

*Везенцев А.И.,  
Шапошников А.А.,  
Буханов В.Д.,  
Гевара Х. Х.,  
Охримчук Д.П.,  
Круть У.А.*

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ  
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ  
МИКРООРГАНИЗМОВ  
К КОМПЛЕКСНЫМ ПРЕПАРАТАМ  
НА ОСНОВЕ МОНТМОРИЛЛОНИТ  
СОДЕРЖАЩИХ ГЛИН**

**А**ННОТАЦИЯ

**О**писано приготовление фитоминералосорбентов на основе монтморилло-нит содержащей глины, модифицированной экстрактами лекарственных растений. Приведены результаты исследования чувствительности патогенных микро-организмов к ним.

**К**лючевые слова: монтмориллонит содержащая глина, лекарственные растения, экстракты лекарственных растений, патогенные микроорганизмы

*Vesentsev A.I.,  
Shaposhnikov A.A.,  
Bukhanov V.D.,  
Guevara J.J.,  
Okhrimchuk D.P.,  
Krut U.A.*

**THE ASSESSMENT  
OF SENSITIVITY OF  
MICROORGANISMS  
TO COMPLEX DRUGS BASED  
ON MONTMORILLONITE CLAYS**

**А**БСТРАКТ

**T**he article describes the preparation of phytomineral sorbents based on montmorillonite clays modified with extracts of medicinal plants. The authors discuss the results of studying the sensitivity of pathogenic bacteria to phytomineral sorbents.

**Keywords:** montmorillonite clays; medicinal plants; extracts of medicinal plants; pathogenic bacteria.

**Введение.** В настоящее время высокая стоимость антибактериальных препаратов, а также быстро развивающаяся резистентность возбудителей инфекционных заболеваний [1] к ним побуждают исследователей к поиску новых путей оптимизации лечебного процесса. Патогенная микрофлора вызывает самые разнообразные нарушения систем и функций организма. Нарушается обмен веществ и кровообращение, меняется микроциркуляция, происходит угнетение функции печени [2].

Одним из перспективных методов санации раневых поверхностей является применение химиотерапевтических соединений в сочетании с натуральными сорбентами, безопасными для организма. Сорбенты осуществляют местную детоксикацию, обладают антиадгезивным действием по отношению к патогенной микрофлоре и, тем самым, сокращают сроки лечения [3,4].

Монтмориллонит содержащие глины (МСГ) обладают высокой адсорбционной способностью, обусловленной их трёхслойной структурой несовершенных кристаллов типа 2:1. Связь между пакетами слаба, межпакетное расстояние велико и в него могут внедряться молекулы воды или другие полярные молекулы, а также обменный катионы и анионы. Такого рода адсорбенты имеют большую удельную поверхность до нескольких сотен м<sup>2</sup>/г. Лечебное действие монтмориллонит содержащих препаратов объясняется их сорбционно-адгезивными и ионоселективными свойствами, а также насыщенностью разнообразными химическими элементами, часть из которых находится в биологически доступной форме. Такого рода препараты оказывают угнетающее воздействие на патогенную микрофлору, но, в отличие от классических лекарств, сама глина остаётся химически инертной, а следовательно, безвредной для организма [5].

В связи с вышесказанным, представляет интерес разработка технология получения антибактериальных препаратов на основе МСГ, таких как фитоминералосорбенты.

Многие растения широко известны своими лечебными, в частности антисептическими, свойствами.

Соцветия ромашки содержат в своем составе эфирное масло, состоящее из сесквитерпеноидов и монотерпенов, обладающее дезинфициру-

ющим и потогонным действием. Также содержит флавоноиды, имеющие сильное противовоспалительное, антибактериальное и противовирусное действие. Помимо этого, в состав сока ромашки входят глицериды жирных кислот, кумарины, полисахариды, фитостерн, холин [6].

