

МИКРОБИОЛОГИЯ

Научная статья

УДК 579.61

doi: 10.17072/1994-9952-2023-3-250-258

Антибактериальная активность экстрактов из цветков космеи дваждыперистой (*Cosmos bipinnatus* Cav.) в отношении некоторых клинических изолятов

Е. А. Юртаева¹✉, Е. В. Утяганова¹, Е. О. Куличенко¹, Э. Т. Оганесян¹,
А. М. Темирбулатова¹

¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолгГМУ, Пятигорск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Алексеевна Юртаева, tyrkova.katerina@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования – изучение антибактериальной активности спиртовых и водных экстрактов из цветков двух сортов космеи дваждыперистой (*Cosmos bipinnatus* Cav.) – ‘Rosea’ и ‘Dazzler’ в отношении клинических штаммов *S. aureus* II, *S. pneumonia* UEV-1, *E. coli* 89, *K. pneumoniae* SES 11/02. Проведенные исследования показали, что изучаемые экстракты, как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных штаммов, проявляют бактериостатическую активность. В отношении *S. aureus* при концентрации 0.08 мкг/мл выявлена бактериостатическая активность экстрактов № 5, 11, 12. Экстракт № 6 показал антимикробное действие только при высоких концентрациях 0.96–0.8 мкг/мл. Активность в отношении *S. pneumoniae* проявил экстракт № 6 в диапазоне концентраций 0.96–0.32 мкг/мл; он уступал в антибактериальном действии препарату сравнения в высоких дозировках. Высокая бактериостатическая активность выявлена у экстракта № 12 в отношении *E. coli*, где степень подавления роста относительно контроля составляла 70%, что соответствовало минимальной изученной концентрации (0.02 мкг/мл). Препарат сравнения уступал в действии экстракту № 12 и демонстрировал сравнимый эффект при концентрации 128 мкг/мл. В отношении *K. pneumoniae* наилучший результат показал экстракт № 12: при наименьшей концентрации 0.02 мкг/мл он демонстрировал процент подавления роста 60%, что сопоставимо с препаратом сравнения цефтриаксон в концентрации 32 мкг/мл. Лидером явился водный экстракт № 12, полученный из цветков космеи дваждыперистой сорта ‘Dazzler’, проявивший бактериостатическую активность в отношении грамположительных и грамотрицательных тест-культур. Наиболее интенсивное действие исследованные экстракты показали в отношении грамотрицательной флоры.

Ключевые слова: космея дваждыперистая, условно-патогенная микрофлора, антибактериальная активность, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*

Для цитирования: Антибактериальная активность извлечений из цветков космеи дваждыперистой (*Cosmos bipinnatus* Cav.) в отношении некоторых клинических изолятов / Е. А. Юртаева, Е. В. Утяганова, Е. О. Куличенко, Э. Т. Оганесян, А. М. Темирбулатова // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2023. Вып. 3. С. 250–258. <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2023-3-250-258>.

MICROBIOLOGY

Original article

Antibacterial activity of extracts from the flowers of the double-feathered cosmea (*Cosmos bipinnatus* Cav.) in relation to some clinical isolates

Е. А. Yurtayeva¹✉, Е. В. Utyaganova¹, Е. О. Kulichenko¹, Е. Т. Oganesyanyan¹,
А. М. Temirbulatova¹

¹ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute is a branch of the Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia
Corresponding author: Ekaterina A. Yurtayeva, tyrkova.katerina@yandex.ru

Abstract. The article is devoted to study the antibacterial activity of alcoholic and aqueous extracts from the flowers of two varieties of double-feathered cosmea (*Cosmos bipinnatus* Cav.) – ‘Rosea’ and ‘Dazzler’ in relation to clinical strains of *S. aureus* II, *S. pneumonia* UEV-1, *E. coli* 89, *K. pneumoniae* SES 11/02. The conducted studies have shown that the studied extracts, both with respect to gram-positive and gram-negative strains, exhibit bacteriostatic activity. High bacteriostatic activity of extracts No. 5, 11, 12 was detected with respect to *S. aureus* at a concentration of 0.08 mcg/ml. Extract No. 6 showed antimicrobial action only at high concentrations of

0.96-0.8 mcg/ml. The activity against *S. pneumoniae* was shown by extract No. 6 in the concentration range of 0.96-0.32 mcg/ml, it was inferior in antibacterial effect to the comparison drug in high dosages. High bacteriostatic activity was detected in extract No. 12, with respect to *E. coli*, where the degree of growth suppression relative to the control was 70%, which corresponded to the minimum studied concentration (0.02 mcg/ml). The comparison drug was inferior in action to extract No. 12 and demonstrated a comparable effect at a concentration of 128 mcg/ml. In relation to *K. pneumoniae*, extract No. 12 showed the best result at the lowest concentration of 0.02 mcg/ml, it showed a growth suppression percentage of 60%, which is comparable to the comparison drug ceftriaxone at a concentration of 32 mcg/ml. The leader was an aqueous extract No. 12 obtained from the flowers of the double-feathered cosmea of the Dazzler variety, which showed bacteriostatic activity against gram-positive and gram-negative test cultures. The most intense effect of the studied extracts was shown in relation to gram-negative flora.

