

## КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ РЕСУРСНЫХ ВИДОВ

### ФИТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТОВ *NONEA ROSSICA* (BORAGINACEAE)

© 2023 г. В. В. Величко<sup>1</sup>, \*, М. Е. Карташова<sup>1</sup>, С. Д. Кучерова<sup>1</sup>, Д. С. Круглов<sup>1</sup>,  
Л. Г. Бурова<sup>1</sup>, А. Н. Евстропов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», г. Новосибирск, Россия

\*e-mail: velichkvik@rambler.ru

Поступила в редакцию 24.03.2023 г.

После доработки 19.04.2023 г.

Принята к публикации 25.05.2023 г.

Изучены фитохимические характеристики и антимикробные свойства экстрактов широко распространенного в России вида — noneя русская *Nonea rossica* Steven (Boraginaceae). В качестве объекта исследования использовали надземную часть (траву), заготовленную на остепненном лугу на территории Новосибирской обл. Качественный состав биологически активных соединений (БАС) *N. rossica* был определен методом тонкослойной хроматографии. Количественное определение проводили методами спектрофотометрии (флавоноидов — в пересчете на рутин; оксикоричных кислот — в пересчете на кофейную кислоту, кумариноподобных соединений — в пересчете на кумарин). Антимикробную активность определяли методом серийных разведений. В качестве тест-культур использовали штаммы грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538 FDA 209P и *Bacillus cereus* ATCC 10702), а также грибов *Candida albicans* NCTC 885-653. Было установлено присутствие БАС фенольной природы (оксикоричных кислот, флавоноидов, кумаринов) и определено их количественное содержание. Показано, что при использовании в качестве экстрагента 40–70%-ного этилового спирта извлекается максимальное количество БАС фенольной природы. Изучена микробиологическая активность водно-спиртовых извлечений (экстрактов) из надземной части *N. rossica*; установлены противомикробная (в отношении *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*) и противогрибковая (в отношении *Candida albicans*) активности этих экстрактов. Активность была зафиксирована в экстрактах *N. rossica*, полученных при использовании 40–70%-ного этилового спирта в качестве экстрагента. В составе экстрактов, полученных с использованием 40–70%-ного этанола, было определено содержание кофейной кислоты и кумарина, синергетическое взаимодействие которых обуславливает установленное бактерицидное и фунгистатическое свойства этих экстрактов.

**Ключевые слова:** *Nonea rossica*, Boraginaceae, кумарин, кофейная кислота, бактерициды, фунгистатики, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*

DOI: 10.31857/S0033994623030068, EDN: SBGWRQ

Частота возникновения серьезных осложнений антибиотикотерапии — развитие аллергических реакций, нарушение колонизационной резистентности кишечника, формирование антибиотикорезистентных штаммов бактерий и грибов определяет важность поиска альтернативных противомикробных и противогрибковых средств. Лекарственные растительные препараты выглядят особенно перспективно в этом отношении, поскольку они традиционно используются в народной медицине.

Высокопатогенными микроорганизмами, возглавляющими список бактерий, заражению которыми наиболее часто подвержены люди, являются *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. *Staphylococcus aureus* способен вызывать заболевания кожи, поражения дыхательной системы, кишечника и почек, а также генерализованные состоя-

ния в виде сепсиса и токсического шока. Зачастую стафилококковые инфекции имеют вторичное происхождение, наслаиваясь на основное заболевание, и давая гнойные осложнения, с ними крайне сложно бороться, так как многие штаммы обладают устойчивостью к традиционным и широко применяемым антибиотическим препаратам [1]. *Candida albicans* — возбудитель оппортунистических инфекций человека, для лечения которых используется широкий спектр антимикотических препаратов (нистатин, амфотерицин В, производные азола), но часто они имеют низкую эффективность по отношению к грибам, т.к. штаммы сформировали со временем устойчивость к данным препаратам.

Одной из фундаментальных задач современной медицины является поиск новых препаратов

с антибактериальным и противогрибковым действием. Средства растительного происхождения имеют большие перспективы в этой области и уже доказали свою эффективность [2].

По данным народной медицины, виды рода *Nonea* Medic. обладают противовоспалительными и противомикробными свойствами и проявляют противогрибковую и антиоксидантную активность [3]; их используют при лечении инфицированных ран [4, 5]. Суммарные извлечения из *Nonea micrantha* Boiss. et Reut. проявляют ингибирующее действие на ацетилхолинэстеразу и бутирилхолинэстеразу, что делает растения рода *Nonea* перспективными для фитотерапии неврологических расстройств [6].

