

УДК 635.711:504.53:581.19

DOI: 10.25684/0513-1634-2023-147-37-48

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГИДРОЛАТОВ НОВЫХ СОРТОВ ТИМЬЯНА

Надежда Николаевна Бакова¹, Татьяна Павловна Сатаева²,
Ольга Николаевна Постникова², Сергей Александрович Феськов¹,
Ирина Анатольевна Федотова¹, Анна Александровна Суслова¹

¹ Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН
298648, Республика Крым, г. Ялта, пгт Никита, Никитский спуск, 52

² Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского»
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,
295007, Республика Крым, г. Симферополь, просп. Академика Вернадского, 4
E-mail: tkdizain@yandex.ru¹, tanzcool@mail.ru²

Приведены данные об особенностях качественного состава эфирных масел и гидролатов тимьяна бороздчатого (*Thymus striatus* Vahl.) сорта 'Юбилейный' и тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.) cv. 'Фантазия', физико-химических показателей и антимикробной активности гидролатов. Показано, что изученные гидролаты содержат в своем составе все основные компоненты эфирного масла изученных сортов. Отмечено выраженное антимикробное действие гидролатов в отношении референтных штаммов *S. aureus*, *E. coli*, и *C. albicans*.

Ключевые слова: гидролат; эфирные масла; *Thymus striatus* Vahl.; *Thymus vulgaris* L.; антибактериальная активность; антимикробная активность; биологическая активность

Введение

Род *Thymus* (Lamiaceae), один из наиболее крупных и таксономически сложных родов включает несколько сотен видов, распространенных по всей Евразии (кроме тропических областей), в Северной Африке и в Гренландии. Род представлен большим количеством трудноразличимых форм и является одним из наиболее важных и популярных в семействе Lamiaceae [11]. Представители рода, обладая лекарственными и ароматическими свойствами, принадлежат к числу эфиромасличных растений, содержащих фенольные соединения — тимол, карвакрол и др., обладающие антисептическими и фунгицидными свойствами [1].

В результате селекционной работы в Никитском ботаническом саду получены два высокопродуктивных сорта тимьяна бороздчатого (*Thymus striatus* Vahl.) cv. 'Юбилейный' и обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.) cv. 'Фантазия', которые являются перспективными сырьевыми источниками биологически активных веществ [18].

Сорт 'Фантазия' тимьяна обыкновенного получен методом индивидуального отбора. Вечнозеленый полукустарничек семейства Lamiaceae, высотой 40 см, диаметром куста 65-70 см. Листья серовато-зеленые, продолговато-эллиптические, густо опушены с обеих сторон, короткочерешковые, мелкие до 6 мм длиной и 4 мм шириной. Края листьев сильно завернуты внутрь. Цветы мелкие, собраны в колосовидное прерывистое соцветие длиной 4-8 см, состоящее из 4-6 мутовок. В мутовке 14-18 цветков. Венчик бледно-лилового цвета. В качестве сырья используется надземная масса в фазу массового цветения - первая половина мая. Продолжительность цветения составляет в среднем 25 дней. Урожайность надземной массы – 153,5 ц/га, массовая доля эфирного масла – 0,38% от сырой массы (1,27% на абсолютно сухой вес), сбор эфирного масла – 46,2 кг/га. Зимостоек, переносит морозы до –25°C. Хорошо растет на ровных, открытых участках с

рыхлыми, плодородными почвами. Засухоустойчив. Является фармакопейным растением, применяется при терапии легочных заболеваний. [6].

Сорт 'Юбилейный' тимьяна бороздчатого получен методом индивидуального отбора. Представляет собой вечнозеленый полукустарничек семейства *Lamiaceae*, высотой 40-45 см, диаметром куста – 70-75 см. Хорошо ветвится, образует до 300 побегов на одном растении. Листья продолговато-ромбовидные, к основанию постепенно суженные, длиной 0,5-0,6 см, шириной 0,3 см. Соцветие, удлинненное до 8-12 см длиной, прерывистое, состоящее из 6-7 мутовок. Чашечка 0,3-0,5 см, верхний зубец ланцетовидный, с редкими ресничками по краю. Венчик 0,4-0,5 см от бледно-лилового цвета до белого. В качестве сырья используется надземная масса в начале цветения – конец мая – начало июня. Продолжительность цветения составляет 25-30 дней. Урожайность сырья до 95 ц/га, массовая доля эфирного масла 0,46% на сырую массу (1,57% на абсолютно сухой вес), сбор эфирного масла – до 64,6 кг/га. Сорт засухоустойчив. Переносит понижения температуры до -20°C. Устойчив к болезням и вредителям. Высокомасличный сорт, перспективен как лекарственное растение, имеет также пищевое и декоративное значение [6].

В рекомендациях Комитета Совета Федерации по аграрно-продовольственной политике и природопользованию от 18 октября 2022 года № 21/19 «О проблемах и перспективах выращивания и переработки лекарственных растений в Российской Федерации» предложено увеличение номенклатуры используемых видов растений с целью расширения выпускаемых в Российской Федерации лекарственных растительных препаратов. С этой целью разрабатываются инновационные технологии производства субстанций из лекарственного растительного сырья, которые востребованы фармацевтическими предприятиями.