Keywords: double-feathered cosmea, conditionally pathogenic microflora, antibacterial activity, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*

For citation: Yurtayeva E. A., Utyaganova E. V., Kulichenko E. O., Oganessian E. T., Temirbulatova A. M. [Antibacterial activity of extracts from the flowers of the double-feathered cosmea (*Cosmos bipinnatus* Cav.) in relation to some clinical isolates]. *Bulletin of the Perm University. Biology*. Iss. 3 (2023): pp. 250-258. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2023-3-250-258>.

Введение

Распространение устойчивости к антибиотикам среди микроорганизмов и ограниченность арсенала лекарственных средств для лечения различных видов инфекций – важная проблема общественного здравоохранения. Одним из путей, позволяющих решить данную проблему, является поиск и разработка новых противомикробных субстанций различного происхождения с новыми механизмами действия.

В настоящее время огромный интерес вызывает растительное сырье. Растительные лекарственные объекты все чаще оказываются перспективными источниками для производства лекарственных средств, благодаря меньшим побочным эффектам по сравнению с синтетическими веществами [Сибирцев, Нечипоренко, 2021]. Стоит отметить, что из почти 300 тысяч видов растений на Земле только около 10% были исследованы на разные виды биологической активности, что указывает на огромный потенциал ранее не изученных растений.

Данные литературы свидетельствуют о широком спектре биологического действия [Menut et al, 2000; Saleem et al., 2019] *Cosmos bipinnatus* Cav. Помимо эфирных масел, в литературных источниках описано наличие в космее дваждыперистой других классов соединений, потенциально обладающих антимикробной активностью (флавоноиды, фенолокислоты, дубильные вещества и др.). Однако не описано экспериментальных исследований антимикробной активности суммарных водных и водно-спиртовых экстрактов космеи дваждыперистой [Menut et al., 2000; Olajuyigbe, Ashafa, 2014; Malaka et al., 2015; Saleem et al., 2019].

Известно, что эфирное масло космеи дваждыперистой оказывает значительный ингибирующий эффект в отношении грамотрицательных и грамположительных культур. Минимальная ингибирующая концентрация для грамположительных штаммов колеблется от 0.16 до 0.31 мг/мл, тогда как показатель для грамотрицательных бактерий находится в интервале от 0.31 до 0.63 мг/мл. Эфирное масло *Cosmos bipinnatus* Cav. преимущественно состоит из монотерпенов (69.62%) и сесквитерпенов (22.73%) [Botsaris, 2007; Kaisoon, Konczak, Siriamornpun, 2012].

Цель исследования – изучение активности экстрактов из цветков *Cosmos bipinnatus* Cav. сортов ‘Rosea’ и ‘Dazzler’ в отношении некоторых, клинически выделенных, представителей условно-патогенной флоры.

Материалы и методы исследований

Учитывая перспективность *Cosmos bipinnatus* Cav., мы получили экстракты из цветков сортов ‘Rosea’ и ‘Dazzler’ (экстрагент – спирт этиловый 70%, лабораторные шифры – соответственно экстракт № 5 и экстракт № 6); водные экстракты из цветков сортов ‘Rosea’ (шифр – экстракт № 11) и ‘Dazzler’ (шифр – экстракт № 12).

В качестве тест-культур использовали клинические штаммы: *Klebsiella pneumoniae* SES 11/02 и *Escherichia coli* 89 (выделены из кишечника), *Staphylococcus aureus* II и *Streptococcus pneumoniae* UEV-1 (выделены из трофических язв больных). Идентификацию микроорганизмов проводили с помощью стрипов для биохимической идентификации микроорганизмов API 20E, API Staph, API 20 Strep (bioMérieux, Франция) с помощью программно-аппаратного комплекса BIOMIC V3 (Giles Scientific, США). Клинические штаммы любезно предоставлены авторам сотрудниками «СЭС» г. Астрахани и

ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России (с 01.04.2022 реорганизован в форме присоединения к ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России).

Для культивирования штаммов, выделенных из клинического материала, использовали набор коммерческих реагентов для бактериологических исследований (питательные среды): питательный бульон для культивирования микроорганизмов сухой (ГРМ-бульон) производства ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск (ФБУН ГНЦ ПМБ), РУ № ФСР 2007/00002; питательная среда для выделения стафилококков сухая «Стафилококкагар» (ФБУН ГНЦ ПМБ), РУ № ФСР 2011/10007; набор реагентов для бактериологических исследований «Питательная среда для выделения энтеробактерий сухая (агар Эндо-ГРМ)» (ФБУН ГНЦ ПМБ), РУ № ФСР 2007/00375; питательная среда для выделения возбудителей гнойных бактериальных менингитов сухая (ГБМ-агар) (ФБУН ГНЦ ПМБ). Питательные среды готовили в соответствии с инструкцией производителя.

