

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК:616-093:615.322:615.28

На правах рукописи

**МИРЗОЕВА ФАЗИЛА ДАВЛАТАЛИЕВНА
«АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ, ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ И
АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА РАСТЕНИЙ РОДА *ALLIUM* L.,
ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В ТАДЖИКИСТАНЕ»**

03.02.03 – Микробиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор, Саторов С.

Научный консультант:

доктор медицинских наук,
Никоненко Б.В.

Душанбе – 2022 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ ИЛИ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ	10
ГЛАВА 1. СИСТЕМАТИКА, ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА <i>ALLIUM</i> L., СЕМЕЙСТВА <i>AMARYLLIDACEAE</i>	15
1.1 Общая характеристика рода <i>Allium</i> L.....	15
1.2 Растения как источники антибиотиков.....	29
1.3 Антибактериальные свойства представителей рода <i>Allium</i> L.....	34
1.4 Противогрибковые свойства представителей рода <i>Allium</i> L.....	37
1.5 Содержание полифенольных соединений и антиоксидантная способность луковых растений и их взаимосвязь с антибактериальной и противогрибковой активностью.....	40
Глава 2. ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1 Объекты, материалы и методы исследования.....	43
2.2 Тестовые штаммы микроорганизмов.....	44
2.3 Приготовление растительных экстрактов.....	45
2.4 Приготовление дисков	46
2.5 Питательные среды.....	46
2.6 Приготовление инокулята.....	47
2.7 Изучение антимикробных и противогрибковых свойств экстрактов, полученных из различных органов исследуемых объектов.....	47
2.8 Контроль качества изучения антибактериальных и противогрибковых свойств луков диско-диффузионным методом.....	48
2.9 Определение антиоксидантной активности (АОА)	49
2.10.Определение общих полифенолов.....	49

Экспериментальная часть работы

2.11	Материал, использованный для экспериментальной части диссертационной работы	50
2.12	Животные.....	51
2.13	Культура <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	51
2.14	Заражение мышей и КОЕ	51
2.15	Легочная патология.....	52
2.16	Методы статистической обработки результатов исследований.....	52
Глава 3. ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РОДА <i>ALLIUM</i> L., СЕМЕЙСТВА <i>AMARYLLIDACEAE</i>.....		
54		
3.1	Антибактериальная активность экстрактов, широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов луковых к <i>Staphylococcus aureus</i>	54
3.2	Антибактериальная активность экстрактов, полученных из различных частей широко распространённых и эндемичных видов луковых к <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	60
3.3	Антибактериальная активность экстрактов, полученных из различных частей широко распространённых и эндемичных видов луковых к <i>Klebsiella pneumoniae</i>	66
3.4	Антибактериальная активность экстрактов, полученных из различных частей широко распространённых и эндемичных видов луковых к <i>Escherichia coli</i>	70
ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РОДА <i>ALLIUM</i> L., СЕМЕЙСТВА <i>AMARYLLIDACEAE</i>.....		
74		
ГЛАВА 5. СОДЕРЖАНИЕ ОБЩИХ ПОЛИФЕНОЛОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СПОСОБНОСТЬ РАСТЕНИЙ РОДА <i>ALLIUM</i> L., И ИХ КОРРЕЛЯЦИЯ С АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТЬЮ.....		
79		

5.1	Определение общих полифенолов и суммарных антиоксидантов в надземной и подземной частях исследуемых видов рода <i>Allium L.</i>	79
5.2	Определение антиоксидантной активности исследуемых растений	82
5.3	Корреляция между содержанием общих полифенолов и антиоксидантой способностью этанольных экстрактов с их антибактериальной и противогрибковой активностью.	85
5.4	Исследование корреляции между содержанием биоконпонентов с противомикробной и фунгицидной активностью в зависимости от высоты произрастания.....	94
ГЛАВА 6. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ЛУКА ОШАНИНА НА ТЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ (НА ПРИМЕРЕ ТУБЕРКУЛЁЗА) В ЭКСПЕРИМЕНТЕ (IN VIVO) У ИНБРЕДНЫХ МЫШЕЙ.....		99
6.1	Эффективность комбинированного лечения при экспериментальном изучении туберкулёзной легочной патологии.....	101
6.2	Результаты лечения экспериментального туберкулёза у мышей, получавших только изониазид	102
6.3	Результаты лечения экспериментального туберкулёза у мышей, получавших, комбинацию изониазид + экстракт лука Ошанина.....	104
ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ		106
ВЫВОДЫ.....		118
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ.....		120
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ		121
ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.....		148

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ ИЛИ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

<i>A. altaic.</i>	- <i>Allium altaicum</i> Pall.
<i>A. carol.</i>	- <i>Allium carolinianum</i> DC.
<i>A. elat.</i>	- <i>Allium elatum</i> Regel
<i>A. hymen.</i>	- <i>Allium hymenorhizum</i> Ledeb
<i>A. longic.</i>	- <i>Allium longicuspis</i> Regel
<i>A. nut.</i>	- <i>Allium nutans</i> L.
<i>A. obliq.</i>	- <i>Allium obliquum</i> L.
<i>A. oschan.</i>	- <i>Allium oschaninii</i> O. Fedtsch.
<i>A. pamir.</i>	- <i>Allium pamiricum</i> Wendelbo.
<i>A. ramos.</i>	- <i>Allium ramosum</i> L.
<i>A. sativ.</i>	- <i>Allium sativum</i> L.
<i>A. schugn.</i>	- <i>Allium schugnanicum</i> Vved.
<i>A. senesc.</i>	- <i>Allium senescens</i> L.
<i>A. schoen.</i>	- <i>Allium schoenoprasum</i> L.
<i>A. suwor.</i>	- <i>Allium suworowii</i> Regel
АБП	- антибактериальный препарат
АВТС	- (2,2'-азинобис 3-этилбензотиазолин-6-сульфонат)
АОА	- Антиоксидантная активность
ГБАО	- Горно-Бадахшанская автономная область
ДДМ	- Диско-диффузионный метод
ЛР	- Лекарственные растения
Mtb	- <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
РТ	- Республика Таджикистан
ФС	- Folin-Ciocalteu

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

На современном этапе развития человечества, проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов является глобальной и не до конца решённой проблемой органов здравоохранения и правительств всех стран мира [1]. Несмотря на то, что ежегодно в мире разрабатывается и апробируется большое количество новых антибактериальных и противогрибковых препаратов, потребность к новым антибиотикам, обладающих широким спектром действия, высокой эффективностью и малой токсичностью не снижается [2].

Результаты исследования многочисленных авторов из дальнего и ближнего зарубежья свидетельствуют, что антибиотики, наряду с очевидным действием на микроорганизмы, могут влиять на иммунную систему человека, как на неспецифический, так и на специфический иммунитет. Многие синтетические антибактериальные и противогрибковые препараты могут оказывать токсичное и иммунотоксичное действие [3]. Следовательно, возникает необходимость усилить поиск новых источников таковых препаратов, которые должны обладать широким спектром бактерицидного и фунгицидного действия и характеризоваться наименьшей токсичностью, не обладая аллергическим эффектом.

По мнению большинства исследователей, наиболее подходящими таковыми источниками являются различные лекарственные растения и травы [4-6]. В данном контексте большой интерес представляют различные виды рода *Allium* L. семейства *Amaryllidaceae*. Лечебные свойства и пищевые качества различных видов лука известны человеку с древнейших времён. Ещё в Древнем Египте, Индии, Греции, Китае и Латиноамериканских странах лук и чеснок широко использовали как лекарственные растения при лечении ран, проказы, кишечных заболеваний и как противоядие при всех отравлениях [7-9].

Опыты народной медицины разных стран и данные научных исследований свидетельствуют, что летучие фракции, сок, а также экстракты из надземных и подземных частей луковых растений проявляют высокую антибактериальную и

противогрибковую активность [10], что связано с содержанием в них большого количества биологически активных веществ. Среди биологически активных соединений растений группы луковых лидирующее место занимают полифенолы [11]. Фенольные соединения экстрактов этих растений одновременно с бактерицидным и фунгицидным эффектом обладают антиоксидантным эффектом [12,13]. Республика Таджикистан имеет уникальные природно-климатические особенности. От этого разнообразия условий зависит и исключительное богатство растительного мира республики, покрывающее и жаркие низины, и холодные вершины гор. Растительный мир Таджикистана отличается чрезвычайно большим генетическим, экологическим разнообразием и исключительным видовым богатством [14,15].

Эндемичные виды рода *Allium* L. семейства *Amaryllidaceae*, произрастающих на территории нашей страны, представляют для науки огромный интерес, так как многие их свойства остаются недостаточно изученными. К эндемичным для нашей страны видам рода *Allium* L. относятся *A. pamiricum* Wendelbo, *A. shugnanicum* Vved., *Allium darwasicum* Regel и некоторые другие разновидности [16]. Однако в научной литературе нет сведений относительно их фитохимических свойств, включая концентрации фенольных соединений и суммарное содержание антиоксидантов, которыми могут быть обусловлены их противомикробные и фунгицидные свойства. Исходя из выше изложенного, одной из актуальных задач специалистов нашей страны в области ботаники, фармации и медицины является поиск растений, обладающих эффективной антибактериальной и противогрибковой активностью, что позволяет создавать реальные предпосылки для разработки эффективных антибактериальных и противогрибковых препаратов.

Степень научной разработанности научной задачи

Пищевые качества и целебные свойства растений рода *Allium* L. семейства *Amaryllidaceae*, преимущественно чеснока (*A. sativum* L.) и лука (*A. cepa* L.) уже давно привлекают внимание большого круга исследователей благодаря высокому

содержанию биологически активных веществ (БАВ) широкого спектра действия [17]. Одним из ценных свойств представителей этой группы растений является содержание фенольных соединений и антиоксидантная активность, что придаёт им противомикробные и фунгицидные свойства [18,19]. Целебные свойства некоторых представителей рода, в частности луков Розенбаха (сиёалаф) и гигансткого Регеля (мохдил) встречающихся в Таджикистане, изучены группой исследователей во главе Ишанкуловой Б.А. [20]. Также, изучению рода луковых растений посвящены труды многочисленных отечественных исследователей и авторов из ближнего и дальнего зарубежья [21, 22]. Однако, среди доступной нам литературы, мы не встретили научную информацию о противомикробных и фунгицидных свойствах, широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в различных природно-экологических условиях нашей страны.

Связь работы с научными программами (проектами) темами

Диссертационное исследование осуществлялось в рамках инициативной научно-исследовательской темы кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Исследование антибактериальной, противовирусной и фунгицидной активности лекарственных растений, произрастающих в Таджикистане».

Тема кандидатской диссертации утверждена на заседании экспертной проблемной комиссии по теоретическим медицинским дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» 3.12.2019 года, протокол № 3.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования

Изучить микробиологическую активность некоторых широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в Республике Таджикистан.

Задачи исследования:

1. Провести скрининговое исследование противомикробной активности, экстрактов, полученных из надземных и подземных частей исследуемых объектов.
2. Провести скрининг противогрибковой активности исследуемых объектов по отношению к *Candida albicans*.
3. Дать сравнительную оценку биологической активности 2-х эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане.
4. Оценить корреляционные связи между содержанием общих полифенолов и антиоксидантной способностью с противомикробным и фунгицидным эффектом экстрактов растений, в зависимости от природно-экологических условий.
5. Изучить, в экспериментальной мышинной модели, антибактериальные свойства одного из представителей рода *Allium* L. (*A. oschaninii* O. Fedtsch), произрастающих в Таджикистане.

Научная новизна исследования

- Впервые проведено скрининговое исследование антибактериальной и противогрибковой активности 13 широко распространённых дикорастущих и 2-х эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в Республике Таджикистан.
- Впервые проведено скрининговое исследование содержания биологически активных соединений (общих полифенолов и суммарных антиоксидантов) и изучена корреляционная связь между содержанием этих компонентов в

экстрактах из различных частей исследуемых объектов с их антибактериальной и противогрибковой активностью.

- Впервые экспериментально изучена и показана эффективность спиртового экстракта, полученного из луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch. в комбинации с изониазидом, при лечении туберкулёзной инфекции, у инбредных мышей.

Теоретическая и научно-практическая значимость работы

Теоретическая ценность диссертационной работы обусловлена полученными новыми данными о содержании фенольных соединений и антиоксидантной способности экстрактов, полученных из надземных и подземных частей некоторых видов рода *Allium* L., включая эндемичные виды - *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo, а также корреляционной связи этих показателей с антибактериальными и противогрибковыми свойствами экстрактов.

Данные о корреляции между различными показателями биологической активности экстрактов, полученных из различных частей (органов) исследуемых растений, в зависимости от высотного градиента имеют большое научно-практическое значение при поиске новых природных соединений, обладающих антибактериальными и противогрибковыми эффектами.

Результаты экспериментального исследования *in vivo* позволяют рекомендовать специалистам в области фармации и фармакологии разработать биологически активную добавку с целью повышения эффективности антибиотикотерапии патологии бактериальной природы.

Объект исследования.

Объектами исследования являлись 13 дикорастущих широко распространённых и 2 эндемичных вида рода *Allium* L., семейства *Amaryllidaceae*, произрастающих на территории Республики Таджикистан.

Предмет исследования

Оценка антибактериальной и противогрибковой активности экстрактов из различных частей (органов) исследуемых объектов и экспериментальное изучение эффективности экстрактов растений при патологии бактериальной природы (на примере эффективности экстракта лука Ошанина при туберкулёзе).

Личный вклад соискателя учёной степени

Автором, самостоятельно проведён информационный поиск по теме диссертационной работы, анализ первоисточников и анализ данных научной литературы по теме диссертационной работы.

Лабораторная и экспериментальная часть работы выполнены автором самостоятельно на базах кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе РТ) и лаборатории иммуногенетики отдела иммунологии ЦНИИ туберкулёза (Москва, РФ).

Постановка цели, задач исследования, а также обсуждение результатов и обобщение выводов диссертационной работы осуществлены при участии научного руководителя и научного консультанта. Личный вклад автора указывается по тексту диссертации, а также в списке публикаций автореферата.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (формуле и области исследования) Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.02.03 – Микробиология, ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Положения, выносимые на защиту:

- Результаты исследования антибактериальной и противогрибковой активности надземных и подземных частей, некоторых видов рода *Allium* L., произрастающих в Республике Таджикистан.

- Сравнительная оценка антибактериальной и противогрибковой активности эндемичных видов *A. schugnanicum* Vved., *A. pamiricum* Wendelbo, произрастающих в Республике Таджикистан.
- Наличие корреляционной связи между различными биологическими свойствами экстрактов, полученных из надземных и подземных частей исследованных растений.
- Эффективность экстракта из луковицы *A. oshaninii* O. Fedtsch. (*in vivo*) в комбинации с изониазидом при туберкулёзной инфекции.

Степень достоверности результатов

Научные положения, выводы диссертационной работы основываются в достаточно большом объёме лабораторной работы и экспериментального материала, благодаря использованию современного сертифицированного оборудования, множественной повторности.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 10,0 (Statsoft, США). Нормальность распределения выборки определяли по критерию Шапиро-Уилка. Вычислялось среднее арифметическое значение (M), его стандартная ошибка ($\pm m$), а также медиана (Me) и 25-75 квартили ($25q-75q$). Для относительных величин определялись доли (%). Сравнение нескольких независимых количественных групп проводилось по H -критерию Краскела-Уоллиса. Парное сравнение независимых величин проводилось по U -критерию Манна-Уитни, зависимых – по T -критерию Вилкоксона. Парное сравнение относительных величин проводилось с помощью критерия χ^2 , включая поправку Йетса, и по точному критерию Фишера. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Апробация и реализация результатов диссертации

Основные положения работы изложены и обсуждены на XIV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино», посвященной «Годам развития села,

туризма и народных ремёсел (2019-2021)», Душанбе, апрель, 2019; Международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)», Душанбе, ноябрь, 2019; XV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», Душанбе, апрель, 2020; Международной научно-практической конференции (68-ой годичной), ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино» посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)», Душанбе, ноябрь, 2020; XVI Научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)», Душанбе, апрель, 2021; Международной научно-практической конференции (69-ой годичной), ГОУ «ТГМУ им Абуали ибни Сино» посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)», Душанбе, ноябрь, 2021;

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании межкафедральной проблемной комиссии по теоретическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (протокол № 7 от 19.06.2021)

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационной работы опубликовано 27 научных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Материалы диссертации полностью отражены в опубликованных соискателем работах.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 153 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, 4-х глав собственных исследований, обсуждения, заключения, рекомендаций и списка литературы. Диссертационная работа содержит 17 рисунков и 16 таблиц.

ГЛАВА 1. СИСТЕМАТИКА, ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРИМЕНЕНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА *ALLIUM* L.

1.1. Общая характеристика рода *Allium* L.

Согласно «Таксономической системы классификации цветковых растений» (Система APG III), разработанной «Группой филогении покрытосемянных» (Angiosperm Phylogeny Group, APG), опубликованной в Ботаническом журнале Лондонского Линнеевского общества, луковые (лат. *Allioideae*), отнесены в состав семейства Амариллисовые (*Amaryllidaceae*). Род *Allium* L. включает в свой состав более 900 видов [23].

Представители рода *Allium* L. одно-, дву- или многолетние растения с луковицами, клубнелуковицами или иногда корневищами. Виды луковых очень разнообразны по своей экологической приуроченности, и встречаются почти повсюду, от высокогорий до побережья морей [24,25]. Эти растения характеризуются большим экологическим разнообразием. Могут встречаться два близких вида, адаптированных к разным экологическим условиям. В частности, *A. montanum* (лук горный) является сухолюбивым, а очень близкий к нему вид - *A. angulosum* (лук угловатый) характеризуется как влаголюбивый и произрастает на влажных, богатых аллювиальной почвой лугах [26].

Большинство же видов луковых, и притом наиболее своеобразные представители семейства, растут в степных и полупустынных областях низменностей и гор [27]. В Арктике, несмотря на суровый природно-климатические условия встречается один вид - *Allium schoenoprasum* L. [28].

Истребление дикорастущих видов, влияние антропогенных факторов, активная урбанизация приводит к тому, что многие лекарственные растения входят в список редких исчезающих видов во всем мире. Немало представителей рода *Allium*. L., являются краснокнижными видами [29, 30].

Многими учёными изучаются их интродукционные способности в различных условиях. Интродукция как отрасль практической ботаники, осваивает адаптационные способности в новых условиях для создания современных технологий и сохранения биоразнообразия растений. Однако следует отметить,

одни виды не прихотливы и отличаются наибольшей жизненностью, более быстрым прохождением первоначальных стадий онтогенеза, а значит, поддаются интродукции. В их число входит *Allium nutans* L., *Allium schoenoprasum* L., с наивысшим уровнем адаптивности - пятый – по сумме баллов составляющий от 50 до 56. Они наиболее устойчивы в интродукции и сохраняются более 25 лет [31]. Существуют и другие виды семейства амариллисовых, которые сложно поддаются воздействию искусственных экологических факторов, коэффициент их адаптации низок. К низкоадаптируемым можно отнести вид *Allium lineare* [32].

Различные виды лука выражено отличаются как по внешнему облику растений, так и по параметрам цветоноса и соцветий. В частности, зонтики разных видов различаются по форме соцветий, их плотности и размерам, длине цветоножек, количеству цветков в соцветии и размеру цветков. Для большинства луков характерно наличие зонтиков с прямыми цветоножками. Кроме того, соцветие коррелирует с возрастом растений и размером луковиц [33].

Хайдарова З.Р.-2021-[34] изучая сравнительный анализ литературы, выполненный разными авторами, показывает, что в описаниях морфологических признаков некоторых дикорастущих луков, различных мест произрастания (форма луковиц, опущенность листа, окраски листочков околоцветника, сроков цветения и плодоношения), наблюдаются расхождения. Здесь, очевидно, проявляется влияние почвенно-климатических условий различных географических зон произрастания.

Дикорастущие луки являются не только полезными как медоносные растения, но и как декоративные растения. К наиболее широко известным таковым видам относятся: *Allium aflatunense* - Лук афлатунский, *Allium cernuum* - Лук склонённый, *Allium cristophii* - Лук Христофа, *Allium flavum* - Лук желтый, *Allium giganteum* - Лук исполинский, *Allium karataviense* - Лук каратавский, *Allium macleanii* - Лук Маклеана, *Allium oreophilum* - Лук горолюбивый, *Allium sphaerocephalon* - Лук круглоголовый, *Allium siculum* - Лук сицилийский, *Allium shubertii* - Лук Шуберта и многие другие представители этого рода [35-37]

Терапевтические качества диких луков не раз упоминаются в работах учёных- исследователей разных стран мира. Видам рода *Allium* L. заслужено присваивается терапевтическое действие. Следует отметить, что эффективны они против заболеваний как инфекционной так и неинфекционной природы. Терапевтический эффект луков прямо пропорционально коррелирует с содержащимися компонентами, в составе растения. Об этом упоминают в своих работах Т. Rhetso [et al], 2020; Alena Stupar [et al], 2022- [38,39] и другие учёные.

Известно применение в традиционной и современной медицине растений семейства амарелисовых как антигельминтное средство против *Trypanosoma b. brucei* и *Leishmania tarentolae*, что описывается в работах Sonja Krstin и др.-2018, Radha Singh, Kusum Singh, 2019 [40,41].

Луковый или чесночный запах, а также биологическая активность луков объясняются серосодержанием вторичных метаболитов (ВМ). Основным предшественником этих соединений без запаха является небелковая аминокислота аллиин. В интактной ткани сульфоксиды, такие как аллиин и фермент аллииназа, секвестрированы в различных микрокомпартаментах, которые отделены тонкими биомембранами от цитоплазмы. При раздавливании или повреждении луковиц микрокомпарменты разрушаются, фермент аллииназа высвобождается и вступает в контакт с аллиином, в результате чего образуются летучие сульфиды, которые отвечают за резкий аромат. [42,43].

Луковицы и листья при этом имеют целый ряд витаминов группы В, РР, каротин, аскорбиновую кислоту, фитонциды, микроэлементы, эфирные масла. Все это определяет широкое использование лука в медицине. В зеленом луке также содержатся каротины, витамины В₁, В₂ и РР, но в не большом количестве [44].

Согласно данным зарубежных исследователей во главе с Artés-Hernández [et al]., 2018-[45], основным составляющим компонентом в составе листьев диких луков являются флавоноиды, которые служат природными антиоксидантами. В своей работе они упоминают о других источниках фитохимических веществах в луковых, фруктантах. Фруктаны (фруктанты) в основном содержат

фруктоолигосахариды, выполняющие функцию пребиотиков. Результаты данных, соответствовали результатам, обнаруженным другими учёными из дальнего зарубежья [46], также изучавшим биохимический состав надземных и подземных частей луков.

Иванова М.И и др. -2019 [47], изучая биохимические показатели 36 видов рода *Allium* L. пищевого направления отмечает, что максимальная концентрация химических составляющих в надземной части дикорастущих луков, принадлежит флавоноидам. Ими сообщается, что шелуха лука содержит витамин Р.

Широко известным и часто применяемым в медицине видом рода *Allium* L. является чеснок – *A. sativum* L., который до сих пор используется в народной медицине во всем мире для лечения различных заболеваний [48]. Он широко использовался на протяжении всей истории человеческой цивилизации благодаря своим профилактическим и терапевтическим эффектам.

Чеснок обладает достаточным иммуномодулирующим и противоопухолевым эффектом [49,50]. По мнению Tigu A.B. -2020, Rosas-Gonzalez и др.-2020, противоопухолевые свойства чеснока обусловлены (вызваны) содержанием биологически активных соединений серы. Исследованиями было доказано антипролиферативное действие против четырех линий опухолевых клеток с разными значениями IC50 в зависимости от концентрации аллицина экстрактов чеснока [51,52].

Биологическая активность чеснока, которая включает преимущества при сердечнососудистых заболеваниях, была показана в различных исследованиях [53]. Так, Alves-Silva J.M. -2022., Navya Malladi -2021 из Института фармации и исследований, (Индия) подчёркивают, что лечение аллилметилсульфидом, активным метаболитом чеснока, возможно, предотвратит фенотипические изменения тромбоцитов, наблюдаемые при сердечно-сосудистых осложнениях, особенно тромбоза при диабете [54,55].

Исторические документы свидетельствуют, что выращивание лука-порея и чеснока имеет такую же давность, как история человечества и столь же обширна, как и сама цивилизация. Ссылки на эти растения в Библии и Коране отражают их

важность для древней цивилизации как специй для ароматизации пищи, так и в качестве лечебных трав [56].

Упоминание рода *Allium* L. на территории горной части Центральной Азии, приводятся в десятитомной «Флоре Таджикской ССР», начатая группой исследователей во главе В.И. Кречетович и А.И. Введенским, а затем ресурсоведческие исследования были продолжены не менее великим учёным Овчинниковым П.Н. и его командой [57]. Флористические исследования многих лет помогли выявить эндемичные виды лука.

В Таджикистане произрастает около 80 видов рода *Allium* L. Особый интерес представляют эндемичные виды – *A. schugnanicum* Vved., (лук шугнанский), *A. pamiricum* Wendelbo, (лук памирский), *A. afghanicum* Wendelbo (лук афганский), *A. gracillimum* Vved. (лук грациозный или пиёзи латиф), *A. sulphureum* (лук серножтый), *A. Trautvetterianum* Regel (лук Траутфеттера), *A. stephonophorum* (лук венценосный), *A. incrustatum*, (лук инкрустированный), *A. gipsodictyum* (лук гипсосетчатый), *A. hexaceras* (лук шестирогий), *A. Pauli* (лук Павла), *A. bucharicum* (лук бухарский), *A. insifficiens* (лук недостаточный), *A. mogoltavicum* Regel, (лук моголтавский или пиёзи кӯхи моғул), *A. hissaricum* (лук гиссарский), *A. darvazicum* Regel, (лук дарвазский). Они произрастают в различных природно-климатических регионах - начиная от предгорья и низкогорья (800 - 1500 м. над уровнем моря) до высокогорной части нашей страны - Горно-Бадахшаской автономной области, ГБАО (более 3000 м. над уровнем моря). В то же время, данные относительно их биологической активности, включая их антибактериальные и противогрибковые свойства, до сих пор остаются не изученными [58, 59].

Анализ научной литературы свидетельствует, что разные виды рода *Allium* L. выражено отличаются между собой.

A. sativum L. или чеснок относятся к древнейшим культурным растениям, наиболее распространённый вид лука, широко используется для кулинарных целей в дополнение к их терапевтическому действию. Произрастает почти во всех

континентах земного шара. Полезные свойства чеснока известны издавна (рисунок 1.1).



Рисунок 1.1. - *Allium sativum* L.

Интерес к химиопрофилактическому эффекту чеснока против рака основан на эпидемиологических исследованиях, показывающих снижение риска рака желудка пропорционально увеличению потребления чеснока. Такие доказательства были связаны со способностью чеснока снижать уровень нитритов в желудочнокишечном тракте. Большинство биологических эффектов лука связаны с серосодержащими соединениями. «тиосульфиды», типичных для *Allium* L. и ответственных за его характерный острый аромат и вкус [60-62].

