

ГЕНОТОКСИЧНЫЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ *ACHILLEA BIEBERSTEINII* И *HELICHRYSUM ARENARIUM*

GENOTOXIC AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF MEDICINAL PLANTS *ACHILLEA BIEBERSTEINII* AND *HELICHRYSUM ARENARIUM*

R. Gurbanov
P. Dzhambetova
Z. Bisultanova

Summary: medicinal plants *Achillea biebersteinii* and *Helichrysum arenarium* collected in the mountains of Nozhai-Yurt and Shatoi regions of the Chechen Republic were studied. The work was carried out by two methods: Lux-test and Survival test using luminescent strains of *Escherichia coli*. Studies were conducted on the subject of genotoxicity/antigenotoxicity, oxidative stress/antioxidant effect and bactericidal effect. Infusions of *A.biebersteinii* and *H.arenarium* have bactericidal properties, while certain concentrations can increase the viability of bacteria. *A.biebersteinii* has antioxidant and antigenotoxic effects, potentially infusions >1 g are genotoxic and capable of inducing oxidative stress. *H.arenarium* infusions have an antioxidant effect that increases with increasing concentration, is able to have an antigenotoxic effect, and also increase genotoxicity together with dioxidine depending on the concentration.

Keywords: medicinal plants, *Achillea biebersteinii*, *Helichrysum arenarium*, genotoxicity, antioxidant activity, *E.coli* MG1655 lux biosensor.

Гурбанов Руслан Гурбанович

Чеченский государственный университет
им. А.А. Кадырова, г. Грозный
ruslan.gurbanov2013@yandex.ru

Джамбетова Петимат Махмудовна

Профессор, Чеченский государственный университет
им. А.А. Кадырова, Грозный
petimat-lg@rambler.ru

Бисултанова Зура Исановна

ст. преподаватель, Чеченский государственный
университет им. А.А. Кадырова, Грозный
zura_sun@mail.ru

Аннотация. Исследованы лекарственные растения *Achillea biebersteinii* и *Helichrysum arenarium*, собранные в горах Ножай-Юртовского и Шатойского районов Чеченской республики. Работа проведена двумя методами: Lux-test и Тест на выживаемость с использованием люминесцентных штаммов *Escherichia coli*. Исследования проводились на предмет генотоксичности/антигенотоксичности, окислительного стресса/антиоксидативного эффекта и бактерицидного эффекта. Настои *A.biebersteinii* и *H.arenarium* обладают бактерицидными свойствами, при этом определённые концентрации способны повышать жизнеспособность бактерий. *A.biebersteinii* имеет антиоксидантное и антигенотоксичное действие, потенциально настои >1 г генотоксичны и способны к индукции окислительного стресса. Настои *H.arenarium* обладают антиоксидантным действием, который увеличивается по мере увеличения концентрации, способен оказывать антигенотоксичное действие, а также повышать генотоксичность совместно с диоксидом в зависимости от концентрации.

Ключевые слова: лекарственные растения, *Achillea biebersteinii*, *Helichrysum arenarium*, генотоксичность, антиоксидативность, люкс-биосенсор *E.coli* MG1655.

Введение

Существует долгая история фитотерапии в различных регионах России, Европы, Америки и т.д. Китайцы на протяжении более 8000 лет используют лекарственные растения и травы в народной медицине. Затем эта традиционная медицина с некоторой модификацией под местные условия распространилась и на другие близлежащие к Китаю страны Япония и Корея [1, 2]. Фитотерапия Китая и других стран с богатой традиционной медициной до сих пор привлекает к себе внимание, т.к. эти растения являются глобально ценными источниками новых лекарственных средств. В Европе используется более 1300 лекарственных растений, из которых 90 % собирают из дикой природы; в США около 118 из 150 лучших рецептурных препаратов основаны на природных источниках [3]. С ростом спроса на растительные препараты, натуральные продукты для

здоровья и вторичные метаболиты лекарственных растений использование лекарственных растений быстро растёт во всем мире [4, 5]. Следствием является рост количества исследований различных видов лекарственных растений на предмет содержания не только положительных (лечебных) свойств, но и негативных в виде генотоксичности, канцерогенности, оксидативного стресса, к примеру.