Оборудование, использованное в работе: бокс микробиологической безопасности (БМБ-II-«Ламинар-С»-1,2, РФ), центрифуга (СМ-6М, Франция), термостат (Mettmert, Германия), денситометр (DEN-1 Biosan РФ), счётчик колоний лабораторный (СКМ-1, Россия), чашки Петри, пробирки, бактериологические петли, механические дозаторы, наконечники для дозаторов.

С целью выбора адекватного препарата сравнения определяли чувствительность тест-штаммов к ряду антибиотиков, применяемых в клинической практике. Для приготовления взвеси бактериальных клеток использовали суточные тест-культуры. Для этого готовили суспензию, содержащую 1.5×10^8 КОЕ/мл. Около 3–4 мл взвеси выливали на поверхность плотной среды АГВ (ООО «НИЦФ», Санкт-Петербург, РФ) в чашки Петри. Чашки подсушивали при комнатной температуре в течение 40 мин. и накладывали диски с антибиотиками. Далее чашки Петри помещали в термостат и инкубировали при $+37^\circ\text{C}$ в течение 24 ч. Учет результатов вели по диаметру зон задержки роста культуры в соответствии со стандартами производителя дисков (ООО «НИЦФ» Санкт-Петербург, РФ) [ГФ XIV, 2018].

Для исследования антибактериальной активности извлечений готовили серии разведений. Были сформированы ряды с концентрациями изучаемых экстрактов: 0.96 мкг/мл, 0.8 мкг/мл, 0.64 мкг/мл, 0.32 мкг/мл, 0.16 мкг/мл, 0.08 мкг/мл, 0.04 мкг/мл, 0.02 мкг/мл. Препараты сравнения в концентрации: 128 мкг/мл, 64 мкг/мл, 32 мкг/мл, 16 мкг/мл, 8 мкг/мл, 4 мкг/мл, 2 мкг/мл, 1 мкг/мл. Контролем служили пробирки с мясо-пептонным бульоном без возбудителя (контроль стерильности среды), с мясо-пептонным бульоном и исследуемым штаммом (положительный контроль). Взвесь бактерий каждого штамма была приготовлена из суточных культур. Использовали 0.2 мкл суспензии бактерий (0.5 по McFarland), которые добавляли в каждую пробирку с разведением исследуемого экстракта, препарата сравнения, пробирки с контролем роста. Далее посеы инкубировали в термостате при температуре $+37^\circ\text{C}$, проводили визуальную оценку: наличие мутности, пленки, взвесей, изменение цвета среды и др. Далее пробирки центрифугировали при 1 500 об/мин в течение 10 мин., удаляли надосадочную жидкость, а осадок промывали стерильным физиологическим раствором. Из каждой пробирки высевали по 0.02 мкл осадка на чашки Петри, содержащие соответствующую тест-культуре питательную среду. Инкубацию проводили в течение суток при температуре $+37^\circ\text{C}$, после чего подсчитывали выросшие колонии на лабораторном счётчике колоний, что позволяло сделать выводы об изменении жизнеспособности культуры под действием экстрактов [Навашин, Фомин, 1974]. Каждый высеv осуществляли не менее чем в шести повторностях. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы «BioStat-2009» (Analist Soft Ins., США).

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследований была изучена чувствительность тест-культур к наиболее часто применяемым антибиотикам.

В качестве препарата сравнения выбраны: азитромицин для *S. aureus* и *S. pneumoniae*; цефтриаксон для *E. coli* и *K. pneumoniae*, так как все используемые тест-штаммы обладали чувствительностью к данным препаратам.

После подбора препаратов сравнения сформированы ряды разведений и проведен посев культур на жидкие питательные среды. Через сутки инкубации провели визуальную оценку характеристик среды в каждой пробирке, при этом отмечали степень прозрачности среды, наличие или отсутствие взвеси, осадка, пленки на поверхности – любой показатель, свидетельствующий о степени или отсутствии роста тест-культуры (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, в пробирках с экстрактами № 5, 6, 11 в диапазоне концентраций 0.96–0.16 мкг/мл, и в пробирках с препаратом сравнения в концентрациях 128–8 мкг/мл отмечалась меньшая мутность среды. Экстракт № 12 визуально активности не показал.

В отношении штамма *S. pneumoniae* UEV-1 экстракт № 12 визуально активности, как и в первом слу-

час, не проявлял. В пробирках с экстрактом № 6 прозрачность среды наблюдалась при концентрациях 0.96–0.32 мкг/мл, что сопоставимо с препаратом сравнения в концентрациях 128–32 мкг/мл (табл. 2).

