

7-бөлім
МИКРОБИОЛОГИЯ

Раздел 7
МИКРОБИОЛОГИЯ

Section 7
MICROBIOLOGY

¹Кушнаренко С.В.,
¹Утегенова Г.А., ²Шегебаева А.А.,
³Озек Г., ³Озек Т.,
⁴Абидкулова К.Т., ⁵Котухов Ю.А.,
⁵Данилова А.Н.

¹Институт биологии и биотехнологии растений, Казахстан, г. Алматы
²Республиканская коллекция микроорганизмов, Казахстан, г. Астана
³Анатолийский университет, Турция, г. Эскишехир
⁴Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы
⁵Алтайский ботанический сад, Казахстан, г. Риддер

Антимикробная активность эфирных масел некоторых растений Казахстана

¹Kushnarenko S.V.,
¹Utegenova G.A., ²Shegebaeva A.A., ³Ozek G., ³Ozek T.,
⁴Abidkulova K.T., ⁵Kotukhov Y.A.,
⁵Danilova A.N.

¹Institute of Plant Biology and Biotechnology, Kazakhstan, Almaty
²Republican Collection of Microorganisms, Kazakhstan, Astana
³Anadolu University, Turkey, Eskishehir
⁴Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty
⁵Altai Botanical Garden, Kazakhstan, Ridder

Antimicrobial activity of essential oils from several Kazakhstan plants

¹Кушнаренко С.В.,
¹Утегенова Г.А., ²Шегебаева А.А.,
³Озек Г., ³Озек Т.,
⁴Абидкулова К.Т., ⁵Котухов Ю.А.,
⁵Данилова А.Н.

¹Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Қазақстан, Алматы қ.
²Микроорганизмдердің республикалық коллекциясы, Қазақстан, Астана қ.
³Анадолу университеті, Түркия, Эскишехир қ.
⁴Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.
⁵Алтай ботаникалық бағы, Қазақстан, Риддер қ.

Қазақстанның кейбір эндем өсімдіктерінің эфир майларының антимикробтық белсенділігі

Определена антимикробная активность 15 образцов эфирных масел, выделенных из 9 видов растений Казахстана: *Artemisia kotuchovii* Kupr., *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit., *Artemisia absinthium* L., *Ferula iliensis* Krasn. ex Korovin, *Ferula ovina* (Boiss.) Boiss., *Heraclium dissectum* Ldb., *Angelica decurrens* (Ledeb.) B. Fedtsch., *Thymus marschallianus* Willd. и *Juniperus sabina* L. Эфирные масла были получены из отдельных частей растений на разных фазах вегетации. Наибольший ингибирующий эффект в отношении всех исследованных штаммов микроорганизмов имело эфирное масло *Thymus marschallianus*, которое в концентрации 0,31 мкг/мл полностью ингибировало рост *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Candida albicans*. Высокой антимикробной активностью также обладали эфирные масла из корней эндемичного вида *Ferula iliensis*: в концентрации 0,31 мкг/мл. Эти эфирные масла полностью подавляли рост *Candida albicans*, а в концентрации 2,5 мкг/мл ингибировали рост *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Эфирное масло, выделенное из цветков и листьев полыни Котухова, в концентрации 1,25 мкг/мл подавляло рост всех исследуемых нами штаммов микроорганизмов. Это первое исследование, демонстрирующее антимикробную активность эндемичных видов Казахстана – *Ferula iliensis* и *Artemisia kotuchovii*.

Ключевые слова: эфирные масла, антимикробная активность, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*.

Antimicrobial activity of 15 essential oil samples extracted from nine Kazakhstan plant species: *Artemisia kotuchovii* Kupr., *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit., *Artemisia absinthium* L., *Ferula iliensis* Krasn. ex Korovin, *Ferula ovina* (Boiss.) Boiss., *Heraclium dissectum* Ldb., *Angelica decurrens* (Ledeb.) B. Fedtsch., *Thymus marschallianus* Willd. and *Juniperus sabina* L. has been determined. Essential oils were obtained separately from various plant parts at different phases of vegetation. Essential oil from *Thymus marschallianus* had the highest inhibitory effect on all the strains of microorganisms tested; at 0.31 $\mu\text{g/ml}$, it completely inhibited the growth of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*. High antimicrobial activity also possessed the essential oils from roots of endemic species *Ferula iliensis*; at 0.31 $\mu\text{g/ml}$ these essential oils completely inhibited the growth of *Candida albicans*, and at 2.5 $\mu\text{g/ml}$ also inhibited the growth of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Essential oil extracted from the flowers and leaves of *Artemisia kotuchovii* at 1.25 $\mu\text{g/ml}$ inhibited the growth of all the microorganisms studied. This is the first study demonstrating the antimicrobial activity of Kazakhstan's endemic species – *Ferula iliensis* and *Artemisia kotuchovii*.

Key words: essential oils, antimicrobial activity, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*.