Achillea, который принадлежит к семейству Compositae (Asteraceae), является родом, насчитывающим более 100 видов по всему миру. Виды *Achillea* использовались в народной медицине и продавались в травяных магазинах. Травяные чаи, приготовленные из некоторых видов *Achillea*, традиционно используются при болях в животе и метеоризме в разных странах. Настой сухой или свежесобранной травы используется бедуинами для лечения кашля, ароматического горь-

кого желудочного и глистогонного средства [6]. Составляющими рода *Achillea* являются в основном терпены (эфирное масло): хамазулен, борнеол, азулены, камфора, альфа- и бета-пинены, флавоноиды, глюкозиды иононов, фенольные кислоты, сесквитерпеновые лактоны и терпеноиды. Фенольные кислоты являются сильными антиоксидантами [7, 8, 9]. Хотя эти лекарственные многолетние корневищные растения являются родными для Европы и Западной Азии, они также встречаются в Австралии, Новой Зеландии и Северной Америке [10]. *Achillea biebersteinii* (Тысячелистник Биберштейна) является степным видом, хотя встречается в предгорьях и горных склонах до высоты 3000 м. Применяется в качестве гипогликемического (способствует гемостазу), нервно-тонизирующего, противогеморроидального, противодиарейного, антацидного, антигельминтного, гербицидного, ветрогонного и антибактериального средств [11, 12]. Эти фармакологические свойства в основном связаны с фенольными и полифенольными соединениями, которые хорошо известны как антиоксидантные агенты [13, 14]. Клинические данные показали, что антиоксиданты эффективны при лечении различных заболеваний, включая атеросклероз, артрит, ишемию и реперфузионное повреждение многих тканей, повреждение центральной нервной системы, гастрит и рак, и полезны для процесса заживления ран [15].

Экстракты листьев *A. biebersteinii* в одном из исследований имели высокую антиоксидантную активность (использовалась культура клеток фибробластов человека), также показали самое высокое содержание фенола и флавоноидов (спектрофотометрический метод). Повидимому, более высокая антиоксидантная активность экстрактов *A. biebersteinii* по сравнению с экстрактами *A. eriophora* может быть связана с их более высоким содержанием фенолов и флавоноидов. Авторы отметили, что данные растения являются хорошими источниками природных антиоксидантов и могут заменить синтетические пищевые консерванты [16].

Helichrysum arenarium (Бессмертник песчаный) относится к семейству Asteraceae, естественным ареалом растения является Средняя Азия и Европа, произрастает в Европейской части России, Западной Сибири и Кавказе. Аптечные лекарственные препараты из *H. reparium* обладают гепатопротекторным, антимикробным и желчегонным действием [17]. Химический состав растительного экстракта данного вида: флавоноиды (например, флаванон нарингенин и апигенин, халкон), витамины (С, К), высокомолекулярные спирты, смолы, эфирное масло, дубильные вещества, кислоты и др. Известно, что водный раствор спиртового экстракта *H. arenarium* обладает противоопухолевой активностью и способен задерживать рост перевиваемой саркомы-45 [18].

Материалы и методы

Лекарственные растения *A. biebersteinii* и *H. arenarium* были собраны в горах Ножай-Юртовского и Шатойского районов Чеченской Республики.

Приготовление настоев. Настои изготавливались из высушенной надземной части растения, которая перемалывалась до порошкообразного состояния в лабораторной мельнице VLM-6 (Вилитек). Перемолотое сырье помещали в стеклянную посуду, заливали кипяченной дистиллированной водой, накрывали крышкой и оставляли в теплом месте на 15 минут. После сырье отжимали и фильтровали через стерильную марлю. Объем полученного настоя доводили кипяченным дистиллятом до первоначального объёма. Исследуемые концентрации настоев (г/10 мл): 0,0625; 0,125; 0,25; 0,5; 1. В качестве положительного контроля и индуктора (к+, генотоксиканта/оксиданта), в зависимости от варианта эксперимента, использовался диоксидин ($2,25 \cdot 10^{-3}$ М) /пероксид водорода (10^{-3} М).

Lux-test. Основывается на использовании люксобiosенсоров *Escherichia coli* MG1655, имеющие специально сконструированные плазмиды варианта pBR322, несущие оперон luxCDABE бактерии *Photobacterium luminescens*, поставленные под индуцируемый промотор, активирующийся при появлении в среде определённых химических агентов [19]. В эксперименте использовались штаммы, регистрирующие окислительный стресс: pSoxS-lux и pKatG-lux, а также ДНК-тропные агенты: pColD-lux и pRecA-lux. Штаммы любезно предоставлены д-р биол. наук, проф. Абиловым С.К. (ИОГен им. Н.И. Вавилова, Москва).

