

УДК 615.19.071

<https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-17>

Оценка антимикробной активности лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина

О. В. Пугачева¹, О. В. Тринеева^{1✉}, О. Е. Правдивцева²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ВГУ»). 394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России). 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

✉ Контактное лицо: Тринеева Ольга Валерьевна. E-mail: trineevaov@mail.ru

ORCID: О. В. Пугачева – <https://orcid.org/0009-0003-9170-3130>;

О. В. Тринеева – <https://orcid.org/0000-0002-1421-5067>;

О. Е. Правдивцева – <https://orcid.org/0000-0003-3318-3168>.

Статья поступила: 25.12.2024

Статья принята в печать: 17.01.2025

Статья опубликована: 31.01.2025

Резюме

Введение. К изучению фитохимического состава листьев аронии Мичурина (*Aronia × mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul) в последнее время исследователями проявлен значительный интерес, что обусловлено значительным содержанием таких ценных биологически активных веществ (БАВ), как флавоноиды, лейкоантоцианы и дубильные вещества конденсированной группы. В связи с высокой потенциальной вяжущей, капилляропротекторной и противовоспалительной активностью основных целевых групп БАВ изучаемого сырья в рамках настоящего исследования был проведен анализ противомикробной активности водно-спиртовых жидких экстракционных лекарственных форм из листьев аронии Мичурина. В недавних наших исследованиях также установлено биоцидное действие отвара *in vitro* в разведении 1:10 на тест-систему инфузорий *Paramecium caudatum* при повреждающем воздействии раствора натрия хлорида в тесте «Функциональная нагрузка».

Цель. Целью работы являлось определение антимикробной активности водно-спиртовых жидких экстракционных лекарственных форм, полученных на основе листьев аронии Мичурина, для оценки перспективности создания лекарственных растительных препаратов (ЛРП).

Материалы и методы. Объектом исследования служили жидкие экстракционные лекарственные формы (ЛФ): настойка (1:5), экстракт жидкий (1:1), полученные на основе высушенных листьев аронии Мичурина с применением спирта этилового 60 %. Определение антимикробной активности образцов проводили методом двойных серийных разведений. В качестве тестовых культур использовали штаммы *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Прогноз основных видов фармакологической активности *in silico* проводили для ранее идентифицированных компонентов полифенольного комплекса листьев – катехина, рутина и лейкоцианидина с использованием платформы PassOnline и Phyto4Health. Полученные ЛФ были стандартизованы согласно требованиям к настойкам и экстрактам Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания.

Результаты и обсуждение. На этапе скрининга *in silico* основных целевых групп БАВ изучаемого сырья подтверждена их высокая потенциальная вяжущая и противовоспалительная активность. Комплекс БАВ жидкого экстракта листьев аронии Мичурина в отличие от настойки проявляет антимикробную активность в отношении *Pseudomonas aeruginosa* вплоть до 4-го разведения и противогрибковую активность в отношении *Candida albicans* вплоть до 6-го разведения. По отношению к таким патогенам, как *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*, обе исследуемые ЛФ показали наличие антимикробной активности вплоть до 6–7-го разведения. ЛФ с более широким спектром антимикробной активности является жидкий экстракт. Дополнительно проведена стандартизация полученных ЛФ согласно требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации.

Заключение. Результаты оценки антимикробной активности полученных спиртосодержащих ЛФ на основе листьев аронии Мичурина (настойки и жидкого экстракта) подтвердили перспективность создания ЛРП, например, для наружного применения в комплексной терапии и профилактики заболеваний полости рта в виде полосканий или аппликаций.

© Пугачева О. В., Тринеева О. В., Правдивцева О. Е., 2025

© Pugacheva O. V., Trineeva O. V., Pravdivtseva O. E., 2025

Ключевые слова: листья, арония Мичурина, *Aronia × mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul, рябина черноплодная, антимикробная активность

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. О. В. Пугачева осуществляла заготовку и сушку сырья, получала лекарственные формы для проведения анализа, осуществляла их стандартизацию. О. В. Тринеева и О. Е. Правдивцева осуществляли научное консультирование, анализ данных, подготовку текста статьи, включая формулирование «Заключения» и «Обсуждения результатов».

Для цитирования: Пугачева О. В., Тринеева О. В., Правдивцева О. Е. Оценка антимикробной активности лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина. *Гербарium*. 2025;2(1):29–39. <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-17>

Evaluation of antimicrobial activity of dosage forms based on Michurin's chokeberry leaves

Olga V. Pugacheva¹, Olga V. Trineeva¹✉, Olga E. Pravdivtseva²

¹ Voronezh State University. 1, Universitetskaya sq., Voronezh, 394018, Russia

² Samara State Medical University. 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

✉ **Corresponding author:** Olga V. Trineeva. **E-mail:** trineevaov@mail.ru

ORCID: Olga V. Pugacheva – <https://orcid.org/0009-0003-9170-3130>;

Olga V. Trineeva – <https://orcid.org/0000-0002-1421-5067>;

Olga E. Pravdivtseva – <https://orcid.org/0000-0003-3318-3168>.