Таблица 1

Результаты посевов в мясо-пептонном бульоне *S. aureus II*
[Results of sowing in meat-peptone broth *S. aureus II*]

Извлечения	Концентрация извлечений, мкг/мл							
	0.96	0.8	0.64	0.32	0.16	0.08	0.04	0.02
Экстракт № 5	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
Экстракт № 6	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
Экстракт № 11	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
Экстракт № 12	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Азитромицин	Концентрация препарата сравнения, мкг/мл							
	128	64	32	16	8	4	2	1
	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
Контроль	+++							

Примечание. В табл. 1–4 «–» – полная прозрачность среды (отсутствие роста); «+» – слабый рост; «++» – умеренный рост; «+++» – интенсивный рост.

Таблица 2

Результаты посевов в мясо-пептонном бульоне *S. pneumoniae UEV-1*
[Results of sowing in *S. pneumoniae UEV-1* meat-peptone broth]

Извлечения	Концентрация извлечений, мкг/мл							
	0.96	0.8	0.64	0.32	0.16	0.08	0.04	0.02
Экстракт № 5	++	++	++	++	++	++	++	++
Экстракт № 6	+	+	+	+	++	++	++	+++
Экстракт № 11	++	++	++	++	++	++	++	+++
Экстракт № 12	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Азитромицин	Концентрация препарата сравнения, мкг/мл							
	128	64	32	16	8	4	2	1
	+	+	+	++	++	++	++	+++
Контроль	+++							

При визуальной оценке результатов посева в жидкую питательную среду *E. coli 89* выявлена активность экстракта № 12 при всех концентрациях, кроме 0.02 мкг/мл, тогда, как в отношении грамположительной флоры внешних признаков активности не наблюдали. Экстракты № 5, 6, 11 были активны в диапазоне концентраций 0.96–0.16 мкг/мл, что соответствовало активности цефтриаксона при 128–16 мкг/мл (табл. 3).

Таблица 3

Результаты посевов в мясо-пептонном бульоне *E. coli 89*
[Results of sowing in meat-peptone broth *E. coli 89*]

Извлечения	Концентрация извлечений, мкг/мл							
	0.96	0.8	0.64	0.32	0.16	0.08	0.04	0.02
Экстракт № 5	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
Экстракт № 6	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
Экстракт № 11	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
Экстракт № 12	++	++	++	++	++	++	++	+++
Цефтриаксон	Концентрация препарата сравнения, мкг/мл							
	128	64	32	16	8	4	2	1
	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
Контроль	+++							

Скрининг в отношении *K. pneumoniae SES 11/02* показал наличие бактериостатической активности всех экстрактов в диапазоне концентраций 0.96–0.08 мкг/мл. В сравнении с экстрактами препарат сравнения цефтриаксон проявил меньшую активность. Угнетение роста культуры до «умеренного» наблюдали лишь при его высоком содержании в пробирках (табл. 4).

Пересев культуры после инкубации с экстрактами на твердые питательные среды позволяет провести количественные исследования и сделать окончательные выводы о жизнеспособности тест-культур после воздействия исследуемых субстанций.

Результаты посевов в мясо-пептонном бульоне *K. pneumoniae* SES 11/02
 [Results of sowing in meat-peptone broth *K. pneumoniae* SES 11/02]

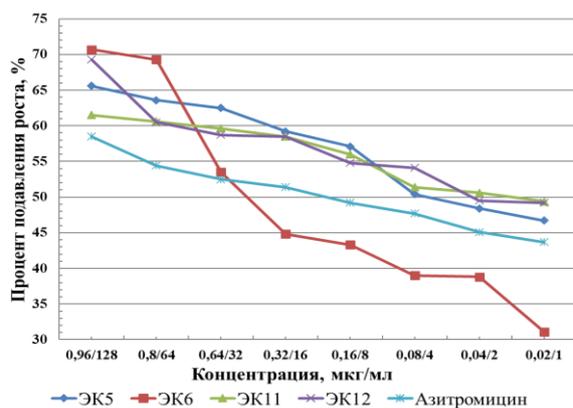
Извлечения	Концентрация извлечений, мкг/мл							
	0.96	0.8	0.64	0.32	0.16	0.08	0.04	0.02
Экстракт № 5	++	++	++	++	++	++	++	++
Экстракт № 6	++	++	++	++	++	++	+++	+++
Экстракт № 11	++	++	++	++	++	++	++	++
Экстракт № 12	++	++	++	++	++	++	++	++
Цефтриаксон	Концентрация препарата сравнения, мкг/мл							
	128	64	32	16	8	4	2	1
Контроль	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Исследование жизнеспособности *S. aureus* II выявило высокую активность экстрактов № 5, 11 и 12 (в отличие от первого этапа). Их МПК₅₀ отмечали при концентрации 0.08 мкг/мл. Экстракт № 6 обладал наименьшей активностью (табл. 5, рис. 1А).