В качестве питательной среды для бактерий использовалась среда Лурия-Бертани (LB), в которую добавляли антибиотик ампициллин (100 мкг/мл). Ночная культура (НК) культивировалась в течение 17 часов в термостате при 37°C до ранней экспоненциальной фазы. После НК разбавляли питательной средой (или физиологическим раствором) до плотности 0,1 ед. Макфарланда (измеряли на денситометре DEN-1 «BioSan», Латвия). Разведённую среду культивировали в течение двух часов при 37°C в термостате с аэрацией на качалке при 120 об/мин до ранней экспоненциальной фазы. Аликвоты качалочной культуры закапывали в лунки микропланшета с исследуемым веществом в соотношении 9:1. Микропланшет с культурой и анализируемым веществом культивировался при 37°C по времени: pKatG-lux — 45 мин., pSoxS-lux — 60 мин., pColD-lux — 90 мин., pRecA-lux — 60 мин. Уровень люминесценции измеряли на микропланшетном люминометре Luminometer photometer LM 01A (IMMUNOTECH s.r.o, Czech Republic) и выражали в относительных световых единицах (RLU) [20].

Тест на выживаемость *E.coli*. Под выживаемостью понимается изменение количества бактерий и их способности образовывать колонии с увеличением концентраций веществ. Тест на выживаемость включает в себя следующие два штамма: pKatG-lux и pColD-lux. Методика схожа с Lux-test, использовалась та же среда LB. НК культивировали в течение 10–17 часов при 37°C, после чего разбавляли её питательной средой до плотности 0,1 ед. Макфарланда. Полученную культуру термостатировали в течение двух часов при 37°C с дополнительной аэрацией при помощи качалки (120 об./мин). Добавляли по 200 мкл исследуемых настоев в 2 мл жидкой культуры. И в зависимости от варианта эксперимента, дополнительно добавляли либо 100 мкл оксиданта, либо 100 мкл генотоксиканта. Затем, полученную суспензию с бактериальной культурой, культивировали при 37°C в течение 1,5 ч. Далее, инкубированную культуру пошагово разбавляли в физиологическом растворе в 103, 104 и 105. Полученные разбавления, сеяли по 100 мкл на чашки Петри с твердой LB-средой. После 17 ч культивирования при той же температуре, подсчитывали число колониеобразующих единиц (КОЕ), то есть число колоний, выросших на твердой питательной среде.

R — фактор индукции. R рассчитан для минимальной (достоверное повышение уровня свечения) и максимальной (максимальный уровень свечения) концентраций настоев по формуле: $R = \text{lind} / I_0$, где I_0 — уровень спонтанной люминесценции культуры (дистиллирован-

ная вода), lind — уровень индуцированной люминесценции культуры.

Результаты

В таблице 1 и 2, приведены данные по настоям *A.biebersteinii* и *H.arenarium*, которые исследовали методом Lux-test. В таблице 3 и 4, приведены данные полученные методом Теста на выживаемость *E.coli*.

Все отдельные концентрации *A.biebersteinii* (табл. 1), протестированные на штаммах pKatG-lux и pSoxS-lux, оказали бактерицидный эффект, за исключением концентрации в 1 г, которая вызвала оксидативный стресс в бактериальных клетках. Фактор индукции составил 1,137 (pKatG-lux) и 1,592 (pSoxS-lux). С увеличением отдельных концентраций данного лекарственного растения на штаммах pColD-lux и pRecA-lux, увеличивается и бактерицидный эффект, пик приходится на самую большую концентрацию исследования в 1 г, фактор индукции составил 0,642 (pColD-lux) и 0,556 (pRecA-lux).

A.biebersteinii совместно с перекисью водорода (оксидант) на штаммах pKatG-lux и pSoxS-lux, оказало анти-оксидативный эффект, который увеличивается по мере уменьшения концентрации данного лекарственного растения, так, на штамме pSoxS-lux концентрация в 0,0625 г имела следующее значение $R=7,53$, а концентрация в 0,125 г на штамме pKatG-lux фактор индукции был 8,67.

Таблица 1.

Влияние настоев *A.biebersteinii* на биолюминесцентные штаммы *E. coli*.