Стремительно возникающая бактериальная резистентность к антибиотикам становится все более серьезной проблемой для современной медицины из-за появления и распространения мультирезистентных штаммов. Кроме того, антибиотикоустойчивые штаммы всё чаще формируют микробные ассоциации (биоплёнки), состоящие в основном из условно-патогенных микроорганизмов: стафилококков, дрожжеподобных грибов и отдельных представителей семейства *Enterobacteriaceae* (кишечная палочка, протей и др.). Потребность в инновационных противомикробных препаратах в последние годы становится все более актуальной. Многочисленные публикации отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют об эффективности эфирных масел, применяемых в качестве антимикробных, противовоспалительных, иммуномодулирующих средств [9, 10, 19, 20]. В регистре лекарственных средств РФ включено около 40 препаратов отечественного производства, содержащих эфирные масла и их компоненты. В основном это средства антисептического, противовоспалительного и ранозаживляющего действия. Такие известные фитопрепараты животного и растительного происхождения как иманин, новоиманин, лизоцим и сангвиритрин, обладающие мягким антибактериальным действием и высокой толерантностью к выработке резистентности и формированию резистентных штаммов микробов, широко применяются в лечении различных заболеваний.

Эфирные масла содержат противомикробные компоненты, которые активны в отношении вирусов, микоплазм и простейших [16, 17, 20]. Эфирные масла экологически безопасны, низкотоксичны, к ним не формируется резистентность микроорганизмов, они обладают минимальным перечнем побочных эффектов. Перспективным для применения в фармацевтической отрасли являются гидролаты эфиромасличных растений, которые еще недостаточно изучены как антимикробные средства. Гидролат – это промежуточный продукт в процессе получения из растения эфирного масла методом паровой дистилляции. Пар извлекает из растения больше ценных веществ, чем вода, поэтому

содержание экстрагированных веществ в гидролате значительно больше, чем в обычном отваре. При этом в гидролат не попадают различные "балластные" вещества - соли, красящие вещества и др., поэтому воздействие гидролата намного эффективнее и безвреднее, чем воздействие отвара [4].

Целью работы является сравнительное изучение качественного состава эфирных масел и гидролатов тимьянов бороздчатого св. 'Юбилейный' (*Thymus striatus* Vahl) и обыкновенного св 'Фантазия' (*Thymus vulgaris* L.), а также антимикробной активности гидролатов.

Объект и методы исследований

Объектом исследования являлись образцы эфирных масел и гидролатов, полученные из высушенного сырья сортор тимьяна бороздчатого и обыкновенного.

Количественный и качественный анализ эфирного масла.

Массовую долю эфирного масла определяли методом гидродистилляции по Клевенджеру из высушенного сырья (ГОСТ 34213-2017). Компонентный состав ЭМ исследовали на хроматографе Хроматэк-Кристалл 5000.2 с масс-спектрометрическим детектором. Компоненты ЭМ идентифицировали по результатам сравнения с данными библиотеки масс-спектров NIST14 MS Search [5,8].

Гидролаты получали методом паровой отгонки по методу Далматова (ГОСТ 34213-2017).

Определяли следующие физико-химические показатели гидролатов:

- показатель преломления при температуре 20°C ГОСТ 14618.10, ГОСТ ISO 280
- кислотное число по ГОСТ 30143
- массовая доля эфирного масла по ГОСТ ISO 7609
- значение водородного показателя (pH) по ГОСТ 29188.2
- показатель преломления при температуре 20°C ГОСТ 14618.10, ГОСТ ISO 280

Метод определения летучих веществ в гидролате.

Метод. Необходимый объём пробы гидролата (определяется экспериментально) помещали в делительную воронку. Проводили 3-х кратную экстракцию органическим растворителем (гексан): 10 мин -экстракция, 1 час отстаивание. Упаривали растворитель при комнатной температуре до фиксированного объёма.

Добавляли в пробу внутренний стандарт (тетрадекан и/или додекан), в определённой концентрации (определяли экспериментально). Режим прибора *Экстракт.* (МУ Хроматэк)

Расчёт по формуле:

$$C \text{ (мг/дм}^3\text{)} = \frac{A \times V1}{V2 \times V3}$$

A- масса в-ва, найденная методом Внутренний стандарт, мг

V1- общий объём экстракта пробы, см³

V2-объём экстракта введённый в хроматограф, см³(0,001)

V3-объём пробы, используемый для анализа, см³

Компонентный состав летучих веществ экстрактов определяли с помощью аппаратно-программного комплекса на базе хроматографа «Хроматэк-Кристалл 5000.2», оснащённого масс-спектрометрическим детектором. Колонка капиллярная CR –5ms, длина 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм. Фаза 5% фенил 95% полисилфениленсилоксан, толщина плёнки 0,25 мкм. Температура термостата программировалась от 75 °C до 240 °C со скоростью 4 °C /мин. Для выполнения газохроматографического разделения в испаритель хроматографа, нагретый до 250 °C, вводили 1 мкл анализируемого экстракта в режиме Split. Газ носитель – гелий, скорость потока 1 мл /мин. Температура переходной линии 250 °C. Температура источника ионов 200 °C. Масс-спектры регистрировались при ионизации электронным ударом с энергией ионизирующих электронов 70эВ.