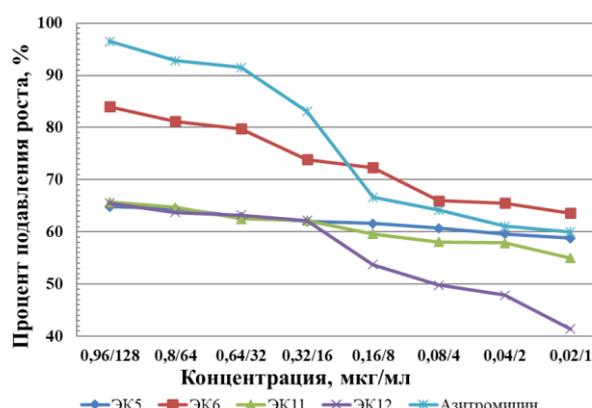
Таблица 5

Активность исследуемых извлечений в отношении *S. aureus* II
 [Activity of the studied extracts in relation to *S. aureus* II]

Извлечения	Концентрация извлечений, мкг/мл							
	0.96	0.8	0.64	0.32	0.16	0.08	0.04	0.02
Количество колоний								
Экстракт № 5	341±2.40	359±1.87	370±1.60	402±1.97	424±2.35	490±2.66	509±3.21	525±2.86
Экстракт № 6	289±2.07	304±2.99	459±1.94	544±2.79	561±2.66	602±1.83	603±3.72	681±2.40
Экстракт № 11	380±2.50	390±2.48	399±2.52	410±5.85	434±2.66	480±2.66	489±1.72	499±2.59
Экстракт № 12	303±2.99	390±2.34	408±1.86	410±3.22	446±1.97	453±1.97	498±0.81	501±0.89
Азитромицин	Концентрация препарата сравнения, мкг/мл							
	128	64	32	16	8	4	2	1
Контроль	410±0.52	450±1,60	469±0,75	480±1,33	501±0,75	516±1,51	542±2,07	556±1,51



А



В

Рис. 1. Активность исследуемых экстрактов в отношении *S. aureus* II (А) и *S. pneumoniae* UEV-1 (В)
 [Activity of the studied extracts against *S. aureus* II (А) and *S. pneumoniae* UEV-1 (В)]

В отношении *S. pneumoniae* UEV-1 менее активными оказались экстракты № 12 и 11; в диапазоне концентраций 0.96–0.32 мкг/мл процент подавления роста составлял 63–60%. Наибольшую активность показал экстракт № 6 при концентрации 0.16 мкг/мл, что сопоставимо с препаратом сравнения в концентрации 8 мкг/мл (табл. 6, рис. 1 В).

В отношении *E. coli* 89 очень высокую бактериостатическую активность показал экстракт № 12, где степень подавления роста относительно контроля составила 70%, что соответствует наименьшей исследу-

дованной концентрации 0.02 мкг/мл. Экстракты № 6 и 11 были относительно менее активны, но не уступали препарату сравнения (табл. 7, рис. 2 А).

Таблица 6

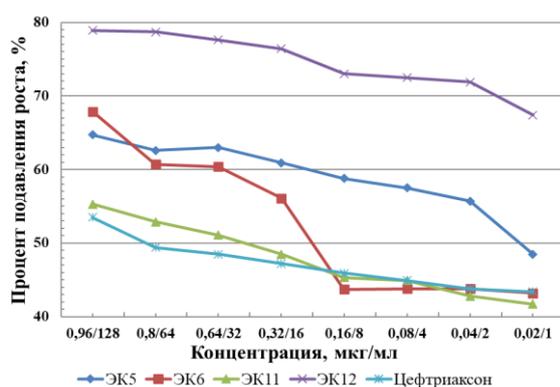
Активность исследуемых извлечений в отношении *S. pneumoniae* UEV-1
[Activity of the studied extracts against *S. pneumoniae* UEV-1]

Извлечения	Концентрация извлечений, мкг/мл							
	0.96	0.8	0.64	0.32	0.16	0.08	0.04	0.02
	Количество колоний							
Экстракт № 5	418±1.22	421±1.83	440±1.03	451±0.82	456±0.82	467±1.37	480±1.09	489±0.75
Экстракт № 6	190±1.26	223±1.03	240±1.37	329±0.75	310±2.14	404±1.83	410±1.09	432±1.63
Экстракт № 11	408±1.22	419±1.17	450±1.22	445±1.47	480±2.42	498±1.33	501±1.03	535±0.63
Экстракт № 12	410±1.03	432±1.33	438±0.98	450±1.03	550±2.19	597±1.26	620±2.14	697±1.17
	Концентрация препарата сравнения, мкг/мл							
Азитромицин	128	64	32	16	8	4	2	1
	42±1.63	86±1.03	101±0.89	201±0.82	397±1.63	426±1.21	462±1.33	477±0.75
Контроль	1189±1.51							