Lux-штамм	Индукция люминесценции в бактериальных lux-биосенсорах, отн. ед.			
	pSoxS-lux	pKatG-lux	pColD-lux	pRecA-lux
lind (k+)	106651,8±3229,796	82594±5493,666	30592±1164,113	227570±18136,36
I0 (k-)	11110,83±349,9899	7106,75±97,01186	3546,125±69,34507	109324,7±7292,48
lind/I0 (R)	9,598	11,621	8,626	2,081
Отдельные концентрации				
0,0625 г	10042,38±327,0708	5842,708±225,9549	3276,417±71,113	83285,79±4553,923
0,125 г	8609,583±189,4792	4827,125±148,8405	2743,167±41,6567	73991,33±4410,664
0,25 г	7763,125±131,9216	4418,875±106,7157	2441,292±31,91319	63966,92±3420,445
0,5 г	8633,048±273,3768	4789,917±117,5598	2400,458±35,55676	61758,92±3093,983
1 г	17686,13±917,8978	8082,583±707,7328	2276,042±26,53467	60801,42±3021,268
Дополнительные вещества	Концентрации с перекисью водорода (10^{-3} М)		Концентрации с диоксидом ($2,25 \cdot 10^{-3}$ М)	
0,0625 г и (k+)	83760,13±3228,83	64651,04±2072,276	26204,25±687,6149	172399,3±15520,78
0,125 г и (k+)	85321,42±3476,536	61607,58±2899,419	26568,67±726,0103	162595,3±14766,14
0,25 г и (k+)	90357,33±4417,598	64426,46±3338,97	29386,79±1203,017	171166,6±15770,18
0,5 г и (k+)	97183,67±4387,953	68063,92±4038,323	33776,54±2176,062	184078,4±15910,9
1 г и (k+)	102724,5±3972,249	68858,67±4183,965	47722,21±4429,582	210128±14519,15
Достоверность определяли по t-критерию Стьюдента, значение составило $p < 0,05$.				

Таблица 2.

Влияние настоев *H.arenarium* на биолюминесцентные штаммы *E. coli*.

Lux-штамм	Индукция люминесценции в бактериальных lux-биосенсорах, отн. ед.			
	pSoxS-lux	pKatG-lux	pColD-lux	pRecA-lux
lind (k+)	112775,6±4271,825	167895,3±2285,127	40400,71±837,9385	138809,3±4161,709
l0 (k-)	10593,83±220,1816	11228,17±333,6326	4613,222±125,379	79830,04±3354,175
lind/l0 (R)	10,645	14,953	8,757	1,738
Отдельные концентрации				
0,0625 г	10138,63±310,8955	10297,08±510,5386	4722,417±100,4869	80828,29±1917,753
0,125 г	8575,542±229,2899	7907,792±399,8265	3902,125±91,91309	74691,04±1800,274
0,25 г	7886,5±240,7601	6834,542±377,5122	3474,708±97,8141	71956,13±2305,959
0,5 г	8019,542±282,05	6407,75±386,4477	3212,833±92,20388	70739,13±2386,309
1 г	8788,25±220,7993	7076,542±529,5087	2918,833±162,1832	66632±2663,53
Дополнительные вещества	Концентрации с перекисью водорода (10^{-3} М)		Концентрации с диоксидом ($2,25 \cdot 10^{-3}$ М)	
0,0625 г и (k+)	79064,04±2902,44	98721,75±3641,19	39244,63±2108,655	116186,3±3615,045
0,125 г и (k+)	70705,46±2030,53	79573,42±4750,945	45168,46±2451,184	129796,2±3674,105
0,25 г и (k+)	75211,67±2420,873	77720,5±4751,853	50197,88±2533,288	176925,4±4034,574
0,5 г и (k+)	66797,08±1758,849	72053,88±4301,828	69446,04±2236,523	192389,3±3330,91
1 г и (k+)	63273,17±1261,753	70202,46±4382,864	51342,29±3008,007	206837,3±3606,794
Достоверность определяли по t-критерию Стьюдента, значение составило $p < 0,05$.				

Таблица 3.

Влияние настоев *A.biebersteinii* на жизнеспособность биосенсоров pKatG-lux и pColD-lux.