Род *Nonea* включает более 30-ти видов растений. В России широко распространены пять видов: *N. lutea* DC., *N. flavescens* (Fisch.) C. A. Mey., *N. rosea* Link., *N. caspica* G. Don и *N. rossica* Steven, из которых только последний вид имеет максимально большой ареал и достаточную ресурсную базу на территории нашей страны.

Компонентный состав *Nonea rossica* малоизучен, поэтому прогнозировать фармакологическую активность ее фитопрепаратов затруднительно. Ранее нами было установлено, что *N. rossica* содержит дегидропирролизидиновые алкалоиды, эфиры кофейной кислоты, розмариновую кислоту и ее производные, а также *O*-гликозиды кверцетина и кемпферола и новое соединение – нонеазид, представляющее собой производное кверцетина, ацилированное фрагментом кофейной кислоты [7]. Однако этих данных явно недостаточно для внедрения в медицинскую практику растения в качестве источника лекарственного растительного сырья, но с учетом полученных нами данных, опыта применения в народной медицине и филогенетического родства с другими видами рода изучение *N. rossica* представляет научный интерес. Таким образом, нонея русская представляет существенный интерес для скрининга биологических свойств, на основе которых можно создавать эффективные лекарственные средства.

Цель работы – фитохимическое и микробиологическое исследование суммарных спиртовых извлечений из надземной части (травы) *Nonea rossica*.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наземные части *Nonea rossica* собирали в окрестностях с. Воробьево Колыванского р-на Новосибирской обл. (55°31' с.ш., 82°57' в.д.) на остепненном лугу в период цветения (июль 2022 г.). Собранное сырье доводили до воздушно-сухого состояния и измельчали.

Из образцов сырья получали экстракты с использованием этилового спирта различной концентрации: 96, 70, 40 и 20%. Для получения экстрак-

тов точные навески измельченного сырья помещали в колбу и заливали экстрагентом в соотношении 1 : 10. Колбы с присоединенными обратными холодильниками выдерживали на водяной бане при температуре 55 °С 60 мин и охлаждали при непрерывном встряхивании в течение 60 мин. После охлаждения экстракты центрифугировали со скоростью 8000 об./мин в течение 15 мин для удаления мелкодисперсных примесей. Надосадочную жидкость сливали и получали готовые экстракты.

Хроматографический анализ проводили методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). В качестве неподвижной фазы использовали пластинки “Sorbfil” размером 10 × 15 см; в качестве подвижной фазы при определении оксикоричных кислот – систему растворителей – этилацетат : 96%-ный этиловый спирт : диметилсульфоксид в соотношении 46 : 3 : 1; при определении флавоноидов – этилацетат : ледяная уксусная кислота : муравьиный ангидрид : вода в соотношении 100 : 11 : 11 : 27 [8]. Хроматографическую камеру предварительно насыщали парами элюентов в течение 30 мин, время анализа составило 20 мин, высота подъема растворителя – 8 см. После прохождения фронта растворителя пластинки высушивали. Детектирование оксикоричных кислот проводили путем обработки хроматограмм парами концентрированного раствора аммиака, при определении флавоноидов – 2%-ным раствором хлорида алюминия в 95%-ном этиловом спирте. Хроматограммы просматривали в видимом и УФ-свете при длине волны 365 нм в сравнении с нанесенными параллельно референс-стандартами флавоноидов: рутина (CAS № 153-18-4), кверцетин (Sigma PHR1488), кемпферола (Sigma K0133) и оксикоричных кислот: кофейной (CAS № 501-16-6), 2-гидроксикоричной (CAS № 614-60-8), транс-коричной (Sigma-Aldrich W228826), феруловой (Pharmafiliates PA 27 01261) и хлорогеновой (CAS № 327-97-9).

Для определения присутствия в составе БАС *N. rossica* кумариноподобных соединений проводили лактонную пробу – к извлечению, полученному с использованием в качестве экстрагента 96%-ного этилового спирта приливали равный объем 5%-ного раствора гидроксида калия в 95%-ном этаноле и наблюдали выпадение осадка, который растворялся при добавлении к нему избыточного объема воды.