Луковица чеснока яйцевидная, несколько приплюснута к низу, имеет сложное строение. Каждые зубчики или дольки, в количестве от 6-10, разделены между собой чешуйками. Её продолжают зеленые не полые листья. Стебель может достигать до 1 м в высоту. Отличается резким специфическим запахом. Овчинников П.Н. считал, что родиной чеснока является Средняя Азия. Окультуривание чеснока происходило в горных районах Таджикистана, Туркмении, Узбекистана, на севере Ирана, в Афганистане и Пакистане. Он предполагал, что чеснок произошёл от лука длинноостроконечного (*Allium longicuspis*), произрастающего на дне ущелий в горах Туркмении, на Тянь-Шане и Памиро-Алае [63].

Allium elatum Regel также известен как *Allium macleanii* лук Маклеана (лук высокий, возвышенный). Название ему дано из-за длины, которая достигает больше 1 м, имеет широколинейные листья, шаровидной формы соцветие с фиолетовыми цветками. — вид однодольных растений рода *Allium* L. Встречается в Киргизии, Таджикистане, Афганистане, Туркменистане Пакистане и Непале. В дикой природе в диких лесах. Обладает анаболическим действием, тонизирует желудочнокишечный тракт [64, 65].

Широко распространён и *Allium nutans* L. В простонародье его называют лук слизун или лук поникающий - многолетнее травянистое растение, вид рода Лук (*Allium* L.), семейства Луковые (*Alliaceae*). Ареал обитания Южный Урал, Казахстан, Западная и Средняя Сибирь. Фаза произрастания от конца апреля до середины сентября на влажных склонах скалистых гор, морозостоек. Как и многие виды дикорастущих луков употребляется в пищу и культивируется для создания новых сортов [66, 67].

Allium carolinianum DC. это название лука является синонимом *Allium polyphyllum* или лук многолистный, произрастает в Центральной и Южной Азии, Сизанг (Тибет) Афганистан, Казахстан, Киргизистан, Пакистан и Таджикистан. Растёт на залитых солнцем склонах на высоте более 3000 м. Является новым видом для флоры Монголии. Высота его достигает до 60 см, растёт с широко расправленными 5-6 листьями. Листочки околоцветника от розового до красного цвета. Применяется при заболеваниях желудочнокишечного тракта, а также устраняет воспалительные процессы суставов [68].

Одним из других видов рода *Allium* L., использованных в работе является лук стареющий *Allium senescens* L. Это многолетнее луковичное растение, стебель которого достигает высоты 30-60 см. Английское его название немецкий чеснок или широколистный зеленый лук. Ареал распространения данного вида растений являются территории Европы, Сибири, Казахстана, Монголии, Китая и

Кореи. Произрастает на лугах, каменистых и песчаных местах. Используется как пищевое (овощное), витаминоносное, декоративное растение, имеет близкое родство с видом *A. nutans* L.

Allium senescens L. характеризуется выраженным терапевтическим эффектом при заболеваниях печени, стимулирует восстановление пораженных гепатоцитов, применяется при различных заболеваниях. Также обладает антиканцерогенным эффектом [69].

Allium ramosum L. известен под названиями ветвистый или душистый лук, горный или полевой чеснок, китайский зеленый лук. Данный вид лука получил такое название из-за его специфического и неповторимого луково-чесночного вкуса. Средних размеров стебель до 65 см окружен узколинейными листьями и оканчивается рыхлым зонтиком с душистыми белыми цветами. Хорошо растёт как на каменистых солнечных склонах, так и лугах Азии, включая Сибирь. Также как и многие представители семейства Амариллисовых имеет декоративное, пищевое и терапевтическое применение [70].

Allium obliquum L. – Лук косой как многолетнее растение рода *Allium* L., встречается на лугах, лесных полянах, по берегам горных рек юга Европейской части Урала, Средней Азии и Сибири. В высоту достигает до 130 см, окружён плоскими, линейными листьями. Густой шаровидный зонтик собран из светло-желтых цветков. Как и многие виды семейства обладает богатым химическим составом и обладает рядом полезных качеств, а именно способностью подавлять рост патогенных микроорганизмов, как грибковой так бактериальной природы, что неоднократно доказанно научными исследованиями [71]. Этот вид растения, одновременно обладает и, пищевыми качествами [72].

Один не из последних растений в списке *Allium* L. это лук скорода, резанец или *Allium schoenoprasum* L. Он произрастает повсеместно по сырым долинным и альпийским лугам. Стебли лука 22–70 см высотой, с 1 или 2 полыми листьями и

их можно употреблять в пищу, потому что они имеют мягкий луковый вкус. Конец стебля завершает не большой цветонос с фиолетовыми цветками. Богатый химический состав придает ему гепатопротективное действие [73].

Лук резанец является одним из важных пряных растений в Центральной Европе и широко культивируется во многих странах [74-76]. Как и у многих других видов луковых растений, его биологическая активность выражается антиоксидантными, антибактериальными, противогрибковыми и противовоспалительными свойствами [77, 78].

A. hymenorhizum **Ledeb.** именуемый как плевкорневищный лук. Характеризуется как многолетнее луковичное растение [79]. Ареал распространения - Средняя Азия и Казахстан, Западный Тянь-Шань и Каратау (МЗ) (Узбекистан). Наряду с некоторыми видами луковых *A. hymenorhizum* Ledeb занесен в Красную книгу некоторых стран и поэтому, активно интродуцируется учёными. Это редкое растение Южного Урала и Приуралья, плейстоценовый реликт азиатского происхождения, обладает рядом полезных свойств: декоративным [80] медоносным, пищевыми и другими свойствами.

К всесторонне изученным видам рода *Allium* L. относится *A. altaicum* **Pall.** или Лук алтайский. Является многолетним луковичным растением. По морфологическим признакам схожий с луком-батуном. Мощный, дудчатый стебель достигает до 80 см в высоту. Распространён он преимущественно на территории Алтая, соответственно своему названию и занесён в красную книгу. По мнению учёных, изучавших оценку генетического разнообразия Алтайского лука, *A. altaicum* **Pall.** относится к реликтовым растениям ледникового периода, а его природные популяции расположены в казахстанском Алтае. Следует отметить, что с целью сохранения биологического разнообразия реликтовых и исчезающих видов растений проводится мониторинг генетического потенциала *A. altaicum* **Pall** [81,82].

***A. longicuspis* Regel.** Лук длинноостроконечный или длиноостый, из-за схожего строения и органолептических свойств, также его еще называют диким чесноком, что также подтверждается генетическим сходством. По мнению систематика, исследователя флоры Средней Азии Овчинникова П.Н, настоящий чеснок произошёл именно от лука длинноостроконечного (*Allium longicuspis* Regel.), произрастающего на дне ущелий в горах. Обладает способностью подавлять рост патогенных грибов. Несмотря на природу лука, как дикорастущего вида растений рода *Allium* L., данный вид расширяет ассортимент культивируемых пищевых и декоративных растений [83,84].

Среднеазиатские эндемы, встречающиеся только в регионах Центральной Азии, включают и множество видов рода *Allium* L., интродуцируемые виды которых составляют около 23 видов. Среди них большой интерес представляют и эфемероидные виды, объединённые под общим местным названием лук Анзур - ***A. suworowii* Regel** (рисунок 1.2) [85].



Рисунок 1.2. - *Allium suworowii* Regel

В группу «Анзур» биологи объединили несколько видов лука произрастающих в горах Центральной Азии, и закрепили за ней название «Анзур» (горный лук), которые народы Востока использовали по отношению к этим растениям с древнейших времен. Отличаются они высокой зимостойкостью,

длительным периодом цветения. Луковицы группы «Анзур» крупные, плоскоокруглые [86].

Анзуры в природе распространены в нижнем и среднем поясе гор Западного Тянь-Шаня, Памиро-Алая и Копетдага. В горах Таджикистана произрастает лук Анзур, который имеет консервное, медицинское, фармакологическое, овощное, декоративное и другие значения. Анзуры зацветают первыми из луков в конце мая – начале июня. Цветки фиолетово-красные, мелкие, звездчатой формы, в густом шаровидном соцветии диаметром 8–9 см [87].

Лук Анзур как лекарственное растение используется населением. Не редко заготовка лука анзура лесничеством и населением республики проводилась не совсем правильно. В результате неразумных сборов данного продукта привели к резкому уменьшению площади этих культур. В связи с этим за короткий срок лук анзур в 1975 году был занесён в Красную книгу.

Allium oschaninii O. Fedtsch. распространён в Средней Азии в горных системах Памиро-Алая и Тянь Шаня (рисунок 1.3) [88].



Рисунок 1.3. - *Allium oschaninii* O. Fedtsch.

Как и, многие другие представители рода *Allium* L., этот вид лука имеет хозяйственное значение, и употребляется населением в пищу. Луковицы и листья используются в сыром или жареном виде. Сбор луковиц производится в течение всего вегетационного периода. В культуре становится сходным с луком репчатым

- *Allium sera* L. Данный вид находится под сильной антропогенной нагрузкой. Один из дикорастущих предковых видов культурного лука, он преимущественно распространён в Дарвазе и в средней части Ванча, редко - в низовьях Язгулема, Рушана и Шугнана. Произрастает небольшими группами на скалах, реже образует самостоятельные группировки. Лук Ошанина встречается в поясе шибляка и поясе горных полупустынь, на каменистых склонах, осыпях, по дну ущелий, в зарослях ксерофитных кустарников, на высоте 1100-2400м над ур. м. Данный вид лука в основном размножается семенами и вегетативным способом. В условиях культуры обильно плодоносит и легко поддается окультуриванию. Этот вид принадлежит к числу ценных пищевых растений, используемых населением Западного Памира. Вид описан с Алайского хребта и вероятно является эндемом Центральной Азии [89].

Лук Ошанина считается одним из сородичей культурного лука, в прошлом очень широко использовался в народе и в настоящее применяется в пищу луковица и листья. Стебель мощный, 45-80 см высотой, полый, ниже середины вздутый, при основании одетый расставленными, гладкими влагалищами листьев. Листья в числе 4-6 цилиндрические или тупотрёхгранные, желобчатые, к верхушке суженные, дудчатые, средние 3-10 мм ширины, почти в 2-3 раза короче стебля. Зонтик шаровидный, густой, многоцветковый. Многолетние наблюдения показали, что активный рост генеративных побегов приходится на июнь-июль [90,91].

Один из эндемичных видов рода *Allium* L. семейства *Amaryllidaceae* является *Allium pamiricum* **Wendelbo**, произрастающий в высокогорьях Памира, на высоте более 3000 м над уровнем моря. Произрастает у склонов гор небольшими скоплениями. Не высокие стебли оканчиваются небольшими цветоносами с белыми лепестками [92].

Allium schugnanicum **Vved.** относится к эндемикам Горно-Бадахшанской автономной области. Этот представитель амариллисовых имеет шаровидную

луковицу, 1.5-2 см шириной, с серыми бумагообразными оболочками. Тонко-ребристый стебель высотой достигает 25-55 см. Листья в числе 2, в 2 раза короче стебля. Зонтик шаровидный или чаще полушаровидный, густоватый с листочками звездчатого околоцветника фиолетово-лиловыми. Цветет в июне, июле. Встречается в горном полупустынном поясе, на щебнистых склонах на высотах 2100 – 2600 м над уровнем моря [93, 94].

В различных природно-климатических регионах мира встречаются множество эндемичных видов рода *Allium* L., которые между собой отличаются по фенотипическим, фитохимическим и биологическим свойствам [95-97].

Особое распространение и большое разнообразие видов луковых растений встречается на территории Центральной Азии, Кавказа и Средиземноморья - т.е. регионах, отличающихся высокой сухостью. Кроме того, на территории стран этих регионов произрастают достаточно большое количество эндемичных видов. В частности, к эндемичным для Кавказского экорегиона относятся *Allium daghestanicum* Grossh., *Allium gunibicum* Misch. ex Grossh и другие виды [98,99].

Территория Центральной Азии благодаря особым природно-климатическим условиям и своеобразного ландшафта является благоприятным регионом для произрастания огромного количества местных и эндемичных видов флоры и фауны [100]. Высокогорные хребты, пустыни и бескрайние степи этой части земли характеризуются яркой и динамичной экосистемой, что создаёт особые условия для роста многочисленных растений. На территории каждой страны этого региона существуют центры разнообразия фауны и флоры, включая некоторые виды рода *Allium* L. [101].

Гемеджиева Н.Г., и соавт., 2021 [102] проводя обзор современного состояния казахстанских видов рода *Allium* L. сообщают, что в горах Тянь-Шаня встречаются 56 эндемичных видов, 25 из которых произрастают в Казахстане. При этом только в 2021 г. описаны пять новых эндемичных видов.

Территория Республики Узбекистан также уникальна по своим природно-климатическим условиям. Флора этой страны насчитывает более 4500 видов растений, из них около 600 видов относятся к лекарственным растениям [103]. В

структуре видового состава флоры Узбекистана ведущее место занимают луковые растения. В частности, только в Ферганской долине произрастает 83 вида, которые относятся к роду *Allium* L. и 34 из них относятся к эндемикам этого региона [104].

По данным исследователей из Кыргызстана [105,106] род *Allium* L. является одним из наиболее богатых видов в этой стране и включает более 87 представителей, в том числе не малое количество эндемичных видов.

Большим разнообразием характеризуется видовой состав рода *Allium* L. в Сибирском регионе Российской Федерации. По данным многочисленных исследователей, на данной территории произрастает 62 вида рода *Allium* L., из которых 11 являются эндемиками [107,108].

Исследованиями Троцкой И.В. [109] установлено, что, на территории Предкавказья, произрастает около 28 видов рода *Allium* L., из числа которых *A. scorodoprasmum* L. var. *brachyspathum* относится к региональным эндемикам этого региона.

Богатством и разнообразием растительного покрова, в частности наличием эндемичных видов луковых растений характеризуется и Восточный Кавказ Российской Федерации, что обусловлено физико-географическими условиями данного региона. В частности, по данным исследователей, [110-112] только на территории северного макросклона данной территории произрастает около 900 эндемичных видов растений, включая эндемичные виды рода *Allium* L. – *A. chevsuricum* Tscholok, *A. gunibicum* Mizez, ex Grossh., *A. mirzajevii* Tscholok.

О широком разнообразии эндемичных видов рода *Allium* L на территории Российского Кавказа также сообщают Чадаева В.А., Шхагапсоев С.Х., 2016 [113].

К крупнейшим мировым центрам биоразнообразия относится и Средиземноморский бассейн, в котором произрастают более 11000 эндемичных растений [114]. Одной из Стран данного региона с богатой эндемичной флорой является Италия, где род *Allium* L. представлен 78 разновидностью, из которых двадцать пять являются эндемичными видами сообщает Bartolucci F., Galasso G., 2018 [115].

Известно, что в Турции произрастает около 12000 видов растений, в том числе около 4 000 эндемичных видов, что больше, чем в европейских странах. В структуре растительности этой страны представители рода *Allium* L. занимают весомую нишу, и насчитывает около 190 разновидностей, из числа которых, одна треть являются эндемичными. Турецкими исследователями периодически выявляются новые виды и подвиды, многие из которых получают статус эндемичности. За последнее десятилетие ими было описано достаточное количество новых, для науки видов рода *Allium* L. таких как – *A. shinasii*, *A. ekimianum*, *A. rumelicum*, *A. aybukeae*, *A. bilgili*, *A. yamadagensis* [116-119].

Основной центр эволюции растений рода *Allium* L. проходит вдоль Ирано-Туранской биогеографической области. Флористическими и таксономическими исследованиями выявлен 121 вид и подвид *Allium* L. на территории этой страны, включая локальные и региональные эндемичные варианты [120].

В Греции расположено множество ареалов редко встречаемых и эндемичных растений, включая виды рода *Allium* L. Только на острове Сими встречается 12 видов представителей этой группы растений. На этой территории недавно были описаны ещё два новых ранее неизвестных науке эндемика: *A. symiacum* и *A. panormitisi* Galanos & Tzanoudakis-2017 [121]. Однако некоторые из этих эндемичных видов, а именно: *A. retsina* и *A. iatrouinum* находятся на грани исчезновения, что вызывает особую озабоченность [122].

Широким разнообразием видового состава и наличием локальных и региональных эндемичных представителей рода *Allium* L. характеризуются и другие страны [123].

1.2. Растения как источники антибиотиков

Пользоваться растениями при лечении болезней начали, по-видимому, еще первобытные люди. Задолго до нашей эры в древнем Египте, Индии, Китае, а затем в Греции и Риме уже появилась информация о видах растений, обладающих лечебными свойствами, способов их применения и использования в медицине. Число описанных лекарственных растений в этих странах достигало

несколько тысячи видов. Большой интерес представляет так называемая тибетская медицина, возникшая примерно за 3000 лет до нашей эры на основе ещё более древней индийской медицины и пополненная сведениями из китайских и монгольских источников [124, 125].

Учитывая факт, что на земле произрастает около 500 000 видов растений [126] можно предполагать какой богатый потенциальный запас лекарственных источников, включая растения с антибактериальными и противогрибковыми свойствами, имеются в нашем распоряжении [127, 128].

Ещё за несколько тысячелетий до нашей эры, не имея информации о существовании микроорганизмов, в борьбе с патологиями воспалительной природы люди по всему миру использовали растения [129]. Нет возможности конкретно сказать, когда именно некоторые из них начали применять, из-за отсутствия письменных или других материальных свидетельств. Некоторые растения использовали потому, что человек методом проб и ошибок узнавал об их противовоспалительных свойствах. Другие растения использовали в кулинарии, и вместе с вкусовыми свойствами они обладали и антимикробным действием [130, 131]. К таковым растениям относятся растения из семейства Луковых. Различные виды этого растения с древних времен использовали при приготовлении пищи и в медицине. Об антимикробных свойствах чеснока, как одного из представителей этого семейства знали еще в Китае, Египте, Персии и Индии и в других странах [132, 133].

На современном этапе развития человечества, бактериальная резистентность является важнейшей проблемой во всем мире [134]. За последнее десятилетие возрастает интерес к исследованию природных материалов как источников новых антибактериальных средств. Данные научной литературы и результаты этноботанических исследований, позволяют предполагать, что растения являются огромными и полностью не изученными ресурсами фармацевтической индустрии и являются естественным источником противомикробных препаратов [135, 136].

Открытие в 1928 г. первого антибиотика - пенициллина по праву можно называть революцией в биологии, фармации и медицине. Синтез и получение данного антибиотика в чистом виде в сороковые годы прошлого столетия "оксфордской группой" во главе с Chain E, Florey [137] спасло жизни десятков миллионов людей, которые могли бы умереть от так называемых слабо патогенных бактерий, особенно во времена Второй мировой войны [138]. Однако "торжество" долго не длилось, и уже в период доклинического испытания пенициллина возникла проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов к данному антибиотику. А. Флеминг в своей речи на церемонии получения Нобелевской премии в области медицины, предупредил о возможности образования устойчивых микроорганизмов, если антибиотики будут использовать неправильно, безответственно и без необходимости [139].

В связи со сложной ситуацией, обусловленной прогрессированием возникновения и распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов, данная проблема находится в центре внимания специалистов ВОЗ и медицинских работников всех стран мира. Еще в 2001 г. была объявлена Глобальная стратегия ВОЗ направленная на снижение употребления в мире антибактериальных препаратов, и появился соответствующий доклад на эту тему [140].

Антибактериальные и противогрибковые свойства растений обусловлены содержанием биологически активных веществ. Среди биологически активных веществ растительного происхождения, обладающих активностью в отношении микроорганизмов, фенольные соединения занимают особое место [141-143]. Полифенолы, которые составляют активную субстанцию, обнаружены во многих лекарственных растениях [144-146].

При поиске растений, обладающих противобактериальной активностью необходимо иметь в виду факт, что концентрация физиологически активных соединений в различных частях растений варьирует, и химический состав каждой части растения значительно колеблется также в разные фазы его развития [147, 148].

Развитие бактериальной устойчивости к применяемым в настоящее время антибиотикам, обуславливает необходимость поиска новых антибактериальных средств [149]. Особое беспокойство вызывает возникновение и быстрое распространение госпитальных и социально-значимых микроорганизмов, которые за короткое время приобретают свойство полирезистентности и вызывают тяжелые клинические формы инфекционной патологии [150].

Одним из наиболее клинически значимых, грамположительных микроорганизмов является *Staphylococcus aureus*, различные штаммы которого в основном ответственны за послеоперационные раневые инфекции, синдром токсического шока, эндокардит, остеомиелит, пищевые отравления и многие другие патологии рожениц и новорождённых [151].

Грамотрицательные бактерии, в частности *Escherichia coli*, которая является представителем нормальной микрофлоры кишечника, при попадании в нехарактерное для них место обитания способна поражать различные органы и ткани, вызывая инфекции нижних отделов мочеполовых путей, отиты, септицемию. Другие виды грамотрицательных микроорганизмов - *Pseudomonas aeruginosa* и различные виды *Klebsiellae*, также являются частыми этиологическими факторами нозокомиальных инфекций и характеризуются широкой полирезистентностью [152-154].

Сложившаяся ситуация заставляет учёных усилить поиск новых противомикробных соединений из различных источников как новые антимикробные средства, что с другой стороны обусловлено высокой стоимостью производства синтетических препаратов и их возможным неблагоприятным воздействием на организм человека, по сравнению с препаратами растительного происхождения [155, 156].

Выше изложенное позволяет заключить, что поиск растений, обладающих эффективной антибактериальной активностью, рациональное использование лекарственных растений, включая различные виды из группы луковых. Создание и внедрение импортозамещающих лекарственных средств в соответствии с

принципами доказательной медицины, является важнейшей задачей органов здравоохранения и специалистов Республики Таджикистан в области ботаники, фармации и медицины. [157, 158].

Республика Таджикистан имеет уникальные природно-климатические особенности. Природа края отличается разнообразием, резкими контрастами. По классификации Б.П. Алисова (1956) Средняя Азия и Памиро-Алай относятся к континентальному субтропическому климату, в котором летом преобладает тропический воздух, а зимой — воздух умеренных широт. Наличие великолепных ландшафтов, горный характер местности и расположение Таджикистана на грани между умеренной и субтропической зонами создает крайнее различие местных климатических условий. От этого разнообразия условий зависит и исключительное богатство растительного мира республики, покрывающее и жаркие низины, и холодные вершины гор [159].

Несмотря на крайнюю изменчивость ландшафтов, неравномерное распределение атмосферных осадков и температуры воздуха по вертикальному и горизонтальному направлениям, флора и растительность территории Центрального Памиро-Алая развивается в крайне разнородных условиях от гумидной до антропогенной типов растительности. [160].

Растительный мир Таджикистана отличается чрезвычайно большим генетическим, экологическим разнообразием и исключительным видовым богатством и представлен 9771 видом и 20 типами растительности. На долю одних цветковых растений приходится около 5000 видов. Из перечисленного количества около 1700 видов относятся к лекарственным растениям, которые активно используются в фитотерапии [161]. В то же время, нет данных об их антибактериальной и противогрибковой эффективности и возможности их применения с этой целью.

В данном контексте следует отметить, что в Республике Таджикистан не налажено производство антибактериальных, противогрибковых и противовирусных лекарств. Потребность населения обеспечивается импортом

антибиотиков из стран ближнего и дальнего зарубежья, что соответственно влияет на стоимость и качество этих препаратов, так как, при их доставке не всегда соблюдаются правила хранения и транспортировки лекарственных препаратов. При этом доминирование импортных инноваций будет существенно ограничивать пути развития инфраструктуры производства новых лекарств в нашей стране [162].

Анализ научной литературы, позволяет резюмировать, что наряду со снижением эффективности антибиотиков другой главной проблемой при их применении является возможные побочные реакции, включая их токсичность особенно у детей [163]. Как известно многие синтетические антибактериальные и противогрибковые препараты характеризуются ототоксичностью, нефротоксичностью, гепатотоксичностью, нейротоксичностью и возникновением аллергических реакций. Таковые их свойства очень часто становятся причиной тяжёлых осложнений и инвалидизации пациентов, вплоть до летального исхода [164].

Следовательно, возникает необходимость усилить поиск новых источников антибактериальных и противогрибковых соединений, которые должны обладать широким спектром действия, характеризоваться наименьшей токсичностью и не обладать аллергическими действиями. По мнению большинства исследователей, наиболее подходящими такими источниками являются различные растения и травы [165].

В этой связи одной из основных задач нашей диссертационной работы являлось изучение антибактериальных свойств различных дикорастущих видов луков, включая эндемичные виды рода *Allium* L., произрастающих на территории нашей страны.

1.3. Антибактериальные свойства представителей растений рода *Allium* L.

Выжимки из традиционных лекарственных растений и некоторые натуральные продукты были рекомендованы и апробированы, как новые

антибактериальные препараты. Однако по-прежнему существует острая необходимость в выявлении новых активных веществ против полирезистентных патогенов - этиологических агентов гнойно-воспалительных заболеваний [166, 167].

Экстракты луковиц и листьев, многих видов рода *Allium* L., благодаря наличию эфирных масел, фенольных соединений, пептидов и флавоноидов обладают широким спектром антибактериальной активности. Выжимки из их надземных и подземных частей ингибируют рост как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий [168].

Чеснок (*Allium sativum* L.) и лук (*Allium cepa* L.) являются наиболее распространёнными видами лука, потребляемыми во всем мире. Диаллилдисульфид и диаллилтрисульфид как производные аллицина, которые содержатся в эфирных маслах чеснока, обладают антимикробным свойством [169, 170].

Противомикробная активность представителей рода *Allium* L. напрямую взаимосвязана с эндогенными и экзогенными факторами; технологией и методами экстракции, используемых растворителей, концентрации экстрактов, природно-климатических или экологических условий произрастания и др факторов [171, 172].

Лечебные свойства чеснока в том числе его противомикробный эффект связаны с его чрезвычайно богатым составом. Он содержит примерно 33 соединения серы, 17 аминокислот, ферменты, минеральные соли (например, германий, селен, фосфаты, соли кальция и железа), витамины (например, аскорбиновую кислоту, рибофлавин, ниацин, тиамин, фолиевую кислоту) и ценные эфирные масла [173, 174].

Сообщается, что экстракт чеснока (*Allium sativum* L.), содержит сульфидные соединения и проявляет антибактериальную активность широкого спектра действия против многих грамположительных и грамотрицательных патогенных микроорганизмов, включая патогенных возбудителей кишечных

инфекций – шигеллы, сальмонеллы, кампилобактерий. В этой связи, при сыроваренном производстве используется водные экстракты луковицы данного вида [175].

Venancio P.C. и соавт.-2021 [176] сообщают о высоком бактерицидном эффекте экстракта из луковицы *Allium sativum* L. против метициллинустойчивого варианта золотистого стафилококка. Они считают, что чеснок может повысить эффективность гентамицина и цiproфлоксацина при антибиотикотерапии, если использовать его в виде пищевой добавки.

По данным исследователей [177], бактерицидные свойства чеснока во многом обусловлены наличием таковых гидрофобных соединений, как аллицин, винилдитиин, аджоены (Z-аджон и E-аджон) и диаллилполисульфидами.