Қазақстанның өсімдіктерінің 9 түрінен: *Artemisia kotuchovii* Kupr., *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit., *Artemisia absinthium* L., *Ferula iliensis* Krasn. ex Korovin, *Ferula ovina* (Boiss.) Boiss., *Heraclium dissectum* Ldb., *Angelica decurrens* (Ledeb.) B. Fedtsch., *Thymus marschallianus* Willd. және *Juniperus sabina* L. бөліп алынған эфир майларының 15 үлгілерінің антимикробтық белсенділігі анықталды. Эфир майлары әртүрлі вегетация фазасындағы өсімдіктердің жеке мүшелерінен бөліп алынды. Микроорганизмдердің барлық зерттелген штаммдарына қатысты ең жоғары тежеуші әсерді *Thymus marschallianus* эфир майы көрсетті. *Thymus marschallianus* эфир майы 0,31 мкг/мл концентрацияда *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* және *Candida albicans* өсуін толығымен тежеді. Эндем түр *Ferula iliensis* тамырларынан алынған эфир майлары жоғары антимикробтық белсенділікке ие болды: 0,31 мкг/мл концентрацияда *Candida albicans* өсуін толығымен тежеді, ал 2,5 мкг/мл концентрацияда *Staphylococcus aureus* және *Escherichia coli* өсуін тежеді. Котухов жусанының гүлдері және жапырақтарынан бөліп алынған эфир майы 1,25 мкг/мл концентрацияда зерттелген барлық микроорганизмдердің өсуін тежеді. Бұл Қазақстанның эндем өсімдіктері – *Ferula iliensis* және *Artemisia kotuchovii* антимикробтық белсенділігін көрсететін бірінші зерттеу жұмысы.

Түйін сөздер: эфир майлары, антимикробтық белсенділік, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ КАЗАХСТАНА

Введение

Эфирные масла обладают широким спектром биологической активности, что обусловлено присутствием в их составе активных компонентов, таких как моно- и сесквитерпены, ароматические и алифатические фенольные производные. С точки зрения фармакологии, наиболее важными эффектами эфирных масел являются их антимикробное, цитотоксическое, иммуномодулирующее, противовоспалительное, противовирусное и антиоксидантное действие, именно на исследованиях этих свойств нацелены усилия ученых всего мира [1-3].

Во многих исследованиях приводятся экспериментальные данные, что эфирные масла оказывают антимикробное действие на устойчивые формы микроорганизмов, например, на стафилококки, резистентные к антибиотикам [4, 5]. Изучение новых веществ с антимикробной активностью – это одно из важнейших направлений преодоления лекарственной устойчивости микроорганизмов. Биологическая активность эфирных масел связана с активностью основных компонентов масла [6]. В работе казахстанских исследователей эфирные масла полыни гладкой, мяты перечной и тимьяна Маршалла, основные компоненты 1,8-цинеол и тимол, а также хлорпроизводное лимонена и терахлокарбенпроизводное γ -терпинена при высокой концентрации ингибировали рост и размножение *S. aureus* и *E. coli* [7]. Также было проверено влияние эфирных масел растений семейства *Lamiaceae* Акмолинской области. Эфирные масла *Satureja hortensis* L. и *Ocimum basilicum* L. проявили значительную антимикробную активность в отношении тест-культур микроорганизмов *E.coli*, *Bacillus subtilis*, *S.aureus* и *Bacillus cereus* [8]. Основными компонентами, определяющими антимикробные свойства эфирных масел, считаются окисленные терпеноиды, такие как спирты и фенольные терпены [9-13]. Механизмы противомикробного действия компонентов эфирных масел включают в себя последовательное торможение общего биохимического пути, ингибирование защитных ферментных систем бактерий и изменение проницаемости клеточной стенки, что способствует повышению поглощения других противомикробных препаратов [10]. Нетрадиционные методы

лечения натуральными веществами могут являться эффективным средством против бактериальных инфекций и использоваться в качестве альтернативы антибиотикам.

В связи с этим, целью проводимых исследований являлось изучение *in vitro* антимикробной активности 15 образцов эфирных масел в отношении трех условно-патогенных тест-штаммов: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Candida albicans*.

Материалы и методы

Объекты исследования

Для выделения эфирных масел были использованы 9 видов растений Казахстана, относящиеся к 4 семействам, собранные в естественных местах произрастания в Восточно-Казахстанской и Алматинской областях: Asteraceae: *Artemisia kotuchovii* Kupr. (полынь Котухова), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (полынь метельчатая), *Artemisia absinthium* L. (полынь горькая); Apiaceae: *Ferula iliensis* Krasn. ex Kogovin (ферула илийская), *Ferula ovina* (Boiss.) Boiss. (ферула овечья), *Heracleum dissectum* Ldb. (борщевик рассеченный), *Angelica decurrens* (Ledeb.) V. Fedtsch. (дягиль низбегающий), Lamiaceae: *Thymus marschallianus* Willd. (тимьян Маршалла); Cupressaceae: *Juniperus sabina* L. (можжевельник казачий). Два вида из перечисленных – *Artemisia kotuchovii* и *Ferula iliensis* являются эндемиками Казахстана [14, 15].

Сбор растительного материала, экстракция эфирных масел и идентификация компонентов эфирных масел

Сбор образцов растений проводили согласно методике рендомизированного отбора с указанием географических координат точки сбора (широта, долгота, высота над уровнем моря), определяемых с помощью GPS-навигатора eTREX®N («Garmin», Тайвань). Экстракцию эфирных масел проводили методом гидродистилляции с использованием аппарата Клевенджера («Идам», Турция) из воздушно сухой массы растительного сырья. Компонентный состав эфирных масел был определен методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором (GC-FID) и масс-спектрометрией (GC/MS). GC-FID анализ проводили с использованием системы Agilent 6890N GC; GC/MS анализ – с использованием системы Agilent 5975 GC-MSD («Agilent», США; SEM Ltd., Турция). Идентификация компонентов эфирных масел проведена путем сравнения их хроматографических пиков времени удерживания и масс-спектров со стандартами, проанализированными в этих же условиях, а также путем сравнения индекса удерживания

(индекс Ковача) с литературными данными. Были использованы стандартные растворы n-алканов А С₉–С₂₀ производства (Fluka, Buchs, Швейцария). Сравнение образцов при масс-спектрометрии проводилось со стандартами в базах данных Wiley GC/MS Library (Wiley, New York, NY, USA), MassFinder software 4.0 (Dr. Hochmuth Scientific Consulting, Hamburg, Germany), Adams Library и NIST Library, а также в базе данных “Baser Library of Essential Oil Constituents” Анатолийского университета, г. Эскишехир, Турция.