Received: 25.12.2024

Accepted: 17.01.2025

Published: 31.01.2025

Abstract

Introduction. Recently, researchers have shown great interest in studying the phytochemical composition of Michurin's aronia leaves (*Aronia × mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul) due to the significant content of such valuable biologically active substances (BAS) as flavonoids, leucoanthocyanins and tannins of the condensed group. Considering the high potential astringent, capillary-protective and anti-inflammatory activity of the main target groups of the BAS of the studied raw materials, in the framework of the present study we have analysed the antimicrobial activity of aqueous-alcoholic liquid extracts of the medicinal forms from Michurin's chokeberry leaves. In our recent studies, we have also established the biocidal effect of the decoction in vitro at a dilution of 1:10 on the test system of infusoria *Paramecium caudatum* under the damaging effect of sodium chloride solution in the test "Functional load".

Aim. The purpose of the work was to determine the antimicrobial activity of aqueous-alcoholic liquid extraction dosage forms obtained from the leaves of chokeberry Michurin, in order to assess the prospects for creating medicinal herbal preparations (MHRP).

Materials and methods. The object of the study were liquid extraction dosage forms, tincture (1:5) and liquid extract (1:1), obtained from dried leaves of Michurin's chokeberry using 60 % ethanol. The antimicrobial activity of the samples was determined by the double serial dilution method. *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* strains were used as test cultures. The prediction of the main types of pharmacological activity by *in silico* method was carried out for the pre-identified components of the leaf polyphenolic complex – catechin, rutin and leucocyanidin – using PassOnline and Phyto4Health platform. The medicinal forms obtained were standardised in accordance with the requirements for tinctures and extracts of the State Pharmacopoeia XV edition.

Results and discussion. The *in silico* screening of the main target groups of the BAS of the studied raw materials confirmed their high potential astringent and anti-inflammatory activity. The BAS complex of the liquid extract of Michurin's chokeberry leaves in comparison with the tincture shows antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa* up to the 4th dilution and antifungal activity against *Candida albicans* up to the 6th dilution. In relation to such pathogenic microorganisms as *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* both tested dosage forms showed antimicrobial activity up to the 6th–7th dilution. The dosage form with a wider spectrum of antimicrobial activity is the liquid extract. In addition, the obtained dosage forms were standardized according to the requirements of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation.

Conclusion. The results of the evaluation of the antimicrobial activity of the obtained alcoholic dosage forms based on Michurin's chokeberry leaves (tincture and liquid extract), confirmed the prospects of creating herbal medicines, e.g. for external use in the complex therapy and prevention of diseases of the oral cavity in the form of rinses or applications.

Keywords: leaves, Michurin's chokeberry, *Aronia × mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul, black chokeberry, antimicrobial activity

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Olga V. Pugacheva harvested and dried raw materials, obtained dosage forms for analysis. Standardisation of the dosage forms was carried out. Olga V. Trineeva, Olga E. Pravdivtseva provided scientific consultation, data analysis, preparation of the text of the article, including the formulation of the conclusion and discussion of the results.

For citation: Pugacheva O. V., Trineeva O. V., Pravdivtseva O. E. Evaluation of antimicrobial activity of dosage forms based on Michurin's chokeberry leaves. *Herbarium*. 2025;2(1):29–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2025-2-1-17>

Введение

К изучению фитохимического состава листьев аронии Мичурина (*Aronia × mitschurinii* A.K. Skvortsov & Maitul) в последнее время исследователями проявлен значительный интерес [1–10], что неудивительно, так как они служат источником таких ценных биологически активных веществ (БАВ), как флавоноиды, лейкоантоцианы и дубильные вещества конденсированной группы [11–18]. С другой стороны, актуальным развитием фармакогнозии является поиск новых перспективных растительных объектов или не подвергающихся заготовке частей фармакопейных растений с точки зрения дальнейшего получения эффективных и безопасных лекарственных растительных препаратов на основе отечественного сырья. Актуален также поиск новых видов растительного сырья, проявляющих противомикробную активность.

В связи с высокой потенциальной вяжущей, капилляропротекторной и противовоспалительной активностью основных целевых групп БАВ изучаемого сырья – флавоноидов и их восстановленных форм лейкоантоциановых соединений, а также группы дубильных веществ – в рамках настоящего исследования был проведен анализ противомикробной активности водно-спиртовых жидких экстракционных лекарственных форм из листьев аронии Мичурина. Дополнительно проведена их стандартизация согласно требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации (ГФ РФ) XV издания [20]. В недавних наших исследованиях также установлено биоцидное действие отвара *in vitro* в разведении 1:10 на тест-систему инфузорий *Paramecium caudatum* при повреждающем воздействии раствора натрия хлорида в тесте «Функциональная нагрузка» [21].

Целью работы являлось определение антимикробной активности водно-спиртовых жидких экстракционных лекарственных форм, полученных на

основе листьев аронии Мичурина, для оценки перспективности создания лекарственных растительных препаратов.