Концентрация вещества и вариант разведения	Штаммы					
	10^3		10^4		10^5	
	pKatG-lux	pColD-lux	pKatG-lux	pColD-lux	pKatG-lux	pColD-lux
Концентрация настоев						
k+	1966±315,5	1335	592±32	528	44±10	64
k-	2254±120,5	2012	705±13	731	45±23	91
0,0625 г	2340±158	2656	464±133	730	66±65,5	197
0,125 г	1344±336	2416	246±37	320	31±6,5	44
0,25 г	2604±69	2466	500±98	696	73±4,5	82
0,5 г	2308±332	1644	449±50,5	550	46±0,5	45
1 г	2066±367	1332	447±47,5	352	40±10	60
Концентрация настоев и положительного контроля (k+) диоксида ($2,25 \cdot 10^{-3}$ М) или перекиси водорода (10^{-3} М)						
0,0625 г и (k+)	1840±218	2276	479±77,5	634	56±12	80
0,125 г и (k+)	1957±582	3121	533±138,5	810	59±5,5	70
0,25 г и (k+)	1766±199	2164	388±93	574	44±18	80
0,5 г и (k+)	1911±336,5	2584	423±55,5	534	45±5	55
1 г и (k+)	2029±90,5	2210	468±	620	53±13	79
Достоверность определяли по t-критерию Стьюдента, значение составило $p < 0,05$.						

Таблица 4.

Влияние настоев *H.arenarium* на жизнеспособность биосенсоров pKatG-lux и pColD-lux.
Числа КОЕ показывают количество бактерий в 0,1 мл аликвоты, перенесенной из разведения на чашки Петри

Концентрация вещества и вариант разведения	Штаммы					
	10 ³		10 ⁴		10 ⁵	
	pKatG-lux	pColD-lux	pKatG-lux	pColD-lux	pKatG-lux	pColD-lux
Концентрации настоев						
k+	1545±49,5	1644	465±11	443	35±237	509
k-	2282±821,49	639	252±25	302	62±71	204
0,0625 г	851±188,5	474	318±39	396	59±3	65
0,125 г	1484±309,5	865	478±10,5	457	67±3	73
0,25 г	2074±330,5	1413	668±62	544	68±113,5	295
0,5 г	2329±473	1383	754±143	468	85±16,5	118
1 г	2375±300	1775	832±46	740	87±31	149
Концентрации настоев и положительного контроля (k+) диоксида (2,25*10 ⁻³ М) или перекиси водорода (10 ⁻³ М)						
0,0625 г и (k+)	1764±35,5	1693	650±144,5	361	67±27,5	122
0,125 г и (k+)	1788±41	1706	659±48,5	562	59±71	201
0,25 г и (k+)	1039±281,5	1602	559±10	539	68±8	84
0,5 г и (k+)	1199±108	1415	561±20	601	54±43	140
1 г и (k+)	1100±150,5	1401	620±18,5	657	82±28	138
Достоверность определяли по t-критерию Стьюдента, значение составило p<0,05.						

Настои *A.biebersteinii* с диоксидом (генотоксикант) на штаммах pColD-lux и pRecA-lux оказало, как антигенотоксичный эффект, так и увеличило генотоксичность суспензии. На штамме pColD-lux начиная с концентрации 0,5 г увеличивается генотоксичность суспензии, для 1 г R=13,46, а ниже 0,5 г концентрации проявляют антигенотоксичный эффект, для 0,0625 г R=7,389. На штамме pRecA-lux не отмечается синергетический эффект в виде увеличения генотоксичности суспензии, присутствует антигенотоксичность пик у которой приходится на концентрацию в 0,125 г R=1,487.

Все отдельные концентрации *H.arenarium* на всех четырех штаммах оказали бактерицидный эффект. Фактор индукции для 1 г имел следующие значения: 0,630 (pKatG-lux); 0,829 (pSoxS-lux); 0,632 (pColD-lux); 0,835 (pRecA-lux).

Концентрации *H.arenarium* совместно с перекисью водорода на штаммах pSoxS-lux и pKatG-lux, оказали антиоксидативный эффект, который увеличивался по мере увеличения концентрации настоев, так, для 1 г R=5,973 (pSoxS-lux) и 6,219 (pKatG-lux). Настои данного лекарственного растения на штаммах pColD-lux и pRecA-lux имело как антигенотоксичный эффект, так и синергетический в виде повышения генотоксичности диоксида. На штамме pColD-lux концентрация 0,0625 г понизила генотоксичность, а более высокие концентрации увели-

чили генотоксичность. На штамме pRecA-lux наблюдается схожая тенденция: концентрации 0,0625 (R=1,455) и 0,125 г (R=1,626) понижают генотоксичность, а более высокие концентрации повышают генотоксичность суспензии, 1 г R=2,59.

