

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТИМЬЯНА ДВУЛИКОГО (*THYMUS DIMORPHUS* KLOK. ET SHOST)

В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Курск),
Орловский государственный университет Медицинский институт (г. Орел)

Study of anti-inflammatory and antibacterial activity of *Thymus dimorphus* Klok. Et Shost

V.N. Bubenchikova, J.A. Starchak

Kursk state medical university (Kursk, Russia),
Orel state university Medical institute (Orel, Russia)

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты изучения противовоспалительной и антибактериальной активности тимьяна двуликого. При изучении противовоспалительной активности настоя тимьяна двуликого определяли его влияние на разные стадии процесса воспаления. Изучение антибактериальной активности определяли *in vitro* на референтных штаммах тест культур: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia Coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida*. В результате исследования установлено, что настоей травы тимьяна двуликого относится к классу практически нетоксичных, противовоспалительное действие его проявляется в угнетении стадии экссудации и пролиферации. А так же показано, что трава тимьяна двуликого по антибактериальному и противовоспалительному действию близка к официальному виду – траве тимьяна ползучего.

Ключевые слова: *Thymus dimorphus* Klok. Et Shost., антиэкссудативная активность, антипролиферативная активность, антибактериальная активность.

RESUME

The results of anti-inflammatory and antibacterial activity of *Thymus dimorphus* are presented. Anti-inflammatory activity of infusion of *Thymus dimorphus* was determined by its impact on the different stages of the process of inflammation. The study determined the antibacterial activity *in vitro* on a reference strains of test cultures: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia Coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida*. The study found that the infusion of herb *Thymus dimorphus* is classified as practically non-toxic, anti-inflammatory effect is manifested in its oppression of the stage of exudation and proliferation. It was also shown that antibacterial and anti-inflammatory effects of *Thymus dimorphus* is similar to the *Thymus serpyllum*.

Keywords: *Thymus dimorphus* Klok. Et Shost., anti-exudative activity, antiproliferative activity, antibacterial activity.

Поиск растительного сырья, обладающего противовоспалительной и антибактериальной активностью является актуальной задачей. Одним из таких растений является тимьян двуликий (*Thymus dimorphus* Klok. Et Shost.) полукустарничек семейства губоцветные (Lamiaceae), который произрастает в Европейской части наряду с тимьяном ползучим. В природных условиях заготовители не различают виды и наряду с тимьяном ползучим заготавливают и другие виды, однако химический состав и фармакологическая активность их изучена недостаточно [3, 4].

Целью работы: явилось исследование острой токсичности, противовоспалительной

и антибактериальной активности тимьяна двуликого.

Объектом исследования служила воздушно-сухая измельченная трава тимьяна двуликого. Сырье заготавливалось в 2013–2014 гг. в Курской области в период цветения растения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для фармакологических исследований использовали настой из травы тимьяна двуликого. Эффективность фармакологической активности настоя травы тимьяна двуликого сравнивали с настоем официального вида – тимьяна ползучего. Настой готовили по мето-

дикое ГФ XI издания в соотношении 1:10 [2].

Эксперименты проводили в соответствии с установленными документами «Об утверждении правил лабораторной практики» (МЗ РФ, приказ № 267 от 19 июня 2003 г.), Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies (FDA, 21 CFR Part 58, 22.12.1978), OECD Principles on Good Laboratory Practice (OECD, ENV/ MC/ CHEM (98) 17, 1977).

Острую токсичность исследуемого настоя определяли по методике Штабского Б.М. Исследования проводили на беспородных белых мышах обоего пола, массой 18,0–20,0 г. Настой травы тимьяна двуликого вводили однократно внутривентриально в дозах от 1 г/кг до 5 г/кг (в пересчете на сухое сырье) в объемах от 0,2 до 1 мл. После введения изучаемого настоя каждую группу животных (не менее 6 животных) помещали в изолированную клетку при стандартном температурном и пищевом режиме и вели наблюдение в течение 24 часов [5].

Исследование противовоспалительной активности проводили на беспородных мышах массой тела 18,0–20,0 г, белых беспородных крысах массой 180,0–220,0 г. Животных содержали на обычном пищевом рационе в условиях вивария Курского государственного медицинского университета.

Для оценки противовоспалительной активности настоя тимьяна двуликого определяли его влияние на разные стадии процесса воспаления [1]. Антиэкссудативное действие изучали на модели острого воспалительного отека, вызванного субплантарным введением в заднюю лапу мыши 0,05 мл 2,5 % раствора формалина. В качестве препарата сравнения использовали настой травы тимьяна ползучего. В контрольной группе мыши получали эквивалентный объем воды очищенной. В ходе эксперимента настои надземной части тимьяна двуликого, тимьяна ползучего вводили вну-

трибрюшинно в дозах 1 г/кг (в пересчете на сухое сырье) массы тела за 2 часа до введения флогогенного агента, а затем через 5 и 18 часов после его введения.

Антипролиферативные свойства изучали на модели «ватной гранулемы». Крысам, находящимся под легким эфирным наркозом, в области спины тщательно выстригали шерсть и в асептических условиях делали продольный разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 1–2 см. Затем пинцетом через образовавшийся разрез кожи в подкожной клетчатке формировали полость, в которую помещали предварительно простерилизованный ватный шарик массой 25 мг и накладывали 1–2 шва. Через 7 дней животных умерщвляли, имплантированный шарик с образовавшейся вокруг него грануляционной тканью извлекали и высушивали до постоянной массы при 55–60 °С. Массу образовавшейся грануляционно-фиброзной ткани определяли по разнице между массой высушенной гранулемы и массой имплантированного ватного шарика. Контрольная группа животных получала эквивалентный объем воды очищенной.