Материалы и методы

Объектом исследования служили жидкие экстракционные лекарственные формы: настойка (1:5), экстракт жидкий (1:1), полученные на основе высушенных листьев аронии Мичурина сорта Мулатка, заготовленных на территории Тамбовской области в 2023 г. В качестве экстрагента для спиртосодержащих лекарственных форм (ЛФ) был использован спирт этиловый 60 %. Настойка получена методом дробной мацерации, экстракт жидкий – методом перколяции.

Определение антимикробной активности образцов проводили в микробиологическом отделе «КДЛ Клиник» на базе ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» методом двойных серийных разведений в соответствии с методиками, описанными в ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*»¹ в питательном бульоне Мюллера – Хинтона (Bio-Rad, США). В качестве тестовых культур использовали штаммы *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, являющиеся широко известными микроорганизмами, вызывающими различные инфекционные заболевания. Данный метод по сравнению с диффузионными методами позволяет качественно оценить наличие антимикробного эффекта путем визуальной оценки и определить минимальную

¹ ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/1200083430>. Ссылка активна на 25.12.2024.

ингибирующую концентрацию изучаемого образца, которая обеспечивает замедление роста исследуемых штаммов микроорганизмов¹: 1 – разведение ЛФ в 2 раза, 2 – в 4 раза, 3 – в восемь раз, 4 – в шестнадцать раз, 5 – в тридцать два раза, 6 – в шестьдесят четыре раза, 7 – в сто двадцать восемь раз, 8 – в двести пятьдесят шесть раз, 9 – в пятьсот двенадцать раз, 10 – в одну тысячу двадцать четыре раза. Для проведения исследования использовали микрометод, тестирование проводили при величине конечного объема 100 мкл. Рабочие растворы вносили в планшеты для микроразведений по 50 мкл на лунку. При помощи многоканальных пипеток 96-луночный стерильный планшет для иммунологических исследований (с плоским дном) с крышкой заполняли двойными серийными разведениями исследуемых извлечений. Затем разведения инокулировали приготовленной суспензией исследуемого микроорганизма. Инкубацию проводили в обычной атмосфере при температуре 35 °С в течение 20–24 ч. При проведении инкубации планшет закрывали крышкой для предотвращения высыхания содержимого лунок. Для определения наличия роста микроорганизма лунки планшетов с посевами просматривали в проходящем свете. Рост культуры в присутствии тестируемого образца наблюдали при сравнении с лункой отрицательного контроля. Антимикробную активность определяли визуально по наличию/отсутствию роста микроорганизмов в лунках стерильного планшета для иммунологических исследований с соответствующими разведениями исследуемых образцов по наименьшей концентрации тестируемого образца, которая подавляет видимый рост микроорганизма. Минимальной ингибирующей концентрацией являлась самая низкая концентрация изучаемого образца, которая полностью подавляла рост штамма микроорганизмов. При этом, согласно требованиям ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010², а также рекомендациям Стандарта производительности для тестов на чувствительность к антимикробным препаратам (CLSI)³, наличие мутности и обнаружение незначительного количества микроорганизмов (одна колония) не учитывали при регистра-

ции результата эксперимента (в трех повторностях). Сравнение проводилось с данными по антимикробной активности использованного экстрагента, обладающего собственными антибактериальными свойствами.

Прогноз основных видов фармакологической активности *in silico* проводили с использованием платформы PassOnline и Phyto4Health⁴ [21]. Оценивали значения P_a – вероятности наличия фармакологической активности / побочного эффекта, считая результат значимым при показателе $>0,7$; P_i – вероятности отсутствия фармакологической активности / побочного эффекта. Если $P_a > P_i$, оцениваемый эффект присутствует с большой долей вероятности. В качестве исследуемых БАВ были выбраны идентифицированные ранее компоненты полифенольного комплекса – катехин, рутин и лейкоцианидин [1–10].

Полученные ЛФ были стандартизованы согласно требованиям к настойкам и экстрактам ГФ РФ XV издания [20]. Определение действующих групп БАВ в них проводили по ранее разработанным методам [1–10].

Результаты и обсуждение

Доминирующими биологически активными соединениями в полифенольном комплексе листьев, согласно ранее проведенным исследованиям [1–10], являются катехин, рутин и лейкоцианидин (рисунок 1). Результаты стандартизации и количественного определения целевых БАВ в настойке (1:5) и жидком экстракте (1:1) листьев аронии Мичурина приведены в таблице 1.

Результаты прогностической оценки основных видов фармакологической активности *in silico* с использованием платформы PassOnline и Phyto4Health приведены в таблице 2.

Оценка *in silico* фармакологических свойств полифенольных БАВ изучаемого сырья показала наличие более 40 видов фармакологической активности с $P_a > 0,7$ и $P_a > P_i$, основные из которых приведены в таблице 2. Для всех исследованных БАВ (100 %) характерны следующие виды фармакологической активности: агонист целостности мембран, поглощение свободных радикалов, а также антиоксидантный эффект. С высокой долей вероятности выявлена вяжущая ($P_a = 0,841$) и вазопротекторная ($P_a = 0,980$) активность.