Длительность скана 0,2 с. Диапазон сканирования 20 – 450 а.е.м. Идентификация выполнялась на основе сравнения полученных масс-спектров с данными библиотеки NIST ' 14 (Национальный Институт Стандартов и Технологий, США) и на основе рассчитанных индексов удерживания. Программа поиска и идентификации спектров MS Search (США). Индексы удерживания получены путём логарифмической интерполяции приведённых времён удерживания с использованием аналитического стандарта смеси реперных *n*-алканов Sigma-Aldrich и аналитических стандартов Supelco.

Антимикробная активность.

Антимикробную активность определяли в отношении референтных культур микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* CCM 885 из коллекции кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского».

Действие гидролатов на рост микроорганизмов изучали в 96-луночном планшете с питательной средой. Из суточных культур бактерий готовили суспензии плотностью 1,0 ед. мутности по стандарту McFarland для бактерий и 2 ед. – для грибов. Объем инокулята составлял 20 мкл. Антимикробное действие гидролатов определяли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде (МУК 4.2.2316-08). Гидролаты разбавляли в ростовой питательной среде (мясо-пептонный бульон для бактерий и бульон Сабуро для грибов) в соотношении – 1:1, 1:2, 1:4, (разведения гидролатов составляли 2, 4 и 8 раз, соответственно). Контролем служили образцы, в которые вместо гидролата добавляли такой же объем стерильной дистиллированной воды.

Оценка оптической плотности образцов проводилась с помощью прибора Multiscan при длине волны 540 нм в течение 24 ч роста при температуре 37°C. Измерения проводились через каждый час, для подсчетов было выбрано время достижения максимальной скорости роста соответствующей культурой микроорганизма (Т макс). Подавление роста стафилококков, эшерихий и кандид в опытных образцах, в сравнении с контрольными, выражали в процентах.

Результаты и обсуждение

Качественный состав эфирного масла различных сортов рода Thymus L.

Для пополнения перечня лекарственных фармакопейных растений новыми видами и высокопродуктивными сортами было проведено изучение эфирного масла исследуемых тимьянов в соответствии с требованиями фармакопейных статей – ФС.2.5.0097.18 Тимьяна обыкновенного трава (*Thymus vulgaris* L.) и ФС.2.5.0047.15 Чабреца трава (*Thymus serpyllum* L.) [3].

По содержанию эфирного масла и качественным характеристикам масла сырье изучаемых сортов превосходит заявленные критерии в фармакопейных статьях Белоруссии и Европы [2,13].

Так содержание эфирного масла регламентируется в сухом сырье *T. serpyllum* L. по Европейской фармакопее 3 мл/кг, в Белорусской – 1,0 мл/кг. Согласно полученным данным содержание эфирного масла в сырье *T. vulgaris* L. сорт Фантазия в 3,5 раза выше и составляет 11 мл/кг (1,1% на абсолютно сухое вещество); содержание эфирного масла *T. striatus* сорт Юбилейный в 5 раз выше и составляет 17,7 мл/кг в пересчете на сухое сырье, что составляет 1,77% на абсолютно сухое вещество.

По требованиям Европейской и Белорусской фармакопеи к качеству сырья *T. vulgaris* сорт Фантазия содержит несколько меньше эфирного масла 11,1 мл/кг по сравнению с 12 мл/кг (табл. 1).

Таблица 1

Количественные и качественные характеристики эфирного масла
Thymus vulgaris L. cv. 'Фантазия', *Thymus striatus* Vahl. cv. 'Юбилейный'

Критерий	Требования фармакопей				<i>Thymus vulgaris</i> L. cv. 'Фантазия'	<i>Thymus striatus</i> Vahl. cv. 'Юбилейный'
	Европейской		Республики Беларусь			
	<i>Thymus vulgaris</i> L.	<i>Thymus serpyllum</i> L.	<i>Thymus vulgaris</i> L.	<i>Thymus serpyllum</i> L.		
Содержание эфирного масла в сухом сырье, мл/кг, не менее	12,0	3,0	12,0	1,0	11,1	17,7
Тимол, пределы в диапазонах, %	37-55	Подтверждается качественно методом тонкослойной хроматографии	Суммарно не менее 40% в эф. масле	Подтверждается качественно методом тонкослойной хроматографии	55,7	52,3
Карвакрол, пределы в диапазонах, %	0,5-5,5				1,7	7

Важным критерием качества эфирного масла является содержание тимола и карвакрола в нем. Требования Европейской фармакопей предусматривают содержание основного компонента тимола от 37,0% до 55,0%; карвакрола – от 0,5% до 5,5%; по требованиям Государственной Фармакопей Республики Беларусь содержание в эфирном масле тимола и карвакрола суммарно не менее 40% или не менее 0,5% летучих фенолов в пересчете на тимол в безводном сырье.

Эфирное масло *T. vulgaris* сорта 'Фантазия' соответствует требованиям Европейской фармакопей для этого же вида; содержание тимола составляет 55,7%, карвакрола 1,7%. Эфирное масло *T. striatus* сорта 'Юбилейный' также соответствует требованиям по содержанию тимола 52,3% и существенно отличается повышенным содержанием карвакрола 7%.

При хроматографическом исследовании эфирных масел сортов выделено 44 компонента, идентифицировано 39 компонентов (табл. 2).

Основным компонентом эфирных масел является фенол тимол, содержание которого составило 40,85-40,01%. Содержание р-цимена было выше у сорта Фантазия и составило 23,61%, против 18,22%, а содержание γ-терпинена наоборот ниже, 8,27%.