Полученные извлечения исследовали методом спектрофотометрии. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре СФ-56 (ЗАО “ОКБ Спектр”, Россия). Для определения количественного содержания флавоноидов использовали фармакопейный метод, основанный на поглощении света при длине волны 410 нм хромогенным комплексом, образованным при взаимодействии извлечения с 2%-ным раствором хлори-

**Таблица 1.** Содержание веществ фенольной природы (в %, в пересчете на абсолютно сухое сырье) в экстрактах *Nonea rossica* Steven

**Table 1.** Content of phenolic compounds (% , on oved-dry raw material basis) in *Nonea rossica* Steven extracts

Группа БАС Biologically active compounds	Концентрация этанола используемого для получения экстракта Concentration of ethanol used as a solvent			
	20%	40%	70%	96%
Оксикоричные кислоты* <sup>1</sup> Hydroxycinnamic acids* <sup>1</sup>	0.27 ± 0.05	0.72 ± 0.12	0.91 ± 0.14	0.07 ± 0.02
Флавоноиды* <sup>2</sup> Flavonoids* <sup>2</sup>	0.56 ± 0.06	0.75 ± 0.08	0.78 ± 0.1	0.27 ± 0.05

Примечание. \*<sup>1</sup> – в пересчете на кофейную кислоту. \*<sup>2</sup> – в пересчете на рутин.

Note. \*<sup>1</sup> – expressed as caffeic acid. \*<sup>2</sup> – expressed as rutin.

да алюминия(III) в 95%-ном этиловом спирте, и известному коэффициенту экстинкции рутина  $A = 248.0\%^{-1}\text{cm}^{-1}$  (ФС.2.5.0044.15 “Фиалки трава” [9]), с использованием в качестве раствора сравнения извлечения без добавления хлорида алюминия. Определение оксикоричных кислот в пересчете на кофейную производили по измеренной оптической плотности при  $\lambda = 325$  нм и коэффициенту экстинкции  $A = 782.0\%^{-1}\text{cm}^{-1}$  [10].

Антимикробную активность определяли рекомендованными методами для испытания новых соединений [11]. При этом штаммы микроорганизмов культивировали в жидких питательных средах, в которые добавляли исследуемый экстракт (извлечения из надземной части *Nonea rossica*, полученные с использованием в качестве экстрагента этилового спирта указанных выше концентраций).

В качестве тест-культур использованы штаммы грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538 FDA 209P и *Bacillus cereus* ATCC 10702) и грибов рода *Candida albicans* NCTC 885-653 из коллекции Федерального бюджетного учреждения науки Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии (ФБУН ГНЦ ПМБ), г. Оболенск.

Культивирование микроорганизмов проводили на агаровой и бульонной средах Мюллер–Хинтон в аэробных условиях при температуре +37 °С. Время культивирования составляло 1–2 сут. Анализ антибактериальной активности проводили методом разведений в жидкой среде в общем объеме 1 мл. Вносимую дозу культур бактерий изначально определяли по McFarland, затем разводили до нужной концентрации микробных клеток на миллилитр и контролировали количество жизнеспособных микроорганизмов высевом на плотную питательную среду. Вносимые дозы бактериальных культур – составили: –  $(6.39 \pm 0.87) \times 10^3$  КОЕ/0.1 мл;  $(6.50 \pm 0.76) \times 10^3$  КОЕ/0.1 мл и  $(1.06 \pm 0.09) \times 10^3$  КОЕ/0.1 мл для *Staphylococcus*

*aureus*, *Bacillus cereus* и *Candida albicans* соответственно.

Отсутствие признаков роста в жидкой среде контролировали путем посева на поверхность агаровой среды с последующей инкубацией в стандартных условиях. В качестве отрицательного контроля тест-культуру вносили в 1 мл бульона и культивировали в тех же условиях с последующим посевом на агаровую питательную среду и учетом роста бактерий.

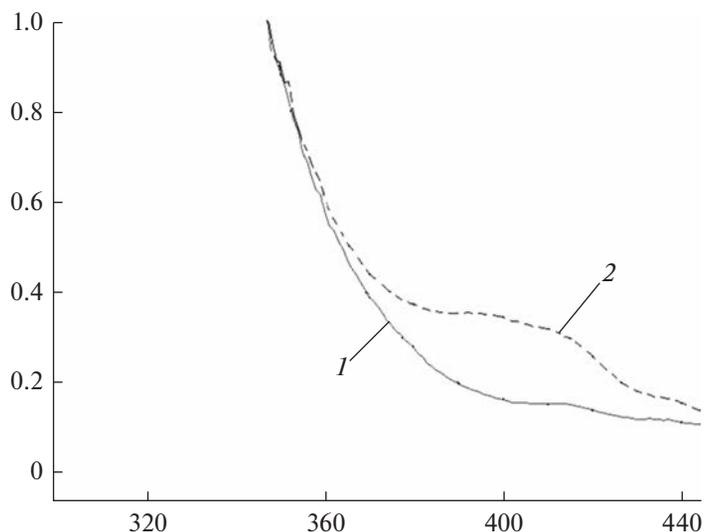
Для исключения подавляющего влияния на рост микроорганизмов экстрагента (20-, 40-, 70- и 96%-ного этилового спирта) проводили контрольный опыт в дозировке спирта – 100 мкл соответствующей концентрации.