В связи с высокой потенциальной вяжущей и противовоспалительной активностью основных целевых групп БАВ изучаемого сырья, выявленных на этапе скрининга *in silico*, на следующем этапе провели оценку антимикробной активности изучаемых спиртосодержащих лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина, как потенциальных будущих ЛРП [22, 23]. Результаты приведены в таблице 3.

⁴ Way2Drug. Доступно по: <http://www.Way2Drug>. Ссылка активна на 12.12.2024.

¹ ГОСТ Р ИСО 20776-1-2022 «Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/1200194021>. Ссылка активна на 25.12.2024.

² ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/1200083430>. Ссылка активна на 25.12.2024.

³ ГОСТ Р ИСО 20776-1-2022 «Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/1200194021>. Ссылка активна на 25.12.2024.

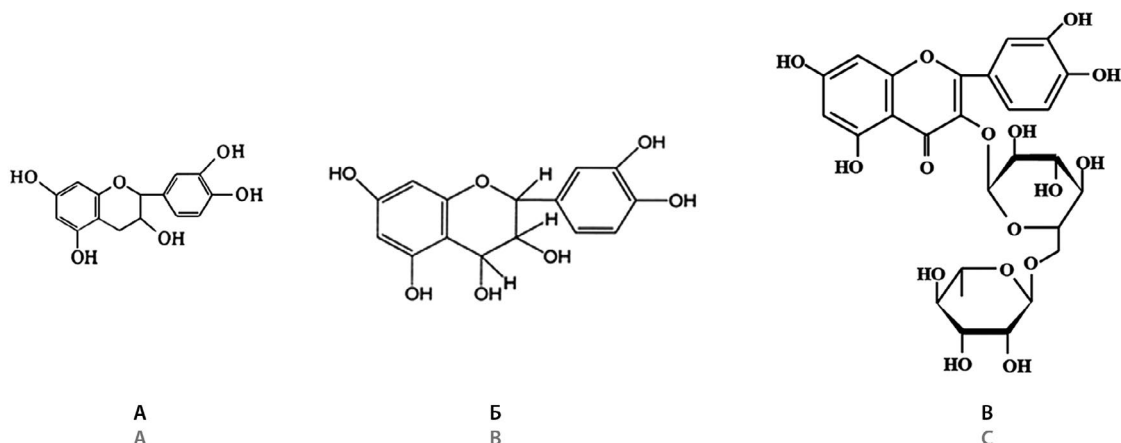


Рисунок 1. Структурные формулы важнейших биологически активных соединений листьев аронии Мичурина:
А – катехин; Б – лейкоцианидин; В – рутин

Figure 1. Structural formulas of the most important biologically active compounds of Michurin's chokeberry leaves:
A – catechin; B – leucocyanidin; C – rutin

Таблица 1. Результаты стандартизации и количественного определения целевых БАВ в настойке (1 : 5) и жидком экстракте (1 : 1) листьев аронии Мичурина

Table 1. Results of standardisation and quantification of target BAS in tincture (1 : 5) and liquid extract (1 : 1) of Michurin's chokeberry leaves

№	Показатель Parameter	Настойка (1 : 5) Tincture (1 : 5)	Жидкий экстракт (1 : 1) Liquid extract (1 : 1)
1	Сухой остаток, % Dry residue, %	5,30 ± 0,31	6,03 ± 0,25
2	Флавоноиды (в пересчете на рутин), % Total flavonoids (in terms of rutin), %	0,32 ± 0,10	2,14 ± 0,18
3	Дубильные вещества (в пересчете на катехин), % The amount of tannins (in terms of catechin), %	2,27 ± 0,12	11,35 ± 0,24
4	Антиокислительная активность (в пересчете на кверцетин), мг/мл Antioxidant activity (in terms of quercetin), mg/ml	3,01 ± 0,23	5,83 ± 0,83

Таблица 2. Прогноз видов фармакологической активности некоторых полифенольных БАВ листьев аронии Мичурина по данным PASS-online и Phyto4Health

Table 2. Prediction of types of pharmacological activity of some polyphenolic BAS of Michurin's chokeberry leaves according to PASS-online and Phyto4Health data

Фармакологическая активность Pharmacological activity	Катехин Catechin		Лейкоцианидин Leucocyanidin		Рутин Rutin	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
Агонист целостности мембран Agonist of membrane integrity	0,983	0,001	0,965	0,003	0,984	0,001
Агонист апоптоза Apoptosis agonist	–	–	–	–	0,747	0,011
Антигиперхолестеринемическая Antihypercholesterolaemic	–	–	–	–	0,900	0,003
Антиканцерогенная Anticarcinogenic	0,795	0,005	–	–	0,983	0,001
Антимутагенная Antimutagenic	–	–	0,871	0,003	–	–