Содержание спиртового монотерпена-линалоола и сесквитерпена β-кариофиллена отличалось незначительно 3,19-3,13%; 2,84-2,40%. Незначительно изменялось содержание кетона-камфоры 2,97-2,30%.

Тимьян бороздчатый *T. striatus* cv. 'Юбилейный' является новым перспективным лекарственным растением, которое не включено в Государственную фармакопею России, Белоруссии и Европейскую фармакопею. Изучается в ареалах естественного произрастания на Балканском полуострове и в Турции как эфиромасличное растение.

Согласно литературным данным, в природных местообитаниях содержание тимола в соцветиях этого вида незначительно - 0,75-0,81% от общего содержания компонентов [15]. Преобладающими компонентами в эфирном масле являются β-кубобен 18,4%, γ-терпинен 15,6%, β-кариофиллен 14,9%. Карвакрол не обнаружен.

Таблица 2

Компонентный состав эфирного масла и *Thymus vulgaris* L. cv. 'Фантазия'
и *Thymus striatus* Vahl. cv. 'Юбилейный'

№ п/п	Компонент	Относительное содержание компонента, %	
		<i>Thymus vulgaris</i> L. cv. 'Фантазия'	<i>Thymus striatus</i> Vahl. cv. 'Юбилейный'
1	Methyl 2-methylbutyrate	0,08	-
2	Hexanal	0,02	-
3	2-Hexenal, (E)-	0,03	-
4	α -Thujene	0,31	1,27
5	α -Pinene	0,44	0,83
6	Camphene	0,80	1,22
7	1-Octen-3-ol	1,17	0,85
8	3-Octanone	0,08	-
9	β -Pinene	0,11	0,22
10	β -Myrcene	0,91	1,68
11	3-Octanol	0,13	0,12
12	α -Phellandrene	0,10	0,16
13	3-Carene	0,06	0,04
14	α -Terpinene	0,96	1,55
15	p-Cymene	23,61	18,22
16	D-Limonene	0,23	0,31
17	Eucalyptol	1,92	2,20
18	(Z)-Ocimene	-	0,05
19	γ-Terpinene	8,27	10,20
20	cis-Sabinene hydrate	0,39	1,84
21	α - Terpinolen	0,16	-
22	Linalool	3,19	3,13
23	trans-Sabinene hydrate	0,18	0,56
24	cis-2-p-Menthen-1-ol	0,07	-
25	(-)-Camphor	2,97	2,30
26	endo-Borneol	3,05	2,01
27	Terpinen-4-ol	1,68	0,69
28	α -Terpineol	0,39	0,42
29	Methyl carvacrol	1,26	1,06
30	Thymol?	0,09	-
31	Thymol	40,85	40,01
32	Carvacrol	1,75	2,10
33	Carvacryl acetate	-	0,04
34	Thymol acetate	0,08	-
35	Isobornyl propionate	0,06	-
36	β-Caryophyllene	2,84	2,40
38	Humulene	0,07	0,06
39	Germacrene D	-	0,16
41	β -Bisabolene	0,15	-
42	γ -Cadinene	0,08	-
43	δ -Cadinene	0,16	-
44	Caryophyllene oxide	1,22	0,65

Существенно отличается качественный состав эфирного масла тимьяна бороздчатого, произрастающего в различных провинциях Турции: содержание тимола колеблется от 1% до 34,7%, содержание карвакрола от 4,9 до 20,6%. [12].

Характеристика гидролатов.

В наших исследованиях продолжается поиск новых противомикробных агентов путем применения гидролатов, полученных методом паровой перегонки на аппарате Далматова из высушенного сырья эфиромасличных растений: тимьяна бороздчатого cv.

'Юбилейный' и тимьяна обыкновенного cv 'Фантазия', что является особо актуальным в настоящее время в условиях импортозамещения для создания новых антимикробных растительных препаратов.

Гидролаты были изучены по физико-химическим показателям с целью их идентификации для проведения дальнейшей стандартизации. За основу принимались критерии, оценивающие качество эфирного масла (табл. 3).

Таблица 3

Физико-химические показатели гидролатов сортов чабреца

Показатель			Метод контроля
	<i>Thymus vulgaris</i> L. cv 'Фантазия'	<i>Thymus striatus</i> Vahl. cv 'Юбилейный'	
Показатель преломления при температуре 20°C	1,3303	1,3302	ГОСТ 14618.10 ГОСТ ISO 280
Кислотное число, мг КОН/г, не более	0,32	0,59	ГОСТ 30143
Массовая доля эфирного масла, %	0,092	0,109	ГОСТ ISO 7609
Значение водородного показателя (pH)	4,83	4,84	ГОСТ 29188.2

Показатель преломления, позволяющий идентифицировать как эфирное масло, так и гидролат при температуре 20°C был в пределах 1,3302-1,3303. Кислотное число, мг КОН/г, определяющий количество кислотных компонентов, содержащихся в гидролате и характеризующее его качество, изменялось от 0,59 до 0,32%. Более высокая концентрация эфирного масла была в гидролате cv. 'Юбилейный', несколько ниже cv. 'Фантазия'. Значение водородного показателя (pH) в исследуемых образцах изменялось незначительно (табл. 4).

