

пробиотических микроорганизмов, а изменения pH среды и конкуренция за ресурсы могут дополнительно усугублять эту проблему. Таким образом, при использовании растительных экстрактов необходимо стремиться к балансу между их антимикробной активностью и сохранением полезной микрофлоры, чтобы обеспечить максимальную эффективность и безопасность функциональных продуктов питания и пробиотиков.

### Литература

1. Burt, S. Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in foods – a review / S. Burt // International Journal of Food Microbiology. – 2004. – № 94 (3). – P. 223–253.
2. Cowan, M. M. Plant products as antimicrobial agents / M. M. Cowan // Clinical Microbiology Reviews. – 1999. – № 12 (4). – P. 564–582.
3. Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity / A. Nostro [et al.] // Pharmaceutical Biology. – 2000. – № 38 (1). – P. 28–32.
4. Natural products for drug discovery in the 21st century: Innovations for novel drug discovery / N. E. Thomford [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2018. – № 19 (6). – P. 1578.
5. Bioactive compounds from plant sources: A review on their potential health benefits / B. Gullón [et al.] // Food Chemistry. – 2019. – № 276. – P. 1–11.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ БАКТЕРИОФАГА И СУБСТАНЦИЙ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С ЦЕЛЮ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОСЛЕДНИХ В КАЧЕСТВЕ АЛЬТЕРНАТИВНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА В УСЛОВИЯХ РОСТА АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

*Фурсик С.А., Тимошкова Е.В.*

Международный государственный экологический институт  
им. А.Д.Сахарова Белорусского государственного университета  
г. Минск, Беларусь

Научный руководитель – канд. биол. наук, доц. Иконникова Н.В.

**Актуальность.** Рост антимикробной резистентности (далее AMR) представляет глобальную угрозу для общественного здравоохранения. В 2019 году с AMR было связано 1,27 млн смертей, что вывело резистентность на третье место среди причин смертности в мире [2]. Прогнозируется, что к 2050 году число летальных исходов от инфекций с множественной лекарственной устойчивостью превысит 10 млн, опередив смертность от

онкологических заболеваний [2]. Пандемия COVID-19 усугубила ситуацию, спровоцировав нерациональное использование антибиотиков и ускорение эволюции резистентных штаммов [2]. При этом разработка новых антимикробных препаратов существенно отстает от темпов распространения устойчивости, что формирует критическую угрозу для глобального здравоохранения.

В этих условиях поиск альтернативных стратегий борьбы с патогенами становится критически важным. Проведение сравнительного анализа антимикробной эффективности природных растительных экстрактов (*Ledi palustris*, *Tanacetum vulgare*, *Méntha piperita*) и биологических (бактериофаги) агентов против ключевых патогенов (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*) позволяет определить наиболее перспективные направления для разработки новых терапевтических средств. Использование современных методов, таких как ультразвуковая экстракция и лиофилизация, обеспечивает сохранение биоактивных компонентов и повышает воспроизводимость результатов. Данное исследование вносит вклад в решение проблемы AMR, предлагая научно обоснованные альтернативы, что соответствует приоритетам ВОЗ и глобальной повестки в области здравоохранения.

**Цель:** провести сравнительный анализ антимикробной активности экстрактов лекарственных растений (*Ledi palustris*, *Tanacetum vulgare*, *Méntha piperita*) и поливалентного бактериофагного препарата «Интести-бактериофаг» в отношении бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*).

**Материалы и методы исследования.** В работе использовали растительное сырье: сухие побеги *Ledi palustris* (Багульник болотный), цветки *Tanacetum vulgare* (Пижма обыкновенная) и *Méntha piperita* (Мята перечная), приобретенные у производителей ООО «НПК Биотест» (Беларусь), ООО «Компания ХОРСТ» (Россия), Производственная компания «Фармгрупп» (Россия) соответственно.

**Бактериофагный препарат:** поливалентный «Интести-бактериофаг» (НПО «Микроген», Россия), активный против *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*.

**Бактериальные штаммы:** референсные культуры *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli*, предоставленные микробной коллекцией института.

**Приготовление растительных экстрактов**

Ультразвуковая экстракция:

Измельченное сырье (2 г для *Ledi palustris*, 1 г для *Tanacetum vulgare* и 1 г *Méntha piperita*) заливали этанолом различной концентрации (20 мл 96%, 50 мл 65%, 24 мл 60% соответственно) [5].

Экстракцию проводили в ультразвуковой ванне (STEGLER 3DT, Китай) при 40 кГц, 30-60 мин, с последующей фильтрацией через мембранные фильтры

с диаметром пор 0,2 мкм, обеспечивающие удаление микробиологических контаминантов.

Лиофильная сушка:

Спиртовые экстракты дегидратировали с помощью лиофилизатора (FAITHFUL FSF-10N-60D, Китай) в два этапа: замораживание при  $-40^{\circ}\text{C}$  (4 ч) и сублимация в вакууме ( $\leq 9$  Па, 24 ч).

Полученные лиофилизированные порошки разводили в стерильной воде для инъекций до конечных концентраций:

*Ledi palustris* – 0,191 г/мл.

*Tanacetum vulgare* – 0,028 г/мл.