В таблице 3 представлены полученные результаты изучения бактерицидности *A.biebersteinii*, полученные с помощью теста на выживаемость. В дальнейшем, все отдельные концентрации будут сравниваться с отрицательным контролем, а совместное действие с положительным контролем.

Числа КОЕ показывают количество бактерий в 0,1 мл аликвоты, перенесенной из разведения на чашки Петри. Концентрации *A.biebersteinii* на штамме pKatG-lux повышали жизнеспособность бактерий, пик приходился на 0,25 г настоя и повысил жизнеспособность в 1,155. Концентрация в 1 г понижала выживаемость бактерий в 0,916. Данные по концентрации в 0,125 г не являлись статистически достоверными. Совместное действие с перекисью водорода было синергическим, пик бактерицидности пришелся на 0,25 г (в 0,898). Отдельные концентрации на штамме pColD-lux повышали жизнеспособность бактерий, за исключением концентраций 0,5 г и 1 г, которые оказывали бактерицидный эффект (0,817 и 0,662) по мере увеличения. Концентрация 0,0625 г повысила выживаемость бактерий в 1,704. При совместном

действию с диоксидином не было выявлено бактерицидного эффекта, т.к. настои лимитировали генотоксичное действие.

Результаты по разведению 10^4 следующие: со штаммом pKatG-lux настойка *A.biebersteinii* оказала бактерицидный эффект (1 г в 0,634). Статистически недостоверным оказался результат, полученный при концентрации 0,125 г. При совместном воздействии проявился синергический эффект, понизив в 0,55 жизнеспособность бактерий при концентрации 0,25 г и перекиси водорода. На штамме pColD-lux при увеличении концентрации усиливался бактерицидный эффект. Так, 1 г настойки усиливал в 0,481. При совместном действии с диоксидином бактерицидный эффект был на уровне положительного контроля. Результаты исследования при разведении 10^5 не показали достоверного эффекта (табл. 3).

Исследование при разведении настойки *H.arenarium* в 10^{-3} на штамме pKatG-lux показали следующие результаты: концентрации 0,0625 г (в 0,373), 0,125 г (в 0,65), 0,25 г (в 0,91) оказывали бактерицидное действие, концентрации 0,5 г и 1,0 г усиливали жизнеспособность бактерий в 1,02 и 1,041. При совместном действии с перекисью водорода отмечался синергический эффект, который увеличивался по мере увеличения концентрации. На штамме pColD-lux концентрация 1 г повысила жизнеспособность бактерий в 2,777. Совместное действие с диоксидином не продемонстрировало значимых отличий с положительным контролем, за исключением концентраций в 0,5 г (0,861) и 1 г (0,852), которые понизили генотоксичность суспензии.

Результаты по разведению 10^{-4} следующие: на штамме pKatG-lux, все отдельные концентрации повышали жизнеспособность бактерий, так, 1 г в 3,301 повысил. Совместное действие настоев с перекисью водорода усилило оксидативный стресс. Отдельные концентрации на штамме pColD-lux также повысили жизнеспособность бактерий, например, 1 г в 2,45, и с увеличением концентрации повышали её. При совместном действии для всех концентраций, диоксидин снижал выживаемость бактерий. Так, при концентрации 1 г выживаемость снизилась в 2,17 по сравнению с отрицательным контролем.

Результаты по разведению 10^{-5} не являлись статистически достоверными.

Обсуждение

Согласно полученным результатам Lux-test, отдельные концентрации *A.biebersteinii* оказывали бактерицидный эффект на всех штаммах, который усиливался при увеличении концентрации настоев, за исключением настоя в 1 г, который индуцировал окислительный стресс в бактериальных клетках. При совместном действии

с перекисью водорода/диоксидином, настои оказывали ингибирующее действие на данные индукторы стресса и генотоксичности, которое усиливалось по мере снижения концентрации, что требует дальнейшего изучения с целью поиска наиболее эффективной дозировки.

Также можно отметить, что при концентрации настоев более 1 г усиливается генотоксичность и оксидативный стресс, об этом свидетельствует тенденция приближения люминесценции к уровню положительного контроля высококонцентрированных настоев, а также концентрации $>0,5$ г, которые уже превышают уровень положительного контроля (диоксидин) на штамме pColD-lux.