Полезные свойства календулы обусловлены присутствием антиоксидантов, ионов калия, кальция и магния. Благодаря содержанию каротиноидов и флавоноидов календула считается мощным противовоспалительным и дезинфицирующим средством. Настойка календулы помогает при лечении незаживающих язв и ран, очищает кровь, оказывает обезболивающее действие.

В плодах тмина содержится эфирное масло, которое действует раздражающе на вкусовые рецепторы и поэтому рефлекторно повышает функцию пищеварения. Тмин обладает противовоспалительным, антимикробным, вяжущим, отхаркивающим, мочегонным, спазмолитическим, заживляющим и тонизирующим свойством.

В составе чабреца находятся урсоловая кислота, олеановая кислота, флавоноиды, дубильные вещества и эфирное масло, в котором содержится тимол - сильнейший антисептик, который, благодаря природному происхождению, является менее токсичным, нежели его искусственные аналоги. Чабрец традиционно используется при лечении заболеваний кожи [7].

Сок эхинацеи включает семь групп биологически активных веществ, в том числе флавоноиды, производные кофейной кислоты, полисахариды, эссенциальные липиды, витамины, алкиламиды. Кроме того, содержит ценные для иммунитета микроэлементы: кальций, калий, кобальт, селен, литий и многие другие. Полисахариды эхинацеи стимулируют выработку Т-лимфоцитов что предотвращает развитие заболеваний и препятствует распространению вирусов и бактерий. Гликозиды кофеиновой кислоты подавляют фермент гиалуронидазу, что обуславливает анальгезирующий и противовоспалительный эффект [6].

Целью данной работы является - получение антибактериальных комплексных препаратов для наружного и внутреннего применения на основе МСГ месторождения Белгородской области в сочетании с экстрактами лекарственных растений и определение чувствительности микроорганизмов к ним.

**Материалы и методы исследования.** В качестве сорбента использовали природную МСГ месторождения Поляна, Белгородской области [8], химический состав которой представлен в таблице 1.

Таблица 1

## Химический состав монтмориллонит содержащие глины, масс%.

Table 1

Chemical composition comprising montmorillonite clay, wt%.

SiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	TiO <sub>2</sub>	MgO	CaO	K <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> O
53,44	14,95	5,05	0,56	2,70	21,29	1,99	-

ФМС готовили путём модифицирования сорбента спиртовыми экстрактами лекарственных трав: чабреца, тмина, ромашки, календулы и эхинацеи. Для оптимизации методики изготовления ФМС с наилучшими антибактериологическими показателями, готовили несколько экстрактов с различным соотношением спирт/сырьё [9, 10].

Ингибирующее влияние приготовленных препаратов проверяли на распространённых патогенных культурах: *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. Для этого мясопептонный агар, контаминированный микроорганизмами в концентрации  $1,5 \cdot 10^7$  /мл, разливался по чашкам Петри, затем в него вносили по 100 мг ФМС через шесть перфорированных внизу стальных трубок, что обеспечивало диффузию активных веществ ФМС в агар и

ограничивало рассыпание препарата. Сорбент в трёх трубках смачивали 200 мкл физраствора, в остальных таким же объёмом сыворотки крови, для обеспечения диффузии из верхних слоёв ФМС и определения влияния связывания биомолекул крови раневой поверхности с веществами экстрактов. Чашки помещали в термостат и культивировали при температуре 37°C в течение 16-18 часов. Чувствительность микроорганизмов к исследуемым препаратам определяли по площади зоны задержки роста колоний.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Данные по оптимизации приготовления ФМС, чувствительности микроорганизмов к ним и связыванию активных веществ ФМС сывороткой крови представлены на таблице 2 и рисунке 1.