Изучение антимикробной активности эфирных масел

Антимикробную активность эфирных масел определяли в отношении тест-штаммов: *Staphylococcus aureus* В-РКМ 0470, *Escherichia coli* В-РКМ 0447 и *Candida albicans* Y-РКМ 0475 из РГП «Республиканская коллекция микроорганизмов» (Казахстан, г. Астана). Для определения антимикробной активности использовали метод серийных разведений в жидкой питательной среде [16]. *S. aureus* и *E. coli* культивировали на питательном бульоне (Hi-Media, Индия); *C. albicans* – на бульоне Сабуро (Оболонск, Россия). Образцы эфирных масел растворяли в 90% этиловом спирте. Посев культур микроорганизмов проводили в пробирки с 0,5 мл питательного бульона, содержащие следующие концентрации эфирных масел: 0,075; 0,15; 1,31; 0,62; 1,25; 2,5 и 5,0 мкг/мл. Освеженную (суточную) культуру исследуемых бактерий вносили в количестве 0,5 мл титром клеток: *S. aureus* – $1,6 \times 10^8$ КОЕ/мл, *E. coli* – $2,5 \times 10^8$ КОЕ/мл, *C. albicans* – $2,5 \times 10^8$ КОЕ/мл. Инкубацию проводили при температуре 37°C в течение 24–48 ч. В качестве положительного контроля использовали питательный бульон в сочетании с этиловым спиртом (90%); отрицательного – инокулят микроорганизмов в питательном бульоне.

Эксперименты проводили в 3-х повторностях. Статистический анализ осуществляли по общепринятым методикам.

Результаты и их обсуждение

Антимикробная активность была определена у 15 образцов эфирных масел, выделенных из девяти видов растений. Эфирные масла были получены из отдельных частей растений на разных фазах вегетации:

Artemisia scoparia (полынь метельчатая), надземная часть, фаза цветения; место сбора – Алматинская область;

Ferula iliensis (ферула илийская), соцветия; место сбора – Алматинская область;

Ferula iliensis (ферула илийская), корень в фазе цветения;

Ferula iliensis (ферула илийская), зонтики с семенами;

Ferula iliensis (ферула илийская), корень в фазе плодоношения;

Ferula ovina (ферула овечья), зонтики с семенами; место сбора – Алматинская область;

Ferula ovina (ферула овечья), корень в фазе плодоношения;

Angelica decurrens (дягиль низбегающий), зонтики с семенами; место сбора – Восточно-Казахстанская область;

Artemisia absinthium (полынь горькая), бутоны + листья, фаза бутонизации; место сбора – Восточно-Казахстанская область;

Artemisia absinthium (полынь горькая), стебли, фаза бутонизации;

Artemisia kotuchovii (полынь Котухова), цветки + листья, фаза цветения; место сбора – Восточно-Казахстанская область;

Artemisia kotuchovii (полынь Котухова), стебли, фаза цветения;

Heracleum dissectum (борщевик рассеченный), зонтики с семенами; место сбора – Восточно-Казахстанская область;

Juniperus sabina (можжевельник казачий), побеги, фаза роста побегов; место сбора – Восточно-Казахстанская область;

Thymus marschallianus (тимьян Маршалла), листья + стебли+цветки, фаза цветения; место сбора – Восточно-Казахстанская область.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии антимикробной активности различной степени выраженности исследуемых эфирных масел (таблица 1-3). Наибольший ингибирующий эффект в отношении всех взятых в эксперимент культур микроорганизмов имело эфирное масло *Thymus marschallianus*, которое в концентрации 0,31 мкг/мл полностью ингибировало рост *S. aureus*, *E. coli* и *C. albicans* после суток культивирования.

Значительная антимикробная активность эфирного масла *Thymus marschallianus* обусловлена высоким содержанием в нем монотерпеновых фенолов, таких как тимол и карвакрол. В исследуемом нами образце *Thymus marschallianus*, собраном в Южном Алтае, содержание тимола составило 37,1%, карвакрола – 2,2% от общей массы эфирного масла.

Наивысшая антимикробная активность в отношении представителя условно патогенной микрофлоры человека – *C. albicans*, также выявлена у эфирного масла *Ferula iliensis*, выделенного из корней в фазе цветения и корни в фазе плодоно-

шения. В концентрации 0,31 мкг/мл эти эфирные масла (*Ferula iliensis*, корни в фазе цветения и корни в фазе плодоношения) полностью подавляли рост патогена, и даже в минимальной испытанной концентрации 0,075 мкг/мл показатели жизнеспособности *C. albicans* были ниже на 3-6 порядков по сравнению с контролем. Эти же образцы эфирных масел в концентрации 2,5 мкг/мл также полностью подавляли рост *S. aureus* и *E. coli*.

Кроме этого, эфирные масла из зонтиков с семенами *Ferula iliensis* и *Ferula ovina* эффективны в концентрации 2,5 мкг/мл для ингибирования роста *S. aureus*. Значительная антимикробная активность эфирного масла *Ferula iliensis* может быть обусловлена высоким содержанием в нем сераорганических соединений, таких как *trans*-пропенил сек бутил дисульфид и *cis*-пропенил сек бутил дисульфид, которые составляют 63,8% от общей массы эфирного масла. Так, в литературе сообщается об антимикробной активности эфирного масла, полученного из *Ferula assa-foetida* – вида ферулы, произрастающего в Иране [17]. В эфирном масле этого растения также идентифицированы органические дисульфиды – (*Z*)-1-пропенил сек-бутил дисульфид (27,7%) и (*E*)-1-пропенил сек-бутил дисульфид (20,3%).