Тест на выживаемость бактерий в культивировании с *A.biebersteinii* по разведениям 10^3 и 10^4 на штамме pKatG-lux показали неоднозначные результаты. Тем не менее, в двух разведениях присутствовали концентрации, оказывающие бактерицидный эффект. Так, при концентрациях от 0,0625 до 0,5 г усиливалась жизнеспособность бактерий при сравнении с отрицательным контролем. Все отдельные концентрации 10^4 обладали бактерицидным эффектом. Совместное действие с перекисью водорода на данном штамме оказывало бактерицидный эффект, который был сильнее, чем по отдельным концентрациям суспензии. На штамме pColD-lux 10^3 концентрации 0,5 г и 1 г обладали бактерицидным свойством. При совместном действии жизнеспособность бактерий повышалась при разведении в 10^3 . При 10^4 также повышалась жизнеспособность в сравнении с положительным контролем, но не превышала уровня отрицательного контроля. При разведении в 10^5 результаты не были статистически достоверными.

Все отдельные концентрации *H.arenarium* обладают бактерицидным действием. Концентрации *H.arenarium* совместно с перекисью водорода на штаммах pSoxS-lux и pKatG-lux, оказали антиоксидативный эффект, который увеличивался по мере увеличения концентрации настоев.

Необходимо отметить, что низкие и высокие концентрации суспензии на штаммах pColD-lux и pRecA-lux могут проявить противоположные эффекты. Так, на штамме pColD-lux концентрация 0,0625 г показала антигенотоксическое действие, а при увеличении концентрации отмечается усиление генотоксичности. Также проявляется синергический эффект при совместном действии настоя высоких концентраций и диоксида в виде увеличения генотоксичности.

Штамм pRecA-lux показал подобные эффекты: концентрации 0,0625 ($R=1,455$) и 0,125 г ($R=1,626$) понизили генотоксичность, а более высокие концентрации повысили генотоксичность суспензии, 1 г $R=2,59$.

Тест на выживаемость бактерий в культивировании с *H.arenarium* по разведению в 10^3 на штамме pKatG-lux показали бактерицидное действие в отдельных концентрациях 0,0625 г (в 0,373), 0,125 г (в 0,65), 0,25 г (в 0,91). Однако, при увеличении концентрации до 0,5 г и 1 г отмечается увеличение жизнеспособности бактерий в 1,02 и 1,041.

Все отдельные концентрации при разведении в 10^4 повышали жизнеспособность бактерий по мере увеличения концентрации настоев, что требует дальнейшего исследования при более высоких дозировках для полноценной картины влияния. Совместное действие (разведение 10^3) с перекисью водорода оказало синергетический эффект, который усиливался по мере увеличения концентрации. Также, совместное действие (10^4) настоев с перекисью водорода усиливало оксидативный стресс. На штамме pColD-lux, разведения 10^3 , отдельные концентрации повысили жизнеспособность бактерий в 2,777 (1 г). Совместное действие с диоксином не продемонстрировало значимых отличий с положительным контролем, за исключением концентраций в 0,5 г (0,861) и 1 г (0,852), которые понизили генотоксичность. В разведение 10^4 , отдельные концентрации на штамме pColD-lux также повысили жизнеспособность бактерий в 2,45 (1 г) и с увеличением концентрации повышали её, что

требует дальнейшего исследования при более высоких концентрациях. При совместном действии для всех концентраций, диоксидин снижал выживаемость бактерий в допустимых пределах, в 2,17 (1 г) при сравнении с отрицательным контролем. Разведения в 10^5 не дали статистически достоверных данных.