*Méntha piperíta* – 0,098 г/мл.

*Культивирование микроорганизмов.*

Бактериальные суспензии готовили в стерильном физиологическом растворе (0,9% NaCl), стандартизируя плотность по оптическому стандарту McFarland 0,5.

Для посева использовали ГРМ-агар, приготовленный из сухого порошка (30,4 г/800 мл дистиллированной воды) с автоклавированием при  $100^{\circ}\text{C}$ .

*Оценка антимикробной активности*

Оценку антимикробной активности провели методом диффузии в агар с использованием лунок. Бактериальный посев осуществили путем нанесения на поверхность агара 70 мкл стандартизированной суспензии тест-штаммов с последующим равномерным распределением стерильным шпателем Дригальского. После в агаре сделали лунки с помощью стерильных дозаторных наконечников (1 мл). В каждую лунку внесли по 50 мкл тестируемых агентов: бактериофажного препарата, исследуемого экстракта и стерильной инъекционной воды (негативный контроль).

Чашки запечатали парафином и поставили в термостат на 36 часов. Инкубировали при  $36^{\circ}\text{C}$ . После инкубации антимикробную активность оценивали путем измерения диаметра зон ингибирования (включая лунку) с использованием линейки. Для каждого образца провели десять независимых повторений эксперимента с целью обеспечения статистической достоверности результатов.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования была оценена антимикробная активность экстрактов *Ledi palustris* (Багульник болотный), *Tanacetum vulgare* (Пижма обыкновенная), *Méntha piperíta* (Мята перечная) и поливалентного бактериофага «Интести-бактериофаг» против референсных штаммов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis*.

*Эффективность против Staphylococcus aureus*

Наибольшую активность проявил экстракт *Ledi palustris*: диаметр зоны ингибирования (далее ЗИ) составил  $14,8 \pm 1$  мм. Экстракт *Tanacetum vulgare* показал ЗИ  $11,5 \pm 1,3$  мм, а *Méntha piperíta* –  $12,3 \pm 1,7$  мм. Зона ингибирования бактериофага составила  $14,9 \pm 2,5$  мм.

*Эффективность против Escherichia coli*

Экстракт *Ledi palustris* продемонстрировал ЗИ  $17,0 \pm 0,8$  мм, сопоставимую с показателями бактериофага ( $17,3 \pm 1,3$  мм).

*Tanacetum vulgare* и *Méntha piperita* оказались менее эффективны: ЗИ составили  $12,0 \pm 0,8$  мм и  $14,0 \pm 0,8$  мм соответственно.

#### *Эффективность против Enterococcus faecalis*

Ни один из экстрактов и бактериофаг не проявил антимикробного действия. Это может быть связано с природной устойчивостью энтерококков к исследуемым агентам, а также наличием у них толстой клеточной стенки и способности формировать биопленки.

**Выводы.** Проведенное исследование выявило значимые различия в антимикробной активности исследуемых экстрактов и поливалентного бактериофага в отношении референсных штаммов. Экстракт *Ledi palustris* продемонстрировал высокую эффективность против *Staphylococcus aureus* (ЗИ  $14,8 \pm 1$  мм) и *Escherichia coli* (ЗИ  $17,0 \pm 0,8$  мм), сопоставимую с действием бактериофага «Интести-бактериофаг» (ЗИ  $14,9 \pm 2,5$  мм и  $17,3 \pm 1,3$  мм соответственно). Экстракты *Tanacetum vulgare* и *Méntha piperita* показали умеренную активность против данных патогенов, что, вероятно, связано с различиями в биохимическом составе исследуемых растений.

В отношении *Enterococcus faecalis* антимикробный эффект отсутствовал у всех тестируемых агентов, что характеризуется известной устойчивостью энтерококков, обусловленной их способностью формировать биопленки, наличием толстой клеточной стенки и резистентностью к широкому спектру антимикробных веществ.

Результаты исследования подтверждают перспективность использования природных субстанций, как альтернативное лекарственное средство в условиях роста антимикробной резистентности.

#### Литература

1. Davidova, S. Antibacterial, Antifungal, antiviral activity, and mechanisms of action of plant polyphenols / S. Davidova, A. S. Galabov, G. Satchanska // Microorganisms. – 2024. – Vol. 12, № 12. – Art. 2502.

2. Bacteriophage therapy for drug-resistant *Staphylococcus aureus* infections / K. Liu [et al.] // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2024. – Vol. 14. – Art. 1336821.

3. Bacteriophage therapy for *Staphylococcus aureus* infections: A review of animal models, treatments, and clinical trials / L. Plumet [et al.] // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2022. – Vol. 12. – Art. 907314.

4. Swamy, M. K. Antimicrobial properties of plant essential oils against human pathogens and their mode of action: An updated review / M. K. Swamy, M. S. Akhtar, U. R. Sinniah // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2016. – Vol. 2016. – Art. 3012462.

5. Елапов, А. А. Применение ультразвука в экстракции биологически активных соединений из растительного сырья, применяемого или перспективного для применения в медицине (обзор) / А. А. Елапов, Н. Н. Кузнецов, А. И. Марахова // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 96–116.