Фармакологическая активность Pharmacological activity	Катехин Catechin		Лейкоцианидин Leucocyanidin		Рутин Rutin	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
Антиоксидантная Antioxidant	0,810	0,003	0,761	0,004	0,923	0,003
Вазопротекторная Vasoprotective	–	–	–	–	0,980	0,001
Вяжущая Astringent	–	–	0,841	0,001	–	–
Гемостатическая Haemostatic	–	–	–	–	0,993	0,001
Гепатопротекторная Hepatoprotective	–	–	0,735	0,006	0,968	0,001
Ингибитор перекисного окисления липидов Inhibitor of lipid peroxidation	–	–	–	–	0,987	0,001
Ингибитор проницаемости мембран Inhibitor of membrane permeability	–	–	0,787	0,012	0,990	0,000
Кардиопротективная Cardioprotective	–	–	–	–	0,988	0,001
Лечение заболеваний печени Treatment of liver disease	–	–	–	–	0,704	0,005
Лечение ломкости капилляров Treatment of capillary fragility	–	–	–	–	0,939	0,000
Лечение пролиферативных болезней Treatment of proliferative diseases	–	–	–	–	0,952	0,001
Мукомембранный протектор Mucomembrane protector	0,962	0,003	–	–	–	–
Отбеливающее кожу Skin whitening	–	–	–	–	0,755	0,002
Поглотитель свободных радикалов Free radical scavenger	0,842	0,002	0,780	0,003	0,988	0,001
Противовирусная (грипп) Antiviral (influenza)	–	–	–	–	0,743	0,004
Противовоспалительная Anti-inflammatory	–	–	–	–	0,728	0,013
Противогрибковая Antifungal	–	–	–	–	0,784	0,006
Противоопухолевая Antitumour	–	–	–	–	0,849	0,007
Противосеборейная Antiseborrhoeic	0,737	0,031	–	–	–	–
Противоядие Antidote	–	–	–	–	0,886	0,002
Противопротозойная (Лейшмании) Antiprotozoic (Leishmania)	–	–	–	–	0,907	0,003
Радиопротекторная Radioprotective	–	–	–	–	0,725	0,009
Радиосенсибилизирующая Radiosensitising	–	–	–	–	0,742	0,004
Фибринолитическая Fibrinolytic	–	–	0,809	0,004	–	–
Химиопрофилактическая Chemopreventive	0,788	0,004	0,761	0,005	0,968	0,001
Цитостатическая Cytostatic	–	–	0,730	0,021	0,711	0,009

Таблица 3. Результаты определения антимикробной активности спиртосодержащих лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина
Table 3. Results of determination of antimicrobial activity of alcohol-containing dosage forms based on Michurin's chokeberry leaves

Микроорганизм Microorganism	Порядковый номер разведения Serial number of breeding										Отрицательный контроль Negative control	
	Положительный контроль Positive control	1	2	3	4	5	6	7	8	9		10
	Экстракт листьев аронии Мичурина жидкий (1 : 1) Michurin's chokeberry leaf extract liquid (1 : 1)											
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Candida albicans</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Bacillus cereus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
Настойка листьев аронии Мичурина (1 : 5) Michurin's chokeberry leaf tincture (1 : 5)												
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Candida albicans</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Bacillus cereus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth

В ходе проведенного сравнительного анализа исследуемые образцы показали значительную противомикробную активность в отношении исследуемых штаммов (таблица 3). В целом, анализируя данные таблицы 3, следует сделать вывод о более выраженной антимикробной активности жидкого экстракта листьев по сравнению с настойкой в отношении всех изученных видов патогенов, несмотря на то, что для их получения использовался спиртоводный экстрагент с одинаковым объемным содержанием спирта этилового.

С учетом того, что экстрагент, примененный для получения исследуемых ЛФ, обладает собственной антимикробной активностью (таблица 4), можно сделать следующее заключение о наличии антимикробной активности комплекса БАВ листьев аронии Мичурина (см. таблицу 4).

Комплекс БАВ жидкого экстракта листьев аронии Мичурина в отличие от настойки проявляет антимикробную активность в отношении *Pseudomonas aeruginosa* вплоть до 4-го разведения и противогрибковую активность в отношении *Candida albicans* вплоть до 6-го разведения. По отношению к таким патогенам, как *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*, обе исследуемые ЛФ показали наличие антимикробной активности вплоть до 6–7-го разведения.

На основании проведенных исследований изучаемые ЛФ могут быть рекомендованы для краткосрочного местного применения при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта. При этом целесообразен следующий способ приготовления растворов для полоскания полости рта или аппликаций на десны из жидкого экстракта: 1 ч. л. на полстакана кипяченой воды (степень разведения ЛФ при этом соответствует 4-му порядковому номеру разведения в таблице 5) 3–4 раза в день после приема пищи. Способ приготовления растворов для аппликаций из настойки: 1 ст. л. настойки смешать с 1 ст. л. кипяченой воды (степень разведения ЛФ при этом соответствует 1-му порядковому номеру разведения в таблице 5) 3–4 раза в день после приема пищи.

