus vesiculosus* L. готовили *ex tempore*. Стерильные бу-мажные диски пропитывали 20 мкл настоя, после чего наносили на газонный посев тест-штамма (0,5 единиц по шкале МакФарланда). В работе использовали следующие концентрации *Fucus vesiculosus* L. по сухому веществу: 1000 мг/мл и 400 мг/мл, так как показана их антибактериальная активность в отношении патогенной микрофлоры (например, в отношении сальмонеллы); 40 мг/мл – минимальная ингибирующая концентрация [5].

В качестве контроля использовали стерильные диски (отрицательный контроль) и диски, пропитанные 20 мкл 0,05 % раствором хлоргексидина (положительный контроль). Через 24–48 ч инкубации при $+36 \pm 1$ °C учитывали размер диаметра зоны задержки роста.

Для изучения термостабильности антимикробных факторов настоя *Fucus vesiculosus* L. прогревали его при температуре 56°C на водяной бане. Для моделирования условий повышенной кислотности в настой *Fucus vesiculosus* L. вносили лимонную кислоту до уровня pH 5,0. После чего изучали антимикробную активность по вышеописанной схеме.

Для статистической обработки данных использовали парный вариант *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. В ходе проведения исследований было установлено, что настоем *Fucus vesiculosus* L. во всех изученных концентрациях обладает антистафилококковой активностью. Так, зона задержки роста вокруг дисков, пропитанных настоем, составила $0,80 \pm 0,01$ lg мм ($p < 0,05$ по сравнению со стерильными дисками – $0,65 \pm 0,001$ lg мм).

Представители кишечной микрофлоры также были чувствительны к действию настоя *Fucus vesiculosus* L. Так, зона задержки роста вокруг дисков с настоем *Fucus vesiculosus* L. в концентрации 40 мг/мл составила – $0,82 \pm 0,01$ lg мм, вокруг диска с концентрацией 400 мг/мл – $0,84 \pm 0,02$ lg мм, а вокруг диска с концентрацией 1000 мг/мл – $0,85 \pm 0,02$ lg мм ($p < 0,05$ по сравнению с контрольным диском). Диски, пропитанные 0,05 % раствором хлоргексидина, образуют зону задержки роста тест-штаммов размером $1,04 \pm 0,03$ lg мм, что статистически значимо больше по сравнению с дисками, содержащими *Fucus vesiculosus* L. ($p < 0,05$).

Известно, что для получения фукоидана используют метод водной экстракции, который предусматривает нагревание раствора [3]. Представляет интерес изучение сохранности антимикробных свойств фукоидана при нагревании. В настоящем исследовании показано, что нагревание настоя *Fucus vesiculosus* L. до 56 °C не приводит к изменению его антибактериальной активности как в отношении *S. aureus*, так и бактерий рода *Enterobacter*.

В дополнительной серии экспериментов нами были смоделированы условия повышенной кислотности, в связи с тем, что одним из механизмов возникновения кариеса является прогрессирующая деминерализация твердых тканей зуба под воздействием органических кислот, образование которых связано с деятельностью микроорганизмов [4]. В таких условиях антимикробная активность настоя *Fucus vesiculosus* L. оставалась прежней.

Обсуждение результатов. Антимикробная активность *Fucus vesiculosus* L. связана с наличием в составе водоросли флавоноидов и других соединений [6]. В настоящем исследовании показано, что *Fucus vesiculosus* L. в диапазоне концентраций от 40 до 1000 мг/мл проявляет антимикробную активность как в отношении грамположительных кокков, так и грамотрицательных энтеробактерий. Факторы антимикробной активности *Fucus vesiculosus* L. являются термо- и кислотоустойчивыми, что может быть связано с их небелковой природой.

Заключение. Таким образом, *Fucus vesiculosus* L. является эффективным природным антимикробным растительным средством, которое сохраняет свое действие при повышенной температуре и кислотности, что в том числе может быть перспективным при использовании в стоматологической практике.

Список использованной литературы

1. Годовалов А. П., Быкова Л. П., Лобанов А. Б. Влияние перорального приема бурых морских водорослей на состав микрофлоры миндалин // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. Т. 56. № 2. С. 50–52.
2. Годовалов А. П., Задорина И. И. Влияние бурых водорослей на микробный пейзаж зубного налета // Сб. материалов III Всерос. рабочего совещания по проблемам фундаментальной стоматологии «Стоматология Большого Урала». Екатеринбург, 2015. С. 11.
3. Гурулева О. Н. Обоснование технологии фукоидана при комплексной переработке бурых водорослей дальневосточных морей : дис. ... кан. тех. наук: 05.18.07, 03.00.04. Владивосток, 2006. 142 с.
4. Терехова Т. Н., Попруженко Т. В. Профилактика стоматологических заболеваний. Минск : Беларусь, 2004. 526 с.
5. Criado M. T., Ferreirós C. M. Toxicity of an algal mucopolysaccharide for *Escherichia coli* and *Neisseria meningitidis* strains // Rev. Esp. Fisiol. 1984. Vol. 40. № 2. P. 227–230.
6. Cushnie T. P., Lamb A. J. Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids // Int. Antimicrob. Agents. 2011. Vol. 38. P. 99–107.
7. Fitton J. H. Therapies from fucoidan; multifunctional marine polymers // Mar. Drugs. 2011. Vol. 9. № 10. P. 1731–1760.
8. Goñi I., Gudiel-Urbano M., Bravo L., Saura-Calixto F. Dietary modulation of bacterial fermentative capacity by edible seaweeds in rats // J. Agric. Food. Chem. 2001. Vol. 49. № 5. P. 2663–8.
9. Khan A. U. Rahman H., Niaz Z. et al. Antibacterial activity of some medical plants against selected human pathogenic bacteria // Europ. J. Microbiol. Immunol. 2013. Vol. 3, № 4. P. 272–274.
10. Lee K. Y., Jeong M.R., Choi S.M. et al. Synergistic effect of fucoidan with antibiotics against oral pathogenic bacteria // Arch. Oral. Biol. 2013. Vol. 58, № 5. P. 482–492.
11. Li B., Lu F., Wei X., Zhao R. Fucoidan: structure and bioactivity // Molecules. 2008. Vol. 13. № 8. P. 1671–1695.
12. Yan H., Kakuta S., Nishihara M. et al. *Kjellmaniella crassifolia* Miyabe (Gagome) extract modulates intestinal and systemic immune responses // Biosci. Biotechnol. Biochem. 2011. Vol. 75. № 11. P. 2178–83.