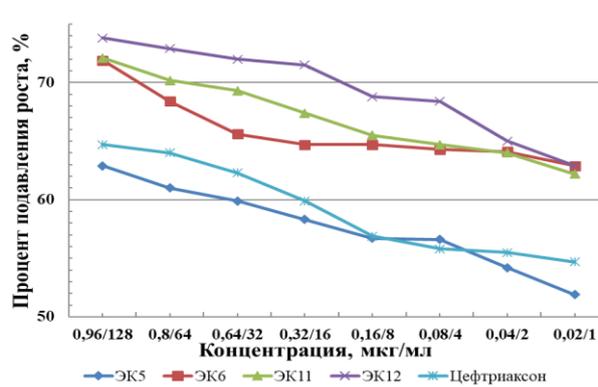
Таблица 7

Активность исследуемых извлечений в отношении *E. coli* 89
[Activity of the studied extracts against *E. coli* 89]

Извлечения	Концентрация извлечений, мкг/мл							
	0.96	0.8	0.64	0.32	0.16	0.08	0.04	0.02
	Количество колоний							
Экстракт № 5	312±1.83	333±1.38	329±0.75	348±0.98	367±0.98	378±1.09	394±1.17	458±1.38
Экстракт № 6	285±0.75	350±1.03	352±1.33	390±0.75	490±1.03	501±0.75	500±1.03	505±2.14
Экстракт № 11	398±0.82	419±1.03	435±0.75	458±0.82	486±0.75	490±1.03	509±0.75	519±0.63
Экстракт № 12	188±0.75	190±1.03	199±1.03	210±1.03	240±0.75	245±0.75	250±0.84	290±0.75
	Концентрация препарата сравнения, мкг/мл							
Цефтриаксон	128	64	32	16	8	4	2	1
	414±1.09	450±0.82	458±1.05	470±0.75	481±1.03	490±0.75	500±1.03	503±1.26
Контроль	890±0.82							



А



В

Рис. 2. Активность исследуемых экстрактов в отношении *E. coli* 89 (А) и *K. pneumoniae* SES 11/02 (В)
 [Activity of the studied extracts against *E. coli* 89 (А) и *K. pneumoniae* SES 11/02 (В)]

Все исследуемые экстракты активно подавляли рост *K. pneumoniae* SES 11/02. Экстракт № 5 действовал менее активно: в диапазоне концентраций 0.96–0.64 мкг/мл процент подавления роста составлял от 63–60%. Экстракты № 6, 11, 12 были более активны: при минимальной концентрации (0.02 мкг/мл) подавляли рост тест-культуры на 60%.

Препарат сравнения существенно уступал исследуемым экстрактам (табл. 8, рис. 2 В).

Активность исследуемых извлечений в отношении *K. pneumoniae* SES 11/02
[Activity of the studied extracts in relation to *K. pneumoniae* SES 11/02]

Извлечения	Концентрация извлечений, мкг/мл							
	0.96	0.8	0.64	0.32	0.16	0.08	0.04	0.02
	Количество колоний							
Экстракт № 5	410±0.84	431±1.75	444±1.03	461±0.75	479±1.05	480±1.03	507±0.98	532±0.98
Экстракт № 6	310±0.75	350±1.03	380±1.03	390±1.03	390±0.84	395±1.21	397±0.52	410±1.75
Экстракт № 11	309±1.03	330±1.94	339±1.05	360±1.03	381±0.75	390±0.82	398±0.75	420±0.75
Экстракт № 12	290±1.05	300±0.75	310±0.84	315±1.21	345±1.38	350±0.82	387±0.98	410±1.03
Цефтриаксон	Концентрация препарата сравнения, мкг/мл							
	128	64	32	16	8	4	2	1
	390±0.75	398±0.75	417±0.63	444±1.26	476±0.98	489±0.75	492±0.84	501±0.75
Контроль	1106±1.17							

Заключение

В результате проведенных скрининговых исследований среди вновь полученных экстрактов из цветков космеи дваждыперистой (*Cosmos bipinnatus* Cav.) сортов 'Rosea' и 'Dazzler', выявлены экстракты, обладающие активностью в отношении условно-патогенной флоры. Установлено, что все изученные экстракты в разной степени обладают способностью подавлять рост тест-микроорганизмов.

Экстракт № 12 обладает бактериостатической активностью в отношении *S. aureus* в диапазоне концентраций 0.96–0.32 мкг/мл. В отношении *E. coli* при всех изученных концентрациях экстракта процент подавления роста был не ниже 67% при самой низкой концентрации (0.02 мкг/мл), а препарат сравнения демонстрировал действие лишь при высокой концентрации (128 мкг/мл).

В отношении *K. pneumoniae* экстракт № 12 уже при наименьшей концентрации (0.02 мкг/мл) подавлял рост культуры на 65%, а препарат сравнения лишь при концентрации 64 мкг/мл показал процент подавления роста на 65%.