Таблица 4

Основные компоненты гидролатов тимьяна обыкновенного и чабреца бороздчатого

Компонент	Концентрация в гидролате, мг/дм ³	
	<i>Thymus vulgaris</i> L. cv. 'Фантазия'	<i>Thymus striatus</i> Vahl. cv. 'Юбилейный'
1-Октен-3-ол	2,48	-
Линалоол	12,49	67,5
(-)- Камфора	3,24	-
эндо-Борнеол	6,86	-
Терпинен-4-ол	4,23	-
Тимол	392	320
Карвакрол	21,4	31,1

Изучен компонентный состав гидролатов тимьяна бороздчатого и тимьяна обыкновенного в сравнении с основными компонентами эфирного масла, выделенного из сырья. Подтверждено наличие основных компонентов, характерных для каждого вида эфирного масла (табл. 4). Содержание основного компонента тимола у тимьяна бороздчатого ниже на 18,3% и составило 320 мг/дм³, по сравнению с обыкновенным -392 мг/дм³. Содержание карвакрола у данных сортов существенно варьировало: у cv. 'Юбилейный' – 31.1 мг/дм³, у cv. 'Фантазия' ниже на 31%, что составило 21,4 мг/дм³. Также важным компонентом эфирного масла является линалоол. Его содержание в гидролате тимьяна бороздчатого в 5 раз выше и составляет 67,5 мг/дм³ и 12,5 мг/дм³ соответственно.

Антимикробное действие гидролатов на условно-патогенные микроорганизмы.

Авторы Imelouane B., Amhamdi H. et all. в условиях Марокко получили и исследовали эфирное масло тимьяна обыкновенного, которое проявило антимикробные свойства в отношении золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*). Оно имело более высокую антибактериальную активность, чем ампициллин, в отношении грамположительных бактерий *S. pyogenes* и *S. aureus*, а также эффективно ингибировало рост *Candida spp.* [14] (табл. 5).

Таблица 5

Ингибирование роста микроорганизмов гидролатами тимьяна обыкновенного св. 'Фантазия' и тимьяна бороздчатого св. 'Юбилейный' в различной концентрации

Наименование микроорганизма	Ингибирование роста микроорганизмов, %					
	гидролат тимьяна обыкновенного св. 'Фантазия'			гидролат чабреца бороздчатого св. 'Юбилейный'		
	1:1*	1:1*	1:1*	1:1*	1:2*	1:4*
<i>S.aureus</i>	72,6	81,6	81,6	81,6	45,9	3,7
<i>E.coli</i>	71,6	86,2	86,2	86,2	20,1	-
<i>C. albicans</i>	96	96,5	96,5	96,5	96,8	67,4

Примечание: 1:1, 1:2, 1:4 – разведения гидролатов в 2,4,8 раз

Антимикробная активность эфирных масел тимьяна Маршала и тимьяна ползучего изучалась в условиях Саратовской области [7]. Высокий процент подавления роста колоний установлен в отношении штаммов бактерий двух видов: *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Staphylococcus aureus* FDA 209P. В отношении *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 2785 эфирные масла не оказали подавляющего действия на рост колоний (рис. 1).

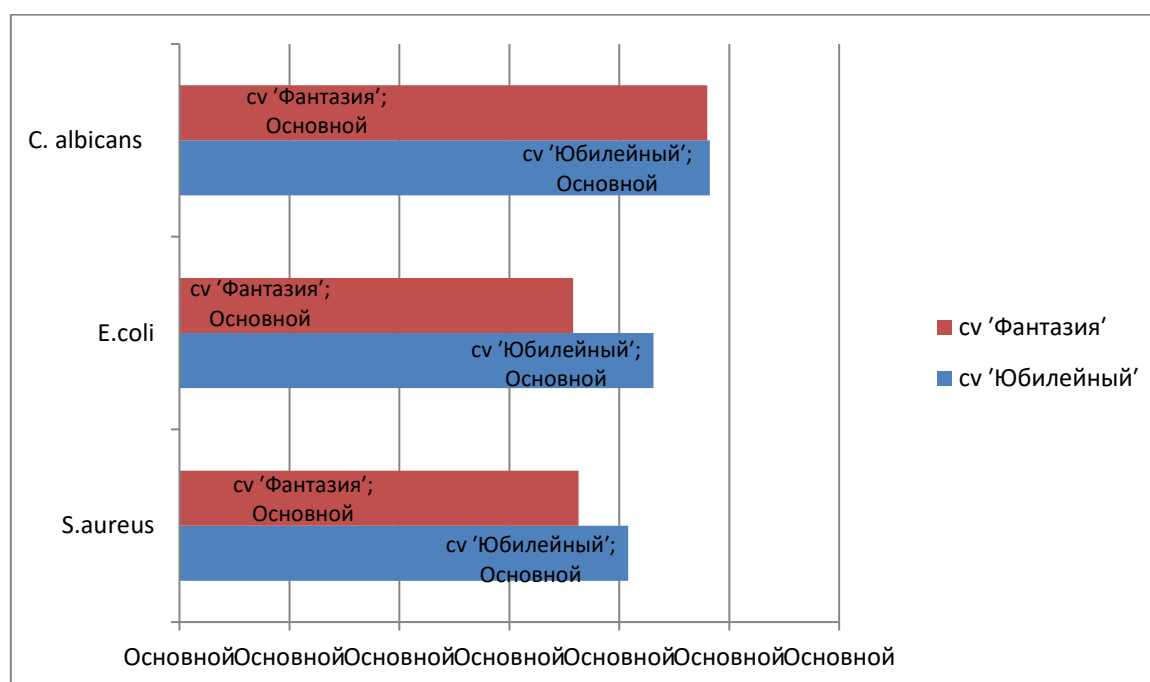


Рис. 1 Ингибирование микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, и *Candida albicans* гидролатами тимьяна бороздчатого св. 'Юбилейный' и тимьяна обыкновенного св. 'Фантазия' в концентрации 1:1