Для оценки количества колониеобразующих единиц рассчитывали значения средних величин и стандартного отклонения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ хроматограмм показал, что в надземной части *Nonea rossica* среди оксикоричных кислот присутствуют хлорогеновая и кофейная кислоты, с преобладанием последней, а среди флавоноидов – рутин и кемпферол. При этом установлено, что максимальное количество оксикоричных кислот извлекается 40–70%-ным этиловым спиртом (табл. 1).

При исследовании содержания флавоноидов наблюдали bathochromный сдвиг – максимум поглощения хромогенного комплекса относительно исходного извлечения сместился в более длинноволновую область (рис. 1), и выявили зависимость увеличения количественного содержания флавоноидов в извлечениях при увеличении концентрации спирта, снижение наблюдали при использовании 96%-ного спирта (табл. 1). Это можно объяснить тем, что флавоноиды в ЛРС содержатся в виде гликозидов, растворимость которых, в силу их гидрофильности, снижается с увеличе-



**Рис. 1.** УФ-спектры хромогенного комплекса извлечения с  $\text{AlCl}_3$  (2) и чистого извлечения (1). По горизонтали – длина волны,  $\lambda$ , нм; по вертикали – оптическая плотность,  $D$ .

**Fig. 1.** UV-Vis spectra of chromogenic complex of extract with  $\text{AlCl}_3$  (2) and pure extract (1). X-axis – wavelength,  $\lambda$ , nm; y-axis – optical density,  $D$ .

нием концентрации этанола. Таким образом, результаты эксперимента показали, что вещества фенольной природы в большем количестве извлекаются при концентрации 40–70%-ного этилового спирта.

Исследование антимикробной активности водорастворимых суммарных извлечений из наземной части *Nonea rossica* выявило антибактериальную активность (в отношении *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*) и противогрибковую активность (в отношении *Candida albicans*) в дозах, превышающих 500 мкг/мл, что показало нецелесообразность определения величин МИК [11], из-за снижения растворимости субстанций и потенциальной низкой эффективности препаратов. Отметим, что спиртовые растворы извлечений проявили оригинальные свойства. Экстракты (40-, 70-, 96%-ный) наземной части *Nonea rossica* в объеме 100 мкл полностью ингибировали рост культур: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* и *Candida albicans* (табл. 2), в то время как экстракт, полученный с использованием в качестве экстрагента 20%-ного этанола, не проявлял ингибирующих свойств.

При анализе влияния экстрагента обнаружено, что 96- и 70%-ный этиловый спирт в дозе 100 мкл также подавляют рост *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* и *Candida albicans*, а 40%-ный этанол не оказывает ингибирующего влияния на рост культур. Поэтому для исключения влияния 70%-ного этилового спирта на результаты эксперимента и подтверждения антимикробной активности суммы действующих веществ было получено суммарное спиртовое извлечение с помощью

70%-ного этанола, из которого полностью удалили экстрагент и растворили сухой остаток в эквивалентном количестве 40%-ного этилового спирта. Проведенная оценка влияния полученного экстракта на рост *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* и *Candida albicans* подтвердила противомикробную и противогрибковую активность извлечения в дозировке 100 мкл (табл. 2).

Установленная активность в отношении исследованных культур может быть связана с наличием в составе фенольного комплекса – нонеазида и кофейной кислоты, а также кумариноподобных веществ (положительная лактонная проба). Следует обратить внимание, что и нонеазид содержит в своем составе кофеил – радикал кофейной кислоты, который при кислотном гидролизе нонеазида в ЖКТ будет отщепляться от его структуры с образованием кофейной кислоты и тем самым усиливать антибактериальную активность [12]. Антигрибковую активность можно отнести на счет действия кумариноподобных соединений [2].