Заключение

Таким образом, результаты оценки антимикробной активности полученных спиртосодержащих лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина (настойки и жидкого экстракта) подтвердили перспективность создания ЛРП, например, для наружного применения в комплексной терапии и профилактики заболеваний полости рта в виде полосканий или аппликаций. ЛФ с более широким спектром антимикробной активности является жидкий экстракт. Полученные *in silico* данные по оценке потенциальных видов фармакологической активности идентифицированных БАВ позволяют предложить данное ЛРС для разработки препаратов на его основе, обладающих антиоксидантной, вазопротекторной, противовоспалительной и вяжущей активностью.

Таблица 4. Результаты определения антимикробной активности экстрагента, примененного для получения исследуемых ЛФ
Table 4. Results of determination of antimicrobial activity of the extractant used for preparation of the analysed dosage forms

Микроорганизм Microorganism	Порядковый номер разведения Serial number of breeding											Отрицательный контроль Negative control
	Положительный контроль Positive control	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Candida albicans</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Bacillus cereus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth

Таблица 5. Результаты определения собственной антимикробной активности комплекса БАВ спиртосодержащих лекарственных форм на основе листьев аронии Мичурина

Table 5. Results of determining the intrinsic antimicrobial activity of the BAS complex of alcohol-containing dosage forms based on Michurin chokeberry leaves

Микроорганизм Microorganism	Порядковый номер разведения Serial number of breeding										Отрицательный контроль Negative control
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Комплекс БАВ экстракта листьев аронии Мичурина жидкого (1:1) Complex of BAS of Michurin's chokeberry leaf extract liquid (1:1)											
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Candida albicans</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Bacillus cereus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
Комплекс БАВ настойки листьев аронии Мичурина (1:5) Complex of BAS of Michurin's chokeberry leaf tincture (1:5)											
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Escherichia coli</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Candida albicans</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Bacillus cereus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет No growth	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth
<i>Staphylococcus aureus</i>	Рост Growth	Роста нет No growth	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Роста нет <i>No growth</i>	Рост Growth	Рост Growth	Рост Growth	Роста нет No growth

Примечание. Жирным курсивом выделены разведения лекарственных форм, в которых не наблюдался рост микроорганизмов по сравнению с наличием роста при использовании чистого экстракта (спирта этилового в концентрации 70 об.%).

Note. Bold italics indicate dilutions of dosage forms in which no growth of microorganisms was observed compared to the presence of growth when using a pure extractant (ethyl alcohol at a concentration of 70 vol.%).