Изучение ингибирования роста колоний бактериальной микрофлоры *Staphylococcus aureus* (референтный штамм – ATCC 25923), которое проводилось на коллекции живых культур кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» показало, что высокую

антимикробную активность-81,6% по отношению к золотистому стафилококку проявил гидролат чабреца бороздчатого при разведении с питательной средой 1:1. Эта активность сохранялась и при разведении 1:2. У тимьяна обыкновенного при разведении 1:2 она резко снижалась до 45,9%. Разведение гидролатов чабреца в 4 раза показало практически полное отсутствие ингибирования (рис. 2).

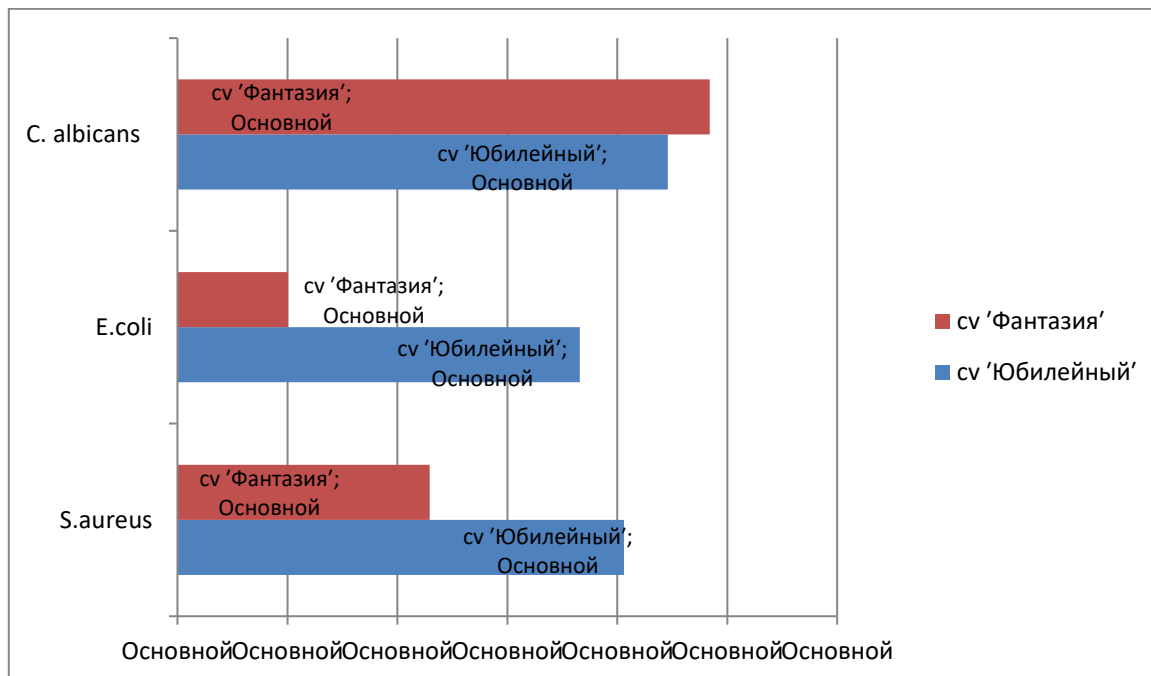


Рис. 2 Ингибирование микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, и *Candida albicans* гидролатами тимьяна бороздчатого св. 'Юбилейный' и тимьяна обыкновенного св 'Фантазия' в концентрации 1:2

Известно, что такие компоненты как тимол, карвакрол и спирт линалоол, обладают высокой антимикробной активностью [21]. Очевидно, что преобладание в гидролате чабреца бороздчатого линалоола 67,5 мг/дм³, карвакрола 31,1 мг/дм³, при сравнительно высоком содержании тимола 320 мг/дм³ обуславливает его высокую бактериальную активность по отношению к штамму золотистого стафилококка, по сравнению с тимьяном обыкновенным. Гидролат чабреца бороздчатого оказывал более выраженное антимикробное действие по отношению к кишечной палочке, по сравнению с тимьяном обыкновенным в разведениях 1:1 и 1:2. Незначительное ингибирование кишечной палочки сохранялось при разведении гидролатов 1:4.

Кандидоз имеет широкую распространенность как патогенный возбудитель, поражая кожные покровы и внутренние органы. При использовании гидролатов двух сортов чабреца наблюдалось активное ингибирование роста у грибов кандиды, которое составило 96,5-96%. Разведения гидролатов в 8 раз (1:4) не оказывало действия на рост *S. aureus* и *E. coli*, но значительно подавляло рост грибов *C. albicans* (см. табл. 5). Учитывая, что при использовании гидролатов, так же как и эфирных масел, не развивается устойчивость к патогенным бактериям и грибам, их можно использовать как дополнение к базовой лечебной терапии.