Для определения действующих веществ, с которыми может быть связана антимикробная активность, экстракты, полученные с использованием 40- и 70%-ного этанола, высушивали и получали сумму экстрактивных веществ, выделенных из растения соответствующим экстрагентом. К высушенным экстрактивным веществам для выделения липофильных соединений добавляли 20 мл 95%-ного этанола. Колбы с притертыми пробками помещали на шейкер и непрерывно взбалтывали в течение четырех часов. Затем растворы переносили в пробирки и центрифугировали со скоростью 8000 об./мин в течение 15 мин

**Таблица 2.** Антимикробная и противогрибковая активность экстрактов *Nonea rossica* Steven (“+” – рост есть; “–” – роста нет)  
**Table 2.** Antimicrobial and antifungal activity of *Nonea rossica* Steven extracts (“+” – indicates growth; “–” – indicates no growth)

Вид возбудителя Type of pathogen	Дозировка Dosage	Концентрация экстрагента Extractant concentration			
		96%	70%	40%	20%
<i>Staphylococcus aureus</i> , 10 <sup>3</sup>	Экстракт – 100 мкл extract – 100 µL	–	–	–	+
	Экстракт – 50 мкл extract – 50 µL	+	+	+	+
	Этанол – 100 мкл ethanol – 100µL	–	–	+	+
<i>Bacillus cereus</i> , 10 <sup>3</sup>	Экстракт – 100 мкл extract – 100 µL	–	–	–	+
	Экстракт – 50 мкл extract – 50 µL	+	+	+	+
	Этанол – 100 мкл ethanol – 100 µL	–	–	+	+
<i>Candida albicans</i> , 10 <sup>3</sup>	Экстракт – 100 мкл extract – 100 µL	–	–	–	+
	Экстракт – 50 мкл extract – 50 µL	+	+	+	+
	Этанол – 100 мкл ethanol – 100 µL	–	–	+	+

для удаления мелкодисперсных примесей. Надосадочную жидкость сливали, отбирали 5 мл полученного фильтрата и записывали УФ-спектры-1 (спектры спиртового раствора липофильного комплекса, содержащегося в экстрактивных веществах). К оставшимся 15 мл фильтрата добавляли равный объем 5%-ного раствора гидроксида калия в 95%-ном этаноле и помещали на 30 мин в нагретую до 60 °С водяную баню, после охлаждения раствор переносили в пробирки и центрифугировали со скоростью 8000 об./мин в течение 15 мин. После центрифугирования надосадочную жидкость сливали, образовавшийся осадок промывали 95%-ном этанолом, высушивали и растворяли в 20 мл воды очищенной. Для полученных растворов записывали УФ-спектры-2 (спектры растворенного в воде осадка, образовавшегося в результате раскрытия лактонного кольца (лактонной пробы)).

Далее УФ-спектры-1 и УФ-спектры-2 (рис. 2) сравнивали со спектрами референс-стандартов (рис. 3). Спектр-2 совпал со спектром 2-гидроксикоричной кислоты (рис. 3), которая образуется в результате раскрытия лактонного кольца из кумарина, что свидетельствует о наличии кумаринов в экстрактивных веществах, выделенных из сырья 40%- и 70%-ным этанолом. Спектры до лактонной пробы (спектры-1) не совпадают в точности ни со спектром кумарина, ни со спек-

тром кофейной кислоты (рис. 3). Вполне логично предположить, что спектр-1 представляет собой суперпозицию спектров кумарина и кофейной кислоты. В этом случае на основании аддитивности закона Бугера–Ламберта–Бера, в соответствии с методикой [13] может быть составлена система из двух уравнений (1) для количественного определения кумарина и кофейной кислоты в объектах в виде:

$$D_{273} = E_1C_1 + E_2C_2, \tag{1}$$

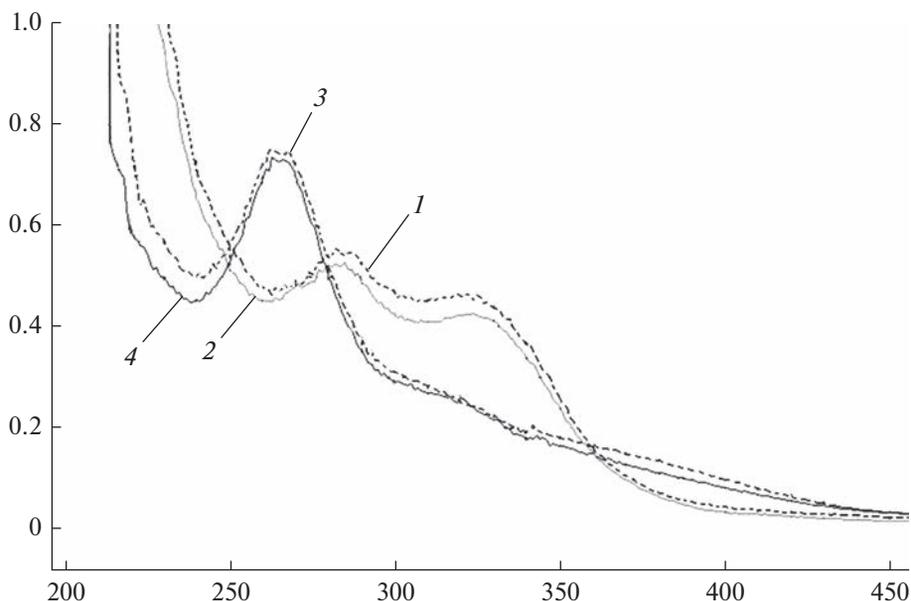
$$D_{325} = E_1C_1 + E_2C_2,$$

где  $E_1$  и  $E_2$  – процентная экстинкция ( $\%^{-1}\text{см}^{-1}$ ) кумарина и кофейной кислоты на длинах волн 273 и 325 нм (длины волн характерных максимумов кумарина и кофейной кислоты соответственно),  $C_1$  и  $C_2$  – содержание (%) кумарина и кофейной кислоты в исследуемом растворе.

Зависимость экстинкции кумарина и кофейной кислоты от длины волны поглощаемого излучения изучена достаточно хорошо и приведена в литературных источниках [10, 14], что позволяет учесть зависимость величин процентной экстинкции от длины волны излучения и представить систему уравнений (1) в виде:

$$D_{273} = 733C_1 + 434C_2, \tag{2}$$

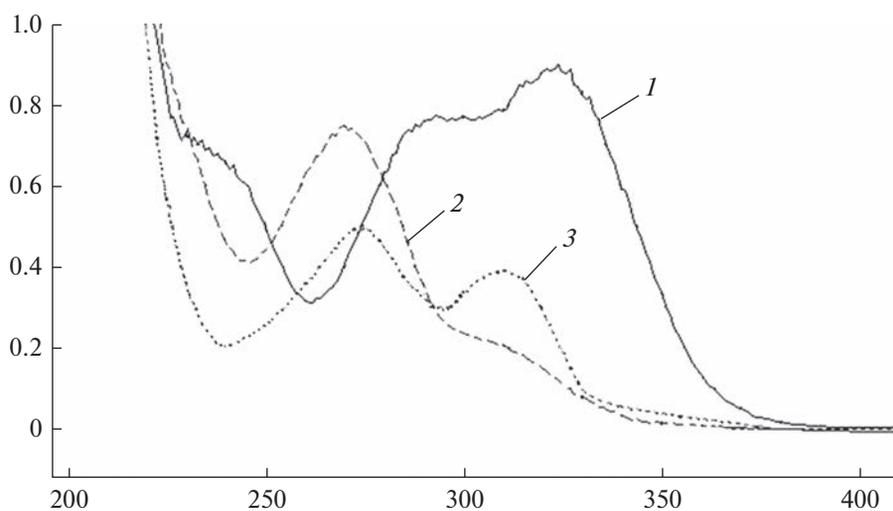
$$D_{325} = 289C_1 + 782C_2.$$



**Рис. 2.** УФ-спектры исследуемых растворов экстрактов *Nonea rossica* Steven до и после лактонной пробы. По горизонтали – длина волны,  $\lambda$ , нм; по вертикали – оптическая плотность,  $D$ . 1 – экстракт экстрактивных веществ, выделенных 70%-ным этанолом, в 95%-ном этаноле до проведения лактонной пробы; 3 – раствор в воде осадка, образовавшегося в результате проведения лактонной пробы (1); 2 – раствор экстрактивных веществ, выделенных 40%-ным этанолом в 95%-ном этаноле до проведения лактонной пробы; 4 – раствор осадка, образовавшегося в результате проведения лактонной пробы раствора (2).

**Fig. 2.** UV-Vis spectra of the studied solutions before and after the lactone test.  $X$ -axis – wavelength,  $\lambda$ , nm;  $y$ -axis – optical density,  $D$ .