Выводы

- Настои лекарственных растений *A.biebersteinii* и *H.arenarium*, собранных на горных территориях Чеченской Республики обладают бактерицидными свойствами.
- Настои *A.biebersteinii* обладают антиоксидантным и антигенотоксичным действием.
- Потенциально настои >1 г *A.biebersteinii* генотоксичны и способны к индукции окислительного стресса в бактериальной клетке.
- Некоторые концентрации настоев *A.biebersteinii* и *H.arenarium* способны повышать жизнеспособность бактерий.
- Настои *H.arenarium* обладают антиоксидантным действием, который увеличивается по мере увеличения концентрации.
- Настои *H.arenarium* оказывают антигенотоксичное действие, но могут усиливать генотоксичность совместно с диоксином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Drašar P., Moravcova J. Recent advances in analysis of Chinese medical plants and traditional medicines. J. Chromatogr. B, 812 (2004), pp. 3–21.
2. S. Bent, R. Ko. Commonly used herbal medicines in the United States: a review. Am. J. Med., 116 (2004), p. 478–485.
3. Balunas MJ, Kinghorn AD. Drug discovery from medicinal plants. Life Sci. 2005;78:431–41.
4. Chen, SL., Yu, H., Luo, HM. et al. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. Chin Med 11, 37 (2016). <https://doi.org/10.1186/s13020-016-0108-7>.
5. Nalawade SM, Sagare AP, Lee CY, Kao CL, Tsay HS. Studies on tissue culture of Chinese medicinal plant resources in Taiwan and their sustainable utilization. Bot Bull Acad Sin. 2003; 44:79–98.
6. Elgamal, M.H.A., S. Abdelwahab, and H. Duddeck. Constituents of *Achillea fragrantissima*. Fitoterapia 1991.62: 362.
7. Mahmoud, A.A., and S.S. Al-Shihry. 2006. A new ionone glucoside and terpenoid constituents from *Achillea biebersteinii* and their antifungal activity. Natural Product Communications 1: 697–703
8. Saeidnia, S., A.R. Gohari, N. Mokher-Dezfuli, and F. Kiuchi. A review on phytochemistry and medicinal properties of the genus *Achillea*. DARU 2011. 19: 173–186.
9. Sökmen, Atalay, et al. The in vitro antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil and methanol extracts of *Achillea biebersteinii* Afan. (Asteraceae). Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives. 18.6 (2004): 451–456.
10. Chevallier A. Encyclopedia of herbal medicine. DK Pub. Incorporated; 2000; 336
11. Amiri MS, Joharchi MR. Ethnobotanical investigation of traditional medicinal plants commercialized in the markets of Mashhad, Iran. Avicenna J Phytomed. 2013;3:254–271.
12. Pirbalouti A, Golparvar A. Evaluation of ethnobotany in the region of Chaharmahal & Bakhtyari, West Central Iran. The Abstract book of 48th annual meeting of the Society for Economic Botany, Chicago, Ill., USA. 2007.
13. Fereidon, S., Ambigaipalan P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects. Journal of Functional Foods, 18 (2015): 820–897. Doi 10.1016/j.jff.2015.06.018.
14. Weber KC, Honório KM, Bruni AT, da Silva AB. The use of classification methods for modeling the antioxidant activity of flavonoid compounds. J Mol Model. 2006;12:915–920.
15. Kumpulainen JT, Salonen JT. Natural antioxidants and anticarcinogens in nutrition, health and disease: proceedings of the Second International Conference on Antioxidants and Anticarcinogens in Nutrition. Royal Society of Chemistry; 1999.
16. Varasteh-Kojourian M, Abrishamchi P, Matin MM, Asili J, Ejtehadi H, Khosravitar F. Antioxidant, cytotoxic and DNA protective properties of *Achillea eriophora* DC. and *Achillea biebersteinii* Afan. extracts: A comparative study. Avicenna J Phytomed. 2017 Mar-Apr;7(2):157–168.
17. Машковский, М.Д. «Лекарственные средства: В 2 т. — 14-е изд., перераб., испр. и доп. М.: ООО Издательство Новая Волна, 1 2000: 540.

18. Скворцова В.В., Наволокин Н.А., Полуконова Н.В. Противотуберкулезная активность экстракта бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium*) in vitro. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015 г., Том 78, №2, С. 30–33.
19. Игонина Е.В., М.В. Марсова, С.К. Абилов. Lux-биосенсоры: скрининг биологически активных соединений на генотоксичность. / Экологическая генетика. — 2016. — Т. 14. — № 4. — С. 52–62.
20. Smirnova S.V. The effect of deuterium on induction of the ada-regulon with alkylating compounds in the cells of *Escherichia coli*. Smirnova S.V., Abilev S.K., Igonina E.V., Yankovsky N.K., Glaser V.M., Parmon V.N. Russian Journal of Genetics. 2018. T. 54. № 8. С. 915–921.

© Гурбанов Руслан Гурбанович (ruslan.gurbanov2013@yandex.ru); Джамбетова Петимат Махмудовна (petimat-lg@rambler.ru);

Бисултанова Зура Исановна (zura_sun@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»