Литература

1. Брежнева Т. А., Недолужко Е. И., Логвинова Е. Е., Гудкова А. А., Сливкин А. И. Изучение биологически активных веществ листьев рябины черноплодной. *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2018;2:306–311.
2. Недолужко Е. И., Брежнева Т. А., Логвинова Е. Е. и др. Изучение биологически активных веществ листьев рябины черноплодной. В сб.: Университетская наука: взгляд в будущее. Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета. 2018. С. 74–77.
3. Пугачева О. В., Свиридова О. Л., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Валидация методики количественного определения дубильных веществ в листьях рябины черноплодной. *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2022;1:98–104.
4. Пугачева О. В., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Определение дубильных веществ в листьях рябины черноплодной различными аналитическими методами. В сб.: Сборник трудов седьмой научной конференции «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения». 2019. С. 292–298.
5. Пугачева О. В., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Определение дубильных веществ в листьях рябины черноплодной для выбора сроков заготовки сырья. В сб.: «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения», сборник материалов IX Международная научная конференция молодых ученых. 2021. С. 345–350.
6. Пугачева О. В., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Определение флавоноидов в листьях аронии мичурина методом ТСХ. В сб.: «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств», сборник трудов 8-й Международной научно-методической конференции. 2022. С. 429–433.
7. Пугачева О. В., Тринеева О. В., Панова К. Е. Количественное определение антоцианов в листьях аронии Мичурина. В сборнике: Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств. Сборник трудов 9-й Международной научно-методической конференции. Воронеж. 2023. С. 356–359.
8. Пугачева О. В., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Разработка и валидация методики количественного определения флавоноидов в листьях аронии Мичурина. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2023;3:92–99.
9. Пугачева О. В., Тринеева О. В., Панова К. Е. Валидация методики количественного определения антоцианов в аронии Мичурина листьях. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2023;22(4):214–222. DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.29.
10. Пугачева О. В., Панова К. Е., Брежнева Т. А., Сливкин А. И. Выбор оптимальной лекарственной формы листьев аронии Мичурина. *Биофармацевтический журнал*. 2023;5:3–5. DOI: 10.30906/2073-8099-2023-15-5-3-5.
11. Cvetanović A., Zengin G., Zeković Z., Švarc-Gajić J., Ražić S., Damjanović A., Mašković P., Mitić M. Comparative in vitro studies of the biological potential and chemical composition of stems, leaves and berries *Aronia melanocarpa*'s extracts obtained by subcritical water extraction. *Food and Chemical Toxicology*. 2018;121:458–466. DOI: 10.1016/j.fct.2018.09.045.
12. Суворова И. Н., Давыдов В. В., Прозоровский В. Н., Швецов В. Н. Особенности проявления антиоксидантного действия экстракта листьев черноплодной рябины (*Aronia melanocarpa*) на головной мозг. *Биомедицинская химия*. 2005;51(1):66–71.
13. Ипатова О. М., Прозоровская Н. Н., Прозоровский В. Н., Кнжева В. А., Баранова В. С., Груздева А. Е. Экстракт листьев аронии, обладающий биологической активностью, и способ его получения. Патент РФ на изобретение № 2171111. 27.07.2001. Доступно по: <https://patentimages.storage.googleapis.com/74/9a/85/256ef6a82683f1/RU2171111C1.pdf>. Ссылка активна на 25.12.2024.
14. Efenberger-Szmechtyk M., Nowak A., Czyżowska A., Śniadowska M., Otlewska A., Żyżelewicz D. Antibacterial mechanisms of *Aronia melanocarpa* (Michx.), *Chaenomeles superba* Lindl. and *Cornus mas* L. leaf extracts. *Food Chemistry*. 2021;350:129218. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.129218.
15. Ohgami K., Ilieva I., Shiratori K., Koyama Y., Jin X.-H., Yoshida K., Kase S., Kitaichi N., Suzuki Yu., Tanaka T., Ohno S. Anti-inflammatory effects of aronia extract on rat endotoxin-induced uveitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005;46(1):275–281. DOI: 10.1167/iovs.04-0715.
16. Bell D. R., Gochenaur K. Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. *Journal of Applied Physiology*. 2006;100(4):1164–1170. DOI: 10.1152/jappphysiol.00626.2005.
17. Wu X., Gu L., Prior R. L., McKay S. Characterization of Anthocyanins and Proanthocyanidins in Some Cultivars of *Ribes*, *Aronia*, and *Sambucus* and Their Antioxidant Capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004;52(26):7846–7856. DOI: 10.1021/jf0486850.
18. Szopa A., Kokotkiewicz A., Kubica P., Banaszczyk P., Wojtanowska-Krośniak A., Krośniak M., Marzec-Wróblewska U., Badura A., Zagrodzki P., Bucinski A., Luczkiewicz M., Ekiert H. Comparative analysis of different groups of phenolic compounds in fruit and leaf extracts of *Aronia* sp.: *A. melanocarpa*, *A. arbutifolia*, and *A. prunifolia* and their antioxidant activities. *European Food Research and Technology*. 2017;243:1645–1657.
19. Государственная фармакопея российской федерации. XIV издание. М.: Федеральная электронная медицинская библиотека; 2018. 7019 с.
20. Шабунин С. В., Бузлама В. С., Ермакова Т. И., Мещеряков Н. П., Бузлама С. В., Бузлама А. В., Трутаев И. В., Долгополов В. Н., Максимова Л. Н. Скрининг биостимулирующих и биоцидных веществ (адаптогены, бактерициды и другие препараты). Москва – Воронеж: Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии; 2006. 51 с.
21. Тринеева О. В., Колосова О. А., Сливкин А. И. Прогноз видов биологической активности травы валериан сомнительной и волжской с помощью веб-ресурса *pass-online*. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2022;4:130–137.
22. Кубасова Е. Д., Крылов И. А., Корельская Г. В., Кубасов Р. В. Дубильные вещества растительного происхождения и некоторые механизмы их фармакологических свойств. *Вестник «Биомедицина и Социология»*. 2022;7(4):5–11. DOI: 10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-4-5-11.
23. Азарова О. В., Галактионова Л. П. Флавоноиды: Механизм противовоспалительного действия. *Химия растительного сырья*. 2012;4:61–78.