Таблица 2

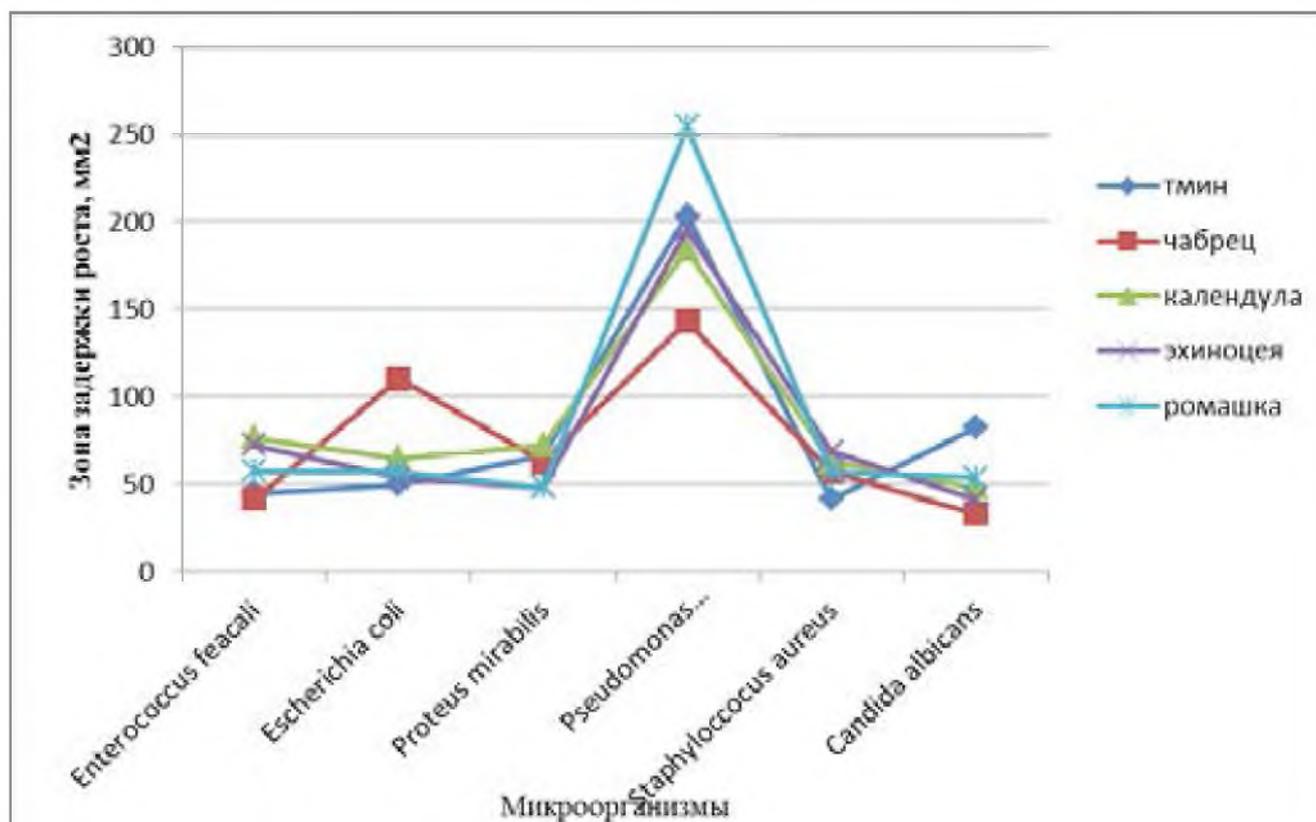
## Чувствительность микроорганизмов к фитоминералосорбентам

Table 2. The sensitivity of microorganisms to phytomineral sorbents

Препарат	соотношение спирт/сырьё в экстракте	Средняя площадь зоны задержки роста микроорганизма, мм <sup>2</sup>											
		Enterococcus faecalis		Escherichia coli		Proteus mirabilis		Pseudomonas aeruginosa		Staphylococcus aureus		Candida albicans	
		физ. р-р	сыворотка	физ. р-р	сыворотка	физ. р-р	сыворотка	физ. р-р	сыворотка	физ. р-р	сыворотка	физ. р-р	сыворотка
Сорбент+т-мин	1:3	53,6	44,8	17,7	50	72,5	66,6	158,4	203,7	31,4	41,3	78,4	82,5
	1:2	50	39,7	-	28,3	50	44,8	-	-	13,4	31,4	41,3	62,8
	1:1	39,7	31,4	-	-	48,3	44,8	-	-	-	17,7	39,7	50
	1:0,5	28,3	28,3	-	-	20,6	-	-	-	-	-	33,1	28,3
	1:0,25	-	28,3	-	-	-	-	-	-	-	-	28,3	25,2