Высокой антимикробной активностью также обладали эфирные масла из *Artemisia kotuchovii* и *Angelica decurrens*. Эфирное масло, выделенное из цветков и листьев полыни Котухова, при концентрации 1,25 мкг/мл полностью подавляло рост всех исследуемых нами штаммов микроорганизмов. Доминирующими компонентами эфирного масла *Artemisia kotuchovii* являются метилхавикол (эстрагол) (75,1- 76,6%), метил эвгенол (4,3-4,6%), (*Z*)- β -оцимен (3,8-3,9%) и (*E*)- β -оцимен (4,4-5,3%) [18]. Метилкавикол – органическое вещество фенольного ряда, а также монотерпены ((*Z*)- β -оцимен и и (*E*)- β -оцимен) могут обуславливать высокую антимикробную активность эфирного масла *Artemisia kotuchovii*.

Как показали проведенные нами исследования, основными компонентами эфирного масла *Angelica decurrens*, вида, произрастающего в Восточном Казахстане, являются монотерпены: в листьях они составляют 79,2% от общего объема эфирного масла, в зонтиках с семенами – 90,7%, в стеблях – 44,3%, в корнях – 92,1%. В образце эфирного масла *Angelica decurrens*, который мы использовали для тестирования на антимикробную активность – в зонтиках с семенами, главным образом преобладает β -фелландрен, составляющий 55,5% эфирного масла. Можно предполагать, что монотерпены, составляющие эфирного масла *Angelica decurrens*, определяют его высокие антимикробные свойства.

Таблица 1 – Влияние эфирных масел на жизнеспособность *Staphylococcus aureus*

Образцы эфирных масел	Концентрация эфирных масел, мкг/мл							Этанол 90%	Конт- роль
	5,0	2,5	1,25	0,62	0,31	0,15	0,075		
Показатель жизнеспособности, КОЕ/мл, (п = 3; М±m)									
<i>Artemisia scoparia</i>	0	0	0	19,5±0,5 x 10 ¹⁰	24,5±1,5 x 10 ¹⁰	25,0±0,6 x 10 ¹⁰	25,5±0,5 x 10 ¹⁰	22,4±1,5 x 10 ⁸	49,3±1,1 x 10 ¹⁰
<i>F. iliensis</i> соцветия	0	32,7±3,7 x 10 ⁹	40,0±5,8 x 10 ¹⁰	43,0±3,5 x 10 ¹⁰	43,3±1,5 x 10 ¹⁰	40,7±0,7 x 10 ¹⁰	45,0±2,1 x 10 ¹⁰		
<i>F. iliensis</i> корни в фазе цветения	0	0	53,3±3,3 x 10 ¹⁰	45,0±2,9 x 10 ¹⁰	47,7±3,0 x 10 ¹⁰	49,3±2,4 x 10 ¹⁰	50,3±2,6 x 10 ¹⁰		
<i>F. iliensis</i> зонтики с семенами	0	0	35,0±2,9 x 10 ¹⁰	37,3±3,7 x 10 ¹⁰	33,7±2,3 x 10 ¹⁰	31,3±2,9 x 10 ¹⁰	29,7±2,7 x 10 ¹⁰		
<i>F. iliensis</i> корни в фазе плодоношения	0	0	20,3±0,9 x 10 ¹⁰	26,7±1,8 x 10 ¹⁰	32,0±1,2 x 10 ¹⁰	37,7±1,5 x 10 ¹⁰	39,3±5,2 x 10 ¹⁰		
<i>Ferula ovina</i> , зонтики с семенами	0	0	16,0±3,1 x 10 ¹⁰	19,0±2,7 x 10 ¹⁰	26,7±3,3 x 10 ¹⁰	31,3±1,8 x 10 ¹⁰	38,7±1,3 x 10 ¹⁰		
<i>Ferula ovina</i> , корни в фазе плодоношения	0	2,7±0,3 x 10 ³	63,7±1,9 x 10 ¹⁰	58,3±1,7 x 10 ¹⁰	55,7±0,3 x 10 ¹⁰	53,3±1,8 x 10 ¹⁰	48,0±2,5 x 10 ¹⁰		
<i>Angelica decurrens</i>	0	0	0	26,7±3,3 x 10 ¹⁰	27,3±3,7 x 10 ¹⁰	25,7±2,3 x 10 ¹⁰	23,0±3,0 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia absinthium</i> , бутоны + листья	0	1,0±0,5 x 10 ¹⁰	2,5±0,5 x 10 ¹⁰	19,5±0,4 x 10 ¹⁰	30,0±1,0 x 10 ¹⁰	33,0±1,5 x 10 ¹⁰	39,0±2,0 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia absinthium</i> , стебли	0	9,0±0,5 x 10 ¹⁰	14,0±1,0 x 10 ¹⁰	26,5±1,5 x 10 ¹⁰	38,5±0,5 x 10 ¹⁰	43,5±2,5 x 10 ¹⁰	50,5±5,5 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia kotuchovii</i> , цветки + листья	0	0	0	1,0±0,45 x 10 ¹⁰	1,5±0,50 x 10 ¹⁰	2,8±2,6 x 10 ¹⁰	24,0±1,0 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia kotuchovii</i> , стебли	0	0	1,5±0,50 x 10 ⁵	2,3±0,45 x 10 ⁷	19,0±1,0 x 10 ¹⁰	20,0±1,4 x 10 ¹⁰	23,0±2,0 x 10 ¹⁰		
<i>Heraclium dissectum</i>	0	3,3±0,3 x 10 ⁴	35,0±2,9 x 10 ¹⁰	43,3±3,3 x 10 ¹⁰	58,3±1,7 x 10 ¹⁰	58,0±4,2 x 10 ¹⁰	44,0±2,3 x 10 ¹⁰		
<i>Juniperus sabina</i>	0	1,0±0,3 x 10 ¹⁰	2,0±1,0 x 10 ¹⁰	12,0±2,5 x 10 ¹⁰	18,0±1,0 x 10 ¹⁰	19,5±1,6 x 10 ¹⁰	21,0±1,0 x 10 ¹⁰		
<i>Thymus marschallianus</i>	0	0	0	0	0	19,0±0,5 x 10 ¹⁰	23,0±1,0 x 10 ¹⁰		