References

- Brezhneva T. A., Nedoluzhko E. I., Logvinova E. E., Gudkova A. A., Slivkin A. I. The study of biologically active substances in the leaves of black chokeberry. *Vestnik VGU. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya*. 2018;2:306–311. (In Russ.)
- Nedoluzhko E. I., Brezhneva T. A., Logvinova E. E. et al. Study of biologically active substances of chokeberry leaves. In: University science: a look into the future. Collection of scientific papers based on the materials of the International Scientific Conference dedicated to the 83rd anniversary of Kursk State Medical University. 2018. P. 74–77. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Sviridova O. L., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Validation of a method for the quantification of tannins in black chokeberry leaves. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2022;1:98–104. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Determination of tannins in the leaves of chokeberry by various analytical methods. In: Collection of proceedings of the seventh scientific conference "Modern trends in the development of health-saving technologies". 2019. P. 292–298. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Determination of tannins in chokeberry leaves to select the timing of raw material procurement. In: "Modern trends in the development of health-saving technologies", collection of materials from the IX International Scientific Conference of Young People scientists. 2021. P. 345–350. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Determination of flavonoids in chokeberry leaves by TLC. In: "Ways and forms of improving pharmaceutical education. Current issues in the development and research of new drugs", collection of proceedings of the 8th International Scientific and Methodological Conference. 2022. P. 429–433. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Trineeva O. V., Panova K. E. Quantitative determination of anthocyanins in leaves of chokeberry Michurin. In: Ways and forms of improving pharmaceutical education. Current issues of development and research new medicines. Collection of proceedings of the 9th International Scientific and Methodological Conference. Voronezh. 2023. P. 356–359. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Development and validation of a method for the quantification of flavonoids in aronia Michurina leaves. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2023;3:92–99. (In Russ.)
- Pugacheva O. V., Trineeva O. V., Panova K. E. Validation of a method for the quantification of antocianins in aronia Michurina leaves. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2023;22(4):214–222. (In Russ.) DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.29.
- Pugacheva O. V., Panova K. E., Brezhneva T. A., Slivkin A. I. Selection of the optimal dosage form of chokeberry leaves Michurin. *Biofarmatsevticheskii zhurnal*. 2023;5:3–5. (In Russ.) DOI: 10.30906/2073-8099-2023-15-5-3-5.
- Cvetanović A., Zengin G., Zeković Z., Švarc-Gajić J., Ražić S., Damjanović A., Mašković P., Mitić M. Comparative in vitro studies of the biological potential and chemical composition of stems, leaves and berries Aronia melanocarpa's extracts obtained by subcritical water extraction. *Food and Chemical Toxicology*. 2018;121:458–466. DOI: 10.1016/j.fct.2018.09.045.
- Suvorova I. N., Davydov V. V., Prozorovskiy V. N., Shvets V. N. Peculiarity of extract from Aronia melanocarpa leaves antioxidant action for the brain. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2005;51(1):66–71. (In Russ.)
- Ipatova O. M., Prozorovskaya N. N., Prozorovsky V. N., Knzheva V. A., Baranova V. S., Gruzdeva A. E. Chokeberry leaf extract with biological activity and method for its preparation. Patent RUS No. 2171111. 27.07.2001. Available at: <https://patentimages.storage.googleapis.com/74/9a/85/256ef6a82683f1/RU2171111C1.pdf>. Accessed: 25.12.2024. (In Russ.)
- Efenberger-Szmechtyk M., Nowak A., Czyżowska A., Śniadowska M., Otlewska A., Żyżelewicz D. Antibacterial mechanisms of Aronia melanocarpa (Michx.), Chaenomeles superba Lindl. and Cornus mas L. leaf extracts. *Food Chemistry*. 2021;350:129218. DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.129218.
- Ohgami K., Ilieva I., Shiratori K., Koyama Y., Jin X.-H., Yoshida K., Kase S., Kitaichi N., Suzuki Yu., Tanaka T., Ohno S. Anti-inflammatory effects of aronia extract on rat endotoxin-induced uveitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005;46(1):275–281. DOI: 10.1167/iops.04-0715.
- Bell D. R., Gochenaur K. Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. *Journal of Applied Physiology*. 2006;100(4):1164–1170. DOI: 10.1152/jappphysiol.00626.2005.
- Wu X., Gu L., Prior R. L., McKay S. Characterization of Anthocyanins and Proanthocyanidins in Some Cultivars of Ribes, Aronia, and Sambucus and Their Antioxidant Capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004;52(26):7846–7856. DOI: 10.1021/jf0486850.
- Szopa A., Kokotkiewicz A., Kubica P., Banaszcak P., Wojtanowska-Krośniak A., Krośniak M., Marzec-Wróblewska U., Badura A., Zagrodzki P., Bucinski A., Luczkiewicz M., Ekiert H. Comparative analysis of different groups of phenolic compounds in fruit and leaf extracts of Aronia sp.: A. melanocarpa, A. arbutifolia, and A. prunifolia and their antioxidant activities. *European Food Research and Technology*. 2017;243:1645–1657.
- State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. Moscow: Federalnaia elektronnaia meditsinskaia biblioteka; 2018. 7019 p. (In Russ.)
- Shabunin S. V., Buzlama V. S., Ermakova T. I., Meshcheryakov N. P., Buzlama S. V., Buzlama A. V., Trutaev I. V., Dolgoplov V. N., Maksimova L. N. Screening of biostimulating and biocidal substances (adaptogens, bactericides and other drugs). Moscow – Voronezh: All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy; 2006. 51 p. (In Russ.)
- Trineeva O. V., Kolosova O. A., Slivkin A. I. Forecast of types of biological activity of the herb valerian doubtly and volga with the help of the pass-online web resource. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2022;4:130–137. (In Russ.)
- Kubasova E. D., Krylov I. A., Korelskaya G. V., Kubasov R. V. Plant tannins and some mechanisms of their pharmacological properties. *Bulletin "Biomedicine & Sociology"*. 2022;7(4):5–11. (In Russ.) DOI: 10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-4-5-11.
- Azarova O. V., Galaktionova L. P. Flavonoids: anti-inflammatory mechanism of action. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*. 2012;(4):61–78. (In Russ.)