Авторы [178], изучая антибактериальный эффект чеснока установили, что экстракт, полученный из луковицы этого вида ингибирует рост широкого спектра бактерий, включая полирезистентные штаммы различных микроорганизмов. Сообщают, что комбинация экстракта с гентамицином и цiproфлоксацином увеличивает бактерицидный эффект, указывает на возможность использования чеснока, в качестве добавки во время антибактериальной терапии, которая может повысить эффективность гентамицина и цiproфлоксацина. Не исключено, что положительный эффект может быть характерен и при использовании других антибактериальных препаратов.

Научными исследованиями доказана бактерицидная активность чесночного экстракта в отношении *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium phlei*, *Mycobacterium smegmatis*, против штаммов с множественной лекарственной устойчивостью *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, как *in vitro*, так и *in vivo* [179,180].

Наибольший интерес представляют данные исследователей о том, что, водный экстракт чеснока, обработанный наночастицами серебра, обладает значительным антибактериальным и противовирусным свойством и в этой связи они предлагают использовать специальные медицинские маски, обработанные этим комплексом для профилактики COVID-19 [181-183].

По данным других авторов [184] противохеликобактерной активностью обладает и, другие представители рода *Allium* L., в частности - *Allium hookeri*.

Другим наиболее широко применяемым видом рода *Allium* L., является лук репчатый - *Allium cepa* L. Многочисленные исследования авторов из ближнего и дальнего зарубежья свидетельствует о том, что экстракты из надземных и подземных частей данного вида обладают широким спектром противомикробного эффекта и способны ингибировать рост как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, то есть *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* и *Klebsiella pneumoniae* [185-188].

О противомикробной активности различных видов рода *Allium* L. сообщают и другие исследователи [189]. Авторы, изучая противомикробные свойства таких видов луков как *A. atrovioleaceum* Boiss., *A. eurotophyllum*, *A. scabriscapum* Boiss, *A. stamineum* Boiss., *A. iranicum* Wendelbo и *A. shelkovnikovii* Grossh. установили, что экстракты, полученные из различных частей этих растений проявляют достаточную бактерицидность по отношению тестовых штаммов *Kl. pneumoniae*, *B. subtilis*, *B. cereus* и *S. aureus*.

В заключение данного раздела необходимо отметить, что не достаточно изучены или нет информации об антибактериальных свойствах многих дикорастущих видов данной группы растений. Исходя из этого, одна из задач нашей диссертационной работы, была посвящена изучению оценки противомикробной активности некоторых широко распространённых дикорастущих и 2-х эндемичных видов, произрастающих в Республике Таджикистан.

1.4. Противогрибковые свойства представителей рода *Allium* L.

В связи с развитием и усовершенствованием методов индикации и идентификации микроорганизмов и накоплением новых данных о молекулярно-генетической характеристике грибов, их систематическое положение в мире живых существ периодически изменяется и уточняется. Согласно последней

классификации патогенные для человека грибы относят к надцарству эукариот, в котором выделено самостоятельное царство грибов *Mycota* с двумя отделами – грибы-слизевики *Muchomycota* и настоящие грибы *Eumycota* [190].

Из числа многочисленных разновидностей патогенных вариантов в удельном весе грибковой патологии человека ведущее место занимают грибы рода *Candida*, т.е. дрожжеподобные грибы, которые являются возбудителями кандидозов [191]. На сегодня насчитывается более 150 видов этого рода (*albicans*, *auris*, *tropicalis*, *krusei*, *glabrata*, *parapsilosis* и др). Из этого количества условно патогенных видов данного рода в возникновении заболеваний лидирующее место занимает *C. albicans*, которые характеризуются полиорганотропизмом и, в основном к тканям, богатым гликогеном и являются причиной развития около 80% системных грибковых инфекций у пациентов с ослабленным иммунитетом [192]. Кандидозная инфекция, связанная с *C. auris*, является одной из наиболее частых среди внутрибольничных инфекций. Циркулируя внутри стационаров различного профиля штаммы *C. auris* приобретает полирезистентность к широко применяемым противогрибковым препаратам, создавая серьёзную проблему для клиницистов и эпидемиологов [193].

Поиск препаратов обладающих противогрибковой активностью является одной из прикладных задач специалистов в области медицины и фармакологии [194]. Разработаны и широко апробированы достаточное количество антимикотических препаратов различной химической природы, которые широко используются в современной медицинской практике для лечения патологии грибковой природы [195]. К наиболее часто применяемым препаратам для терапии кандидозов относятся флуконазол, клотримазол, сертаконазол (залаин), изоконазол, амфотерацин и многие другие, которые не всегда обеспечивают необходимый терапевтический эффект. При этом большинство из них вызывают серьёзные побочные эффекты [196, 197].

Одним из путей выхода из данной ситуации является поиск новых эффективных и малотоксичных соединений и разработка способов их применения [198].

Исследованиями доказана высокая эффективность биологически активных веществ растений при лечении грибковых заболеваний [199]. По данным авторов [200], ещё в конце прошлого столетия было установлено, что степень противогрибковой активности эфирных масел неодинакова по отношению к конкретному возбудителю грибковой патологии. Ими показано, что большей фунгистатической активностью в отношении *Aspergillus niger* обладают представители семейства *Lamiaceae*, котовник кошачий, и шандра - обыкновенная.

Другими исследователями установлено, что экстракты некоторых растений (масла лимона, тимьяна и душицы) обладают более выраженным антибактериальным и фунгицидным эффектом, чем многие медицинские препараты [201, 202].

Давно известно, что фунгицидные свойства обусловлены концентрацией флавоноидов, кумаринов, ксантонов, сапонинов и другими биологическими компонентами в различных органах растений [203]. При этом концентрация этих соединений в надземных и подземных частях конкретного вида варьирует [204].

Аллицин как одно из наиболее важных биологически активных соединений видов *Allium* L., наряду с антибактериальным, противопаразитарным и антивирусным свойством эффективно против многих видов грибов [205]. Другие авторы сообщают, что экстракт *A. sativum* L. при высоком содержании данного соединения проявляет повышенный фунгицидный эффект против патогенных грибов человека, таких как виды *Candida*, *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. verrucosum*, *Microsporum gypseum* и *Epidermophyton floccosum* и др. [206].

Xue Gong и соавт, 2021 [207] изучая противогрибковый потенциал экстракта *A. sativum* L. показали, что активными компонентами метанольного экстракта данного вида являются серосодержащие соединения, такие как диаллилдисульфид (DDS) и диаллилтрисульфид (DTS). Установлено, что эти компоненты можно использовать в качестве эффективного противогрибкового агента для борьбы с антибиотикоустойчивыми патогенами, а также при разработке лекарственного средства растительного происхождения, которое было бы безвредным для

окружающей среды и человека. Аналогичного мнения придерживаются и, другие исследователи [208].

Авторы [209], изучая биологически активные компоненты *A. fistulosum* L. (валлийский лук) установили, что луковица и другие части данного вида в больших количествах содержат фистулозиды А, В и С, которые наряду с антибактериальным свойством проявляют противогрибковую активность. При этом каждая фракция обладает фунгицидной активностью различного уровня. В частности, фистулозид А и С характеризуются сильным противогрибковым и антипротейным (против бактерий рода протей) эффектом, тогда как фистулозид В эффективен только против грибов.

Таким образом, анализ научной литературы, посвященной фунгицидной активности представителей группы луковых, показывает возможность использования растительных ресурсов планеты для разработки эффективных противогрибковых препаратов.

Расширение поиска природных источников растений, обладающих выраженными фунгицидными свойствами, позволяет обнаружить новые соединения и разработать современные противогрибковые препараты с наименьшими побочными свойствами. Можно резюмировать, что создание новых растительных препаратов на основе дикорастущих растений является целесообразным и перспективным.

Исходя из этого, одной из задач нашей диссертационной работы являлось изучение противогрибкового эффекта различных широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих на территории Таджикистана.

1.5. Содержание полифенольных соединений и антиоксидантная способность луковых растений и их взаимосвязь с антибактериальной и противогрибковой активностью

Представители рода *Allium* L. содержат биологически активные вещества

разной природы. В состав распространённых, всем известных съедобных видов лука входят различные углеводы и азотистые соединения. Полезные свойства этих природных растений зависят от содержания биологически активных соединений, в основном полифенолов и веществ с антиоксидантным действием [210]. Фенольные соединения являются важным биологически активным компонентом различных видов луковых, и спектр их фармакологической активности включает антиоксидантное, антигипоксическое, противоопухолевое, дезинтоксикационное, биостимулирующее, регенераторное, противовоспалительное, адаптогенное действие, а также антибактериальные, фунгицидные и противовирусные свойства. Кроме того, полифенолы влияют на иммунную, эндокринную и другие системы организма [211, 212].

Образование фенолов в различных частях растений, в частности представителей рода *Allium* L., в значительной степени зависит от многочисленных факторов окружающей среды. Среди них главным являются “стрессовый” и возрастной факторы, а также фактор освещённости. Накопление и концентрация фенольных соединений в различных частях растений напрямую коррелирует с их функцией в жизнедеятельности растений и фазой вегетации [213, 214].

Многочисленными исследованиями доказано наличие у полифенолов антиоксидантной способности. Кроме витаминов С и Е, к важнейшим антиоксидантам относятся витамин А и другие каротиноиды, цинк, селен, глутатион, N-ацетилцистеин, таурин, липоевая кислота, кофермент Q10. Витамин С восстанавливает окисление витамина Е, тем самым обеспечивая содержание этого витамина в клеточных мембранах. Он как водорастворимое соединение, взаимодействует с активными формами кислорода – O_2 , H_2O_2 , OH [215].

Авторами из ближнего и дальнего зарубежья показано, что количество полифенолов в растениях и антиоксидантная активность контролируются биологическими факторами (генотип, онтогенез, части (органа) растения и стадия физиологического развития), почвенными и экологическими условиями. [216, 217].

Сравнительный анализ содержания биологически активных веществ в надземной части одиннадцати видов луков: *Allium aflatunense* B. Fedtsch, *Allium altaicum* Pall, *Allium flavum* L., *Allium microdictyon* Prokh, *Allium nutans* L., *Allium obliquum* L., *Allium ramosum* L., *Allium rosenbachianum* Regel, *Allium schoenoprasum* L., *Allium senescens glaucum*, *Allium strictum* показал высокое содержание флавонолов, пектиновых веществ, танинов, сахаров, аскорбиновой кислоты, каротиноидов и низкое содержание катехинов в экстрактах, полученных из различных частей этих растений [218].

Исследователи [219] изучая состав и свойства растений рода *Allium* L., распространённых в разных регионах Российской Федерации сообщают о наличии широкого спектра биологически активных веществ в составе изучаемых видов, несмотря на разные природно-климатические и экологические условия произрастания.

Авторы [220], изучая фенольный состав, антиоксидантное, противомикробное и цитотоксическое действие спиртовых экстрактов из листьев и стеблей лука-порея (*Allium porrum* L.), произрастающих в Центральной Сербии установили, что основными фенольными соединениями данного вида являются розмариновая кислота, кверцетин и рутин. Они сообщают, что суммарные антиоксиданты коррелируют с содержанием фенолов и флавоноидов.

Исходя из изложенного, одна из задач настоящего исследования была посвящена, оценке содержания полифенолов и антиоксидантной активности и взаимосвязь этих показателей с антибактериальными и противогрибковыми свойствами растений рода *Allium* L., собранных в различных биоклиматических регионах Республики Таджикистан.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение антибактериальных и фунгицидных свойств проводилось Диско-диффузионным методом (ДДМ) в твёрдом агаре. Метод основан на способности диффундировать из пропитанных экстрактами луков, бумажных дисков в питательную среду, угнетая рост микроорганизмов, посеянных на поверхности агара.

В выборе объектов исследования руководствовались "Флора Таджикской ССР" под редакцией Овчиникова П.Н. (1963); различием климато-географических характеристик Таджикистана, видовым разнообразием широко распространённых дикорастущих видов луков, а также списками редких исчезающих видов луков во флоре Таджикской ССР (Овчиников 1961, том 2-3), Горно-Бадахшанской автономной области, составленными Д. Наврузшоевым (1996, 1998, 2013), данными Красных книг СССР (1981, 1984), Красные книги Таджикистан (1988, 1997, 2015), Х. Хисориева, А.А. Ашурова, И. Кудратова, С.Ю. Юнусова (2011), Х.А. Бекназарова, (2014), Х.А.Бекназарова, Д. Наврузшоев, (2015, 2016, 2017.)

2.1. Объекты исследования

Объектом исследования являлись надземные части семена-(цветки), листья и подземные части луков (луковицы), 13 широко распространённых дикорастущих видов рода *Allium* L.: *A. carolinianum* DC, *A. suworowii* Regel, *A. hymenorhizum* Ledeb, *A. elatum* Regel, *A. ramosum* L, *A. altaicum* Pall., *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. schoenoprasum* L., *A. obliquum* L., *A. sativum* L., *A. longicuspis* Regel, *A. nutans* L., *A. senescens* L. В том числе 2 вида эндемичные, произрастающие на высоте более 3000 м над уровнем моря *A. schughanicum* Vved. (рисунок 2.1), *A. pamiricum* Wendelbo (рисунок 2.2).



Рисунок 2.1. - *Allium schugnanicum* Vved.



Рисунок 2.2. - *Allium pamiricum* Wendelbo

2.2. Тестовые штаммы микроорганизмов

Антимикробную активность полученных экстрактов исследовали относительно четырёх видов стандартных (референтных) микроорганизмов (тест штаммы): *Staphylococcus aureus* (АТСС 4929), *Escherichia coli* (АТСС 4928), *Pseudomonas aeruginosa* (АТСС 4930) и *Klebsiella pneumoniae* (АТСС 4927). Отличием от госпитальных штаммов является их генетическая стабильность и хорошо изученные фенотипические характеристики, в том числе уровень чувствительности к АБП.

Противогрибковая активность изучалась по отношению к грибам рода *Candida*, наиболее распространённым из многочисленных видов грибов.

2.3. Приготовление растительных экстрактов

Спиртовые экстракты из различных частей (органов) каждого лука готовили согласно методике, разработанной сотрудниками лаборатории Раскина, Ратгерского университета.

Для получения экстрактов необходимо

- 2 г образца свежих растений
- 70% этанола, 4- 5 мл на образец
- 30 мл пластиковый шприц
- Защитные перчатки
- Беспроводной ротационный инструмент «Dremel»
- 20 мл одноразовые сцинтилляционные флаконы
- Керамическая ступка и пестик
- Фильтровальная бумага диаметром 10 мм

Для получения рабочего экстракта 2 грамма свежесобранных исследуемых образцов луков (цветки - семена, листья и луковица) нарезали на мелкие кусочки с помощью ножа. Образцы помещали в сцинтилляционный флакон на 20 мл. Каждый образец был промаркирован перманентным маркером. Используя чистый шприц, добавляли 4 мл 70% этанола во флакон. При помощи беспроводного вращающегося инструмента «Dremel» материал тщательно измельчали около 2-5 минут. Аналогичное получение извлечений из различных частей луков проводилось при помощи керамической ступки и пестика, где исследуемый образец растирался и смешивался с указанным выше количеством спирта. Для получения рабочего спиртового экстракта смесь измельчённых частей растения и спирта отстаивали, набирали в шприц и процеживали через фильтровальную бумагу. Полученный этанольный экстракт помещали во флаконы темного цвета, хорошо запаивали и хранили при температуре 4-8°C, в течение нескольких недель.

2.4. Приготовление дисков

Для определения антимикробной и противогрибковой активности полученных экстрактов готовили диски согласно методике, предложенной сотрудниками лаборатории Раскина, Ратгерского университета. С этой целью специальные (Whatman) диски выкладывались на металлический решётчатый лист, на расстоянии друг от друга. Затем диски пропитывались отфильтрованными ранее экстрактами луков в объёме 90 мкл каждый. Пропитанные экстрактами диски насаждались на импровизированные шпажки и закреплялись на листе пенополистерола и высушивались при комнатной температуре в течение 5-6 часов или при помощи вентилятора, до полного высыхания. Высушенные диски упаковывались на промаркированные мешочки и хранились в сухом месте до начала работы .

2.5. Питательные среды

Для выращивания отдельных эталонных (тестовых) штаммов использовали среды специального назначения в соответствии с индивидуальными особенностями микроорганизмов. Так для золотистого стафилококка (*S. aureus*) использовали Muller Hinton agar. Тестовый штамм синегнойной палочки (*Ps. aeruginosa*) выращивали на среде Кинг А. Культуру тестового штамма клебсиелла (*Kl. pneumonia*) выращивали на специальной среде Klebsiella-5-АСК 20. Для культивирования кишечной палочки (*E.coli*) использовали среды Эндо и Левина. Важным моментом для определения ДДМ является соответствие требованиям, предъявляемым к питательной среде, которые непременно учитывались в данной работе.

Толщина слоя агара в чашке. Она должна составлять $(4,0 \pm 0,5)$ мм, что достигалась внесением в чашку Петри. В зависимости от диаметра объём питательной среды может варьировать. В данной работе использовались чашки диаметром 100 мм и заливались 25 мл агара, соответственно МУК. Расплавленная среда заливалась на горизонтальной поверхности, с соблюдением всех предосторожностей, влияющих на размер и форму зоны угнетения роста

микроорганизмов. Заполненные чашки остужались при комнатной температуре. Перед инокуляцией штаммами микроорганизмов питательные среды высушивались инкубацией при 35°C, с приоткрытой крышкой в течение 10—20 мин и каждая чашка контролировалась на отсутствие конденсата на внутренней поверхности чашки. Следует отметить, что каждая партия приготовленных питательных сред для исследования проверялась на стерильность, что также является основным требованием.

2.6. Приготовление инокулята

Штаммы бактерий были посеяны на поверхности соответствующих питательных сред в чашках Петри: *S. aureus* - на стафилоагаре, *E. coli* - на среде Эндо, *Ps. aeruginosa* на среде Кинг А и *Kl. Pneumonia* на среде Klebsiella-5-АСК 20. Впоследствии, чтобы получить чистую культуру, одну изолированную колонию определённого типа повторно высевали на соответствующую косую агаровую среду. Суспензии (инокуляты) готовили из суточных культур исследуемых штаммов с использованием мутности Макфарланда 10 МЕ, доводя конечную концентрацию микроорганизмов до 2×10^6 КОЕ / мл. Для инокуляции приготовленных чашек с агаром использовали стерильные ватные тампоны, для каждого вида микроорганизма отдельно соответственно. Тампон погружали в стандартную суспензию микроорганизма, избыток инокулюма удаляли, отжав тампон о стенки пробирки. Инокуляцию проводили штриховыми движениями в трех направлениях, поворачивая чашку Петри в руке.

Противогрибковая активность изучалась, таким же образом, как и антимикробная активность. Приготовленный инокулюм культуры *Candida* засеивали на стерильную питательную среду Сабуро и результаты учитывали как при работе со штаммами бактерий.

2.7. Изучение антибактериальных и противогрибковых свойств экстрактов, полученных из различных частей исследуемых объектов

На стерильные чашки Петри заливался слой питательной среды и засеивалась бактериальная суспензия (инокулюм), из предварительно разведённых в физиологическом растворе штаммов микроорганизмов. Не позднее чем через 15 мин после инокуляции пропитанные диски с экстрактами, полученные из различных частей исследуемого объекта накладывались на поверхность агара. Диски наносили стерильным пинцетом на расстоянии 1,5-2 см. Диски должны точно контактировать с поверхностью агара, для этого их аккуратно прижимали пинцетом. После аппликации дисков и полного их закрепления, чашки Петри помещались в термостат кверху дном и инкубировались при температуре 37°С, 18-24 часа.

После инкубации чашки помещали кверху дном на темную матовую поверхность так, чтобы свет падал на них под углом в 45° (учёт в отражённом свете). Диаметр зон задержки роста измеряли с точностью до 1 мм, специальной измерительной линейкой. Учёт результатов вели по зоне задержки роста микроорганизмов вокруг дисков с экстрактами, включая диаметр самого диска. Отсутствие зоны задержки роста – испытываемая культура не чувствительна к данному виду лука; диаметр зоны задержки роста 10 мм – умеренная чувствительность культуры к данной концентрации препарата; диаметр зоны задержки роста более 10 мм – высокая чувствительность испытываемой культуры к данному виду лука.

2.8. Контроль качества изучения антибактериальных и противогрибковых свойств луков диско-диффузионным методом

Достоверность результатов исследования были достигнуты при соблюдении стандартности выполнения всех лабораторных процедур, контроля стерильности питательных сред, надзор и хранение используемых референтных штаммов микроорганизмов.

Детальное изучение биологических свойств луков включало определение общего полифенола в составе различных частей (органов) растений и определение антиоксидантной активности (АОА).

2.9. Определение антиоксидантной активности (АОА)

Качественное определение противooksидлительного потенциала растительных экстрактов. В нашем исследовании был использован один из методов анализ обесцвечивания АБТС. АБТС [2, 2 Азино-бис (3-этилбензо-тиазолин-6-сульфоновая кислота)] преобразуется из бесцветной формы в тёмно-зелёную цветовую форму путём реакции с персульфатом калия. Присутствие антиоксидантных соединений обнаруживается при обратной реакции и превращение АБТС в исходное бесцветное состояние.

Были использованы следующие химические реактивы:

- АБТС [2, 2 Азино-бис 3-этилбензо-тиазолин-6-сульфоновая кислота]
- Свежие экстракты растений
- Персульфат калия ($K_2S_2O_8$) [предварительно взвешенные трубки, содержащие 50 мг $K_2S_2O_8$]
- Trolox для использования в качестве стандарта [предварительно взвешенные трубки, содержащие 15 мг Trolox]
- 95% этанол

Оборудование:

- Пробирки Эппендорфа
- Микропипетки и наконечники
- USB-650 спектрофотометр и пластмассовые кюветы

Исходный раствор АБТС, Раствор 50 мг/мл $K_2S_2O_8$ исходный раствор Trolox. Измерение проводилось четырёхкратно. В качестве стандарта использовался Тролокс. Статистическая обработка проводилась с использованием программы MS Excel.

2.10. Общий полифенольный анализ (полифенол)

В данном исследовании использовался модифицированный метод Folin-Ciocalteu (FC). Присутствие полифенола измеряли содержанием в мкг Галловой кислоты (GA) на 1 мл растительного экстракта.

Использовались:

- Свежие экстракты растений
- Емкость с горячей водой
- 95% этанол
- Дистиллированная вода
- 2N Folin-Ciocalteu (FC) фенольный реагент
- Карбонат натрия (Na_2CO_3) [предварительно взвешанные пробирки, содержащие 10 гр Na_2CO_3].
- Лёд или ледяная вода.
- Чистая галловая кислота (GA) использовать в качестве стандартов (предварительно взвешенные пробирки, содержащие 5 мг GA)
- Тубы Эппендорфа
- 1 мл пластиковый шприц
- USB-650 спектрофотометр и пластмассовые кюветы

Измерение проводилось четырёхкратно. В качестве стандарта использовалась галловая кислота.

Определение антиоксидантной активности (ABTS) и полифенольного состава исследуемого образца проводилось согласно методике Ратгерского университета - (Screens to Nature Manual - GIBEX). Для экстрагирования использовалось 2 г сырья и 4 мл 70% этанол.

2.11. Экспериментальная часть работы

Материалом для исследования служили спиртовые экстракты (выжимки), полученные из надземных и подземных частей (органов), включённых в исследование видов рода *Allium L.*, произрастающих в различных природно-

климатических регионах со специфическими экологическими условиями в Республике Таджикистан. В работе использовали 70%-ую концентрацию этанола.

2.12. Животные

Мыши инбредной линии BALB/c содержались в питомнике ФГБНУ «ЦНИИТ» в соответствии с методическими указаниями Министерства здравоохранения РФ № 755, INH Office of Laboratory Animal Welfare (OLAW). Все экспериментальные процедуры были одобрены Комитетом по этике научных исследований (протоколы IACUC № 12,13,14). В работе использовали 80 самок. Начальный вес тела исследуемых мышей составил 20-22 г.

2.13. Культура *Mycobacterium tuberculosis* (Nikonenko B.V. et al. 2004). Для проведения исследования вирулентный штамм *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) - H37Rv был любезно предоставлен Gilles Marchal (Институт Пастера, Париж) и сохранён в отделе иммунологии ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулёза». Для повышения вирулентности микобактерии туберкулёза были пассированы через мышей C57BL/6. Конечная культура микобактерий туберкулёза была переведена в солевой фосфатный буферный раствор с 0,05% Tween 80 и 0.01% BSA, аликвотирована в полипропиленовых пробирках объёмом 1 мл и заморожена при температуре -80°C. Количество колоний образующих единиц (КОЕ) этих образцов были определены после размораживания и нанесения серийных разведений на чашки с агаром Дюбо. В дальнейшем использовали размороженную культуру с известными КОЕ. До нужной концентрации микобактерий культуру разводили фосфатным буфером с Tween 80.

2.14. Заражение мышей и КОЕ

Мышей заражали аэрозольно в камере Glas-Col (США) в дозе 100 КОЕ/лёгкое. Лечение начинали через три недели после заражения и продолжали в течение 4 недель. Каждая мышь получала peros по 0,2 мл исследуемого препарата. В группах с изониазидом мыши получали peros по 25 мг/кг лекарства в объеме 2,0

мл. Мышам контрольных групп вводили 0,2 мл 5%-ного этанола в воде. По окончании лечения извлекали лёгкие и селезенки, лёгкие гомогенизировали и серийные 10-кратные разведения в фосфатном буфере с Tween 80 наносили на чашки Петри с агаром Дюбо и колонии *Mtb* подсчитывали через 18-20 дней.

1. Ранний контроль - мыши до начала лечения
2. Поздний контроль - мыши, получавшие плацебо в течение 1 месяца
3. Мыши, получавшие 0,2 мл изониазида РО в дозе 25 мг/кг
4. Мыши, получавшие изониазид РО в дозе 25 мг/кг + 0,2 мл 5%-ного экстракта лука Ошанина
5. Мыши, получавшие 0,2 мл 5%-ного экстракта лука Ошанина

2.15. Легочная патология

Для морфологической оценки развития туберкулёзного воспаления были использованы гистологические препараты лёгких, фиксированных 10% формалином и заключённых в парафин обычным способом. Окрашивание гематоксилином и эозином выполняли по стандартной методике. Фотосъёмку проводили на световом микроскопе Leica DM4000 В-М (Германия) с использованием объектива N PLAN 100x/1,25 Oil и камеры Leica (Сухих Г.Т. с соавт. 2015).

2.16. Методы статистической обработки результатов исследования

Для статистической обработки результатов собственных исследований, посвященной антибактериальной и противогрибковой активности исследуемых объектов, содержание общих полифенолов и антиоксиданной способности имеющихся экстрактов и выявления корреляционных связей между биологически активными показателями использовали пакет прикладных программ Statistica 10,0 (Statsoft, США). Нормальность распределения выборки определяли по критерию Шапиро-Уилка. Сравнение нескольких независимых количественных групп проводилось по H-критерию Краскела-Уоллиса. Сравнение независимых величин проводилось по U-критерию Манна-Уитни, зависимых – по T-критерию

Вилкоксон. Корреляция проводилась по критерию Пирсона.