Сорбент +чабрец	1:3	92,9	41,3	68,6	110,3	82,5	62,8	176,7	143,3	44,8	57,2	82,5	33,1
	1:1	50	39,7	62,8	86,6	62,8	59,1	68,6	97,1	39,7	50,0	66,6	-
	1:0,5	62,8	39,7	41,3	72,5	43,0	57,2	57,2	63,6	28,3	50,0	44,8	-
	1:0,25	23,3	-	36,3	23,3	41,3	48,3	50,0	57,2	23,6	39,7	31,4	-
	1:0,0125	-	-	33,1	20,5	25,2	44,3	44,8	50,0	-	33,1	28,3	-
Сорбент +календула	1:3	88,7	76,4	50,0	64,7	82,8	72,5	212,8	184,3	44,8	62,8	74,4	48,3
Сорбент +эхинацея	1:3	44,8	72,5	-	53,6	-	48,3	218,5	195,8	76,4	68,6	39,7	41,3
Сорбент +ромашка	1:3	103,7	57,2	39,7	57,2	50,0	48,3	233,3	254,5	108,1	57,2	53,6	53,6

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее результативными являются препараты, приготовленные из экстракта, полученного в соотношении спирт/сырьё 1:3. В остальных случаях наблюдается меньшая задержка зоны роста, или её отсутствие.



**Рис. 1. Чувствительность микроорганизмов к фитоминералосорбентам с добавлением сыворотки крови**

Figure 1: The sensitivity of microorganisms to phytomineral sorbents with addition of blood serum

Обобщив данные, можно сказать, что ФМС на основе календулы и чабреца показывают наиболее стабильные результаты по отношению ко всем указанным патогенам. Однако, следует отметить, что ФМС на основе эхиноцеи и ромашки оказывают избирательное, но более сильное воздействие на культуру *Pseudomonasaeruginosa*, при этом почти не сдерживая рост *Proteusmirabilis*. В случае *Escherichiacoli* препарат на основе чабреца оказался в два раза эффективнее остальных, но почти не оказал влияния на *Candidaalbicans*.

В большинстве повторностей, в которых сорбент дополнительно смачивался сывороткой крови, наблюдался лучший рост микроорганизмов, чем в повторностях, где он смачивался физраствором. Это более полно моделирует условия раневой поверхности и может объясняться тем, что белки крови спо-

собны связывать активные вещества ФМС и использоваться как дополнительная питательная среда микроорганизмами.