Примечания: КОЕ – колониеобразующая единица; М – среднее значение; m – ошибка среднего

Таблица 2 – Влияние эфирных масел на жизнеспособность *Escherichia coli*

Образцы эфирных масел	Концентрация эфирных масел, мкг/мл							Этанол 90%	Конт- роль
	5	2,5	1,25	0,62	0,31	0,15	0,075		
Показатель жизнеспособности, КОЕ/мл, (n=3, M±m)									
<i>Artemisia scoparia</i>	0	0	0	8,0±2,0 x 10 ¹⁰	9,0±1,0 x 10 ¹⁰	9,0±1,0 x 10 ¹⁰	8,5±0,5 x 10 ¹⁰	25,3±1,6 x 10 ⁸	39,4±2,6 x 10 ¹⁰
<i>F. iliensis</i> , соцветия	0	0	52,3±2,9 x 10 ¹⁰	48,7±1,3 x 10 ¹⁰	46,3±0,9 x 10 ¹⁰	41,7±0,9 x 10 ¹⁰	38,3±1,9 x 10 ¹⁰		
<i>F. iliensis</i> , корни в фазе цветения	0	0	13,3±1,9 x 10 ¹⁰	44,0±1,2 x 10 ¹⁰	49,3±0,7 x 10 ¹⁰	40,0±1,0 x 10 ¹⁰	39,7±0,3 x 10 ¹⁰		
<i>F. iliensis</i> , зонтики с семенами	0	2,3±0,3 x 10 ⁹	17,7±1,5 x 10 ¹⁰	26,7±3,3 x 10 ¹⁰	24,7±2,4 x 10 ¹⁰	21,0±2,5 x 10 ¹⁰	19,0±2,5 x 10 ¹⁰		
<i>F. iliensis</i> , корни в фазе плодоношения	0	0	33,3±3,3 x 10 ¹⁰	38,3±4,4 x 10 ¹⁰	36,7±6,7 x 10 ¹⁰	37,0±3,5 x 10 ¹⁰	38,7±4,7 x 10 ¹⁰		
<i>Ferula ovina</i> , зонтики с семенами	0	8,0±0,6 x 10 ¹⁰	15,0±2,9 x 10 ¹⁰	45,0±2,9 x 10 ¹⁰	46,7±2,4 x 10 ¹⁰	50,3±2,9 x 10 ¹⁰	48,3±5,0 x 10 ¹⁰		
<i>Ferula ovina</i> , корни в фазе плодоношения	0	3,3±0,3 x 10 ⁹	37,3±3,7 x 10 ¹⁰	46,0±3,1 x 10 ¹⁰	48,7±2,4 x 10 ¹⁰	50,0±0,6 x 10 ¹⁰	52,3±2,0 x 10 ¹⁰		
<i>Angelica decurrens</i>	0	0	26,7±3,3 x 10 ¹⁰	25,3±2,9 x 10 ¹⁰	23,0±1,5 x 10 ¹⁰	21,7±2,7 x 10 ¹⁰	18,3±2,0 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia absinthium</i> бутоны + листья	0	2,0±1,5 x 10 ¹⁰	4,0±1,0 x 10 ¹⁰	13,0±0,5 x 10 ¹⁰	16,5±1,5 x 10 ¹⁰	18,0±2,0 x 10 ¹⁰	20,5±0,5 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia absinthium</i> , стебли	0	8,5±2,0 x 10 ¹⁰	10,5±0,5 x 10 ¹⁰	11,0±0,5 x 10 ¹⁰	4,0±1,0 x 10 ¹⁰	12,0±1,5 x 10 ¹⁰	32,5±2,5 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia kotuchovii</i> , цветки + листья	0	0	0	21,0±2,0 x 10 ¹⁰	28,5±1,5 x 10 ¹⁰	17,5±0,5 x 10 ¹⁰	5,5±1,50 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia kotuchovii</i> , стебли	0	0	0	18,5±1,5 x 10 ¹⁰	22,0±2,0 x 10 ¹⁰	14,0±1,2 x 10 ¹⁰	6,0±1,0 x 10 ¹⁰		
<i>Heracleum dissectum</i>	0	6,3±0,3 x 10 ¹⁰	52,3±1,5 x 10 ¹⁰	46,7±1,3 x 10 ¹⁰	44,7±2,9 x 10 ¹⁰	42,0±1,2 x 10 ¹⁰	35,3±1,3 x 10 ¹⁰		
<i>Juniperus sabina</i>	0	8,5±0,5 x 10 ¹⁰	10,5±0,5 x 10 ¹⁰	9,0±1,5 x 10 ¹⁰	10,5±0,5 x 10 ¹⁰	13,5±1,5 x 10 ¹⁰	18,5±0,5 x 10 ¹⁰		
<i>Thymus marschallianus</i>	0	0	0	0	0	10,0±1,0 x 10 ¹⁰	13,0±2,0 x 10 ¹⁰		