Результаты экспериментального исследования оценивали методом ANOVA с помощью критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Уровень достоверности различий считали значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РОДА *ALLIUM* L., СЕМЕЙСТВА *AMARYLLIDACEAE*

3.1. Антибактериальная активность экстрактов, широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов луковых к *S.aureus*

На первом этапе нашей работы была изучена противомикробная активность спиртовых экстрактов, полученных из различных частей, распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих на территории Республики Таджикистан. Учитывая медицинскую и социальную значимость золотистого стафилококка, была исследована активность имеющихся экстрактов по отношению эталонного штамма данного вида микроорганизма.

С целью получения достоверных результатов была проведена тестовая проверка стерильности питательных сред и дисков, использованных в работе; отсутствие противостафилококковой активности разбавленного экстрагента; противомикробная активность диска, содержащего амоксициллин/клавулановую кислоту, т.е. антибиотика, с известной противостафилококковой активностью (рисунок 3.1).

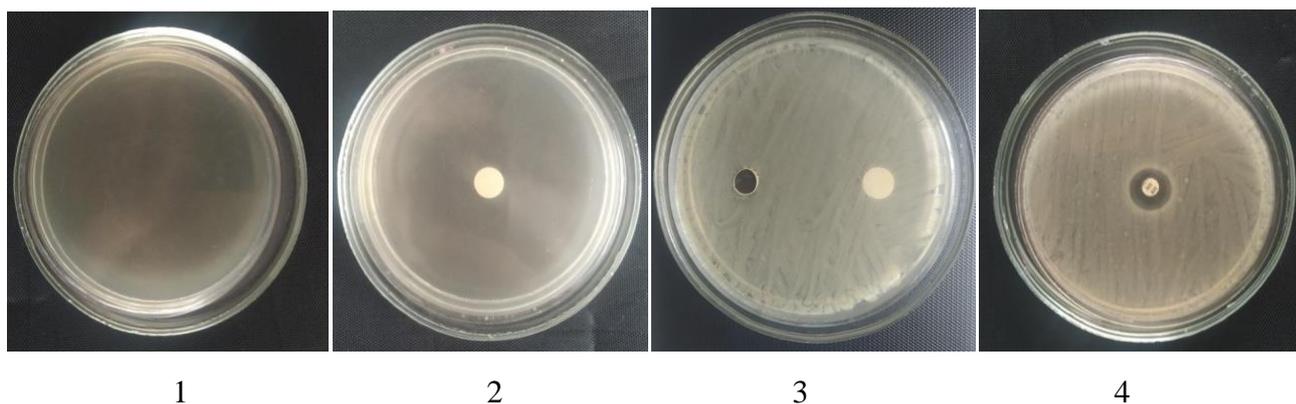


Рисунок 3.1. - Результаты тестовой проверки: 1- контроль стерильности питательной среды, 2 - контроль стерильности диска (без экстракта), 3 - отсутствие противостафилококковой активности разбавленного экстрагента, 4 - контроль чувствительности эталонного штамма к антибиотику амоксициллин/клавулановая кислота

Как видно из рисунка 3.1.-1 на поверхности контрольной чашки с питательной средой (стафилоагар), после 24 часовой инкубации, какого-либо роста бактерий не наблюдалось, что свидетельствовало о стерильности питательной среды.

Для проверки стерильности дисков, которые были пропитаны экстрактами, методом случайной выборки выбрали диск без экстракта (контроль-) и накладывали на поверхность стерильной питательной среды (рисунок 3.1.-2). После 24-ой часовой инкубации вокруг диска без антибиотика или какого-либо экстракта растений, рост бактерий также не был выявлен, что позволяет констатировать отсутствие контаминации дисков с микроорганизмами.

Отсутствие возможного противомикробного эффекта разбавленного экстракта на изучаемый микроорганизм (рисунок 3.1.-3) было проведено следующим образом. Определенное количество раствора экстракта вносили в лунку питательной среды, засеянной чистой культурой тестового штамма. Также, на поверхности этой же среды накладывали диск, пропитанный данной концентрацией экстракта. После инкубации в термостате задержка роста тестового штамма вокруг диска и лунки не наблюдалось, что свидетельствовало об отсутствии противостафилококкового эффекта данной концентрации используемого экстракта.

В качестве контроля (контроль+), как антибиотика обладающего противостафилококковым эффектом был использован стандартный диск, содержащий амоксициллин/клавулановую кислоту. Как видно из рисунка (рисунок 3.1.-4), данный антибиотик обладает способностью подавлять рост эталонного штамма, с достаточным диаметром зоны задержки роста, что свидетельствовало о высокой чувствительности используемого тестового микроорганизма к антибактериальным соединениям.

При скрининге противостафилококковой активности спиртовых экстрактов, полученных из подземных и надземных частей исследованных растений, были получены следующие результаты.

Антибактериальным действием разной степени проявления относительно эталонного штамма *S. aureus* обладали экстракты, полученные из семян, листьев и луковиц всех 15 видов рода *Allium L.*, семейства *Amaryllidaceae*, из которых 13 видов относились к широко распространённым видам, 2 из которых являлись эндемичными видами. Экстракты, полученные из надземных и подземных частей луков, как одного вида, так и разных видов, между собой отличались по уровню противостафилококковой активности. При изучении противостафилококкового эффекта цветков установлено, что из 13 широко распространенных дикорастущих видов, экстракты, полученные из лука видов *A. carolinianum* DC., *A. elatum* Regel, *A. suworowii* Regel, *A. hymenorhizum* Ledeb обладают бактерицидным эффектом средней степени активности (таблица 3.1).

Таблица 3.1. - Антибактериальная активность экстрактов, полученных из разных видов рода *Allium L.* относительно референс - штамма *S. aureus*

Орган	1	2	3	4	5	6	7
	<i>A.carol.</i> (n=10)	<i>A.elat.</i> (n=10)	<i>A.ramos.</i> (n=10)	<i>A.altaic.</i> (n=10)	<i>A.oschan.</i> (n=10)	<i>A.suwor.</i> (n=10)	<i>A.schoen.</i> (n=10)
Семена (цветки)	9,10±0,23	10,30±0,26 p ₁ >0,05	7,10±0,10 p ₁ =0,018 p ₂ =0,000	7,20±0,13 p ₁ =0,044 p ₂ =0,001 p ₃ >0,05	7,30±0,15 p ₁ >0,05 p ₂ =0,002 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	10,80±0,25 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ =0,000 p ₄ =0,000 p ₅ =0,000	7,30±0,15 p ₁ >0,05 p ₂ =0,002 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000
Листья	7,40±0,22	8,60±0,22 p ₁ >0,05	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ =0,046	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ =0,046 p ₃ >0,05	7,20±0,13 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	7,11±0,11 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ =0,046 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05
Луковица	8,20±0,20	9,80±0,20 p ₁ >0,05	9,40±0,16 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	15,0±0,29 p ₁ =0,003 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	19,10±0,46 p ₁ =0,000 p ₂ >0,05 p ₃ =0,044 p ₄ >0,05	10,7±0,30 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	7,70±0,21 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,004 p ₅ =0,015 p ₆ >0,05
p	=0.002 χ ² =12.5	=0.001 χ ² =14.8	=0.000 χ ² =18.75	=0.000 χ ² =18.24	=0.000 χ ² =18.24	=0.000 χ ² =15.68	=0.036 χ ² =6.64

Продолжение таблицы 3.1.

8	9	10	11	12	13	14	15
<i>A.schugn.</i> (n=10)	<i>A.pamir.</i> (n=10)	<i>A.hymen.</i> (n=10)	<i>A.obliq.</i> (n=10)	<i>A.sativ.</i> (n=10)	<i>A.longic.</i> (n=10)	<i>A.nut.</i> (n=10)	<i>A.senes.</i> (n=10)
7,60±0,16 p ₁ >0,05 p ₂ =0,033 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,007 p ₇ >0,05	11,30±0,21 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05	9,90±0,17 p ₉ >0,05	7,10±0,10 p ₉ =0,000 p ₁₀ =0,004	7,70±0,15 p ₉ =0,047 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05	7,20±0,13 p ₉ =0,000 p ₁₀ =0,010 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05	7,10±0,10 p ₉ =0,000 p ₁₀ =0,004 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05	7,10±0,10 p ₉ =0,000 p ₁₀ =0,004 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ >0,05
9,70±0,15 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ =0,004 p ₄ =0,004 p ₅ =0,015 p ₆ =0,007 p ₇ =0,004	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ =0,046 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ =0,004	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ =0,046 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ =0,004 p ₉ >0,05	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ =0,046 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ =0,004 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05	7,20±0,13 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ =0,015 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ =0,046 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ =0,004 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ =0,046 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ =0,004 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ =0,046 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ =0,004 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ >0,05
10,60±0,30 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05	9,10±0,28 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,013 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05	11,0±0,26 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,000 p ₅ =0,000 p ₆ =0,006 p ₇ >0,05 p ₈ =0,009 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,002	14,20±0,25 p ₁ =0,008 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ =0,000 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ =0,000	7,20±0,13 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,000 p ₅ =0,000 p ₆ =0,011 p ₇ >0,05 p ₈ =0,017 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,004 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ =0,000	7,30±0,15 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,000 p ₅ =0,000 p ₆ =0,021 p ₇ >0,05 p ₈ =0,030 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,008 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ =0,000 p ₁₃ >0,05	7,30±0,13 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,000 p ₅ =0,000 p ₆ =0,011 p ₇ >0,05 p ₈ =0,017 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,004 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ =0,000 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ >0,05
=0,000 χ ² =17.9	=0,000 χ ² =20.0	=0,000 χ ² =19.16	>0,05 χ ² =0	=0,000 χ ² =18.57	>0,05 χ ² =0.5	>0,05 χ ² =2.0	>0,05 χ ² =0.67

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между элементами каждого растения (семена, листья и луковича) по критерию Фридмана; p₁-p₁₄ – статистическая значимость различий показателей, проведенная попарно по U-критерию Манна-Уитни; значения от 1 до 14 указывают, со значением какой предыдущей ячейки проводились сравнения

Диаметр зон подавления роста эталонного штамма золотистого стафилококка пропитанных их экстрактами варьировал в пределах от $9,10 \pm 0,23$ мм до $10,80 \pm 0,25$ мм. Однако, для большинства видов из этой группы растений (9 видов) бактерицидное действие в отношении данного микроорганизма было на низком уровне, о чем свидетельствуют диаметр зоны ингибирования вокруг дисков: от $7,10 \pm 0,10$ мм до $7,30 \pm 0,15$ мм. цветки

Обращает на себя внимание противостафилококковая активность экстрактов семян эндемичных видов рода *Allium* L. - *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo, которые между собой выражено, отличались по уровню бактерицидной активности в отношении эталонного штамма данного микроорганизма. Так, экстракт, полученный из данного органа вида *A. pamiricum* Wendelbo обладал средней степенью активности – $11,30 \pm 0,21$ мм. В тоже время, экстракт из семян другого эндемичного вида, т.е. *A. schugnanicum* Vved. показал значительно меньшую зону ингибирования – $7,60 \pm 0,16$ мм, что свидетельствует о его слабой противостафилококковой активности ($p > 0,05$).

Анализ результатов изучения противостафилококковой активности экстрактов из листьев исследуемых растений показал, что сравнительно большим бактерицидным действием характеризуется материал, полученный из данного органа вида *A. elatum* Regel. Выявлено, что диаметр зоны ингибирования роста вокруг диска с данным экстрактом находится на уровне $8,60 \pm 0,22$ мм. Для остальных исследуемых объектов (12 видов), а это *A. carolinianum* DC, *A. suworowii* Regel, *A. hymenorhizum* Ledeb, *A. ramosum* L, *A. altaicum* Pall., *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. schoenoprasum* L., *A. obliquum* L., *A. sativum* L., *A. longicuspis* Regel, *A. nutans* L., *A. senescens* L. этот показатель находился на уровне $7,10 \pm 0,10$ мм – $7,20 \pm 0,15$ мм, что говорит о бактериостатическом воздействии экстрактов.

Интересные результаты, получены при анализе противостафилококковой активности экстрактов, полученных из листьев эндемичных видов семейства *Amaryllidaceae*.

Экстракт вида *A. schugnanicum* Vved. имеет несколько большую, но статистически не значимую ($p < 0,05$) способность подавлять рост эталонного штамма *S. aureus* ($9,70 \pm 0,15$ мм) по сравнению с *A. pamiricum* Wendelbo ($7,10 \pm 0,10$ мм), когда экстракты из цветков показали противоположные результаты.

Экстракты из луковиц широко распространённых представителей рода *Allium* L. характеризовались сравнительно повышенным противостафилококковым эффектом, чем экстракты из семян и листьев. Необходимо отметить достаточно высокую бактерицидность экстракта, полученного из луковицы вида *A. oschaninii* O. Fedtsch.- с диаметром зоны подавления роста $19,10 \pm 0,46$ мм. Также, бактерицидным действием примерно одинаково высокой степени противостафилококковой активности обладали экстракты, извлечённые из луковиц *A. altaicum* Pall.- $15,00 \pm 0,29$ и *A. sativum* L.- $14,20 \pm 0,25$ мм ($p > 0,05$).

Зона ингибирования роста вокруг дисков с экстрактами луковиц 4-х широко распространённых дикорастущих видов -*A. elatum* Regel, *A. ramosum* L., *A. suworowii* Regel, *A. hymenorhizum* Ledeb., находилась на уровне $9,40 \pm 0,16$ мм – $11,00 \pm 0,26$ мм, т.е. соответствовала средней степени бактерицидности.

Среди имеющихся экстрактов наименее эффективными в отношении эталонного штамма золотистого стафилококка были материалы, полученные из луковиц *A. schoenoprasum* L., *A. obliquum* L., *A. longicuspis* Regel, *A. nutans* L. и *A. senescens* L., с зоной задержки роста вокруг дисков от $7,10 \pm 0,10$ до $7,70 \pm 0,21$ мм.

Исследования показывают, что для экстрактов из луковиц эндемичных видов характерна умеренная противостафилококковая активность. Так, зона ингибирования роста тестового штамма для *A. schugnanicum* Vved. составляла $10,60 \pm 0,30$ мм и для *A. pamiricum* Wendelbo – $9,10 \pm 0,28$ мм, что значительно меньше, чем аналогичные показатели *A. oschaninii* O. Fedtsch, *A. altaicum* Pall. и *A. sativum* L. ($p = 0,000$ и более) и несколько больше, но статистически незначимы ($p > 0,05$), чем показатели других широко распространённых дикорастущих видов рода *Allium* L. (рисунок 3.2).

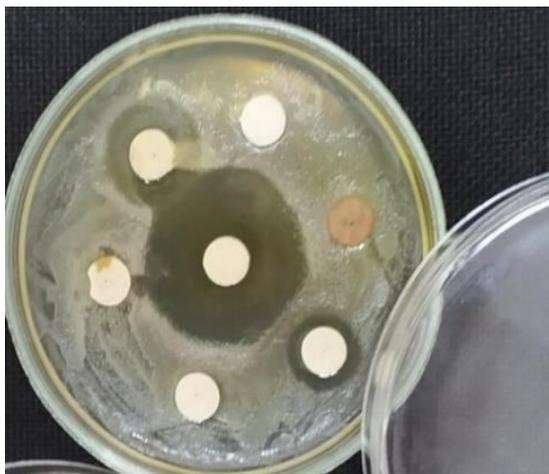


Рисунок 3.2. - Антибактериальная активность экстрактов, полученных из листьев *A. schugnanicum* Vved. (левый верхний), *A. pamiricum* Wendelbo (правый нижний) и луковицы вида *A. oschaninii* O. Fedtsch (середина) относительно тестового штамма *S. aureus*

Таким образом, впервые проведено скрининговое исследование противостафилококковой активности надземных и подземных частей некоторых широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане. Выявлено, что наиболее высоким противостафилококковым действием обладают экстракты, полученные из луковиц *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. altaicum* Pall., и *A. sativum* L. Установлено, что эндемичные виды, по противостафилококковой активности несколько отличаются между собой. Более выраженным бактерицидным эффектом характеризуется экстракт, полученный из семян *A. pamiricum* Wendelbo. Экстракты, извлечённые из листьев и луковиц, показывают примерно одинаковую противостафилококковую активность средней или низкой степени.

3.2. Антибактериальная активность экстрактов, полученных из различных частей широко распространённых и эндемичных видов луковых к *Ps. aeruginosa*

На протяжении нескольких десятилетий *Ps. aeruginosa* относится к числу основных возбудителей внутрибольничных инфекций и занимает одно из лидирующих мест в этиологической структуре гнойно-воспалительных

патологий. Ускоренная частота распространения антибиотикоустойчивых вариантов этого патогена, обуславливает поиск новых противомикробных препаратов природного происхождения, так как синтетические антибиотики не лишены различных побочных действий.

Исходя из этого, нами было изучено бактерицидное воздействие извлечений из различных частей исследуемых объектов в отношении эталонного штамма данного микроорганизма.

Предварительно, как и в предыдущем этапе исследования, с целью получения достоверных результатов была проведена внутренняя проверка стерильности питательной среды (агар Мюлера-Хинтона) и диска (контроль-), который не содержал экстракт. Также, проверено отсутствие бактерицидной активности разбавленного экстрагента по отношению к тестовому штамму синегнойной палочки и противомикробная активность диска с антибиотиком меропенем (контроль+), как антибиотика с известным антисинегнойным эффектом.

Как видно из рисунка 3.3., на поверхности контрольной чашки с питательной средой, после суточной инкубации роста колоний данного микроорганизма не обнаруживалось (рисунок 3.3.-1), что свидетельствовало о стерильности используемых питательных сред. Не наблюдалось роста каких-либо бактерий на поверхности стерильной питательной среды и вокруг диска без антибиотика или какого-либо экстракта растений (рисунок 3.3.-2), что констатировало факт об отсутствии его контаменённости микроорганизмами (контроль-). Не проявлял антисинегнойную активность разбавленный экстрагент (рисунок 3.3.-3). Диаметр зоны ингибирования тестируемого штамма, вокруг диска содержащего меропенем (контроль+) составлял 18 мм (рисунок 3.3.-4), что свидетельствует о достаточной степени чувствительности тестового штамма *Ps. aureginosa* к противомикробным соединениям.

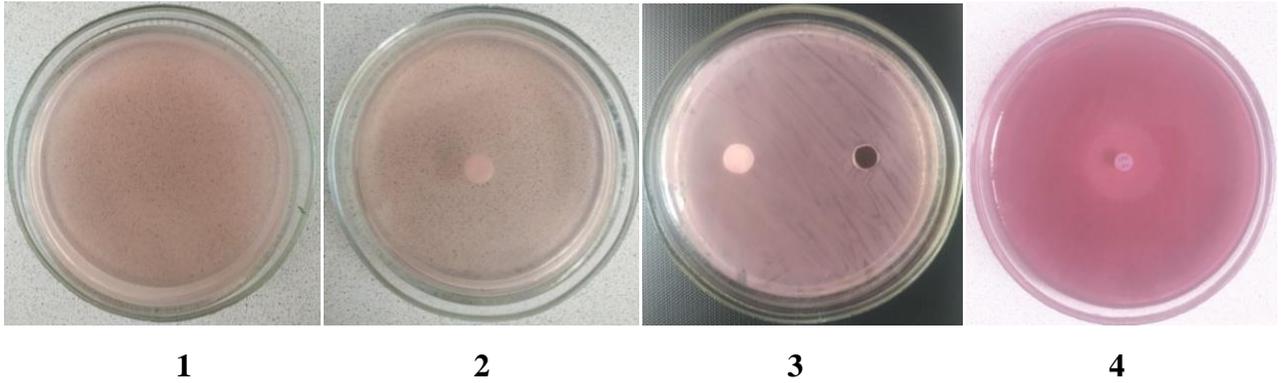


Рисунок 3.3. - Результаты тестовой проверки: 1 - контроль стерильности питательной среды, 2 - контроль стерильности диска (без экстракта), 3 - отсутствие активности разбавленного экстракта по отношению к эталонному штамму *Ps. aureginosa*, 4 - контроль чувствительности эталонного штамма *Ps. aureginosa* к антибиотику меропонем

Результаты исследований показывают, что из 15 видов, луковых растений включённых в работу, только 11 экстрактов (9 широко распространённые дикорастущие и 2 эндемичных вида) проявляют различную степень активности в отношении эталонного штамма *Ps. aureginosa*. При этом 2 вида (*A. obliquum* L. и *A. sativum* L.) проявляли слабое бактериостатическое действие.

При сопоставлении результатов бактерицидной активности экстрактов широко распространённых видов данного растения выявлено, что наиболее эффективным является выжимка из семян *A. elatum* Regel (10.00 ± 0.21 мм), *A. oschaninii* O. Fedtsch. (9.67 ± 0.17 мм), *A. carolinianum* DC. (9.40 ± 0.22 мм) и *A. sativum* L. (9.70 ± 0.15 мм), которые обладали примерно одинаковой антимикробной активностью ($p > 0.05$), что можно приравнять как средняя степень бактерицидности.

Среднюю степень антимикробной активности в отношении данного эталонного штамма продемонстрировали экстракты семян эндемичных видов рода *Allium* L. Так, диаметр зоны ингибирования роста данного штамма вокруг диска с экстрактом из семян *A. schugnanicum* Vved. составлял 11.00 ± 0.21 мм

Для другого эндемичного вида - *A. pamiricum* Wendelbo зона ингибирования находилась на уровне $9,30 \pm 0,26$ мм, что соответствует уровню бактерицидности экстрактов из семян (цветков) *A. elatum* Regel, *A. oschaninii* O. Fedtsch, *A. carolinianum* DC. и *A. sativum* L. ($p > 0,05$). Однако, данные показатели достоверно выше, чем антибактериальная активность семян остальных широко распространённых дикорастущих видов – *A. hymenorhisum* Ledeb., *A. altaicum* Pall., *A. suworowii* Regel. и *A. senescens* L., у которых диаметр зон задержки роста не превышал $7,20 \pm 0,13$ мм ($p = 0,000$ - $p = 0,042$). При сравнении противомикробной активности экстрактов из листьев исследуемых растений установлено, что в отношении *Ps. aeruginosa* среднюю степень противомикробной активности демонстрируют только экстракты 2-х широко распространённых дикорастущих видов - *A. oschaninii* O. Fedtsch. и *A. carolinianum* DC., у которых зона ингибирования составляла $9,22 \pm 0,22$ мм и $9,40 \pm 0,22$ мм - соответственно. (таблица 3.2).

Таблица 3.2. - Антибактериальная активность разных видов рода *Allium* L. относительно референс - штамма *Ps. aeruginosa*

Орган	1	2	3	4	5	6
	<i>A. carol.</i> (n=10)	<i>A. elat.</i> (n=10)	<i>A. altaic.</i> (n=10)	<i>A. oschan.</i> (n=10)	<i>A. suwor.</i> (n=10)	<i>A. schoen.</i> (n =10)
Семена (цветки)	$9,40 \pm 0,22$	$10,0 \pm 0,21$ $p_1 > 0,05$	$7,10 \pm 0,10$ $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,002$	$9,67 \pm 0,17$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,023$	$7,20 \pm 0,13$ $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,005$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,046$	$7,10 \pm 0,10$ $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,002$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,023$ $p_5 > 0,05$
Листья	$9,40 \pm 0,22$	$7,70 \pm 0,21$ $p_1 > 0,05$	$7,10 \pm 0,10$ $p_1 = 0,007$ $p_2 > 0,05$	$9,22 \pm 0,22$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,018$	$7,10 \pm 0,10$ $p_1 = 0,007$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,018$	$7,20 \pm 0,13$ $p_1 = 0,022$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$
Луковица	$10,00 \pm 0,21$	$10,00 \pm 0,21$ $p_1 > 0,05$	$7,50 \pm 0,22$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$10,00 \pm 0,24$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$8,40 \pm 0,22$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	$8,20 \pm 0,20$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$
p	$> 0,05$ $\chi^2 = 4,73$	$= 0,000$ $\chi^2 = 17,20$	$> 0,05$ $\chi^2 = 4,62$	$= 0,018$ $\chi^2 = 8,0$	$= 0,000$ $\chi^2 = 15,44$	$= 0,000$ $\chi^2 = 15,44$

Продолжение таблицы 3.2.

Орган	7	8	9	10	11	p_0
	<i>A. shugn.</i> (n=10)	<i>A. pamir.</i> (n=10)	<i>A. hymen.</i> (n=10)	<i>A. senesc.</i> (n=10)	<i>A. sativ.</i> (n=10)	
Семена (цветки)	11,00±0,21 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3=0,000$ $p_4>0,05$ $p_5=0,000$ $p_6=0,000$	9,30±0,26 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$ $p_7>0,05$	7,00±0,00 $p_1=0,031$ $p_2=0,001$ $p_3>0,05$ $p_4=0,011$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$ $p_7=0,000$ $p_8=0,042$	7,20±0,13 $p_1>0,05$ $p_2=0,005$ $p_3>0,05$ $p_4=0,046$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$ $p_7=0,000$ $p_8>0,05$ $p_9>0,05$	9,70±0,15 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3=0,013$ $p_4>0,05$ $p_5=0,027$ $p_6=0,013$ $p_7>0,05$ $p_8>0,05$ $p_9=0,006$ $p_{10}=0,027$	=0.000 H=94.71
Листья	11,10±0,23 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3=0,000$ $p_4>0,05$ $p_5=0,000$ $p_6=0,000$	7,10±0,10 $p_1=0,007$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4=0,018$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$ $p_7=0,000$	7,10±0,10 $p_1=0,007$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4=0,018$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$ $p_7=0,000$ $p_8>0,05$	7,40±0,16 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$ $p_7=0,005$ $p_8>0,05$ $p_9>0,05$	7,10±0,10 $p_1=0,007$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4=0,018$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$ $p_7=0,000$ $p_8>0,05$ $p_9>0,05$ $p_{10}>0,05$	=0.000 H=83.38
Луковица	14,50±0,17 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3=0,000$ $p_4>0,05$ $p_5=0,000$ $p_6=0,000$	11,20±0,25 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3=0,000$ $p_4>0,05$ $p_5=0,000$ $p_6=0,000$ $p_7>0,05$	7,00±0,00 $p_1=0,013$ $p_2=0,013$ $p_3>0,05$ $p_4=0,019$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$ $p_7=0,000$ $p_8=0,000$	7,60±0,22 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$ $p_7=0,000$ $p_8=0,000$ $p_9>0,05$	11,00±0,21 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3=0,013$ $p_4>0,05$ $p_5>0,05$ $p_6=0,024$ $p_7>0,05$ $p_8>0,05$ $p_9=0,000$ $p_{10}=0,001$	=0.000 H=94.80
p	=0,000 $\chi^2=16,67$	=0,000 $\chi^2=19,54$	>0,05 $\chi^2=2,0$	>0,05 $\chi^2=2,0$	=0,000 $\chi^2=20,0$	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между элементами каждого растения (семена, листья и луковица) по критерию Фридмана; p_0 – статистическая значимость различий показателей между всеми растениями по H-критерию Крускала-Уоллиса; p_1 - p_{10} – статистическая значимость различий показателей, проведённая попарно по U-критерию Манна-Уитни; значения от 1 до 10 указывают, со значением какой предыдущей ячейки проводились сравнения

Несколько большая степень ($11,10 \pm 0,23$ мм), но статистически не значимая бактерицидность ($p > 0,05$) выявлена у эндемичного вида *A. schugnanicum* Vved. В тоже время, экстракт из данной части другого эндемичного вида - *A. pamiricum* Wendelbo проявлял значительно низкую антимикробную активность ($7,10 \pm 0,10$ мм) по сравнению с бактерицидностью выше перечисленных видов ($p = 0,000$ - $p = 0,008$).