1 – 95% ethanolic extract of the extractives isolated with 70% ethanol (before the lactone test); 3 – water solution of precipitate formed as a result of the lactone test (1); 2 – 95% ethanolic extract of the extractives isolated with 40% ethanol (before the lactone test); 4 – water solution of precipitate formed as a result of the lactone test of the solution (2).



**Рис. 3.** УФ-спектры референс-стандартов. По горизонтали – длина волны,  $\lambda$ , нм; по вертикали – оптическая плотность,  $D$ . 1 – кофейная кислота; 2 – 2-гидроксикоричная кислота; 3 – кумарин.

**Fig. 3.** UV spectra of reference standards.  $X$ -axis – wavelength,  $\lambda$ , nm;  $y$ -axis – optical density,  $D$ . 1 – caffeic acid; 2 – 2-hydroxycinnamic acid; 3 – coumarin.

Детерминант системы линейных уравнений (2) не равен нулю, и соответственно система имеет единственное решение, что позволяет найти корни уравнений (величины  $C_1$  и  $C_2$ , т.е. concentra-

ции кумарина и кофейной кислоты) по методу Крамера [15].

Приведенные в табл. 3 результаты показывают, что экстракты, полученные из надземной ча-

**Таблица 3.** Содержание кумарина и кофейной кислоты в экстрактивных веществах, полученных из сырья *Nonea rossica* Steven с использованием этанола разных концентраций

**Table 3.** Content of coumarin and caffeic acid in extractive substances obtained from *Nonea rossica* Steven raw materials using ethanol of different concentrations

Концентрация экстрагента, % Extractant concentration, %	Кумарин, % Coumarin, %	Кофейная кислота, % Caffeic acid, %
40	0.14 ± 0.02	0.15 ± 0.025
70	0.16 ± 0.03	0.18 ± 0.04

сти нонеи русской с использованием в качестве экстрагента этилового спирта, содержат в качестве главных действующих веществ оксикоричные кислоты (преимущественно кофейную) и кумарины, которые отвечают за проявление антибактериальной и антигрибковой активности таких экстрактов. При этом по количественному содержанию БАС экстракты, полученные с использованием и 40%- и 70%-ного этанола, значимых различий не имеют.

В целом, представляется весьма вероятным, что благодаря синергетическому взаимодействию кофейной кислоты и кумарина, спиртовые экстракты надземной части нонеи русской обладают и бактерицидными и фунгицидными свойствами. Кроме того, вызывает интерес способность суммарных спиртовых извлечений из надземной части (травы) *Nonea rossica* подавлять рост *Staphylo-*

*coccus aureus* и, особенно, в сочетании с их свойствами прямых антикоагулянтов [16]. Такое сочетанное действие извлечений из нонеи особенно важно, если учесть, что *Staphylococcus aureus*, в отличие от менее вирулентных коагулазо-негативных штаммов, может активировать тромбообразование в кровеносной системе путем продуцирования коагулазы [17]. Таким образом, полученные результаты позволяют рассматривать *Nonea rossica* в качестве перспективного растения с целью создания новых антибактериальных и противогрибковых препаратов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучены фитохимические характеристики и антимикробные свойства экстрактов надземной части (травы) нонеи русской *Nonea rossica* Steven (Boraginaceae). Исследование показало, что:

1. В составе спиртовых экстрактов *N. rossica* выявлено присутствие веществ фенольной природы: оксикоричных кислот, флавоноидов и кумариноподобных соединений.

2. Впервые выявлена активность спиртовых извлечений в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*) и грибов *Candida albicans*.