Изучение антибактериальной активности определяли *in vitro* на референтных штаммах тест культур: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida*.

Полученные результаты обрабатывали статистически по общепринятым методикам. Достоверность результатов оценивалась с применением критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование острой токсичности настоя травы тимьяна двуликого, показало, что в процессе эксперимента наблюдали угнетение двигательной активности животных, вялость, заторможенность, причем эти явления уве-

личивались с увеличением дозировки вводимого настоя. Однако к концу суток поведение животных не отличалось от интактных. LD₅₀ в опытах не установлено, поскольку при введении максимально допустимой по объему вводимого извлечения дозы гибели животных не наблюдали. Исходя из имеющихся данных, можно говорить, что исследуемый настой соглас-

Таблица 1

Влияние настоя надземной части тимьяна двуликого на фазу экссудации процесса воспаления (модель формалинового отека)

Препарат	Доза	Вес лапок, мг		Величина отека		Противовоспалительный эффект, %
		правой	левой	(M ± m), мг	%	
Контроль		184,78	126,51	58,27 ± 2,65	100,00	
Настой тимьяна двуликого	1 г/кг	181,48	141,76	39,72 ± 1,80*	68,17	31,83
Настой тимьяна ползучего	1 г/кг	159,35	124,32	35,03 ± 0,93*	60,12	39,88

* – различия по сравнению с контролем статистически достоверны при P < 0,05; число животных в контроле и в каждом варианте опыта 6.

Таблица 2

**Влияние настоя надземной части тимьяна
двуликого на развитие «ватной гранулемы»
при пероральном введении**

Препарат	Доза	Масса сухой грануляционно- фиброзной ткани, мг	Угнетение пролифе- рации, %
Контроль	–	140,55 ± 8,07	
Настой тимьяна двуликого	1 г/кг	48,27 ± 7,33*	65,66
Настой тимьяна ползучего	1 г/кг	30,70 ± 3,84*	78,16

Примечание: * – различия по сравнению с контролем статистически достоверны при $P < 0,05$; число животных в контроле и в каждом варианте опыта 6.

но гигиенической классификации ядов Е.А. Лужникова, малотоксичными считаются вещества, имеющие LD₅₀ 1500 мг/кг [5].

Изучение антиэкссудативной активности настоя надземной части тимьяна двуликого на модели воспаления, вызванного формалином, показало, что введение настоя приводило к торможению отека (39,72 ± 1,80 мг) по сравнению с контролем (58,27 ± 2,65 мг) (табл. 1). При этом антиэкссудативная активность настоя тимьяна двуликого сопоставима с настоем официального вида тимьяна ползучего (35,03 ± 0,93 мг).

Проведенные исследования показали, что наряду с противоэкссудативным влиянием настоя надземной части тимьяна двуликого оказывает влияние на пролиферативную фазу воспаления, замедляя развитие гранулемы, менее выраженное, чем у настоя тимьяна ползучего, но достоверное по сравнению с контролем (табл. 2).

Так, в контрольной группе животных вес грануляционной ткани составил 140,55 ± 8,1 мг. Эта величина нами принята за 100,00 %. Под влиянием настоя тимьяна двуликого величина грануляционной ткани по сравнению с контрольными данными была меньше и составила 48,27 ± 7,33 мг, что приводило к достоверному снижению воспалительного процесса на 65,66 %.

Исследование антибактериальной активности показало, что настой травы тимьяна двуликого проявил выраженную антимикробную активность в отношении культур *Staphylococcus aureus* в концентрации 1:2, 1:4, 1:10, где наблюдалось отсутствие роста данной культуры и культур *Proteus vulgaris*, *Escherichia Coli*, *Bacillus cereus* в концентрации 1:2 и 1:4. Под

действием настоя тимьяна двуликого в концентрации 1:10 наблюдался слабый рост культур *Proteus vulgaris*, *Escherichia Coli*. В отношении грибов рода *Candida* настой травы тимьяна двуликого был не активен. Таким образом, тимьян двуликий обладает более выраженной антибактериальной активностью по сравнению с тимьяном ползучим в отношении культур *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli*.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что настой травы тимьяна двуликого относится к классу практически нетоксичных.

2. Противовоспалительное действие настоя тимьяна двуликого проявляется в угнетении стадии экссудации и пролиферации.

3. Показано, что трава тимьяна двуликого по антибактериальному и противовоспалительному действию близка к официальному виду – траве тимьяна ползучего.

ЛИТЕРАТУРА

- Бубенчиков Р.А., Покровский М.В., Покровская Т.Г. Оценка противовоспалительной и отхаркивающей активности фиалки опушенной // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – №8. – С.28–31.
- Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. / МЗ СССР, 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
- Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 3: Покрывосеменные (двудольные: раздельнолепестные) / И.А. Губанов, К.В. Киселева, В.С. Новиков, В.Н. Тихомиров. – М.: Т-во научных изданий КМК, Ин-т технологических исследований. 2004. – С.105.
- Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4. Семейства Caprifoliaceae – Lobeliaceae / Отв. ред. А.Л. Буданцев. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. – 630 с.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических видов / Под. Ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005 – 832 с.

Адрес автора

Д.ф.н., профессор Бубенчикова В.Н., зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России
fg.ksmu@mail.ru