Также, низкая антибактериальная эффективность (зона ингибирования не более $7,0 \pm 0,16$ мм) была обнаружена у экстрактов из листьев 7 остальных широко распространённых видов: *A. elatum* Regel, *A. altaicum* Pall, *A. suworowii* Regel., *A. schoenoprasum* L., *A. hymenorhizum* Ledeb., *A. senescens* L. и *A. sativum* L.

Интересные результаты получены при интерпретации данных об антибактериальной эффективности луковиц различных видов рода *Allium* L. в отношении эталонного штамма *Ps.aeruginosa*. К данному патогену, средний уровень воздействия проявляли экстракты луковиц 4 представителей, широко распространённых видов - *A. sativum* L., *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. elatum* Regel., *A. carolinianum* DC. и оба вида эндемичных растений – *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo. Зона ингибирования роста эталонного штамма *Ps. aeruginosa* вокруг дисков с экстрактами луковиц этих видов варьировала в диапазоне от $10,00 \pm 0,21$ мм до $11,20 \pm 0,25$ мм, т.е. в пределах средней степени противомикробной активности. Здесь следует отметить сравнительно повышенную противосинегнойную активность эндемичного вида *A. schugnanicum* Vved., у которого диаметр зоны ингибирования был несколько больше – $14,50 \pm 0,17$ мм, чем у всех остальных видов. В тоже время разница не является статистически значимой ($p > 0,05$).

Экстракты, полученные из подземных частей (луковиц) 5 видов *A. altaicum* Pall., *A. suworowii* Regel., *A. schoenoprasum* L., *A. hymenorhizum* Ledeb. и *A. senescens* L. не проявляли выраженную эффективность в отношении данного референсного штамма, зона подавления роста, которых не превышала $8,40 \pm 0,22$ мм.

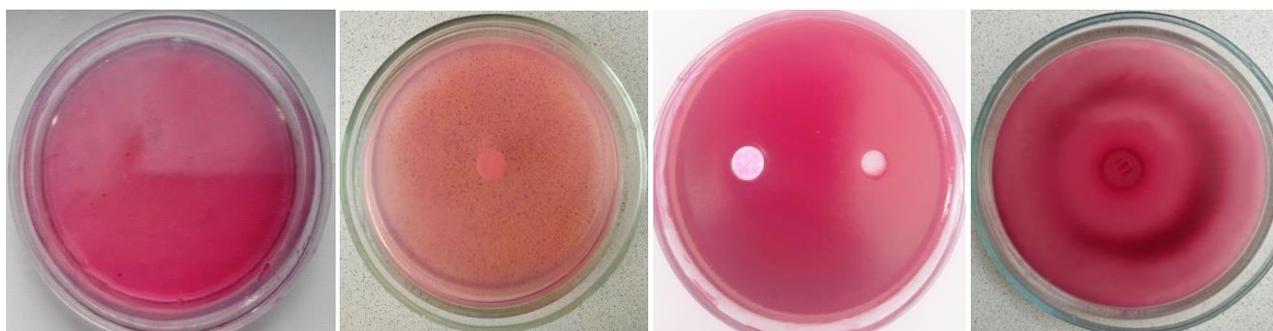
Таким образом, впервые проведено скрининговое исследование противомикробной активности широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане в отношении

эталонного штамма *Ps. aeruginosa*. Экстракты полученные, из различных частей в основном проявляют слабый или средний антибактериальный эффект. Высокой противосинежной активностью характеризуется экстракт из луковицы эндемичного вида *A. schugnanicum* Vved.

3.3. Антибактериальная активность экстрактов, полученных из различных частей широко распространённых и эндемичных видов луковых к *Kl. pneumoniae*

В последнее десятилетие, наиболее актуальным возбудителем внутрибольничных инфекций в большинстве стационарах являются различные варианты *Klebsiellae* spp., для которых характерно выраженное разнообразие механизмов резистентности к противомикробным препаратам, а также ускоренное распространение полирезистентных штаммов. В этой связи, очень важным представляется поиск, естественных источников соединений, обладающих противомикробным эффектом в отношении данного патогенного агента.

Также как и, на предыдущих этапах работы, был изучен контроль стерильности питательной среды, диска без антибиотика или какого-либо экстракта растений (отрицательный контроль). Был протестирован контроль воздействия разбавленного экстракта на изучаемый микроорганизм, который не проявлял бактерицидности в отношении тестируемого штамма. Зона ингибирования тестируемого штамма, вокруг диска, содержащего антибиотик фосфомицин (положительный контроль), составляла более 15 мм, что свидетельствовало о высокой чувствительности данного эталонного штамма к противобактериальным соединениям (рисунок 3.4).



1 2 3 4

Рисунок 3.4. - Результаты тестовой проверки: 1 - контроль стерильности питательной среды, 2 – контроль стерильности используемых дисков, 3 - контроль отсутствия активности разбавленного экстракта по отношению к эталонному штамму, 4 - контроль чувствительности эталонного штамма *Klebsiellae* spp. к антибиотику фосфомицин

Исследованием установлено, что из 15 включённых в работу представителей рода *Allium* L., только спиртовые экстракты 11 растений способны проявлять различную степень противомикробной активности в отношении эталонного штамма *Kl. pneumoniae*. (таблица 3.3).

Таблица 3.3. - Антибактериальная активность разных видов рода *Allium* L. относительно эталонного штамма *Kl. pneumoniae*

Орган	1	2	3	4	5	6
	<i>A. carol.</i> (n=10)	<i>A. elat.</i> (n=10)	<i>A. ramos.</i> (n=10)	<i>A. altaic.</i> (n=10)	<i>A. oschan.</i> (n=10)	<i>A. suwor.</i> (n=10)
Семена (цветки)	8,00±0,21	8,30±0,15 $p_1 > 0,05$	9,10±0,31 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	7,20±0,13 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,045$	10,20±0,44 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,004$	7,20±0,13 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,045$ $p_4 > 0,05$ $p_5 = 0,004$
Листья	7,10±0,10	9,20±0,29 $p_1 = 0,006$	7,20±0,13 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,023$	7,10±0,10 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,006$ $p_3 > 0,05$	9,10±0,31 $p_1 = 0,009$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,031$ $p_4 = 0,004$	7,20±0,13 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,023$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 = 0,031$
Луковица	9,00±0,26	10,00±0,26 $p_1 > 0,05$	9,60±0,22 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	13,00±0,54 $p_1 = 0,017$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	13,40±0,22 $p_1 = 0,009$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	7,60±0,16 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,000$ $p_5 = 0,000$
p	=0,000 $\chi^2 = 16,54$	=0,003 $\chi^2 = 11,81$	=0,000 $\chi^2 = 16,65$	=0,000 $\chi^2 = 19,42$	=0,000 $\chi^2 = 16,63$	>0,05 $\chi^2 = 3,55$

Продолжение таблицы 3.3.

Орган	7	8	9	10	11	p_0
	<i>A. pamir.</i> (n=10)	<i>A. schugn.</i> (n=10)	<i>A. hymen.</i> (n=10)	<i>A. senesc.</i> (n=10)	<i>A. sativ.</i> (n=10)	
Семена (цветки)	7,30±0,15 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5=0,011$ $p_6>0,05$	13,40±0,37 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4=0,000$ $p_5>0,05$ $p_6=0,000$ $p_7=0,000$	7,10±0,10 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3=0,017$ $p_4>0,05$ $p_5=0,001$ $p_6>0,05$ $p_7>0,05$ $p_8>0,05$	7,20±0,13 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3=0,045$ $p_4>0,05$ $p_5=0,004$ $p_6>0,05$ $p_7>0,05$ $p_8>0,05$ $p_9>0,05$	13,40±0,37 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4=0,000$ $p_5>0,05$ $p_6=0,000$ $p_7=0,000$ $p_8=0,000$ $p_9=0,000$ $p_{10}>0,05$	=0,000 H=77,4
Листья	7,10±0,10 $p_1>0,05$ $p_2=0,006$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5=0,009$ $p_6>0,05$	10,00±0,10 $p_1>0,05$ $p_2=0,006$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5=0,009$ $p_6>0,05$ $p_7>0,05$	7,00±0,00 $p_1>0,05$ $p_2=0,002$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5=0,002$ $p_6>0,05$ $p_7>0,05$ $p_8>0,05$	7,10±0,10 $p_1>0,05$ $p_2=0,006$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5=0,009$ $p_6>0,05$ $p_7>0,05$ $p_8>0,05$ $p_9>0,05$	7,20±0,13 $p_1>0,05$ $p_2=0,023$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5=0,031$ $p_6>0,05$ $p_7>0,05$ $p_8>0,05$ $p_9>0,05$ $p_{10}>0,05$	=0,000 H=67,96
Луковица	9,80±0,20 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$	14,30±0,26 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4=0,05$ $p_5>0,05$ $p_6=0,05$ $p_7=0,05$	9,60±0,16 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$ $p_4>0,05$ $p_5>0,05$ $p_6>0,05$ $p_7>0,05$ $p_8>0,05$	7,20±0,13 $p_1>0,05$ $p_2=0,036$ $p_3>0,05$ $p_4=0,000$ $p_5=0,000$ $p_6>0,05$ $p_7>0,05$ $p_8>0,05$ $p_9>0,05$	14,30±0,26 $p_1=0,001$ $p_2>0,05$ $p_3=0,027$ $p_4>0,05$ $p_5>0,05$ $p_6=0,000$ $p_7>0,05$ $p_8=0,022$ $p_9=0,000$ $p_{10}>0,05$	=0,000 H=85,43
p	=0,000 $\chi^2=17,88$	=0,000 $\chi^2=17,80$	=0,000 $\chi^2=19,42$	>0,05 $\chi^2=0,40$	=0,000 $\chi^2=16,70$	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между элементами каждого растения (семена, листья и луковица) по критерию Фридмана; p_0 – статистическая значимость различий показателей между всеми растениями по H-критерию Крускала-Уоллиса; p_1 - p_{10} – статистическая значимость различий показателей, проведённая попарно по U-критерию Манна-Уитни; значения от 1 до 10 указывают, со значением какой предыдущей ячейки проводились сравнения

Однако в отличие от эталонного штамма синегнойной палочки, данный микроорганизм не обладал чувствительностью к экстрактам *A. schoenoprasum* L., но проявлял чувствительность к экстрактам, извлечённым из подземных и надземных частей *A. ramosum* L., что не наблюдалось у синегнойной палочки. При анализе противомикробной активности экстрактов в зависимости от части растений выявлено, что семена большинства видов обладают слабо выраженным бактерицидным эффектом против эталонного штамма клебсиеллы, о чем свидетельствует диаметр зоны задержки роста вокруг дисков содержащих экстракты. Из числа широко распространенных видов, наименьшую активность проявляли экстракты семян *A. altaicum* Pall, *A. pamiricum* Wendelbo, *A. hymenorhizum* Ledeb, *A. senescens* L. и *A. suworowii* Regel, с диаметром зоны задержки роста не более $7,3 \pm 0,15$ мм. Несколько большей, но статистически не значимой активностью характеризовались экстракты из семян *A. carolinianum* DC, *A. elatum* Regel и *A. ramosum* L., у которых диаметр зоны ингибирования не превышал $10,2 \pm 0,44$ мм.

Несколько высокий бактерицидный эффект против данного эталонного штамма проявлял экстракт из семян (цветков) *A. sativum* L. – $13,40 \pm 0,37$ мм. Результаты проведённых опытов показали, что спиртовые экстракты из надземных частей луков (цветки-семена) эндемичных видов обладают различными уровнями антимикробной активности в отношении эталонного штамма клебсиеллы. Для вида *A. pamiricum* Wendelbo, диаметр зоны ингибирования составлял всего $7,30 \pm 0,15$ мм, когда у другого эндемичного вида данный показатель находился на уровне $13,40 \pm 0,37$ мм, т.е. примерно в два раза больше ($p > 0,05$).

Как мы и ожидали, сравнительно повышенную антибактериальную активность в отношении эталонного штамма клебсиеллы проявляли экстракты, полученные из луковиц исследуемых растений. Выраженной бактерицидностью характеризовались экстракты, полученные только из 3-х видов: *A. altaicum* Pall, *A. oschaninii* O. Fedtsch и *A. sativum* L., у которых диаметр зоны ингибирования роста

вокруг дисков составлял $13,00 \pm 0,54$ мм, $13,40 \pm 0,22$ и $14,30 \pm 0,26$ мм соответственно.

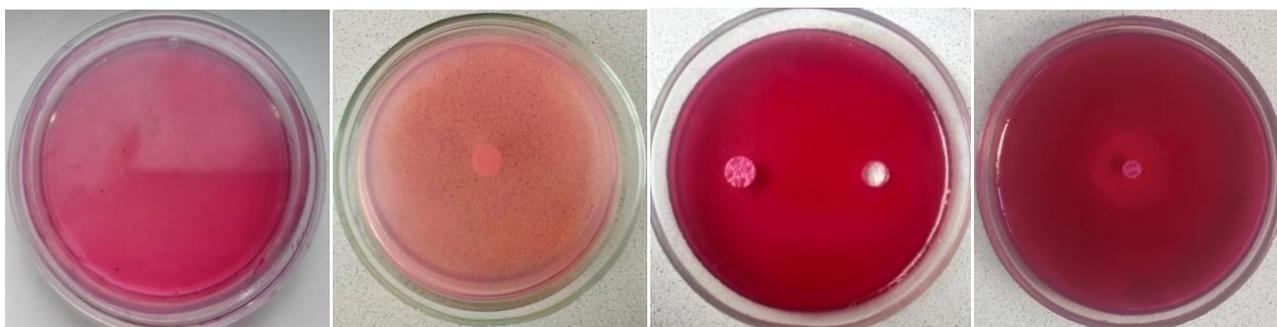
Здесь, обращает на себя внимание различный противомикробный эффект 2-х эндемичных видов. Экстракты из всех органов лука *A. shugnanicum* Vved. проявляют значительно выраженную эффективность, чем экстракты из семян и луковицы другого эндемичного вида – *A. pamiricum* Wendelbo.

Таким образом, впервые проведено скрининговое исследование противомикробной активности широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане по отношению *Kl. pneumoniae*. Полученные нами результаты позволяют резюмировать, что не все использованные в работе виды рода *Allium* L. обладают антибактериальным эффектом относительно эталонного штамма *Klebsiellae*. Данный патоген, проявлял наибольшую чувствительность к экстрактам из подземных частей (луковица), чем к экстрактам из других надземных частей, (цветки и листья). Сравнительно высоким антибактериальным эффектом против эталонного штамма *Kl. pneumoniae* характеризуются *A. sativum* L. и эндемичный вид *A. schugnanicum* Vved.

3.4. Антибактериальная активность экстрактов, полученных из различных частей широко распространённых и эндемичных видов луковых к *E. coli*

Кишечная палочка (*Escherichia coli*) - как нормальная микрофлора организма и некоторые серотипы - как патогенные варианты играют важную роль в физиологическом состоянии и патологии человека. Исходя из этого, нами было изучено возможное воздействие экстрактов исследуемых видов рода *Allium* L. на эталонный штамм данного микроорганизма.

Результаты тестовой проверки использованных в работе материалов приведены в рисунке 3.5.



1

2

3

4

Рисунок 3.5. - Результаты тестовой проверки: 1 - контроль стерильности питательной среды, 2 – контроль стерильности используемых дисков, 3 - контроль отсутствия активности разбавленного экстракта по отношению к эталонному штамму, 4 - контроль чувствительности эталонного штамма к антибиотику гентамицин

В ходе исследования установлено, что из 15 видов включённых в работу луковых растений, только экстракты, полученные из 7 растений, проявляют различную степень активности в отношении стандартного штамма *E. coli*.

Экстракты, полученные из надземных частей видов *A. ramosum* L., *A. schoenoprasum* L., *A. hymenorhizum* Ledeb., *A. obliquum* L. и *A. sativum* L., проявили антимикробный эффект достоверно ниже (зона задержки роста не более $7,9 \pm 0,23$ мм), чем у экстракта из подземных органов (луковица) *A. altaicum* Pall. - диаметр зоны ингибирования которого $10,70 \pm 0,26$ мм.

Наибольшим антимикробным эффектом в отношении изученной грамотрицательной микрофлоры, т.е. *E. Coli* обладали экстракты из семян и луковицы вида *A. oschaninii* O. Fedtsch. При этом размер зон ингибирования вокруг дисков, пропитанных экстрактами из этих частей растений, был примерно одинаковым – $14,30 \pm 0,45$ мм и $14,70 \pm 0,15$ мм соответственно ($P > 0,05$). Размер зоны подавления роста экстрактом из листьев составлял $10,90 \pm 0,28$ мм. Обращает на себя внимание значительно слабый антимикробный эффект экстракта луковицы вида *A. sativum* L., т.е. чеснока (не более $7,5 \pm 0,17$ мм), против эталонного штамма кишечной палочки (таблица 3.4).

Таблица 3.4. - Антибактериальная активность разных видов рода *Allium L.* относительно эталонного штамма *E.coli*

Орган	1	2	3	4	5	6	7	P_0
	<i>A. ramos</i> (n=10)	<i>A. altaic.</i> (n=10)	<i>A. oschan.</i> (n=10)	<i>A. shoen.</i> (n=10)	<i>A. hymen.</i> (n=10)	<i>A. obliq.</i> (n=10)	<i>A. sativ.</i> (n=10)	
Семена (цветки)	7,40±0,16	7,10±0,10 $p_1 > 0,05$	14,30±0,45 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,002$	7,10±0,10 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,002$	7,10±0,10 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,002$ $p_4 > 0,05$	7,00±0,00 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,000$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	7,10±0,10 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,002$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_6 > 0,05$	=0,000 df=6; H=46,53
Листья	7,20±0,13	7,10±0,10 $p_1 > 0,05$	10,90±0,28 $p_1 = 0,011$ $p_2 = 0,003$	7,10±0,10 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,003$	7,10±0,10 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,003$ $p_4 > 0,05$	7,00±0,00 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,001$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	7,00±0,00 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,001$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_6 > 0,05$	=0,000 df=6; H=50,49
Луковица	7,90±0,23	10,70±0,26 $p_1 > 0,05$	14,70±0,15 $p_1 = 0,010$ $p_2 > 0,05$	7,30±0,15 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,004$ $p_3 = 0,000$	7,50±0,17 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,031$ $p_3 = 0,000$ $p_4 > 0,05$	7,20±0,13 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,001$ $p_3 = 0,000$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	7,50±0,17 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,031$ $p_3 = 0,000$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_6 > 0,05$	=0,000 df=6; H=50,74
p	>0,05 $\chi^2 = 5,43$	=0,000 $\chi^2 = 18,75$	=0,000 $\chi^2 = 16,0$	>0,05 $\chi^2 = 2,0$	=0,041 $\chi^2 = 6,4$	>0,05 $\chi^2 = 4,0$	=0,015 $\chi^2 = 8,4$	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между элементами каждого растения (семена, листья и луковица) по критерию Фридмана; p_0 – статистическая значимость различий показателей между всеми растениями по H-критерию Крускала-Уоллиса; p_1 - p_6 – статистическая значимость различий показателей, проведённая попарно по U-критерию Манна-Уитни; значения от 1 до 6 указывают, со значением какой предыдущей ячеек проводились сравнения

Остальные три использованных в настоящей работе эталонные штаммы бактерий в основном проявляли среднюю или достаточно высокую степень чувствительности к экстракту из данной части этого популярного среди людей вида лука.

Таким образом, впервые проведено скрининговое исследование противомикробной активности широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium L.* в отношении *E. coli*. Установлено, что из числа включённых в исследование 15 видов рода *Allium L.*, только экстракты 7 растений

проявляют антибактериальную активность против эталонного штамма *E. coli*. Экстракты, полученные из надземных и подземных частей большинства видов, обладают минимальным противомикробным эффектом. Высоким ингибирующим эффектом против данной грамотрицательной микрофлоры характеризуются экстракты, полученные из семян и луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch.

ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РОДА *ALLIUM* L., СЕМЕЙСТВА *AMARYLLIDACEAE*

В настоящем исследовании изучали противогрибковую активность экстрактов, полученных из надземных и подземных частей 15 видов рода *Allium* L. (13 - широко распространённых дикорастущих и 2 –эндемичных вида), произрастающих в различных регионах Республики Таджикистан со специфическими экологическими условиями. Противогрибковая активность спиртовых экстрактов была изучена в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida albicans*.

Как и при изучении антибактериальной активности исследуемых объектов, предварительно была проведена оценка стерильности и активности используемых в работе материалов. На рисунке 4.1. показано, что используемые в работе материалы соответствуют требованиям для проведения исследований. В частности, на поверхности среды Сабуро (рисунок 4.1.-1) и вокруг диска (рисунок 4.1.-2) без экстракта или антибиотика роста микроорганизмов не наблюдалось. Разбавленный экстрагент не подавлял рост эталонного штамма *C.albicans*. Размер зоны ингибирования вокруг диска с антибиотиком флуконазол превышал 15 мм, что свидетельствовало о высокой чувствительности эталонного штамма *C. albicans* к противомикотическим препаратам.

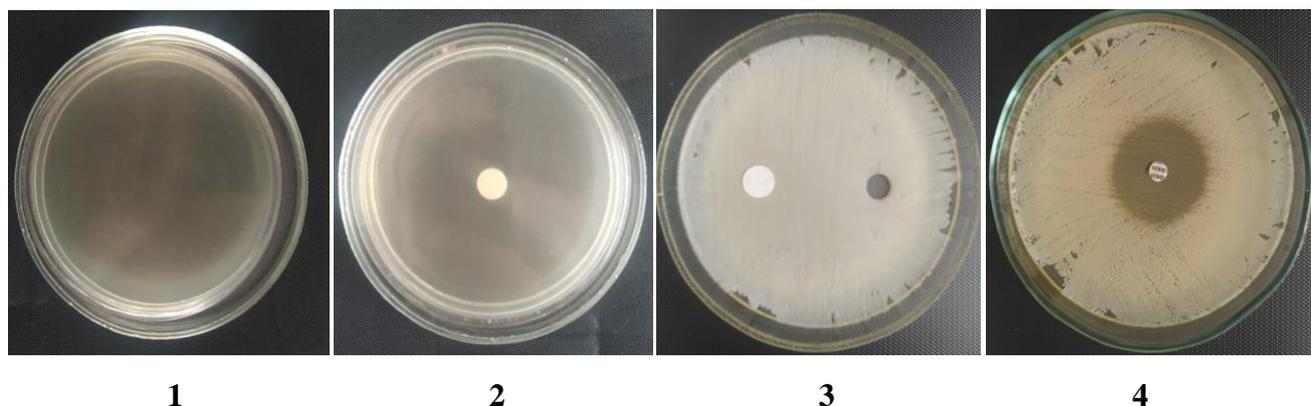


Рисунок 4.1. - Результаты тестовой проверки: 1- контроль стерильности питательной среды, 2 - контроль стерильности диска (без экстракта), 3 - отсутствие противогрибковой активности разбавленного экстрагента, 4 - контроль чувствительности эталонного штамма к флуконазолу

Исследование показало, что противогрибковая активность экстрактов различается как шириной спектра действия, так и выраженностью эффекта на рост эталонных штаммов микроорганизмов.

Наибольший диаметр зон подавления роста наблюдается вокруг дисков, пропитанных экстрактами из семян *A. elatum* Regel., *A. oschaninii* O. Fedtsch и *A. obliquum* L. – 18,30±0,30 мм до 18,6 0±0,30 мм соответственно. Размер зон ингибирования вокруг дисков пропитанных экстрактами семян *A. senescens* L., *A. schoenoprasum* L, *A. sativum* L., *A. hymenorhizum* Ledeb. составлял от 9,50±0,31мм до 11,80±0,20 мм. Regel, *A.carolinianum* DC., *A.longicuspis* Regel, у которых диаметр зон ингибирования роста был минимальным и примерно одинаковым от 7,00 ±0,00 мм до 8,70±0,45 мм ($p>0,05$), но статистически достоверно меньшим, чем у большинства выше указанных видов растений ($p=0,000$) (таблица 4.1).

Таблица 4.1. - Противогрибковая активность разных видов рода *Allium* L. относительно референс-штамма *Candida albicans*

Орган	1	2	3	4	5	6	7
	<i>A.carol.</i> (n=10)	<i>A.elatum.</i> (n=10)	<i>A.ramos.</i> (n=10)	<i>A.altaic.</i> (n=10)	<i>A.oschan.</i> (n=10)	<i>A.suwor.</i> (n=10)	<i>A.schoen.</i> (n=10)
Семена (цветки)	8,70±0,45	18,60±1,50 $p_1 = 0,007$	8,80±0,29 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,012$	7,00±0,00 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,000$ $p_3 > 0,05$	18,60±1,02 $p_1 = 0,004$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,007$ $p_4 = 0,000$	7,22±0,15 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,000$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 = 0,000$	11,20±0,36 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_6 > 0,05$
Листья	8,60±0,54	7,20±0,13 $p_1 > 0,05$	7,90±0,28 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	8,70±0,26 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	11,20±0,29 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,000$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	7,40±0,16 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 = 0,003$	9,80±0,20 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,022$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_6 > 0,05$
Луковица	9,60±0,31	10,30±0,40 $p_1 > 0,05$	8,20±0,36 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	13,40±0,31 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,000$	22,60±0,50 $p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,004$ $p_3 = 0,000$ $p_4 > 0,05$	8,40±0,27 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,001$ $p_5 = 0,000$	8,30±0,34 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,001$ $p_5 = 0,000$ $p_6 > 0,05$
p	>0,05 $\chi^2 = 3,83$	=0,000 $\chi^2 = 18,20$	=0,044 $\chi^2 = 6,22$	=0,001 $\chi^2 = 14,00$	=0,000 $\chi^2 = 15,74$	=0,015 $\chi^2 = 8,36$	=0,000 $\chi^2 = 17,00$

Продолжение таблицы 4.1.