Экстракт № 6 обладал бактериостатической активностью в отношении *S. pneumoniae* во всех изученных концентрациях (0.96–0.02 мкг/мл) и уступал по действию только препарату сравнения в диапазоне концентраций 128–8 мкг/мл.

Экстракты № 5 и 11 сопоставимы между собой по действию в отношении *S. aureus* и *S. pneumoniae*. При высоких концентрациях процент подавления роста находился на уровне 65%, а при низких – на уровне 50%.

В отношении *E. coli* экстракт № 5 демонстрировал бактериостатическое действие в диапазоне концентраций 0.96–0.32 мкг/мл, когда препарат сравнения уступал по действию и проявлял активность только в высокой дозе (128 мкг/мл) на уровне МПК₅₅.

В отношении штамма *K. pneumoniae* экстракт № 5 проявил сниженную активность на уровне 63–53% (в диапазоне 0.96–0.02 мкг/мл), однако мало отличающуюся от уровня препарата сравнения 65–55% (в диапазоне 128–1 мкг/мл).

Результаты исследования экстракта № 11 в отношении *E. coli* показали менее интенсивное воздействие при концентрации 0.96 мкг/мл, что соответствовало МПК₅₅ и не отличалось от действия препарата сравнения цефтриаксон.

В отношении *K. pneumoniae* экстракт № 11 показал способность подавлять рост тест-культуры на 72% при концентрации 0.96 мкг/мл и на 62% – при низкой концентрации (0.02 мкг/мл), что соответствовало высокой дозировке препарата сравнения.

Таким образом, микробиологический скрининг вновь полученных экстрактов показал, что при исследованных дозировках экстракты проявляют бактериостатическую активность как в отношении грамположительной, так и в отношении грамотрицательной флоры. Несомненным лидером является экстракт № 12 (водный экстракт из цветков сорта 'Dazzler'), проявивший активность в отношении почти всех изученных штаммов, в большинстве случаев превосходящую активность препаратов сравнения.

Кроме этого, необходимо отметить, что исследованные нами экстракты проявляли наиболее интенсивное действие в отношении грамотрицательных микроорганизмов.

Следует учесть, что исследовали активность экстрактов при очень низких концентрациях, тогда как для препарата сравнения был взят стандартный ряд разведений. Это позволяет предполагать, что извлечения из цветков *Cosmos bipinnatus* Cav. обладают выраженным бактериостатическим, а при более высоких концентрациях бактерицидным действием и являются перспективными для дальнейшей разработки.

Список источников

1. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. 14 изд. М., 2018. Т. 1. 1814 с.
2. Навашин С.М., Фомин И.П. Справочник по антибиотикам. М.: Медицина, 1974. 415 с.
3. Сибирцев В.С., Нечипоренко У.Ю. Методика оптико-электрохимического микробиологического тестирования в применении к сравнительному анализу пребиотических и антимикробных свойств различных растительных экстрактов // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2021. Вып. 1. С. 26–38. DOI: <https://doi.org/10.17072/1994-9952-2021-1-26-38>.
4. Botsaris A.S. Plants used traditionally to treat malaria in Brazil: the archives of Flora Medicinal // J. Ethnobiol. Ethnomed. 2007. Vol. 3, номер статьи 18. DOI: 10.1186/1746-4269-3-18.
5. Kaisoon O., Konczak I., Siriamornpun S. Potential health enhancing properties of edible flowers from Thailand. // Food Research International. 2012. Vol. 46, № 2. P. 563–571. DOI:10.1016/j.foodres.2011.06.016.
6. Malaka R. et al. Green synthesis of silver nanoparticles using Cosmos sulphureus and evaluation of their antimicrobial and antioxidant properties. // Nano Biomed. Eng. 2015. Vol. 7, № 4. P. 160–168. DOI: 10.5101/nbe.v7i4.p160-168.
7. Menut C. et al. Aromatic plants of tropical Central Africa. XXXVII. Volatile components of Cosmos atrosanguineus Staff and Cosmos bipinnatus Cav. leaves from Cameroon // Journal Essential Oil-Bearing Plants. 2000. Vol. 3. P. 65–69.
8. Olajuyigbe O., Ashafa A. Chemical Composition and Antibacterial Activity of Essential Oil of Cosmos bipinnatus Cav. Leaves from South Africa // Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2014. Vol. 13, № 4. P. 1417–1423. PMID: 25587332; PMCID: PMC4232809.
9. Saleem M. et al. Chemical characterisation and hepatoprotective potential of Cosmos sulphureus Cav. and Cosmos bipinnatus Cav. // Natural Product Research. 2019. Vol. 33, iss. 6. P. 1–4. DOI: 10.1080/14786419.2017.1413557.