Примечания: КОЕ – колониобразующая единица; M – среднее значение; m – ошибка среднего

Наименьшим подавляющим эффектом на рост микроорганизмов обладало эфирное масло из *Ferula ovina* (корень в фазе плодоношения), которое ингибировало рост патогенов только при самой высокой концентрации – 5 мкг/мл, а при 2,5 мкг/мл заметного влияния на жизнеспособность уже не наблюдалось. Также низкая антимикробная активность из проверенных эфирных масел выявлена у *Heracleum dissectum*.

В концентрации 2,5 мкг/мл этот образец несколько снижал прирост бактериальной биомассы *S. aureus*, а уже при концентрации 1,25 мкг/мл показатели не отличались от контрольных.

Работа выполнена в рамках гранта Министерства образования и науки Республики Казахстан №2117/GF4 «Фармакологические эффекты эфирных масел и их компонентов из растений Казахстана».

Таблица 3 – Влияние эфирных масел на жизнеспособность *Candida albicans*

Образцы эфирных масел	Концентрация эфирных масел, мкг/мл							Этанол 90%	Контроль
	5	2,5	1,25	0,62	0,31	0,15	0,075		
Показатель жизнеспособности, КОЕ/мл, (n=3, M±m); «-» отсутствие жизнеспособных микроорганизмов									
<i>Artemisia scoparia</i>	0	0	0	13,5±0,4 x 10 ¹⁰	11,5±1,5 x 10 ¹⁰	15,0±1,0 x 10 ¹⁰	5,5±1,5 x 10 ¹⁰	16,0±1,0 x 10 ⁷	36,0±1,0 x 10 ¹⁰
<i>F. iliensis</i> , соцвет	0	0	0	0	2,7±0,3 x 10 ⁵	2,7±0,7 x 10 ⁶	2,7±0,7 x 10 ⁶		
<i>F. iliensis</i> , корни в фазе цветения	0	0	0	0	0	1,7±0,3 x 10 ³	1,0±0,04 x 10 ⁴		
<i>F. iliensis</i> , зонтики с семенами	0	0	0	2,3±0,3 x 10 ⁵	2,3±0,9 x 10 ⁶	2,3±0,9 x 10 ⁶	2,3±0,9 x 10 ⁶		
<i>F. iliensis</i> , корни в фазе плодоношения	0	0	0	0	0	1,3±0,3 x 10 ⁷	1,3±0,3 x 10 ⁷		
<i>Ferula ovina</i> , зонтики с семенами	0	0	0	1,7±0,3 x 10 ⁵	1,7±0,3 x 10 ⁵	2,3±0,3 x 10 ⁵	7,3±0,3 x 10 ⁴		
<i>Ferula ovina</i> , корни в фазе плодоношения	0	0	2,3±0,7 x 10 ⁴	5,3±0,7 x 10 ⁵	4,0±1,5 x 10 ⁵	2,0±0,6 x 10 ⁵	3,0±0,6 x 10 ⁵		
<i>Angelica decurrens</i>	0	0	0	7,0±0,6 x 10 ³	2,0±0,6 x 10 ⁵	2,7±0,3 x 10 ⁶	1,3±0,3 x 10 ⁶		
<i>Artemisia absinthium</i> , бутоны + листья	0	1,0±0,5 x 10 ¹⁰	5,0±1,0 x 10 ¹⁰	8,5±2,0 x 10 ¹⁰	13,5±0,5 x 10 ¹⁰	15,0±1,0 x 10 ¹⁰	21,5±0,5 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia absinthium</i> , стебли	0	7,5±2,5 x 10 ¹⁰	10,0±1,0 x 10 ¹⁰	16,5±2,0 x 10 ¹⁰	22,5±2,5 x 10 ¹⁰	30,0±0,5 x 10 ¹⁰	34,0±1,0 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia kotuchovii</i> , цветки + листья	0	0	0	6,5±0,5 x 10 ¹⁰	14,0±1,0 x 10 ¹⁰	19,0±1,0 x 10 ¹⁰	28,5±1,5 x 10 ¹⁰		
<i>Artemisia kotuchovii</i> , стебли	0	26,0±1,0 x 10 ¹⁰	37,5±2,5 x 10 ¹⁰	42,5±1,5 x 10 ¹⁰	46,0±1,0 x 10 ¹⁰	47,0±1,5 x 10 ¹⁰	47,5±2,5 x 10 ¹⁰		
<i>Heraclеum dissectum</i>	0	0	0	2,7±0,3 x 10 ⁴	1,7±0,3 x 10 ⁶	2,0±0,0 x 10 ⁶	2,7±0,3 x 10 ⁶		
<i>Juniperus sabina</i>	0	10,0±0,5 x 10 ¹⁰	25,5±1,0 x 10 ¹⁰	20,0±1,5 x 10 ¹⁰	37,5±1,5 x 10 ¹⁰	29,0±1,0 x 10 ¹⁰	33,5±1,5 x 10 ¹⁰		
<i>Thymus marschallianus</i>	0	0	0	0	0	2,5±0,4 x 10 ⁹	1,5±0,5 x 10 ⁹		

Примечания: КОЕ – колониеобразующая единица; М – среднее значение; m – ошибка среднего

Литература

- 1 Mancini E., Senatore F., Del Monte D., De Martino L., Grulova D., Scognamiglio M., Snoussi M., De Feo V. Studies on chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of five *Thymus vulgaris* L. essential oils // *Molecules*. – 2015. – Vol. 20, No. 7. – P. 12016-12028. DOI: 10.3390/molecules200712016.
- 2 Melo J.O., Fachin A.L., Rizo W.F., Jesus H.C.R., Arrigoni-Blank M.F., Alves P.B., Marins M.A., França S.C., Blank A.F. Cytotoxic effects of essential oils from three *Lippia gracilis* Schauer genotypes on HeLa, B16, and MCF-7 cells and

normal human fibroblasts // Genetics and Molecular Research. – 2014. – Vol. 13, No. 2. – P. 2691-2697. DOI: 10.4238/2014.April.8.12.