8	9	10	11	12	13	14	15
<i>A. schugn.</i> (n=10)	<i>A. pamir.</i> (n=10)	<i>A. hymen.</i> (n=10)	<i>A. longic.</i> (n =10)	<i>A. nut.</i> (n =10)	<i>A. obliq.</i> (n =10)	<i>A. senesc.</i> (n =10)	<i>A. sativ.</i> (n =10)
16,40±1,10 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,001 p ₅ >0,05 p ₆ =0,001 p ₇ >0,05	7,20±0,13 p ₁ >0,05 p ₂ =0,000 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,000 p ₆ >0,05 p ₇ =0,048 p ₈ =0,000	11,80±0,20 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,007 p ₅ >0,05 p ₆ =0,007 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05	7,20±0,13 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,004	11,20±0,20 p ₉ =0,025 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ =0,025	18,30±0,30 p ₉ =0,000 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ =0,000 p ₁₂ >0,05	9,50±0,31 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05	10,40±0,22 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ >0,05
10,40±0,31 p ₁ >0,05 p ₂ =0,003 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,025 p ₇ >0,05	7,80±0,29 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,045 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05	10,30±0,30 p ₁ >0,05 p ₂ =0,004 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,035 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,000 p ₆ >0,05 p ₇ =0,008 p ₈ =0,001 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,001	7,00±0,00 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,000 p ₆ >0,05 p ₇ =0,003 p ₈ =0,000 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,000 p ₁₁ >0,05	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,000 p ₆ >0,05 p ₇ =0,008 p ₈ =0,001 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,001 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05	7,10±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,000 p ₆ >0,05 p ₇ =0,008 p ₈ =0,001 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,001 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05	7,20±0,13 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,000 p ₆ >0,05 p ₇ =0,008 p ₈ =0,001 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,001 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ >0,05
18,20±0,96 p ₁ =0,004 p ₂ >0,05 p ₃ =0,000 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000 p ₇ =0,000	9,40±0,16 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,046 p ₅ =0,000 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ =0,001	9,50±0,22 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,000 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ =0,003 p ₉ >0,05	13,20±0,36 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ =0,001 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,001 p ₇ =0,001 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05	11,80±0,25 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ =0,021 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,026 p ₇ =0,026 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05	14,90±0,23 p ₁ =0,011 p ₂ >0,05 p ₃ =0,000 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000 p ₇ =0,000 p ₈ >0,05 p ₉ =0,003 p ₁₀ =0,007 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05	10,60±0,22 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,023 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05	10,60±0,22 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,023 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ >0,05
=0,005 χ ² =10,82	=0,000 χ ² =15,73	=0,001 χ ² =14,39	=0,000 χ ² =18,24	=0,000 χ ² =17,56	=0,000 χ ² =20,00	=0,000 χ ² =17,68	=0,000 χ ² =17,88

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между элементами каждого растения (семена, листья и луковица) по критерию Фридмана; p₁-p₁₄ – статистическая значимость различий показателей, проведённая попарно по U-критерию Манна-Уитни; значения от 1 до 14 указывают, со значением какой предыдущей ячейки проводились сравнения

Противогрибковая активность экстрактов из листьев исследуемых растений была не выраженной, чем показатели у экстрактов из семян. Фунгицидность экстрактов из этой части большинства растений была весьма слабой, с диаметром зон подавления роста дрожжевого гриба на уровне от $7,00 \pm 0,00$ мм до $8,70 \pm 0,26$ мм. Несколько большая активность наблюдалась у экстрактов *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. sativum* L. и *A. shoenoprasum* L., с зоной ингибирования роста в пределах от $9,80 \pm 0,20$ мм до $11,20 \pm 0,29$ мм.

Антимикотическая активность этанольных экстрактов подземных частей (луковиц) многих исследуемых растений была весьма впечатляющей по сравнению с экстрактами из листьев, но ближе к показателям экстрактов их семян. Так, наибольшую фунгицидность демонстрировал экстракт луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch., с зоной ингибирования на уровне $22,60 \pm 0,50$ мм. Близкими показателями характеризовались экстракты луковиц *A. longicuspis* L., *A. altaicum* Pall., и *A. obliquum* L. - по $13,20 \pm 0,36$ мм, $13,40 \pm 0,31$ мм и $14,90 \pm 0,23$ мм соответственно ($p > 0,05$). Однако экстракты луковиц 9 видов не проявляли выраженную фунгицидность, и диаметр зон подавления тестового штамма не превышал $11,80 \pm 0,25$ мм.

Специфической антимикотической активностью характеризовались эндемичные виды рода *Allium* L. Здесь, следует отметить высокий уровень фунгицидности экстрактов из семян и луковицы *A. schugnanicum* Vved. - по $16,40 \pm 1,10$ мм и $18,20 \pm 0,96$ мм соответственно, что совпадает с показателями широко распространённых дикорастущих видов с повышенными противогрибковыми свойствами: *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. longicuspis* Regel, *A. altaicum* Pall. и *A. obliquum* L. Однако экстракты всех частей другого эндемичного вида - *A. pamiricum* Wendelbo проявляли слабый фунгицидный эффект и размер зон ингибирования вокруг дисков с экстрактами находился в пределах от $7,20 \pm 0,13$ мм до $9,14 \pm 0,16$ мм, т.е. статистически достоверно меньше, чем у показателей *A. schugnanicum* Vved. и многих широко распространённых видов ($p = 0,000$).

В сравнительном аспекте экстракты из семян и луковиц *A. oschaninii* O. Fedtsch. и *A. obliquum* L., а также экстракты из этих органов эндемичного вида - *A. schugnanicum* Vved. отличались от большинства исследуемых растений, более выраженным противогрибковым эффектом.

Таким образом, впервые нами была изучена противогрибковая активность 13 видов широко распространённых дикорастущих и 2-х эндемичных видов (*A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo) рода *Allium* L., произрастающих в различных природно-климатических регионах Республики Таджикистан со специфическими экологическими условиями. Спиртовые экстракты широко распространённых дикорастущих видов *A. elatum* Regel, *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. obliquum* L. и эндемичного вида *A. schugnanicum* Vved., обладают довольно высокой степенью фунгицидности, что позволяет рекомендовать их в качестве потенциальных природных источников новых противогрибковых препаратов.

Эндемичные виды - *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo между собой выражено отличаются по уровню фунгицидной активности. Вид *A. schugnanicum* Vved. проявляет выраженный противогрибковый эффект, чем *A. pamiricum* Wendelbo.

Сравнительная оценка противогрибковой активности экстрактов, полученных из надземных и подземных частей исследуемых растений свидетельствует о том, что экстракты из луковиц и семян, изучаемых луков, характеризуются более выраженными противомикотическими эффектами, что следует учитывать при поиске и выборе природных источников лекарственного сырья.

ГЛАВА 5. СОДЕРЖАНИЕ ОБЩИХ ПОЛИФЕНОЛОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СПОСОБНОСТЬ РАСТЕНИЙ РОДА *ALLIUM* L., И ИХ КОРРЕЛЯЦИЯ С АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

5.1. Определение общих полифенолов и суммарных антиоксидантов в надземной и подземной частях исследуемых видов рода *Allium* L.

Проведённые нами исследования показали, что содержание общих полифенолов в спиртовых экстрактах над- и подземных частях одного вида, также и в экстрактах аналогичных частей растений разных видов рода *Allium* L. варьирует в больших диапазонах (таблица 5.1).

Таблица 5.1. - Содержание полифенолов (мг/мл галловой кислоты), в надземных и подземных частях различных видов рода *Allium* L.

Орган	1	2	3	4	5	6	7
	<i>A. carol.</i> (n =10)	<i>A. altaic.</i> (n =10)	<i>A. elat.</i> (n =10)	<i>A. ramos.</i> (n =10)	<i>A. nut.</i> (n =10)	<i>A. longic.</i> (n =10)	<i>A. pamir.</i> (n =10)
Семена (цветки)	7,09±0,13	6,12±0,16 p ₁ >0,05	6,50±0,02 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	5,25±0,28 p ₁ =0,000 p ₂ >0,05 p ₃ =0,002	5,80±0,05 p ₁ =0,017 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	5,83±0,04 p ₁ =0,034 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	5,44±0,12 p ₁ =0,000 p ₂ >0,05 p ₃ =0,003 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05
Листья	6,23±0,12	6,18±0,11 p ₁ >0,05	6,10±0,03 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	6,54±0,15 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	7,11±0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ =0,028 p ₄ >0,05	5,42±0,06 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,000	6,52±0,03 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05
Луковица	10,54±0,10	9,70±0,08 p ₁ >0,05	10,80±0,07 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	8,43±0,12 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ =0,017	10,16±0,06 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05	6,52±0,06 p ₁ =0,002 p ₂ >0,05 p ₃ =0,000 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05	8,81±0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05
p	=0,000 χ ² =20,00	=0,001 χ ² =15,00	=0,000 χ ² =20,00	=0,000 χ ² =18,20	=0,000 χ ² =20,00	=0,000 χ ² =20,00	=0,000 χ ² =20,00

Продолжение таблицы 5.1.

8	9	10	11	12	13	14	15
<i>A.schugn.</i> (n =10)	<i>A.schoen.</i> (n =10)	<i>A.oschan.</i> (n =10)	<i>A.suwor.</i> (n =10)	<i>A. senesc.</i> (n =10)	<i>A.sativ.</i> (n =10)	<i>A. hymen.</i> (n =10)	<i>A. obliq.</i> (n =10)
5,92±0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05	5,35±0,05 p ₁ =0,000 p ₂ >0,05 p ₃ =0,003 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05	6,09±0,06 P ₉ >0,05	5,91±0,23 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05	6,52±0,07 p ₉ =0,000 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05	8,25±0,09 p ₉ =0,000 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05	5,71±0,18 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ =0,001	8,25±0,09 p ₉ =0,000 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ =0,001
6,79±0,04 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,002 p ₇ >0,05	6,56±0,06 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05	9,51±0,08 p ₁ =0,001 p ₂ =0,000 p ₃ =0,000 p ₄ =0,023 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000 p ₇ =0,047 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05	10,53±0,07 p ₁ =0,001 p ₂ =0,000 p ₃ =0,000 p ₄ =0,023 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000 p ₇ =0,047 p ₈ >0,05 p ₉ =0,012 p ₁₀ >0,05	6,57±0,07 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ =0,009	7,51±0,07 p ₁ =0,015 p ₂ =0,006 p ₃ =0,001 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05	5,84±0,08 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,003 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,000 p ₁₁ =0,000 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ =0,000	7,51±0,07 p ₁ =0,015 p ₂ =0,006 p ₃ =0,001 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ =0,000
10,56±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,002 p ₇ >0,05	7,89±0,16 p ₁ =0,039 p ₂ >0,05 p ₃ =0,003 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ =0,034	11,64±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ =0,001 p ₃ >0,05 p ₄ =0,000 p ₅ =0,038 p ₆ =0,001 p ₇ =0,000 p ₈ >0,05 p ₉ =0,000	10,68±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ =0,010 p ₁₀ >0,05	11,40±0,09 p ₁ >0,05 p ₂ =0,005 p ₃ >0,05 p ₄ =0,000 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000 p ₇ =0,000 p ₈ >0,05 p ₉ =0,000 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05	10,90±0,23 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,002 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000 p ₇ =0,013 p ₈ >0,05 p ₉ =0,000 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05	8,83±0,39 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,000 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ =0,000 p ₁₃ =0,020	10,96±0,17 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,002 p ₅ >0,05 p ₆ =0,000 p ₇ =0,014 p ₈ >0,05 p ₉ =0,000 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ =0,021
=0,000 χ ² =20,00	=0,000 χ ² =20,00	=0,000 χ ² =20,00	=0,000 χ ² =15,80	=0,001 χ ² =15,20	=0,000 χ ² =19,50	=0,007 χ ² =9,90	=0,000 χ ² =19,54

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между элементами каждого растения (семена, листья и луковича) по критерию Фрийдмана p₁-p₁₄ – статистическая значимость различий показателей, проведённая попарно по U-критерию Манна-Уитни; значения от 1 до 14 указывают, со значением какой предыдущей ячейки проводились сравнения

Сравнительной оценкой показателей содержания общих полифенолов в семенах широко распространённых дикорастущих растений установлено, что наибольшая их концентрация наблюдается в экстрактах данного органа видов *A. carolinianum* DC., *A. altaicum* Pall., *A. elatum* Regel, *A. oschaninii* O. Fedtsch. *A. senescens* L, *A. sativum* L. и *A. obliquum* L, в пределах $6,12 \pm 0,16$ мг/мл – $8,25 \pm 0,09$ мг/мл ($p > 0,05$). Для остальных видов - *A. ramosum* L., *A. nutans* L, *A. longicuspis* Regel., *A. schoenoprasum* L., *A. suworowii* Regel и *A. hymenorhisum* Ledeb. этот показатель составлял $5,25 \pm 0,28$ мг/мл – $5,52 \pm 0,07$ мг/мл ($p > 0,05$), что статистически достоверно ниже, чем у первой группы ($p = 0,000$., $p = 0,034$).

Эндемичные виды – *A. shugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo по этому показателю выражено различались между собой. Экстракт из семян *A. shugnanicum* Vved. характеризовался достаточно высоким содержанием полифенолов $-10,16 \pm 0,06$ мг/мл, когда для *A. pamiricum* Wendelbo этот показатель равнялся $5,44 \pm 0,12$ мг/мл ($p = 0,000$). Суммарное содержание общих полифенолов в листьях всех исследуемых растений колебалось от $5,42 \pm 0,06$ мг/мл до $10,53 \pm 0,07$ мг/мл. Следует отметить, что статистически значимые различия в содержании общих полифенолов были обнаружены между таковыми видами, как *A. suworowii* Regel- $10,53 \pm 0,07$ мг/мл, *A. oschaninii* O. Fedtsch. $9,51 \pm 0,08$ мг/мл, *A. sativum* L. и *A. obliquum* L. - по $7,51 \pm 0,07$ мг/мл соответственно и многих остальных видов, в частности *A. hymenorhisum* Ledeb., *A. longicuspis* Regel, *A. elatum* Regel., *A. ramosum* L., *A. altaicum* Pall., *A. schoenoprasum* L., *A. senescens* L., *A. carolinianum* DC., *A. obliquum* L., у которых данный показатель не превышал $6,57 \pm 0,07$ мг/мл ($p = 0,000$). Данный показатель для эндемичных видов был низким и примерно одинаковым: *A. pamiricum* Wendelbo – $5,44 \pm 0,12$ мг/мл и *A. schugnanicum* Vved.- $5,92 \pm 0,05$ мг/мл ($p > 0,05$).

В экстрактах из луковиц растений наибольшее количество общих полифенолов было обнаружено у *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. senescens* L., *A. obliquum* L., *A. sativum* L., *A. elatum* Regel., *A. shugnanicum* Vved., *A. carolinianum* DC. и *A. nutans* L.- в пределах $10,54 \pm 0,10$ мг/мл – $11,64 \pm 0,11$ мг/мл. Несколько меньшим содержанием характеризовались виды *A. altaicum* Pall., *A. ramosum* L., *A.*

hymenorhizum Ledeb. от $8,43 \pm 0,12$ мг/мл до $9,70 \pm 0,08$ мг/мл ($P > 0,05$). Наименьшее содержание этих биологических компонентов выявлено в луковицах *A. longicuspis* Regel, *A. schoenoprasum* L., *A. pamiricum* Wendelbo – $6,52 \pm 0,06$ мг/мл, $7,89 \pm 0,16$ мг/мл и $8,81 \pm 0,05$ мг/мл соответственно ($p = 0,000$).

Обращает на себя внимание одинаково повышенная концентрация общих полифенолов ($p > 0,05$) в экстрактах из семян и луковицы эндемичного вида *A. schugnanicum* Vved, что не наблюдалось у других видов рода *Allium* L.

5.2. Определение антиоксидантной активности исследуемых растений

Не менее интересные результаты, получены при анализе антиоксидантной активности экстрактов, полученных из семян, листьев и луковиц исследуемых растений. (таблица 5.2.)

Таблица 5.2. - Определение антиоксидантной активности различных видов рода *Allium* L.

Орган	1	2	3	4	5	6	7
	<i>A. carol.</i> (n =10)	<i>A. elat.</i> (n =10)	<i>A. ramos.</i> (n =10)	<i>A. altaic.</i> (n =10)	<i>A. schugn.</i> (n =10)	<i>A. pamir.</i> (n =10)	<i>A. suwor.</i> (n =10)
Семена (цветки)	$6,01 \pm 0,07$	$6,65 \pm 0,05$ $p_1 > 0,05$	$5,23 \pm 0,06$ $p_1 = 0,024$ $p_2 = 0,002$	$5,52 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$5,02 \pm 0,09$ $p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,000$ $p_3 > 0,05$ $p_4 = 0,026$	$5,45 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	$5,39 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_6 > 0,05$
Листья	$5,62 \pm 0,04$	$5,38 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$	$5,27 \pm 0,04$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$5,33 \pm 0,09$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$4,55 \pm 0,17$ $p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,001$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	$5,37 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 = 0,015$	$5,02 \pm 0,17$ $p_1 = 0,003$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$ $p_6 > 0,05$
Луковица	$5,42 \pm 0,15$	$5,27 \pm 0,03$ $p_1 > 0,05$	$5,50 \pm 0,03$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$5,67 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,004$ $p_3 > 0,05$	$5,05 \pm 0,07$ $p_1 = 0,000$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,007$ $p_4 = 0,000$	$5,43 \pm 0,03$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 > 0,05$	$5,45 \pm 0,11$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 = 0,017$ $p_6 > 0,05$
p	$= 0,008$ $\chi^2 = 9,80$	$= 0,000$ $\chi^2 = 19,54$	$= 0,002$ $\chi^2 = 12,60$	$= 0,014$ $\chi^2 = 8,60$	$= 0,035$ $\chi^2 = 6,69$	$> 0,05$ $\chi^2 = 0,60$	$= 0,005$ $\chi^2 = 10,40$

Продолжение таблицы 5.2.

8	9	10	11	12	13	14	15
<i>A. nut.</i> (n =10)	<i>A. longic.</i> (n =10)	<i>A. hymen.</i> (n =10)	<i>A. schoen.</i> (n =10).	<i>A. obliq.</i> (n =10)	<i>A. senesc.</i> (n =10)	<i>A. sativ.</i> (n =10)	<i>A.oschan.</i> (n =10)
5,35±0,04 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05	5,39±0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05	5,18±0,03 p ₉ >0,05	5,29±0,04 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05	4,91±0,12 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05	5,21±0,02 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05	4,85±0,05 p ₉ =0,007 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05	5,35±0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ =0,046
5,32±0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05	5,12±0,07 p ₁ =0,003 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05	5,22±0,03 p ₁ =0,039 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05	5,22±0,03 p ₁ =0,034 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05	5,18±0,02 p ₁ =0,003 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05	5,01±0,19 p ₁ =0,000 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05	4,82±0,08 p ₁ =0,000 p ₂ =0,000 p ₃ =0,029 p ₄ =0,006 p ₅ >0,05 p ₆ =0,001 p ₇ >0,05 p ₈ =0,005 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05	5,14±0,16 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ >0,05
5,44±0,06 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05	5,47±0,07 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05	5,60±0,05 p ₁ >0,05 p ₂ =0,023 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,000 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05	5,55±0,06 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ =0,003 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05	5,21±0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,004 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,011 p ₁₁ >0,05	5,32±0,16 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05	5,25±0,04 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ =0,003 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ =0,020 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05	5,33±0,04 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05 p ₅ >0,05 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ >0,05 p ₉ >0,05 p ₁₀ >0,05 p ₁₁ >0,05 p ₁₂ >0,05 p ₁₃ >0,05 p ₁₄ >0,05
>0,05 χ ² =0,80	=0,005 χ ² =10,40	=0,001 χ ² =15,20	=0,002 χ ² =12,60	>0,05 χ ² =1,80	=0,014 χ ² =8,60	=0,000 χ ² =16,00	>0,05 χ ² =3,80

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между элементами каждого растения (семена, листья и луковца) по критерию Фридмана; p₁-p₁₄ – статистическая значимость различий показателей, проведённая попарно по U-критерию Манна-Уитни; значения от 1 до 14 указывают, со значением какой предыдущей ячейки проводились сравнения

Положительный контроль «Тролох» показал достаточно высокую концентрацию общих антиоксидантов. Установлено, что уровень концентрации общих антиоксидантов в семенах *A. carolinianum* DC. и *A. elatum* Regel составляет $6,01 \pm 0,07$ мг/мл и $6,65 \pm 0,05$ мг/мл ($p > 0,05$), что достоверно больше ($p = 0,000$), чем в экстрактах остальных видов рода *Allium* L., у которых данный показатель находился в пределах - от $4,85 \pm 0,05$ мг/мл до $5,52 \pm 0,06$ мг/мл ($p > 0,05$). Наиболее в этом аспекте изученный вид *A. sativum* L. показал некоторые отличительные особенности. Так, антиоксидантный показатель ($4,85 \pm 0,05$ мг/мл) экстракта из цветков этого вида был статически достоверно ниже ($p = 0,000$), чем таковых у экстрактов *A. carolinianum* DC., *A. elatum* Regel, *A. altaicum* Pall., *A. suworowii* Regel., *A. nutans* L., *A. longicuspis* Regel ($5,45 \pm 0,04$ мг/мл – $6,65 \pm 0,05$ мг/мл), что не обнаружено ни у одного другого вида. Надземные части луков, а именно цветки эндемичных видов обладали примерно одинаковой антиоксидантной характеристикой ($p > 0,05$) и не отличались от показателей многих широко распространенных дикорастущих видов рода *Allium* L.

Спиртовые экстракты, полученные из листьев растений, не проявили заметный антиоксидантный потенциал. Несколько высокой концентрацией характеризовался экстракт из семян *A. carolinianum* DC.- $5,62 \pm 0,04$ мг/мл, что статистически значимо больше ($p = 0,000$), чем у многих исследуемых видов луковых. Другие органы наружной части эндемичных видов (листья), в отличие от их семян, проявили достоверно значимые различия. Так, экстракты из листьев *A. pamiricum* Wendelbo. демонстрировали значения $5,37 \pm 0,06$ мг/мл, что выше чем их семена – $5,45 \pm 0,04$ мг/мл.

Для другого эндемичного вида лука- *A. schugnanicum* Vved. антиоксидантная способность экстрактов из перечисленных частей была примерно одинакового уровня $4,55 \pm 0,17$ ($p > 0,05$).

При анализе результатов оценки антиоксидантной способности луковиц исследуемых растений установлено, что этот показатель у *A. hymenorhizum* Ledeb, находится на уровне $5,60 \pm 0,05$ мг/мл, у *A. shoenoprasum* L. – $5,55 \pm 0,06$ мг/мл, у *A.*

altaicum Pall. составляет – $5,67 \pm 0,06$ мг/мл, и *A. ramosum* L.- $5,50 \pm 0,03$ мг/мл, т.е. между ними не выявлены выраженные различия ($p > 0,05$), но статистически достоверно большие, чем у большинства остальных видов ($p = 0,000$). У эндемичных видов этот показатель находился на одном уровне ($p > 0,05$). В тоже время, антиоксидантная активность вида *A. schugnanicum* Vved. была достоверно ниже показателей луков *A. hymenorhizum* Ledeb., *A. shoenoprasum* L., *A. altaicum* Pall. и *A. ramosum* L. ($p = 0,000$).

5.3. Корреляция между содержанием общих полифенолов и суммарных антиоксидантов экстрактов с их антибактериальной и противогрибковой активностью

Возможную корреляционную связь содержания биологически активных компонентов в экстрактах, полученных из надземных и подземных частей исследуемых растений оценивали по критериям, указанным в таблице 5.3

Таблица 5.3. - Критерии определения корреляционных связей между биологически активными компонентами исследуемых растений

Теснота связи	Коэффициент корреляции (r)	
	Прямая связь (+)	Обратная связь (-)
Связь отсутствует	$r = 0$	$r = 0$
Связь очень слабая	$0 < r \leq 0,3$	$-0,3 \leq r < 0$
Связь слабая	$0,3 < r \leq 0,5$	$-0,5 \leq r < -0,3$
Связь средняя	$0,5 < r \leq 0,7$	$-0,7 \leq r < -0,5$
Связь сильная	$0,7 < r \leq 0,9$	$-0,9 \leq r < -0,7$
Связь очень сильная	$0,9 < r < 1$	$-1 < r < -0,9$
Связь полная (функциональная)	$r = 1$	$r = -1$

Наиболее выраженная и статистически значимая ($p < 0,01$) прямая корреляционная связь антиоксидантной активности и противостафилококкового эффекта наблюдается в экстрактах из листьев *A. altaicum* Pall. ($r = 0,80$). Сильными

и статистически значимыми ($p < 0,009$) аналогичными показателями характеризовались и семена *A. elatum Regel* ($r = 0,77$) (таблица 5.4).

Таблица 5.4. - Корреляция между содержанием полифенолов и антиоксидантной активности с антибактериальным эффектом против *S.aureus*

Вид	Орган растений	Антиоксидантная активность		Содержание Полифенолов	
		r	p	r	P
<i>A. altaic.</i>	Семена	=0,07	>0,05	=0,06	>0,05
	Листья	=0,80	=0,006	=0,19	>0,05
	Луковицы	=-0,34	>0,05	=-0,48	>0,05
<i>A. elat.</i>	Семена	=0,77	=0,009	=-0,42	>0,05
	Листья	=-0,23	>0,05	=-0,11	>0,05
	Луковицы	=0,13	>0,05	=-0,33	>0,05
<i>A. schugn.</i>	Семена	=0,68	=0,031	=0,49	>0,05
	Листья	=-0,04	>0,05	=-0,26	>0,05
	Луковица	=0,55	>0,05	=-0,48	>0,05
<i>A. corol.</i>	Семена	=0,40	>0,05	=0,22	>0,05
	Листья	=0,02	>0,05	=-0,47	>0,05
	Луковицы	=0,65	=0,042	=0,18	>0,05
<i>A. sativ.</i>	Семена	=0,66	=0,038	=0,09	>0,05
	Листья	=-0,59	>0,05	=0,19	>0,05
	Луковицы	=0,12	>0,05	=0,21	>0,05
<i>A. hymen.</i>	Семена	=0,32	>0,05	=0,05	>0,05
	Листья	=0,04	>0,05	=-0,58	>0,05
	Луковицы	=-0,64	=0,047	=-0,38	>0,05
<i>A. ramos.</i>	Семена	=-0,04	>0,05	=-0,01	>0,05
	Листья	=-0,06	>0,05	=-0,24	>0,05
	Луковицы	=-0,33	>0,05	=0,37	>0,05
<i>A. suwor.</i>	Семена	=0,15	>0,05	=-0,53	>0,05
	Листья	=0,14	>0,05	=-0,49	>0,05
	Луковицы	=-0,28	>0,05	=0,15	>0,05
<i>A. schoen.</i>	Семена	=-0,23	>0,05	=-0,08	>0,05
	Листья	=-0,21	>0,05	=0,21	>0,05
	Луковицы	=0,31	>0,05	=0,21	>0,05
<i>A. pamir.</i>	Семена	=-0,36	>0,05	=-0,30	>0,05
	Стебли	=0,10	>0,05	=0,12	>0,05
	Луковицы	=0,61	>0,05	=0,20	>0,05
<i>A.obliq.</i>	Семена	=-0,42	>0,05	=-0,16	>0,05
	Листья	=-0,46	>0,05	=0,24	>0,05
	Луковицы	=0,06	>0,05	=0,16	>0,05

<i>A. longic.</i>	Семена	=-0,01	>0,05	=0,34	>0,05
	Листья	=0,18	>0,05	=0,05	>0,05
	Луковицы	=0,44	>0,05	=0,10	>0,05
<i>A. nut.</i>	Семена	=0,30	>0,05	=-0,51	>0,05
	Листья	=-0,49	>0,05	=-0,20	>0,05
	Луковицы	=-0,16	>0,05	=-0,31	>0,05
<i>A. senesc.</i>	Семена	=-0,33	>0,05	=0,06	>0,05
	Листья	=0,06	>0,05	=-0,05	>0,05
	Луковицы	=0,23	>0,05	=-0,15	>0,05
<i>A. oschan.</i>	Семена	=-0,08	>0,05	=0,23	>0,05
	Листья	=0,03	>0,05	=-0,08	>0,05
	Луковицы	=0,19	>0,05	=0,14	>0,05

Обращают на себя внимание корреляционные показатели эндемичных видов *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo. Прослеживается прямая средней степени корреляционная связь ($r=0,68$, $p<0,031$) антиоксидантной способности и противостафилококкового эффекта семян *A. schugnanicum* Vved. В то же время, не обнаруживается значимая корреляционная связь между изученными биоконпонентами и степенью антибактериального воздействия на *S. aureus* в экстрактах из всех частей *A. pamiricum* Wendelbo.