Сравнение антимикробного действия гидролатов двух сортов чабреца в зависимости от степени их разведения иллюстрируют представленные графики (рис. 3).

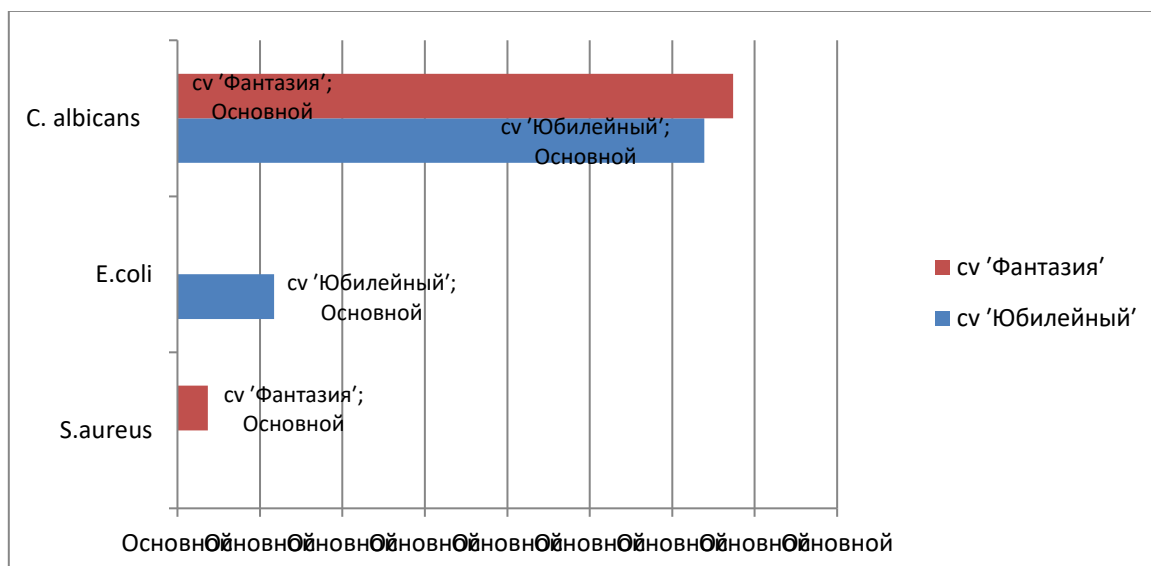


Рис. 3 Ингибирование микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, и *Candida albicans* гидролатами тимьяна бороздчатого св 'Юбилейный' и тимьяна обыкновенного св 'Фантазия' в концентрации 1:4

Выводы

Установлено, что тимьян бороздчатый *T. striatus* Vahl. сорт Юбилейный может рекомендоваться как новый источник лекарственного сырья, соответствующий требованиям ФС ГФ России и требованиям Европейской фармакопеи для вида *T. serpyllum* L. и превышающий установленные нормы по содержанию эфирного масла и его основным компонентам тимола и карвакрола. *T. vulgaris* L. сорт Фантазия как источник лекарственного сырья соответствует основным качественным характеристикам, отраженным в требованиях для этого вида в Государственной фармакопее РФ.

Изученные гидролаты сортов тимьянов содержат в своем составе все основные компоненты эфирного масла, характерные для этих видов растений. Гидролаты обладают широким антимикробным потенциалом, выраженным антимикробным действием в отношении референтных штаммов *S. aureus*, *E. coli*, и *C. albicans*. и представляют интерес для дальнейшего изучения с целью создания медицинских препаратов.

Благодарности

Исследование выполнено в рамках НИР «Создание сортов эфиромасличных и лекарственных растений, содержащих значимые для здоровья человека биологически активные вещества, разработка на их основе и испытание средств для улучшения качества жизни человека (FNNS-2022-0006)» с использованием оборудования ЦКП «Физиолого-биохимические исследования растительных объектов» (ФБИ РО) ФГБУН "НБС-ННЦ" (г. Ялта, Россия) при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, а также в рамках программы «Приоритет-2030» № 075-15-2021-1323

Список литературы

1. Винокурова О.А., Тринеева О.В., Сливкин А.И. Сравнительная характеристика различных видов тимьяна: состав, свойства, применение (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2016. – № (4). – С. 134-150.