3 Seema F, Vijaya P.P, Manivannan V. Immunomodulatory activity of geranial, geranial acetate, gingerol, and eugenol essential oils: evidence for humoral and cell-mediated responses // Avicenna J Phytomed. – 2013. – Vol. 3, No. 3. – P. 224-230.

4 Chao S., Young G., Oberg C., Nakaoka K. Inhibition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by essential oils // Flavour Fragr. J. – 2008. – Vol. 23, No. 6. – P. 444-449. DOI: 10.1002/ffj.1904.

5 Tohidpour A., Sattari M., Omidbaigi R., Yadegar A., Nazemi J. Antibacterial effect of essential oils from two medicinal plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) // Phytomedicine. – 2010. – Vol. 17. – P. 142–145. DOI: 10.1016/j.phymed.2009.05.007.

6 Juliani H.R., Biurrun F., Koroch A.R., Oliva M.M., Demo M.S., Trippi V.S., Zygadlo J.A. Chemical constituents and antimicrobial activity of the essential oil of *Lantana xenica* mold // Planta Med. – 2002. – Vol. 68. – P. 756-762. DOI: 10.1055/s-2002-33803.

7 Торина А.К., Бисенова Г.Н., Шегебаева А.А., Ибраева А., Рязанцев О., Атажанова Г.А. Антимикробная активность основных компонентов эфирных масел и их некоторых производных // Вестник науки Казахского Агротехнического университета им. С. Сейфуллина. – 2014. – №3. – С.54-62.

8 Паршина Г. Н., Айткельдиева С.А., Мукиянова У.С., Бейсетбаева Г.М. Содержание эфирных масел и их антимикробная активность в лекарственных растениях семейства *Lamiaceae* Lindl., культивируемых в Акмолинской области // Известия Национальной академии наук Республики Казахстан. Серия биологическая и медицинская. – 2014. – № 2. – С. 19-24.

9 Bassole I.H.N., Lamien-Meda A., Bayala B., Tirogo S., Franz C., Novak J., Nebie R.C., Dicko M.H. Composition and antimicrobial activities of *Lippia multiflora* Moldenke, *Mentha x piperita* L. and *Ocimum basilicum* L. essential oils and their major monoterpene alcohols alone and in combination // Molecules. – 2010. – Vol. 10. – P. 7825-7839. DOI: 10.3390/molecules15117825.

10 Bassole I.H.N., Juliani H. R. Essential oils in combination and their antimicrobial properties // Molecules. – 2012. – Vol. 17. – P. 3989-4006. DOI: 10.3390/molecules17043989.

11 Burt S. Essential oils: their antimicrobial properties and potential applications in foods – a review // Int. J. Food Microbiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 223-253. DOI: org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022.

12 Koroch A., Juliani H.R., Zygadlo J.A. Bioactivity of essential oils and their components // Flavours and Fragrances Chemistry, Bioprocessing and sustainability, Berger, R.G., Ed.; Springer Verlag: Berlin, Germany. – 2007. – P. 87-115. ISBN 978-3-540-49338-9.

13 Delaquis P.J., Stanish K., Girard B, Mazza G. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils // Int. J. Food Microbiol. – 2002. – Vol. 74. – P. 101-109. DOI: 10.1016/S0168-1605(01)00734-6.

14 Котухов Ю.А., Ануфриева О.А. *Artemisia kotuchovii* Курп. (Asteraceae) – редкий исчезающий вид флоры Казахстана // Ботанические исследования Сибири и Казахстана. – 2016. – № 22. – С. 60-70.

15 Красная книга Казахстана. – Изд. 2-е, переработанное и дополненное. Т. 2: Растения. – Астана, ТОО «АртPrintXXI». – 2014. – С. 222. ISBN 978-601-80334-7-6.

16 Murray P.R., Baron E.J., Pfaller M.A., Tenover F.C., Tenover F.C., Tenover F.C., Yolke R.H. Manual of clinical microbiology. 7th ed. – Washington: ASM, 1995. – P. 1773. ISBN 000-1555811264.

17 Kavoosi G., Rowshan V. Chemical composition and antimicrobial activities of essential oil obtained from *Ferula assafoetida* oleo-gum-resin: Effect of collection time // Food Chemistry. – 2013. – Vol. 138. – P. 2180-2187. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.11.131.

18 Schepetkin I.A., Kushnarenko S.V., Özek G., Kirpotina L.N., Utegenova G.A., Kotukhov Y.A., Danilova A.N., Özek T., Başer K.H.C., Quinn M.T. Inhibition of human neutrophil responses by essential oil of *Artemisia kotuchovii* and its constituents – J. Agric. Food Chem. – 2015. – Vol. 63. – P. 4999-5007. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b01307.