Экстракты, полученные из отдельных частей *A. carolinianum* DC. и *A. sativum* L. демонстрировали среднюю степень прямой корреляционной связи. Таковой связью характеризовались луковица *A. carolinianum* DC. ($r=0,65$, $p=0,031$) и семена *A. sativum* L. ($r=0,66$, $p=0,038$). Данные свойства для других частей этого вида растений были слабыми и статистически не значимыми ($p>0,05$).

На наш взгляд, необходимо отметить статистически значимую ($p<0,05$) обратную корреляционную связь средней степени между антиоксидантной активностью и антибактериальными свойствами в луковицах *A. hymenorhizum* Ledeb. ($r=-0,64$), т.е. чем сильнее антибактериальные свойства, тем ниже антиоксидантная активность, что требует более тщательного анализа биологически активных компонентов луковицы данного растения в будущем.

Обращают на себя внимание низкие корреляционные показатели остальных 8 видов рода *Allium* L.: *A. ramosum* L., *A. suworowii* Regel., *A. schoenoprasum* L., *A. obliquum* L., *A. longicuspis* Regel., *A. nutans* L., *A. senescens* L., и *A. oshaninii* O.

Fedtsch., экстракты из надземных и подземных частей которых не показывали статистически значимых корреляционных связей между их изученными параметрами ($p > 0,05$).

Здесь, следует отметить, что ни в одном случае прямые корреляционные связи между содержанием общих полифенолов и противостафилококковой активностью экстрактов надземных и подземных частей всех включенных в работу растений не прослеживаются ($p > 0,05$).

Таблица 5.5. - Корреляция между содержанием полифенолов и антиоксидантной активности с антибактериальным эффектом относительно *Ps.aeruginosa*

Вид	Орган растения	Антиоксидантная активность		Содержание полифенолов	
		r	p	r	p
<i>A. oschan.</i>	Семена	=0,10	>0,05	=0,18	>0,05
	Листья	=-0,50	>0,05	=-0,04	>0,05
	Луковицы	=-0,67	=0,049	=0,36	>0,05
<i>A. suwor.</i>	Семена	=0,07	>0,05	=0,15	>0,05
	Листья	=0,15	>0,05	=0,17	>0,05
	Луковицы	=0,69	=0,027	=-0,11	>0,05
<i>A. schoen.</i>	Семена	=0,20	>0,05	=0,26	>0,05
	Листья	=0,23	>0,05	=-0,87	=0,001
	Луковица	=-0,68	=0,030	=-0,64	=0,046
<i>A. hymen.</i>	Семена	*		*	
	Листья	=-0,07	>0,05	=0,07	>0,05
	Луковицы	=-0,59	>0,05	=0,12	>0,05
<i>A. sativ.</i>	Семена	=0,40	>0,05	=-0,36	>0,05
	Листья	=-0,01	>0,05	=0,24	>0,05
	Луковицы	=-0,69	=0,026	=-0,46	>0,05
<i>A. corol.</i>	Семена	=0,29	>0,05	=0,18	>0,05
	Листья	=0,37	>0,05	=-0,55	>0,05
	Луковицы	=0,25	>0,05	=-0,61	>0,05
<i>A. elat.</i>	Семена	=-0,27	>0,05	=0,02	>0,05
	Листья	=-0,29	>0,05	=0,03	>0,05
	Луковицы	=-0,02	>0,05	=-0,35	>0,05
<i>A. schugn.</i>	Семена	=-0,45	>0,05	=0,17	>0,05
	Листья	=-0,32	>0,05	=-0,54	>0,05
	Луковицы	=0,27	>0,05	=-0,17	>0,05

<i>A. altaic.</i>	Семена	=-0,37	>0,05	=0,44	>0,05
	Листья	=0,13	>0,05	=0,34	>0,05
	Луковицы	=0,38	>0,05	=0,08	>0,05
<i>A. pamir.</i>	Семена	=-0,22	>0,05	=0,13	>0,05
	Листья	=-0,46	>0,05	=0,12	>0,05
	Луковицы	=0,39	>0,05	=-0,04	>0,05
<i>A. senesc.</i>	Семена	=-0,14	>0,05	=0,49	>0,05
	Листья	=-0,47	>0,05	=0,16	>0,05
	Луковицы	=0,21	>0,05	=-0,02	>0,05

Примечание:* – невозможно проследить корреляцию, т.к. значение антимикробных свойств для всех проб одинаковое.

Неоднозначные результаты получены при изучении корреляционной связи между выше перечисленными параметрами исследуемых растений в отношении эталонного штамма *Ps. aeruginosa* (таблица. 5.5). Высокая корреляционная связь обнаружена между показателями экстракта из луковицы *A. suworowii* Regel. В частности, обнаружена, сильная связь между антиоксидантной активностью и антимикробными свойствами данной части лука ($r=0,69$, $p=0,027$).

Экстракты из других частей показали слабую или обратную связь содержания общих полифенолов и антиоксидантной активности с противомикробным эффектом в отношении данного микроорганизма ($p<0,05$).

Выявлена прямая слабая связь антиоксидантной активности ($r=0,40$, $p>0,05$) и обратная слабая корреляционная связь содержания полифенолов с противомикробными свойствами ($r=-0,36$, $p>0,05$) в семенах *A. sativum* L. Имеется некоторая, статистически значимая ($p<0,05$) обратная средняя корреляционная связь между антиоксидантной активностью в антимикробными свойствами в экстракте из луковицы ($r=-0,69$).

Разнообразные корреляционные связи показали экстракты из различных частей *A. altaicum* Pall. В частности, экстракт из листьев показал статистически не значимую прямую слабую корреляционную связь ($r=0,44$, $p>0,05$) между содержанием полифенолов, а экстракт из луковицы характеризовался прямой слабой корреляционной связью ($r=0,38$, $p>0,05$) между антиоксидантной активностью и антимикробными свойствами. Также, в семенах (цветках)

выявлена прямая статистически слабая ($p>0,05$) корреляционная связь ($r=0,44$) между содержанием полифенолов и антимикробными свойствами. Антиоксидантная активность этой части растений имела только обратную слабую корреляционную связь с антимикробными свойствами ($r=-0,37$).

Изучением корреляционных связей между биоконпонентами и бактерицидностью экстрактов *A. carolinianum* DC. установлено, что имеется прямая слабая ($p>0,05$) корреляционная связь ($r =0,37$) между антиоксидантной активностью и антимикробными свойствами в экстракте из листьев. Экстракты из других частей имели статически не значимые корреляционные связи между изученными параметрами ($p>0,05$).

Не удалось обнаружить статистически значимые корреляционные связи между показателями экстрактов, полученными из различных частей *A. sativum* L., *A. pamiricum* Wendelbo. Прямая слабая и статистически не значимая взаимосвязь ($p>0,05$) имеется между антиоксидантной активностью и противомикробным свойством в экстракте из семян этих растений. Экстракты из других частей характеризовались обратными корреляционными связями среднего уровня ($p>0,05$), или значительно низкой взаимосвязью между биологически активными веществами и их антибактериальным эффектом ($p>0,05$).

Экстракты из частей 5 остальных видов рода *Allium* L. - *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. schoenoprasum* L., *A. schugnanicum* Vved., *A. hymenorhizum* Ledeb. и *A. senescens* L. между изучением биологических параметров в основном обладали обратными корреляционными связями, т.е. содержание общих полифенолов и антиоксидантная способность находились ниже уровня антибактериального эффекта.

Результаты изучения возможной корреляционной связи между содержанием полифенолов и антиоксидантной активностью исследуемых растений с их бактерицидным эффектом в отношении эталонного штамма *Kl. pneumoniae* приведены в таблице 5.6.

Обращают на себя внимание корреляционные показатели эндемичных видов *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo. Прослеживается прямая

средней степени корреляционная связь ($r=0,68$, $p<0,031$) антиоксидантной способности и противостафилококкового эффекта семян *A. schugnanicum* Vved

Таблица 5.6. - Корреляция между содержанием полифенолов и антиоксидантной активности с антибактериальным эффектом относительно *Klebsiella pneumoniae*

Вид	Части растения	Антиоксидантная активность		Содержание полифенолов	
		r	p	r	p
<i>A. oschan.</i>	Семена	=-0,11	>0,05	=-0,28	>0,05
	Листья	=-0,28	>0,05	=-0,27	>0,05
	Луковицы	=-0,03	>0,05	=0,54	>0,05
<i>A. pamir.</i>	Семена	=0,04	>0,05	=-0,59	>0,05
	Листья	=-0,28	>0,05	=-0,24	>0,05
	Луковицы	=0,04	>0,05	=-0,19	>0,05
<i>A. altaic.</i>	Семена	=0,51	>0,05	=-0,39	>0,05
	Листья	=-0,55	>0,05	=-0,01	>0,05
	Луковица	=0,21	>0,05	=-0,61	>0,05
<i>A. hymen.</i>	Семена	=0,50	>0,05	=0,17	>0,05
	Листья	*		*	
	Луковицы	=0,08	>0,05	=-0,49	>0,05
<i>A. sativ.</i>	Семена	=0,04	>0,05	=0,43	>0,05
	Листья	=0,40	>0,05	=-0,29	>0,05
	Луковицы	=-0,22	>0,05	=-0,06	>0,05
<i>A. corol.</i>	Семена	=-0,06	>0,05	=-0,18	>0,05
	Листья	=-0,49	>0,05	=0,11	>0,05
	Луковицы	=0,51	>0,05	=-0,07	>0,05
<i>A. elat.</i>	Семена	=-0,35	>0,05	=0,18	>0,05
	Листья	=-0,32	>0,05	=0,55	>0,05
	Луковицы	=0,44	>0,05	=-0,51	>0,05
<i>A. senesc.</i>	Семена	=0,08	>0,05	=-0,45	>0,05
	Листья	=0,01	>0,05	=-0,39	>0,05
	Луковицы	=0,15	>0,05	=0,44	>0,05
<i>A. ramos.</i>	Семена	=-0,39	>0,05	=-0,11	>0,05
	Листья	=0,07	>0,05	=-0,24	>0,05
	Луковицы	=-0,60	>0,05	=0,08	>0,05
<i>A. suwor.</i>	Семена	=-0,27	>0,05	=0,23	>0,05
	Листья	=0,21	>0,05	=0,21	>0,05
	Луковицы	=0,26	>0,05	=-0,05	>0,05

Примечание:* – невозможно проследить корреляцию, т.к. значение антимикробных свойств для всех проб одинаковое

В то же время, не обнаруживается значимая корреляционная связь между изученными биоконпонентами и степенью антибактериального воздействия на *S. aureus* в экстрактах из всех частей *A. pamiricum* Wendelbo.

Наши исследования показали, статистически не значимую ($p > 0,05$) прямую слабую корреляционную связь между содержанием полифенолов и антибактериальными свойствами ($r = 0,43$) в экстракте из цветков и прямую слабую корреляционную связь между антиоксидантной активностью и антибактериальными свойствами в экстракте из листьев *A. sativum* L. ($r = 0,43$)

Необходимо отметить слабую взаимосвязь между содержанием полифенолов и противомикробным эффектом луковиц *A. oschaninii* O Fedtsch. ($r = 0,54$, $p > 0,05$) и *A. senescens* L. ($r = 0,44$, $p > 0,05$), что не выявлено в экстрактах из этой подземной части других растений. Экстракты надземных и подземных частей *A. carolinianum* DC., *A. ramosum* L., и *A. suworowii* Regel не демонстрировали прямые корреляционные связи между изучаемыми параметрами и обладали только обратными показателями взаимосвязи.

Данные приведенные в таблице 5.7 показывают, что экстракты только 5 исследуемых растений демонстрируют взаимосвязь между биологически активными компонентами и их антибактериальными свойствами.

Таблица 5.7. - Корреляция между содержанием полифенолов и антиоксидантной активности с антибактериальным свойством относительно *E.coli*

Вид	Орган растения	Антиоксидантная активность		Содержание полифенолов	
		г	р	г	р
<i>A. hymen.</i>	Семена	=0,50	>0,05	=-0,94	=0,000
	Листья	=-0,03	>0,05	=0,34	>0,05
	Луковицы	=0,57	>0,05	=0,16	>0,05
<i>A. ramos.</i>	Семена	=0,21	>0,05	=0,22	>0,05
	Листья	=0,02	>0,05	=-0,19	>0,05
	Луковицы	=0,09	>0,05	=0,51	>0,05

<i>A. altaic.</i>	Семена	=0,24	>0,05	=0,50	>0,05
	Листья	=-0,12	>0,05	=0,25	>0,05
	Луковица	=-0,60	>0,05	=-0,15	>0,05
<i>A. oschan.</i>	Семена	=0,13	>0,05	=0,20	>0,05
	Листья	=-0,03	>0,05	=-0,40	>0,05
	Луковицы	=-0,43	>0,05	=0,10	>0,05
<i>A. sativ.</i>	Семена	=0,11	>0,05	=-0,37	>0,05
	Листья	*		*	
	Луковицы	=0,20	>0,05	=0,36	>0,05

Примечание:* – невозможно проследить корреляцию, т.к. значение антимикробных свойств для всех проб одинаковое.

Так, *A. humenorrhizum* Ledeb. был единственным видом из числа исследуемых растений, у которого экстракты 2-х частей демонстрировали корреляционные связи различного уровня. Так, луковица показала взаимосвязь прямой средней силы ($r=0,57$), а семена обладали прямой слабой силой корреляционной связи ($r=0,50$). При этом разница между ними была статистически не значимой ($p>0,05$). У остальных 4-х видов корреляционной связью слабой силы обладали экстракты только одной части. В частности, у *A. altaicum* Pall. прямую слабую взаимосвязь содержания общих полифенолов с бактерицидностью демонстрировали семена ($r=0,50$), аналогичной корреляционной связью характеризовались луковицы видов *A. ramosum* L. ($r=0,51$) и *A. sativum* L. ($r=0,36$). При этом все указанные корреляционные связи были статистически не значимыми ($p>0,05$).

Таким образом, полученные нами результаты позволяют заключить, что надземные и подземные части некоторых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане обладают различной степенью антиоксидантной активности благодаря содержанию общих полифенолов. Содержание общих полифенолов и антиоксидантная способность экстрактов, полученных из различных частей растений, варьирует в больших диапазонах. В некоторых случаях, прослеживаются прямые корреляционные связи различной силы между содержанием полифенолов и суммарным количеством антиоксидантов в различных частях с противомикробными и фунгицидными

свойствами. В отдельных случаях, по этим показателям эндемичные виды - *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo выражено отличаются как между собой, так и от других широко распространённых дикорастущих видов рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане.

5.4 Исследование корреляции между содержанием биоконпонентов с противомикробной и фунгицидной активностью в зависимости от высоты произрастания

В процессе работы нам удалось собрать 2 вида дикорастущих широкораспространенных лука - *A. oshaninii* O. Fedtsch. и *A. suworowii* Regel, произрастающих в различных высотах.

Установлено, что накопление изученных нами биоконпонентов примерно одинаково во всех частях вне зависимости от места и высоты произрастания. В тоже время, наблюдаются некоторые статистически не значимые взаимосвязи (таблица 5.8.)

Таблица 5.8. - Содержание полифенолов, антиоксидантов и противомикробная активность надземных и подземных частей *Allium oschaninii* O.Fedsch в зависимости от высоты произрастания

№	Место сбора	Высота над ур.моря(м)	Используемые части	Полифенолы (мг/мл)	Антиоксидантная активность (мг/мл)	Антибактериальные и фунгицидные свойства (мм)				
						<i>S.aureus</i>	<i>Ps.aur</i>	<i>Klebs.</i>	<i>E. coli</i>	<i>Candida albicans</i>
1	Ботанический сад, ГБАО	2320	Семена	5,83±0,04	5,56±0,02	7,90±0,18	10,70±0,33	8,00±0,15	-----	10,80±0,39
			Листья	10,42±0,05	5,50±0,03	7,20±0,13	7,70±0,15	7,90±0,18		10,40±0,34
			Луков.	11,11±0,09	5,58±0,04	8,60±0,22	10,80±0,20	8,90±0,28		10,40±0,34
2	Хушёр, Варзобское ущелье	1449	Семена	5,87±0,01	5,25±0,01	10,50±0,31	10,90±0,35	8,20±0,13	-----	10,40±0,34
			Листья	9,70±0,09	4,62±0,05	8,10±0,18	8,10±0,18	7,20±0,13		10,40±0,34
			Луков	11,11±0,05	5,65±0,02	11,00±0,21	10,90±0,23	8,30±0,15		10,40±0,34
3	Ворух, Исфара	1400	Семена	6,68±0,07	5,13±0,13	16,50±0,43	10,10±0,18	7,40±0,16	7,80±0,39	10,40±0,34
			Листья	9,57±0,06	4,65±0,05	11,10±0,28	7,60±0,27	7,20±0,13	7,40±0,34	10,40±0,34
			Луков	11,03±0,13	5,69±0,02	19,50±0,31	10,30±0,30	8,10±0,18	7,80±0,39	10,40±0,34
4	Яфрак, Рамитское ущелье	1260*	Семена	5,46±0,04	4,42±0,02	10,90±0,28	10,60±0,22	10,20±0,20	12,00±0,30	19,60±0,34
			Листья	10,04±0,03	4,68±0,03	9,50±0,22	9,90±0,28	9,70±0,21	9,40±0,22	10,80±0,39
			Луков.	10,32±0,03	5,37±0,02	18,00±0,37	10,90±0,28	13,80±0,20	11,10±0,23	25,00±0,37
5	Кондара, Варзобское ущелье	1240**	Семена	5,91±0,02	5,15±0,02	11,20±0,29	7,80±0,29	7,40±0,16	-----	10,80±0,39
			Листья	9,57±0,11	4,80±0,06	10,30±0,40	7,60±0,16	7,20±0,13		10,40±0,34
			Луков	11,32±0,11	5,65±0,03	15,10±0,28	10,10±0,18	8,60±0,13		10,40±0,34

Примечание: * – в местечке Яфрак, именно на высоте 1260 м, был собран *Allium oschaninii* O. Fedsch. в отличие от *Allium suworowii* Regel, который был собран там же, но на высоте 1370 м (табл. 5.9); ** – в местечке Кондара, именно на высоте 1240 м, был собран *Allium oschaninii* O. Fedsch., в отличие от *Allium suworowii* Regel, который был собран там же, но на высоте 1187 м (табл. 5.9)

В частности, при одинаковых показателях содержания общих полифенолов – от $11,11 \pm 0,11$ мг/мл до $11,32 \pm 0,11$ мг/мл и суммарной антиоксидантной активности – от $5,37 \pm 0,02$ мг/мл до $5,65 \pm 0,02$ в луковицах, растений собранных на разных высотах выражено различались по способности ингибировать рост эталонного штамма *S.aureus*. Так, зона подавления роста этого эталонного штамма экстрактами из луковиц *A. oschaninii* O. Fedtsch., произрастающего на высоте 1449 м (окраина кишлака Хушёри, Варзобского ущелья) составляла $11,00 \pm 0,21$ мм, а на высоте 2320 м (Ботанический сад, ГБАО) не превышала $8,60 \pm 0,22$ мм. В тоже время, при таком же значении показателя биокомпонентов в луковицах, растений, собранных на высотах 1240 – 1260 м (Кондара, Варзобское ущелье и Яфрак, Рамитское ущелье) и высоты 1400 м (Ворух, Исфара – Согдийская область) проявляли достаточно высокую степень бактерицидности – зона подавления роста до $19,50 \pm 0,31$ мм. В других случаях, значимые корреляционные связи не обнаружены. Аналогичный характер взаимосвязи выявлен между содержанием биокомпонентов с фунгицидной активностью в семенах и луковицах данного вида растения. Экстракты из этих частей растений, произрастающих на высоте 1260 м (Яфрак, Рамитское ущелье), показали значительно повышенную противогрибковую активность, с зоной подавления роста: семена – $19,60 \pm 0,34$ мм и луковица – $25,00 \pm 0,37$ мм, т.е. примерно в 2 и 2.5 раза больше, чем фунгицидная активность всех частей растений, произрастающих как ниже, так выше этой точки от уровня моря.

Результаты регрессивного анализа по содержанию общих полифенолов и антиоксидантной активности надземных и подземных частей *A. suworowii* Regel и их возможная взаимосвязь с противомикробной и фунгицидной активностью на высотный градиент показаны в таблице 5.9.

Корреляция между содержанием биокомпонентов с противомикробной и фунгицидной активностью в зависимости от высоты и места сбора исследуемого сырья не наблюдается, т.е. различия были статистически не значимыми.

Таблица 5.9. - Содержание полифенолов, антиоксидантов и противомикробная активность надземных и подземных частей *Allium suworowii* Regel в зависимости от высоты произрастания

№	Место сбора	Высота над ур. моря (м)	Используемые части	Полифенолы (мг/мл)	Антиоксидантная активность (мг/мл)	Антибактериальные и фунгицидные свойства (мм)				
						<i>S.aureus</i>	<i>Ps.aur</i>	<i>Klebs</i>	<i>E.coli</i>	<i>Candida albicans</i>
1	Дара, Рамитское ущелье	1798	Семена	5,24±0,02	6,36±0,13	8,00±0,21	7,90±0,23	7,90±0,23	7,30±0,15	9,90±0,28
			Листья	4,69±0,06	10,11±0,02	7,20±0,13	7,30±0,15	7,20±0,13	7,30±0,15	7,70±0,15
			Луков.	5,74±0,03	10,99±0,07	10,40±0,27	8,60±0,22	8,20±0,25	8,00±0,15	11,00±0,26
2	Сийкуч, Гиссарский район	1492	Семена	5,34±0,04	6,01±0,13	7,90±0,18	7,30±0,15	10,40±0,27	7,20±0,13	9,90±0,23
			Листья	4,80±0,04	10,11±0,02	7,30±0,15	7,40±0,16	7,90±0,18	7,20±0,13	7,90±0,23
			Луков	5,79±0,02	10,44±0,05	10,30±0,26	8,30±0,26	10,80±0,25	8,00±0,15	10,20±0,20
3	Бассейн реки Варзоб, Варзобское ущелье	1436	Семена	5,24±0,01	5,83±0,05	10,30±0,21	8,40±0,16	10,10±0,23	10,40±0,27	19,00±0,37
			Листья	4,68±0,05	10,35±0,07	9,30±0,21	7,40±0,16	7,70±0,15	7,90±0,18	10,10±0,35
			Луков	5,62±0,02	10,58±0,03	11,60±0,27	9,80±0,20	11,10±0,31	11,20±0,29	19,30±0,40
4	Яфрак, Рамитское ущелье	1370*	Семена	5,39±0,03	5,89±0,13	15,50±0,31	7,40±0,16	7,30±0,15	7,60±0,22	7,80±0,20
			Листья	5,41±0,11	10,77±0,04	10,20±0,39	7,40±0,16	7,20±0,13	7,30±0,15	7,30±0,15
			Луков.	5,58±0,03	10,57±0,04	12,30±0,54	8,60±0,22	7,70±0,21	8,60±0,16	10,80±0,25
5	Кондара, Варзобское ущелье	1187**	Семена	4,96±0,07	6,34±0,15	9,90±0,32	7,30±0,15	7,70±0,21	7,90±0,23	8,30±0,26
			Листья	4,51±0,04	10,01±0,05	8,00±0,21	7,20±0,13	7,40±0,16	7,30±0,15	7,60±0,22
			Луков	5,20±0,02	10,80±0,03	11,00±0,26	8,30±0,15	9,90±0,18	8,40±0,16	11,20±0,29

Примечание: * – *Allium suworowii* Regel был собран в местечке Яфрак, именно на высоте 1370 м, в отличие от *Allium oschaninii* O. Fedtsch., который был собран там же, но на высоте 1260 м (табл. 5.8); ** – в местечке Кондара, на высоте 1187 м собран *Allium suworowii* Regel, в отличие от *Allium oschaninii* O. Fedtsch., который был собран там же, но на высоте 1240 м (табл. 5.8)

Таким образом, впервые нами изучены корреляционные связи между биологически активными компонентами, противомикробными и фунгицидными свойствами некоторых видов рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане, в зависимости от высотного градиента. Полученные нами результаты позволяют заключить, что над- и подземные части некоторых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., обладают различной степенью антиоксидантной активности благодаря содержанию общих полифенолов. Содержание общих полифенолов и антиоксидантная способность экстрактов, полученных из различных частей растений, варьирует в больших диапазонах. В некоторых случаях, прослеживаются прямые корреляционные связи различной силы между содержанием полифенолов, антиоксидантными способностями, противомикробными и фунгицидными свойствами. Эндемичные виды - *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo - по этим показателям выражено отличаются как между собой, так и от других широко распространённых дикорастущих видов рода *Allium* L.

ГЛАВА 6. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ЛУКА ОШАНИНА НА ТЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ (НА ПРИМЕРЕ ТУБЕРКУЛЁЗА) В ЭКСПЕРИМЕНТЕ (*IN VIVO*) У ИНБРЕДНЫХ МЫШЕЙ

Противобактериальные свойства экстракта *A. oschaninii* O. Fedtsch. при туберкулёзной инфекции мы оценивали в эксперименте *in vivo*. С этой целью мышам инбредной линии BALB/c из опытной группы, кроме противотуберкулёзного препарата «изониазид», дополнительно «pergos» давали по 0,2 мл экстракта, полученного из луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch. Контрольная группа получала только «изониазид». Эффективность экстракта оценили по трём показателям: массы селезенки; микобактериальной нагрузки (количество КОЕ) в лёгких мышей и по характеру патологической картины лёгких.

Полученные нами результаты показывают, что по мере развития туберкулёзной инфекции происходит увеличение массы селезёнки, а лечение изониазидом снижало этот показатель на 52 мг по сравнению с ранним контролем и на 72 мг по сравнению с поздним контролем (таблица 6.1.).

Таблица 6.1. - Влияние противотуберкулёзного лечения мышей на вес селезёнки

№ группы	Группа	Вес селезёнки (мг)	Сравнения
1	Ранний контроль	172 ± 51	-
2	Поздний контроль	192 ± 36	-
3	Изониазид	120 ± 21	-
4	Изониазид+экстракт лука Ошанина	92 ± 13	Отличие от группы 3 p=0,00178
5	Экстракт лука Ошанина	143 ± 17	Отличие от группы 1, p=0,6381, от группы 2, p= 0,092

Комбинация изониазида с экстрактом лука *A. oschaninii* O. Fedtsch. снижала массу селезёнки еще на 28 мг, и различия между этими группами статистически достоверны. Таким образом, хотя применение самого экстракта незначительно снижало массу селезенки, его добавление к изониазиду вносило существенный вклад в снижение этого показателя.