**Выводы.** На основе проведённых исследований можно заключить:

1. Все приготовленные ФМС оказывают угнетающее действие на рост использованных микроорганизмов.
2. Для приготовления спиртового экстракта растений оптимально соотношение 1:3.
3. Наилучшие результаты по задержке зоны роста получены с использованием ФМС на основе календулы и чабреца.
4. Использование ФМС с экстрактами лекарственных растений как экзо- и энтеросорбент в медицине или ветеринарии представляет экологически чистый, безопасный и экономичный способ сдерживания роста патогенной микрофлоры в ранах.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Соловей Н.В., Карпов И.А. Проблема мультирезистентности синегнойной палочки в многопрофильном стационаре // КМАХ, 2012. Т. 14. № 2. С.49.
2. Кузин, М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1990. 592 с.
3. Буханов В.Д. Антибактериальные свойства монтмориллонит содержащих сорбентов / В.Д. Буханов, А.И. Везенцев, Н.Ф. Пономарёва и др. // Научная ведомость БелГУ. Серия естественные науки. 2011. Выпуск 17. №21(116). С. 57-63.
4. Буханов В.Д. Применение фитоаскорбоминералосорбента при колибактериозе телят и дизентерии свиней / В.Д. Буханов, А.И. Везенцев, А.А. Шапошников и др. // Научная ведомость БелГУ. Серия естественные науки. 2010. Выпуск 11. №9(80). С. 99-103.
5. Везенцев А.И. Технология получения антибактериального препарата на основе монтмориллонитсодержащей глины и его ингибирующая активность по отношению к патогенным микроорганизмам / А.И. Везенцев, В.Д. Буханов, В.А. Перистый и др. Белгород.: БелГУ. С. 279-283.
6. Путырский, В.Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений. М.: Махаон, 2000.
7. Жигжитжапова С.В. Химический состав эфирного масла тимьяна байкальского *thymusbaikalensis* serg., произрастающего в Забайкалье / С.В. Жигжитжапова, А.Н. Рабжаева, И.В. Звонцов, Л.Д. Раднаева // Химия растительного сырья. 2008. №1. С. 73 – 76.
8. Nazarchuk G.I. Mesoporous silica containing  $\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NHC}(\text{S})\text{NHC}_2\text{H}_5$  functional groups in the surface layer / G.I. Nazarchuk, I.V. Melnyk, Y.L. Zub, O.I. Makridina, A.I. Vezentsev // Journal of Colloid and Interface Science. 2013. V. 389. -№ 1. P. 115-120.
9. Шапошников, А.А. Способ приготовления фитоинералосорбентов и физиолого-биохимическая оценка их использования в животноводстве и ветеринарии / А.А. Шапошников, В.Д. Буханов, В.Ю. Ковалёва. – Белгород. С.184-189.
10. Mulyutin V.V. Sorption of Cs, Sr, U, and Pu radionuclides on natural and modified clays / V.V. Mulyutin, V.M. Gelis, N.A. Nekrasova, O.A. Kononenko, A.I. Vezentsev, N.A. Volovicheva, S.V. Korol'kova // Radiochemistry/ 2012. V. 54. № 1. P. 75-78.

1. Solovey N.V., Karpov I.A. The Problem of Multidrug Pseudomonas Aeruginosa in a Multidisciplinary Hospital // KMAX. 2012 V. 14. № 2. P.49.
2. Kuzin, M.I., Kostyuchenok B.M. Wounds and Wound Infection. M.: Medicina. 1990. 592 p.
3. Bukhanov V.D. The Antibacterial properties of Montmorillonite-containing Sorbents / V.D. Bukhanov, A.I. Vezentsev, A.A. Shaposhnikov i et al. // Nauchnaya vedomost' BelGU. Seriya estestvennye nauki. 2011 Issue 17. №21 (116). Pp. 57-63.
4. Bukhanov V.D. The Application of Phytoascorbomineral Sorbent in Colibacillosis of Calves and Swine Dysentery / V.D. Bukhanov, A.I. Vezentsev, A.A. Shaposhnikov i et al. // Nauchnaya vedomost' BelGU. Seriya estestvennye nauki. 2010 / V.11. №9 (80). Pp. 99-103.
5. Vezentsev A.I. The Technology for Producing Antibiotics Based on Montmorillonite Clay and their Inhibitory Activity Against Pathogenic Microorganisms / A.I. Vezentsev, V.D. Bukhanov, VA V.A. Peristy and others.: Belgorod. BelGU. Pp. 279-283.
6. Putyrskiy, V.N. The Universal Encyclopedia of Medicinal Plants. M.: Makhaon. 2000.
7. Zhigzhitzhapova S.V. The Chemical Composition of the Essential Oil of the *Thyme Baikal Thymusbaikalensis* Growing in Transbaikal / S.V. Zhigzhitzhapova, A.N. Rabzhaeva, I.V. Zvontsov, L.D. Radnaeva // Khimiya rastitel'no-go syr'ya. 2008. №1. Pp. 73-76.
8. Nazarchuk G.I. Mesoporous Silica Containing Si(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub> NHC(S)NHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> Functional Groups in the Surface Layer / G.I. Nazarchuk, I.V. Melnyk, Y.L. Zub, O.I. Makridina, A.I. Vezentsev// Journal of Colloid and Interface Science. 2013. V. 389. -№ 1. P. 115-120.
9. Shaposhnikov A.A. The Method of Preparation of Phytomineral Sorbents, the Physiological and Biochemical Assessment of their use in Animal Husbandry and Veterinary Medicine / A.A. Shaposhnikov, V.D. Bukhanov, V.Yu. Kovalova. – Belgorod. Pp.184-189.
10. Mulyutin V.V., Sorption of Cs, Sr, U, and Pu radionuclides on natural and modified clays / V.V. Mulyutin, V.M. Gelis, N.A. Nekrasova, O.A. Kononenko, A.I. Vezentsev, N.A. Volovicheva, S.V. Korol'kova// Radiochemistry/ 2012. V. 54. № 1. P. 75-78.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