3. Антибактериальная и антигрибковая активность спиртовых экстрактов *Nonea rossica*, по-видимому, определяется действием кумарина и кофейной кислоты.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шамсутдинов А.Ф., Тюрин Ю.А. 2014. Белковые токсины *Staphylococcus aureus*. – Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2: 113–120. <https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13965>
2. Марьян А.А., Коломиец Н.Э. 2017. Лекарственные растения и биологически активные вещества противогрибкового действия. – Фундаментальная и клиническая медицина. 2(4): 45–55. <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/69>
3. Altundag E., Ozturk M. 2011. Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. – Procedia Soc. Behav. Sci. 19: 756–777. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2011.05.195>
4. Haval H. Mohammed, Fuad O. Abdullah. 2022. Microwave-assisted extraction and phytochemical profile of *Nonea pul-monarioides* and its antifungal, antibacterial, and antioxidant activities. – J. Food Qual. Article ID 5135880. <https://doi.org/10.1155/2022/5135880>
5. Биологически активные растения и грибы Сибири в клинической медицине. Т. 2. М. 382 с.
6. Imran M., Ullah F., Ayaz M., Sadiq A., Shah M.R., Jan M.S., Ullah F. 2017. Anticholinesterase and antioxidant potentials of *Nonea micrantha* Bioss. et Reut along with GC-MS analysis. – BMC Complement. Altern. Med. 17: 499. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-2004-9>
7. Оленников Д.Н., Карташова М.Е., Величко В.В., Круглов Д.С. 2022. Новые флавоноиды из *Nonea rossica* и *Turnefortia sibirica*. – Хим. природ. соедин. 6: 859–862.
8. British herbal pharmacopoeia. 1996. London. 212 p.
9. Фиалки трава. ФС.2.5.0044.15. 2018. – В кн.: Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Т. 4. М. С. 6528–6538. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/fialki-trava-violae-herba/>



4. Haval H. Mohammed, Fuad O. Abdullah. 2022. Microwave-assisted extraction and phytochemical profile of *Nonea pulmonarioides* and its antifungal, antibacterial, and antioxidant activities. – J. Food Qual. Article ID 5135880. <https://doi.org/10.1155/2022/5135880>
5. [Biologically active plants and fungi of Siberia in clinical medicine: scientific monograph]. 2019. V. 2. Moscow. 382 p. (In Russian)
6. Imran M., Ullah F., Ayaz M., Sadiq A., Shah M.R., Jan M.S., Ullah F. 2017. Anticholinesterase and antioxidant potentials of *Nonea micrantha* Bioss. et Reut along with GC-MS analysis. – BMC Complement. Altern. Med. 17: 499. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-2004-9>
7. Olennikov D.N., Kartashova M.E., Velichko V.V., Kruglov D.S. 2022. New flavonoids from *Nonea rossica* and *Tournefortia sibirica*. – Chem. Nat. Compd. 58(6): 1021–1025. <https://doi.org/10.1007/s10600-022-03858-9>
8. British herbal pharmacopoeia. 1996. London. 212 p.
9. *Violae herba*. Pharm.article 2.5.0044.15. 2018 – In: [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition]. V. 4. Moscow. P. 6528–6538. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/fialki-trava-violae-herba/> (In Russian)
10. Belay A. 2012. Spectrophotometric method for the determination of caffeic acid complexation and thermodynamic properties. – Int. J. Biophys. 2(2): 12–17. <https://doi.org/10.5923/j.biophysics.20120202.01>
11. [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs]. 2012. Part 1. Moscow. 944 p. [https://rsmu.ru/fileadmintemplates/DOC/Zakon\\_RF/Mironov\\_Rukovodstvo\\_po\\_provedeniju\\_doklinicheskikh\\_issledovaniy\\_lekarstvennykh\\_sredstv.pdf](https://rsmu.ru/fileadmintemplates/DOC/Zakon_RF/Mironov_Rukovodstvo_po_provedeniju_doklinicheskikh_issledovaniy_lekarstvennykh_sredstv.pdf) (In Russian)
12. Luzhanin V.G., Whaley A.K., Ponkratova A.O., Novikova V.V., Bezverkhniaia E.A. 2022. Antimicrobial activity of polyphenolic nature compounds. – Drug development et registration. 11(2): 65–72. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-2-65-72> (In Russian)
13. Velichko V.V., Kruglov D.S. 2021. The spectrophotometric determination of A-vitamin activity of carotenoid-containing raw material. – J. Sib. Med. Sci. 4: 17–26. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2021-4-17-26> (In Russian)
14. Coumain. NIST Chemistry WebBook, SRD 69 <http://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C91645&Mask=400> (accessed 20.03.2023)
15. Il'in V.A., Poznyak E.G. 2020. Linear algebra: a course book. Moscow. 280 p. (In Russian)
16. Gubaev A.G., Ortenberg E.A., Rusakova O.A., Chiryatyev E.A. 1996. Pharmacological properties of direct action anti-coagulant obtained from *Nonea pulla* (L.) DC. – Experimental and clinical pharmacology. 1: 40–44. (In Russian)
17. Almagambetov K.Kh. 2021. Molecular biology of *Staphylococcus aureus*. – Astana Medical Journal. 1(107): 61–68. <https://amu.edu.kz/upload/iblock/167/1674799d30389dddb63df4130c8ad394.pdf> (In Russian)