2. Государственная Фармакопея Республики Беларусь. Тимьяна трава. – 2007. – Т. 2. – С. 426-428. – [Электронный ресурс] – URL: <https://farmstudent.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-respubliki-belarus-t-2>
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV изд., 2018. – [Электронный ресурс] – URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/517/index.html
4. Постникова О.Н., Шевкопляс Л.А., Сатаева Т.П., Куевда Т.А. Действие гидролатов эфирных масел на рост грибов рода *Candida* // Проблемы медицинской микологии. – 2022. – Т. 24. – № 2. – С.1 21.
5. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. Новосибирск. – 2008. – 969 с.
6. Шевчук О.М., Логвиненко Л.А., Марко Н.В., Феськов С.А., Хохлов Ю.С., Бакова Н.Н. Сорта ароматических и лекарственных растений селекции Никитского ботанического сада: справочник. – Симферополь: ИТ «АРИАЛ», 2021. – 32 с.
7. Шереметьева А.С., Фролова А.В., Шаповал О.Г., Дурнова Н.А., Березуцкий М.А. Содержание и антимикробная активность эфирных масел в траве тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т. 24. – № 3. – С. 27-32.
8. Яшин Я.И., Яшин Е.Я., Яшин А.Я. Газовая хроматография. – М.: «ТрансЛит», 2009. – 528 с.
9. Asif M, Saleem M, Saadullah M, Yaseen HS, Al Zarzour R. COVID-19 and therapy with essential oils having antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties // *Inflammopharmacology*. – 2020. – Vol. 28(5). – P.1153-1161.
10. Barboza JN, da Silva Maia Bezerra Filho C, Silva RO, Medeiros JVR, de Sousa DP. An overview on the anti-inflammatory potential and antioxidant profile of eugenol // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2018. – Vol. 2018. – 9 p. – [Elektronnyy resurs] – URL: <https://doi.org/10.1155/2018/3957262>
11. Bartolucci F., Peruzzi L., Passalacqua N. Typification of names and taxonomic notes within the genus *Thymus* L. (Lamiaceae) // *Taxon*. – 2013. – Vol. 62 (6). – p. 1308-1314.
12. Baser K.H.C., Kürkçüoğlu M., Tümen G. Essential oils of *Thymus striatus* Vahl var. *interruptus* Jasas from Turkey // *Journal of Essential Oil Research*. – 1999. – Vol. 11. – No. 2. – P. 253-256. – [Elektronnyy resurs] – URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10412905.1999.9701125>
13. European Pharmacopoeia 8.0. Thyme oil, Thymol type. – 2014. – Vol. 1. – P. 1405-1406. – [Elektronnyy resurs] – URL: <http://www.fptl.ru/biblioteka/farmakopei.html>
14. Imelouane B., Amhamdi H., Wathelet J. P., Ankit M., Khedid K., & El Bachiri A. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of thyme (*Thymus vulgaris* L.) from Eastern Morocco // *Int. J. Agric. Biol.* – 2009. – Vol. 11. – No. 2. – P. 205-208.
15. Maleci L.B., Cioni P.L., Flamini G., Spinelli G., & Servettaz O. Comparative observations on *Thymus striatus* Vahl and *Thymus striatus* var. *ophiolicus* lacaita in central Italy. – 1997. – Vol. 19 (1-2) – P. 857-864. – URL: <http://institucional.us.es/revistas/lagascal/19/Comparative%20observations.pdf>
16. Saad A, Fadli M, Bouaziz M, Benharref A, Mezrioui N.E, Hassani L. Antibacterial activity of *Thymus maroccanus* and *Thymus broussonetii* essential oils against nosocomial infection - bacteria and their synergistic potential with antibiotics // *Phytomedicine*. – 2010. – Vol. 17(13). – P.1057-60.
17. Sabina Anžlovar, Dea Baričević, Jerneja Ambrožič Avgučtin and Jasna Dolenc Koce. Essential Oil of Common Thyme as a Natural Antimicrobial Food Additive // *Food Technology and Biotechnology*. – 2014. – Vol. 52(2). – P. 263-268

18. Shevchuk O., Konovalov D., Bakova N., Suslova A., Orobinskaya V. The possibility of using new varieties of essential oil plants in medicinal plant production // E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2021. – Vol. 254. – P. 06010. DOI: 10.1051/e3sconf/202125406010. ID: 45789121
19. Sienkiewicz M., Łysakowska M., Ciećwierz J., Denys P., Kowalczyk E. Antibacterial activity of thyme and lavender essential oils // Med Chem. – 2011. – Vol. 7(6). – P.674-89.
20. Vimalanathan S, Hudson J. Anti-influenza virus activity of essential oils and vapors // Am J Essent Oils Nat Prod. – 2014. – Vol. 2. – P.47-53.
21. Vito M., Smolka A., Proto M. R., Barbanti L., Gelmini F., Napoli E., Bugli F. Is the antimicrobial activity of hydrolates lower than that of essential oils? // Antibiotics. – 2021. – Vol. 10(1). – P. 88.

Статья поступила в редакцию 23.05.2023 г.

Bakova N.N., Sataeva T.P., Postnikova O.N., Feskov S.A., Fedotova I.A., Suslova A.A. Physico-chemical composition and biological activity of hydrolates of new varieties of thyme // Bull. of the State Nikit. Botan. Gard. – 2023. – № 147. – P. 37-48

Data on the features of the qualitative composition, physicochemical properties, antioxidant and antimicrobial activity of two hydrolates: the bearded thyme sv 'Yubileyny' (*Thymus striatus* Vahl) and the common thyme sv 'Fantazyia' (*Thymus vulgaris* L.) are given. It is shown that the studied hydrolates contain all the main components of essential oil characteristic of these plant species. The pronounced antimicrobial effect of the bearded and ordinary thyme hydrolates in relation to the reference strains of *S. aureus*, *E. coli*, and *C. albicans* was evaluated.

Key words: *hydrolates, essential oils, bearded thyme cv 'Yubileyny' (Thymus striatus Vahl), common thyme cv 'Fantazyia' (Thymus vulgaris L.), antioxidant activity, antibacterial activity, antifungal activity, antimicrobial activity, biological activity*