#### **Везенцев Александр Иванович**

доктор технических наук, заведующий  
кафедрой общей химии биолого-химического  
факультета

Белгородского государственного  
национального исследовательского  
университета

ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия  
vezentsev@bsu.edu.ru

#### **Шапошников Андрей Александрович**

доктор биологических наук, профессор,  
заведующий кафедрой биохимии и  
фармакологии медицинского института

Белгородского государственного  
национального исследовательского  
университета

ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия  
shaposhnikov@bsu.edu.ru

#### **Буханов Владимир Дмитриевич**

кандидат ветеринарных наук, доцент  
кафедры медико-биологических основ  
физической культуры, факультета  
физической культуры

Белгородского государственного  
национального исследовательского  
университета

ул. Студенческая, 14, г. Белгород 308015, Россия  
buhanov@bsu.edu.ru

#### **Гевара Агирре Хуан Хосе**

аспирант кафедры общей химии биолого-  
химического факультета

Белгородского государственного  
национального исследовательского  
университета

ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия  
423212@bsu.edu.ru

**Охримчук Дмитрий Павлович***аспирант кафедры биохимии и  
фармакологии*

медицинского института Белгородского  
государственного национального  
исследовательского университета  
ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия  
okhrimchuk88@rambler.ru

**Круть Ульяна Александровна***аспирант кафедры биохимии и  
фармакологии*

медицинского института Белгородского  
государственного национального  
исследовательского университета  
ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия  
krut@bsu.edu.ru

**DATA ABOUT THE AUTHORS:****Vesentsev Alexander Ivanovich***Doctor of Technical Sciences, Professor*

Head of the Department of Chemistry, Faculty  
of Chemistry and Biological Science  
Belgorod State National Research University  
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia  
E-mail: vezentsev@bsu.edu.ru

**Guevara Aguirre Juan Jose***Postgraduate Student, Department of  
Chemistry*

Faculty of Chemistry and Biological Science  
Belgorod State National Research University  
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia  
E-mail: 423212@bsu.edu.ru

**Shaposhnikov Andrey Aleksandrovich***Doctor of Biological Sciences, Professor*

Head of the Department of Biochemistry and  
Pharmacology, Institute of Medicine Belgorod  
State National Research University  
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia  
E-mail: shaposhnikov@bsu.edu.ru

**Okhrimchuk Dmitry Pavlovich***Postgraduate Student, Department of  
Biochemistry and Pharmacology*

Institute of Medicine, Belgorod State National  
Research University  
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia  
E-mail: okhrimchuk88@rambler.ru

**Bukhanov Vladimir Dmitrievich***PhD in Veterinary Sciences, Associate  
Professor*

Department of Medicine and Biology of  
Physical Culture  
Belgorod State National Research University  
14 Studencheskaya St., Belgorod, 308015,  
Russia  
E-mail: buhanov@bsu.edu.ru

**Krut Ulyana Aleksandrovna***Postgraduate Student, Department of  
Biochemistry and Pharmacology*

Institute of Medicine, Belgorod State National  
Research University  
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia  
E-mail: krut@bsu.edu.ru