References

1. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed.]. Moscow, 2018, V. 1. 1814 p.
2. Navashin S.M., Fomin I.P. *Spravočnik po antibiotikam* [Handbook of antibiotics]. Moscow, Medicina Publ., 1974. 415p.
3. Sibirtsev V.S., Nechiporenko U.Yu. [The technique of optical-electrochemical microbiological testing as applied to the comparative analysis of the prebiotic and antimicrobial properties of various plant extracts]. *Vestnik Permskogo universiteta. Biologija*. Iss. 1 (2021): pp. 26-38. (In Russ.). DOI: 10.17072/1994-9952-2021-1-26-38.
4. Botsaris A.S. Plants used traditionally to treat malaria in Brazil: the archives of Flora Medicinal. *J. Ethnobiol. Ethnomed*. V. 3 (2007): 18. DOI: 10.1186/1746-4269-3-18.
5. Kaisoon O., Konczak I., Siriamornpun S. Potential health enhancing properties of edible flowers from Thailand. *Food Research International*. V. 46(2) (2012): pp. 563-571. DOI: 10.1016/J.foodres.2011.06.016.
6. Malaka R., Hema J.A., Muthukumarasamy N.P., Sambandam A., Subramanian S., Sevanan M. Green synthesis of silver nanoparticles using Cosmos sulphureus and evaluation of their antimicrobial and antioxidant properties. *Nano Biomed. Eng*. V. 7(4) (2015): pp. 160-168. DOI: 10.5101/nbe. v7i4.p160-168.
7. Menut C., Bessiere J.M., Zollo P.A., Kuate J.R. Aromatic plants of tropical Central Africa. XXXVII. Volatile components of Cosmos atrosanguineus Staff and Cosmos bipinnatus Cav. leaves from Cameroon. *Journal Essential Oil-Bearing Plants*. V. 3 (2000): pp. 65-69.
8. Olajuyigbe O., Ashafa A. Chemical Composition and Antibacterial Activity of Essential Oil of Cosmos bipinnatus Cav. Leaves from South Africa. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. V. 13(4) (2014): pp. 1417-1423. PMID: 25587332; PMCID: PMC4232809.
9. Saleem M., Ali H.A., Akhtar M.F., Saleem U., Saleem A., Irshad I. Chemical characterisation and hepatoprotective potential of Cosmos sulphureus Cav. and Cosmos bipinnatus Cav. *Natural Product Research*. V. 33, iss. 6 (2019): pp. 1-4. DOI: 10.1080/14786419.2017.1413557.

Статья поступила в редакцию 06.07.2023; одобрена после рецензирования 04.09.2023; принята к публикации 02.06.2023.

The article was submitted 06.07.2023; approved after reviewing 04.09.2023; accepted for publication 02.10.2023.

Информация об авторах

Екатерина Алексеевна Юртаева – tyrkova.katerina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1639-1881>, канд. фарм. наук, доцент кафедры микробиологии и иммунологии;

Евгения Васильевна Утяганова – uev-1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5608-1490>, канд. фарм. наук, доцент кафедры микробиологии и иммунологии;

Евгения Олеговна Куличенко – evgenia.kuli4encko@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0727-6689>, старший преподаватель кафедры биологической химии;

Эдуард Тоникович Оганесян – edwardov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2756-9382>, д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии;

Анна Михайловна Темирбулатова – anna_vladimir@inbox.ru, <https://orcid.org/000-0002-9588-1706>, канд. фарм. наук, доцент кафедры биологической химии.

Information about the authors

Ekaterina A. Yurtayeva – tyrkova.katerina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1639-1881>, candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of the Department of Microbiology and Immunology;

Evgeniya V. Utyaganova – uev-1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5608-1490>, candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of the Department of Microbiology and Immunology;

Evgeniya O. Kulichenko – evgenia.kuli4encko@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0727-6689>, senior lecturer of the Department of Biological Chemistry;

Eduard T. Oganessian – edwardov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2756-9382>, doctor of pharmaceutical sciences, professor, Head of the Department of Organic Chemistry;

Anna M. Temirbulatova – anna_vladimir@inbox.ru, <https://orcid.org/000-0002-9588-1706>, candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of the Department of Biological Chemistry.

Вклад авторов:

Юртаева Е. А. – проведение экспериментов, обработка материалов, написание исходного текста; итоговые выводы.

Утяганова Е. В. – проведение экспериментов, оформление текста статьи, итоговые выводы.

Куличенко Е. О. – получение исследуемых экстрактов.

Оганесян Э. Т. – научное руководство; концепция исследования.

Темирбулатова А. М. – обзор литературы, написание исходного текста.

Contribution of the authors:

Yurtaeva E. A. – conducting experiments, processing materials, writing the source text; final conclusions.

Utyaganova E. V. – conducting experiments, finalizing the text of the article, final conclusions.

Kulichenko E. O. – obtaining the studied extracts.

Oganessian E. T. – scientific guidance; research concept.

Temirbulatova A. M. – literature review, writing the source text.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.