References

1 Mancini E, Senatore F, Del Monte D, De Martino L, Grulova D, Scognamiglio M, Snoussi M, De Feo V (2015) Studies on chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of five *Thymus vulgaris* L. essential oils. Molecules, 20:12016-12028. DOI: 10.3390/molecules200712016.

2 Melo JO, Fachin AL, Rizo WF, Jesus HCR, Arrigoni-Blank MF, Alves PB, Marins MA, França SC, Blank AF (2014) Cytotoxic effects of essential oils from three *Lippia gracilis* Schauer genotypes on HeLa, B16, and MCF-7 cells and normal human fibroblasts. Genetics and Molecular Research, 13:2691-2697. DOI: 10.4238/2014.April.8.12.

3 Seema F, Vijaya PP, Manivannan V (2013) Immunomodulatory activity of geranial, geranial acetate, gingerol, and eugenol essential oils: evidence for humoral and cell-mediated responses. Avicenna J Phytomed, 3:224-230.

4 Chao S, Young G, Oberg C, Nakaoka K (2008) Inhibition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by essential oils. Flavour Fragr. J, 23:444-449. DOI: 10.1002/ffj.1904.

5 Tohidpour A, Sattari M, Omidbaigi R, Yadegar A, Nazemi J (2010) Antibacterial effect of essential oils from two medicinal plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Phytomedicine, 17:142–145. DOI: 10.1016/j.phymed.2009.05.007.

6 Juliani HR, Biurrun F, Koroch AR, Oliva MM, Demo MS, Trippi VS, Zygadlo JA (2002) Chemical constituents and antimicrobial activity of the essential oil of *Lantana xenica* mold. Planta Med, 68:756-762. DOI: 10.1055/s-2002-33803.

7 Торина АК, Бисенова ГН, Шегебаева АА, Ибраева А, Рязанцев О, Атажанова ГА (2014) Antimicrobial activity of main constituents of essential oils and some their derivatives. Bulletin of Science of S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University [Antimi-

krobnaja aktivnost' osnovnyh komponentov jefirnyh masel i ih nekotoryh proizvodnyh. Vestnik nauki Kazahskogo Agrotehnicheskogo universiteta im. S. Sejfullina] 3:54-62. (In Russian).

8 Parshina GN, Ajtkel'dieva SA, Mukijanova US, Bejsetbaeva GM (2014) Content of essential oils and their antimicrobial activity in medicinal plants from *Lamiaceae* Lindl. Family cultivated in Akmola region. Bulletin of National Academy of Sciences of Republic of Kazakhstan. Biological and Medical Series [Soderzhanie jefirnyh masel i ih antimikrobnaja aktivnost' v lekarstvennyh rastenijah semejstva Lamiaceae Lindl., kul'tiviruemyh v Akmolinskoj oblasti. Izvestija Nacional'noj akademii nauk Respubliki Kazahstan. Serija biologicheskaja i medicinskaja]. 2:19-24. (In Russian).

9 Bassole IHN, Lamien-Meda A, Bayala B, Tirogo S, Franz C, Novak J, Nebie RC, Dicko MH (2010) Composition and antimicrobial activities of *Lippia multiflora* Moldenke, *Mentha x piperita* L. and *Ocimum basilicum* L. essential oils and their major monoterpene alcohols alone and in combination. *Molecules*, 10:7825-7839. DOI: 10.3390/molecules15117825.

10 Bassole IHN, Juliani HR (2012) Essential oils in combination and their antimicrobial properties. *Molecules*, 17:3989-4006. DOI: 10.3390/molecules17043989.

11 Burt S (2004) Essential oils: their antimicrobial properties and potential applications in foods – a review. *Int. J. Food Microbiol.* 94:223-253. DOI: org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022.

12 Koroch A, Juliani HR, Zygadlo JA (2007) Bioactivity of essential oils and their components. *Flavours and Fragrances Chemistry, Bioprocessing and sustainability*, Berger, R.G., Ed.; Springer Verlag: Berlin, Germany, 87-115. ISBN 978-3-540-49338-9.

13 Delaquis PJ, Stanish K, Girard B, Mazza G (2002) Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils. *Int. J. Food Microbiol.* 74:101-109. DOI: 10.1016/S0168-1605(01)00734-6.

14 Kotuhov JuA, Anufrieva OA (2016) *Artemisia kotuchovii* Kupr. (Asteracea) – rare endangered species of Kazakhstan flora. *Botanical Research in Siberia and Kazakhstan [Artemisia kotuchovii Kupr. (Asteracea) – redkij ischezajushhij vid flory Kazahstana. Botanicheskie issledovanija Sibiri i Kazahstana]* 22:60-70 (In Russian).

15 Red Data Book of Kazakhstan (2014) The 2nd edition revised and supplemented. Vol. 2: Plants. Astana, LTD «AprPrintXXI», 222. ISBN 978-601-80334-7-6.

16 Murray P.R., Baron E.J., Pfaller M.A., Tenover F.C., Tenover R.H. *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. – Washington: ASM, 1995. – P. 1773. ISBN 000-1555811264.

17 Kavooosi G, Rowshan V (2013) Chemical composition and antimicrobial activities of essential oil obtained from *Ferula assa-foetida* oleo-gum-resin: Effect of collection time. *Food Chemistry*, 138:2180-2187. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.11.131.

18 Schepetkin IA, Kushnarenko SV, Özek G, Kirpotina LN, Utegenova GA, Kotukhov YA, Danilova AN, Özek T, Başer KHC, Quinn MT (2015) Inhibition of human neutrophil responses by essential oil of *Artemisia kotuchovii* and its constituents. *J. Agric. Food Chem.* 63:4999-5007. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b01307.