По изменению бактериальной нагрузки и патологии мы сделали акцент на данных показателях в лёгких, как главном органе-мишени туберкулёзной инфекции.

К моменту начала лечения (ранний контроль) через 3 недели после аэрозольного заражения, микобактериальная нагрузка в лёгких составляла $(2,4 \pm 0,9) \times 10^6$ КОЕ, после семи недель инфекции у мышей, не получавших лечения, (поздний контроль) нагрузка в лёгких составляла $(2,6 \pm 1,2) \times 10^6$ КОЕ. Лечение изониазидом привело к уменьшению количества КОЕ $(1,4 \pm 0,3) \times 10^5$, что на 1,25 log и 1,30 log ниже раннего и позднего контроля соответственно (таблица 6.2.).

Таблица 6.2. - Влияние противотуберкулёзного лечения мышей на микобактериальную нагрузку в лёгких (КОЕ)

№ группы	Группа	Количество колоний в лёгких	Сравнения
1	Ранний контроль	2 373 000 ± 883100 log = 6,38	-
2	Поздний контроль	2 648 000 ± 1 219 000 log = 6,43	-
3	Изониазид	136 300 ± 32 800 log = 5,13	-
4	Изониазид+экстракт лука Ошанина	65 870 ± 38 100 log = 4,82	С группой 3, p = 0,0402
5	Экстракт лука Ошанина	1 510 500 ± 556 752 log = 6,18	С группой 2, p = 0,06

Комбинация изониазида с экстрактом лука *A. oschaninii* O. Fedtsch привела к дальнейшему снижению бактериальной нагрузки в лёгких - $(6,6 \pm 3,8) \times 10^4$ КОЕ, что на 0,31 log ниже, чем в группе 3 («изониазид»). Различия между группами 3 и

4 были статистически достоверными ($p = 0,0402$).

Применение экстракта лука обусловило уровень КОЕ ($1,5 \pm 0,6$) $\times 10^6$, ниже, чем в контрольных группах ($-0,25 \log$), но эти различия не являются статистически достоверными ($p = 0,06$).

Таким образом, экспериментальное исследование показывает, что применение экстракта, полученного из луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch в комбинации с изониазидом позволяет достоверно снизить бактериальную нагрузку в лёгких мышей.

6.1. Эффективность комбинированного лечения при экспериментальном изучении туберкулёзной легочной патологии

Гистологические изменения ткани лёгких у мышей контрольной группы через 7 недель после заражения представлены множественными очагами специфического воспаления, располагающимися во всех отделах легочной ткани. Вне очагов воспаления в тканях лёгких наблюдаются множественные мелкие кровоизлияния в просвете альвеол, участки ателектаза и дистелектаза и полнокровие крупных и мелких сосудов (рисунок 6.1).

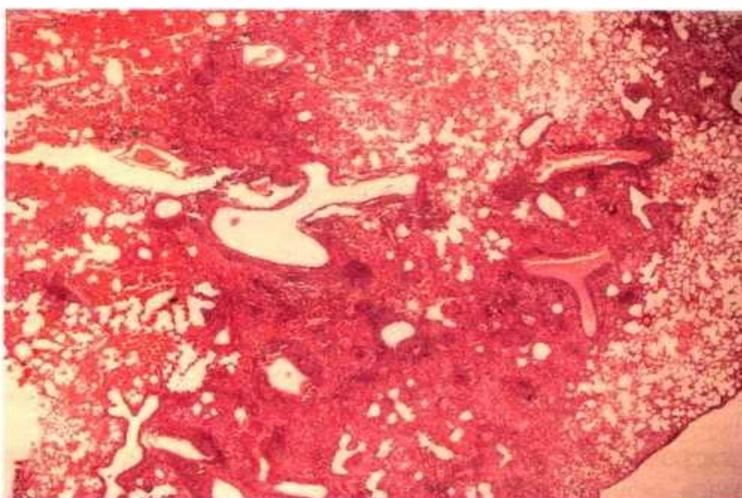


Рисунок 6.1. - Гистологические изменения ткани лёгких у мышей контрольной группы не получавших лечения, через 7 недель после заражения *M. tuberculosis* H37 Rv 2,5

Очаги воспаления представлены крупными и мелкими гранулёмами, которые окружены ателектатичными участками легочной ткани. Стенки альвеол в окружающей гранулеме легочной ткани значительно утолщены за счёт инфильтрации мононуклеарными и эпителиоидными клетками. В просвете альвеол наблюдаются как скопления крупных макрофагов со светлой цитоплазмой, так и пенистые макрофаги. Отмечаются небольшие очаги кровоизлияний в легочную ткань (рисунок 6.2).

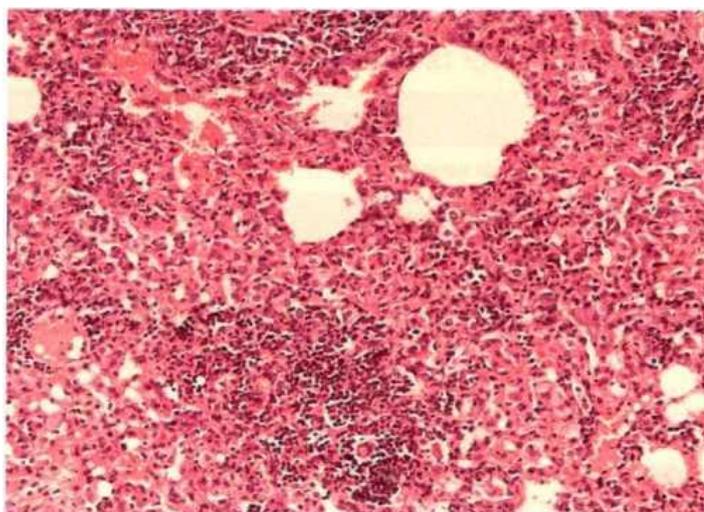


Рисунок 6.2. - Гистологические изменения ткани лёгких у мышей контрольной группы не получавших лечения, через 7 недель после заражения *M. tuberculosis* H37 Rv, ×20

Клеточный состав гранулём представлен крупными макрофагами, эпителиоидными клетками, мононуклеарами и небольшим количеством лимфоцитов.

6.2. Результаты лечения экспериментального туберкулёза у мышей, получавших изониазид

Лечение группы мышей, заражённых *M. tuberculosis* H37Rv, изониазидом в дозе 25 мг/кг привело к значительному уменьшению проявлений специфического воспаления в легочной ткани, что выразилось в значительном сокращении площади воспалительной инфильтрации легочной ткани, которая располагается преимущественно вокруг крупных сосудов и бронхов, и сохранились мелкие

очаги в субплевральных отделах лёгких. Вне очагов воспаления легочная ткань имеет нормальное строение, и просвет альвеол свободен от содержимого (рисунок 6.3).

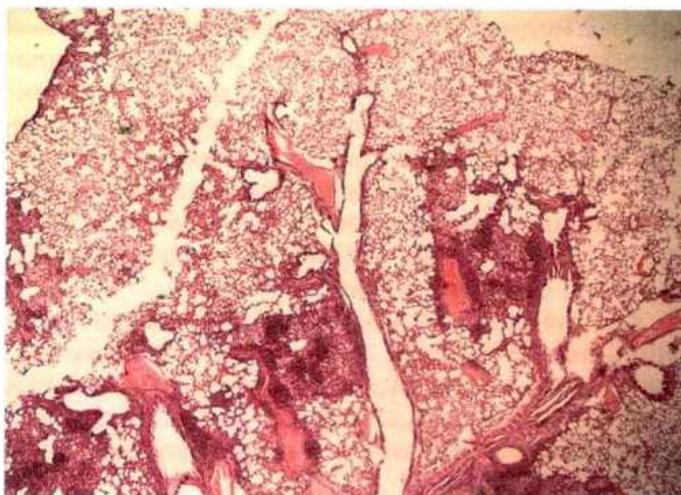


Рисунок 6.3. - Гистологические изменения ткани лёгких у мышей, заражённых *M. tuberculosis* H37Rv и получавших лечение изониазид в течение 4 недель, × 2,5

Инфильтрированные участки легочной ткани содержат округлые гранулематозные скопления. Клеточный состав этих воспалительных очагов представлен преимущественно макрофагами с небольшим количеством эпителиоидных клеток. Вокруг располагаются небольшие скопления пенистых макрофагов (рисунок 6.4)

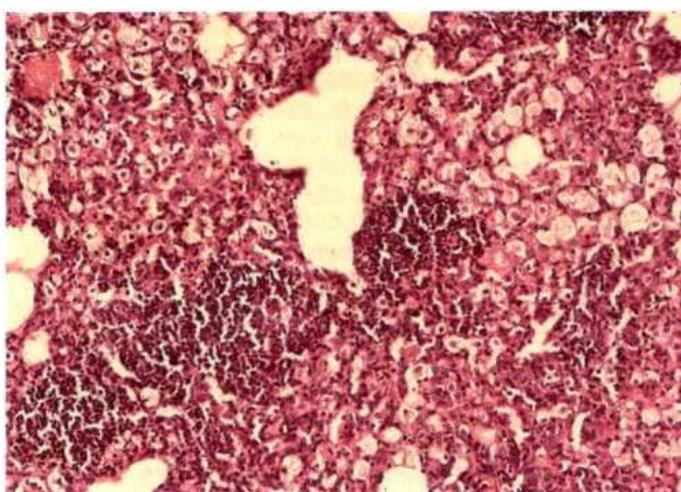


Рисунок 6.4. - Гистологические изменения ткани лёгких у мышей заражённых *M. tuberculosis* H37Rv и получавших комбинированное лечение изониазид + экстракт лука Ошанина в течении 4 недель, × 20

6.3. Результаты лечения экспериментального туберкулёза у мышей, получавших, комбинацию изониазид + экстракт лука Ошанина

Лечение изониазидом в дозе 25 мг/кг в комбинации с экстрактом лука Ошанина также привело к значительному сокращению проявления специфического воспаления в легочной ткани. Небольшие инфильтративные изменения располагаются преимущественно по центральной части паренхимы лёгких вокруг стенок крупных сосудов и бронхов и реже в субплевральных отделах. Основная масса легочной ткани имеет нормальное строение (рисунок 6.5)

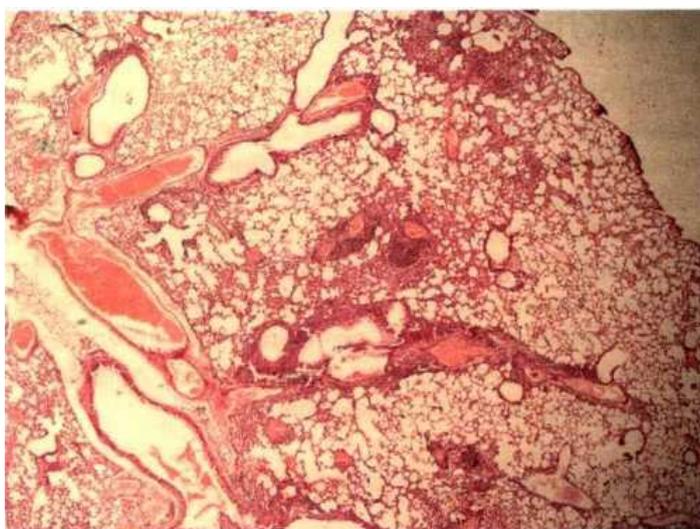


Рисунок 6.5. - Гистологические изменения ткани лёгких у мышей заражённых *M. tuberculosis* H37Rv и получавших комбинированное лечение изониазид + экстракт *A. oschaninii* O. Fedtsch. в течение 4 недель,× 25

В очагах воспалительной инфильтрации гранулематозные скопления достаточно чётко отграничены от окружающей легочной ткани, расположены вблизи стенок сосудов и бронхов. Гранулематозные скопления окружены незначительными очаговыми скоплениями пенистых макрофагов (рисунок 6.6).

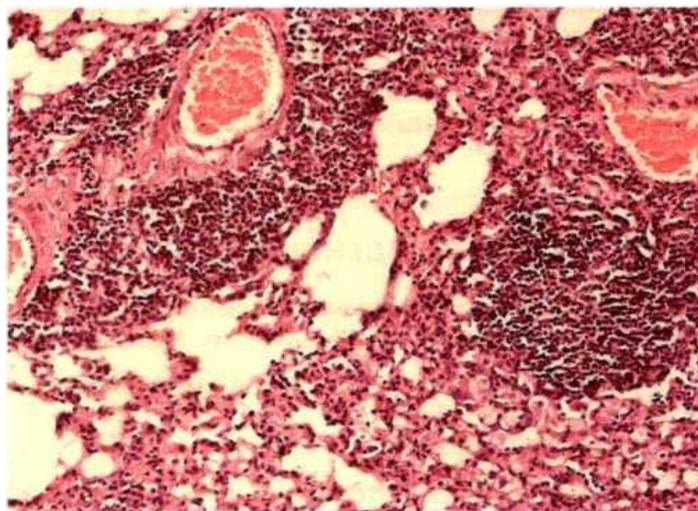


Рисунок 6.6. - Гистологические изменения ткани лёгких у мышей, заражённых *M. tuberculosis* H37Rv и получавших комбинированное лечение изониазид + экстракт *A. oschaninii* O.Fedtsch. в течение 4 недель, × 20

Гранулематозные скопления представлены преимущественно моноцитами с небольшой примесью двуядерных макрофагов. Плотность клеток в гранулёмах этой группы мышей ниже, чем в аналогичных участках в группе мышей, пролеченных только изониазидом

Это подтверждается как наименьшими значениями массы селезенок у таких мышей (таблица. 6.1) так и минимальным количеством КОЕ микобактерий в лёгких (таблица. 6.2).

Результаты эксперимента показали, что добавление экстракта, полученного из луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch. к изониазиду улучшало эффективность противотуберкулёзной терапии, о чем свидетельствовали менее выраженные воспалительные изменения, как в лёгких, так и в селезенке мышей.

Следовательно, проведенное экспериментальное исследование, по оценке таких показателей, как изменение массы селезёнки зараженных мышей, микобактериальная нагрузка в лёгких и легочной патологии показало, что применение спиртового экстракта, полученного из луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch, в комбинации с изониазидом (25 мг/кг), достоверно улучшает эффективность лечения туберкулёзной инфекции у инбредных мышей, по сравнению с монотерапией изониазидом.

ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Давно известно, что луковые растения обладают множеством лечебных эффектов, такие как снижение уровня холестерина в крови, антиоксидантной активностью и противовоспалительной способностью, демонстрируют противораковые свойства [221]. Эффективны при простуде, болезнях сердца, диабете, остеопорозе, кашле и многих других заболеваниях [222]. Они являются наилучшими природными источниками соединений, обладающими сильным антибактериальным, фунгицидным, антигельминтным и противовирусным эффектами [223, 224].

На сегодня, наиболее хорошо и всесторонне изучена противомикробная и фунгицидная активность чеснока, лука репчатого и других культивируемых видов рода *Allium* L., что обусловлено наличием, серосодержащих соединений [225]. Показано, что антибиотическая активность 1 мг аллицина, который представляет собой (+) - s-метил-L-цистеинсульфоксид, приравнивается к 15 МЕ пенициллина.

В тоже время, до сих пор нет полноценной информации о фитохимической и биологической активности широко распространённых дикорастущих видов представителей луковых, произрастающих в нашей стране. В научной литературе нет информации о некоторых эндемичных видах этой группы растений, которые встречаются в РТ и преимущественно в специфическом природно-экологическом регионе – ГБАО.

В этой связи, одной из задач нашей работы являлось изучение антибактериальных свойств экстрактов, полученных из надземных и подземных частей некоторых широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в различных природно-климатических регионах нашей страны.

Следует отметить, что для нас особый интерес представляли эндемичные растения *A. patiricium* Wendelbo и *A. shugnanicum* Vved., так как в научной

литературе данные, посвящённые их возможной противомикробной активности отсутствуют.

По данным научной литературы [226], экстракты, полученные из разных частей луковых растений, демонстрируют не одинаковую противомикробную активность. Полученные нами результаты во многих случаях совпадают с таковыми данными. Так, изучение противомикробной активности спиртовых экстрактов, показало, что выжимки, полученные из семян (цветков), листьев и луковиц всех включённых в исследование растений (13 широко распространённых и 2 эндемичных вида рода *Allium* L.) демонстрируют противостафилококковый эффект различной степени.

Сравнительная оценка противостафилококкового эффекта семян исследуемых растений показала, что только экстракты из семян 4-х видов (*A. carolinianum* DC, *A. elatum* Regel, *A. suworowii* Regel, *A. hymenorhizum* Ledeb.) демонстрируют противостафилококковый эффект средней степени активности. Экстракты большинства широко распространённых видов проявляли низкий уровень противомикробного эффекта в отношении данного эталонного штамма.

Не одинаковым противостафилококковым эффектом характеризовались и, экстракты семян эндемичных видов. В частности, экстракт из *A. pamiricum* Wendelbo, проявлял противомикробную активность среднего уровня, когда у экстракта из семян *A. schugnanicum* Vved., данный показатель был очень низок.

По мнению некоторых исследователей [227], противомикробная активность экстрактов из листьев луковых растений, слабо выраженная по сравнению с материалами из семян и значительно ниже, чем у экстрактов, полученных из луковиц. В нашем случае, из числа широко распространённых видов только листья *A. elatum* Regel показали несколько заметный противостафилококковый эффект. Однако зона ингибирования вокруг диска, пропитанного этим экстрактом, не превышала 8,60 мм.

Обращает на себя внимание способность экстрактов листьев эндемичных видов подавлять рост штамма золотистого стафилококка. Если экстракт вида *A.*

schugnanicum Vved. показал несколько большую активность, тогда как для *A. pamiricum* Wendelbo этот показатель находился на самом низком уровне – 7,10 мм, что по-видимому объясняется низким содержанием аллицина в этой части данных растений [228].

Количество видов рода *Allium* L. луковицы, которых демонстрировали высокий противостафилококковый эффект, было значительно, больше и их экстракты показали сравнительно высокую активность, чем экстракты из семян и листьев. Отмечалась высокая бактерицидность экстракта луковицы вида *A. oschaninii* O. Fedtsch, что в некоторых случаях в 2,5 раза превосходила аналогичные показатели других видов рода *Allium* L. Высокие показатели противостафилококковой активности проявляли луковицы *A. altaicum* Pall. и *A. sativum* L. Здесь, наши данные совпадают с результатами других исследователей [229], которые также сообщают об эффективности этих растений против штаммов *S. aureus* различного происхождения.

Антибиотики, которые можно использовать для лечения инфекций, вызванных *Ps. aeruginosa*, не всегда показывают достаточный терапевтический эффект [230], что требует от исследователей расширить поиск природных источников препаратов против данного патогена.

Проведенное нами исследование показало, что не все включенные в исследование растения проявляют противомикробную активность в отношении эталонного штамма *Ps. aureginosa*. Этим свойством обладали экстракты 11 широко распространённых дикорастущих и 2 эндемичных вида рода *Allium* L. При сравнении эффективности семян растений, выявлено, что экстракты, полученные из *A. elatum* Regel., *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. carolinianum* DC. и *sativum* L. обладают средней степенью бактерицидности против синегнойной палочки. Также, не высоким ингибирующим свойством характеризовались семена эндемичных видов – *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo.

По уровню чувствительности к экстрактам из листьев, эталонный штамм синегнойной палочки выражено отличался от золотистого стафилококка. Если для

последних диаметр зоны ингибирования не превышал 8,60 мм, то у штаммов синегной палочки данный показатель был выше 9,2 мм, причём для эндемичного вида *A. schugnanicum* Vved., находился на уровне – 11,1 мм.

Следует отметить, что экстракты, полученные из луковиц исследуемых растений, показали относительно высокую активность против тестируемого микроорганизма по сравнению экстрактов из их семян и листьев. Об их сравнительной активности можно судить по диаметру зон подавления роста данного патогена (до 11,20 мм), экстрактами луковиц *A. sativum* L., *A. oschaninii* O. Fedtsch, *A. elatum* Regel, *A. carolinianum* DC. Полученные в результате проведённых исследований данные показали, что экстракт луковицы *A. schugnanicum* Vved., обладает наибольшей противомикробной активностью в отношении синегнойной палочки, чем экстракт из луковицы другого эндемичного вида - *A. pamiricum* Wendelbo и всех остальных исследуемых видов рода 14,50±0,17 мм. Здесь, наши данные совпадают с данными учёных [231, 232], которые сообщают о высокой эффективности *A. sativum* L. против данного микроорганизма. Однако они отмечают, что уровень бактерицидности выжимок из чеснока взаимосвязан с концентрацией различных химических компонентов в экстрактах. По данным других исследователей [233] противомикробная активность *A. sativum* L., как против данного микроорганизма, так в отношении других патогенов зависит от способа и качества получения экстракта

Кишечная палочка (*E. coli*) как представитель нормальной микрофлоры кишечника имеет кардинальное значение в физиологическом состоянии организма человека, играет важную роль в механизме формирования иммунитета и специфических защитных реакций в постнатальном развитии, участвует в синтезе различных витаминов, необходимых для полноценного функционирования макроорганизма [234].

Как известно, качественное и количественное изменение нормальной микрофлоры организма, приводит к дисбактериозу, что сопровождается нарушением физиологических процессов в организме человека. Одним из

факторов возникновения данной патологии в организме человека является антибиотикотерапия.

К сожалению, многие антибактериальные препараты при их использовании с целью терапии патологии инфекционной природы действуют не только на этиологические агенты, но и, проявляют повышенный бактерицидный эффект против кишечной палочки [235].

В этой связи, исследователям необходимо разработать антибактериальные препараты, обладающие минимальным бактерицидным воздействием на нормальную микрофлору организма, включая кишечную палочку.

Исходя из выше изложенного, нами была поставлена задача оценить бактерицидное воздействие исследуемых широко распространённых и эндемичных видов рода *Allium* L. на эталонный штамм *E.coli*.

Результаты нашего исследования показали, что из числа включённых в работу для исследования видов рода *Allium* L., только экстракты, полученные из 7 растений, демонстрируют противомикробный эффект против данного эталонного штамма. При этом, высокой степенью бактерицидности обладали только экстракты из семян и луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch. Экстракты из других 6 видов демонстрировали минимальный антибактериальный эффект. Экстракты двух эндемичных видов не действовали на рост тестируемого штамма на поверхности питательной среды.

В связи с возрастающей устойчивостью грибов рода *Candida* к существующим терапевтическим препаратам, поиск соединений, обладающих высоким противогрибковым эффектом, становится целью различных исследований по всему миру. В научной литературе нет информации о биологической активности, в частности, противогрибковом эффекте видов рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане. В тоже время, сообщается, что биологическая активность растений, включая лекарственные растения, напрямую зависит от природно-климатических и экологических факторов [236, 237]. Исходя из этого, широко распространённые дикорастущие и эндемичные виды рода

Allium L., произрастающие в различных регионах Республики Таджикистан со специфическими природными и экологическими условиями стали объектами исследования настоящей работы.

Примечательно, что экстракты всех частей растений рода *Allium* L., включенные в исследование, проявляли различную степень противогрибковой активности в отношении эталонного штамма *C. albicans*.

Полученные нами результаты, частично согласуются с данными авторов [238], которые сообщают о достаточно высокой степени фунгицидности *A. obliquum* L. в отношении *C. albicans*. В тоже время, относительно противогрибковой активности *A. sativum* L., наши результаты расходятся. По их данным, спиртовой экстракт данного растения, также как и, экстракт другого вида - *A. obliquum* L. эффективно подавляет рост тестового объекта. В нашем случае экстракты, полученные из семян и луковицы, не обладали выраженным противогрибковым действием (зона ингибирования чуть более 10 мм), а экстракт из листьев демонстрировал минимальный эффект с диаметром зоны задержки роста не более $7,20 \pm 0,13$ мм.

Интересными представляются результаты изучения противогрибковой активности вида *A. oschaninii* O. Fedtsch. Несмотря на то, что данное растение произрастает во многих регионах мира и в разных странах его интродуцируют, в доступных источниках литературы мы не нашли достаточной информации, посвященной его фунгицидным свойствам. Результаты нашего исследования показали, что уровень противогрибковой активности, экстрактов семян и луковицы этого вида, как и экстракты из *A. obliquum* L. во многом превосходят эффективность луков *A. altaicum* Pall., *A. suworowii* Regel., *A. longicuspis* Regel., *A. carolinianum* DC., *A. ramosum* L., *A. nutans* L., *A. senescens* L., а также эндемичного вида *A. pamiricum* Wendelbo.

Многие свойства лука Маклеана (лат. *A. macleanii*, синонимы – *A. elatum* Regel и *A. isfairamicum* Hub-Mor & Wendelbo), хорошо изучены. Однако в научной литературе мало информации об их противогрибковой активности.

Наши исследования показали, что высокую степень подавления роста тестового штамма демонстрирует экстракт, полученный из семян данного растения – диаметр зоны ингибирования роста $18,60 \pm 1,50$ мм. В отличие от других видов, экстракт из луковицы проявлял значительно, низкий фунгицидный эффект – зона ингибирования не более $10,30 \pm 0,40$ мм. Следует отметить, что у других видов растений экстракты из луковиц проявляли несколько большую активность, чем экстракты из их семян.

Для нас особый интерес представляла противогрибковая активность 2-х эндемичных видов – *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo, так как их биологическая активность, включая их противогрибковые свойства, до сих пор оставались не изученными. Несмотря на то, что эти виды произрастают в одинаковых природно-климатических и экологических условиях, они между собой выражено отличались по способности приостанавливать или подавлять рост тестового штамма *C. albicans*.

Таким образом, впервые нами была изучена противогрибковая активность 13 видов широко распространённых дикорастущих и 2-х эндемичных видов (*A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo) рода *Allium* L., произрастающих в различных природно-климатических регионах Республики Таджикистан со специфическими экологическими условиями.

Спиртовые экстракты широко распространённых дикорастущих видов *A. elatum* Regel., *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. obliquum* L. и эндемичного вида *A. schugnanicum* Vved. обладают довольно высокой степенью фунгицидности, что позволяет рекомендовать их в качестве потенциальных природных источников новых противогрибковых препаратов.

Эндемичные виды – *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo между собой выражено отличаются по уровню фунгицидной активности. Вид *A. schugnanicum* Vved. проявляет выраженный противогрибковый эффект, чем *A. pamiricum* Wendelbo. Наибольшей противогрибковой активностью характеризуются экстракты, полученные из луковицы и семян исследуемых

растений, что необходимо учитывать при их использовании в качестве источников лекарственного сырья.

В последние годы большое внимание уделяется лекарственным растениям, характеризующимся высоким содержанием фенольных соединений и антиоксидантными способностями, одновременно обладающими антимикробными и противогрибковыми свойствами [239, 240]. Обычно считается, что антиоксидантные свойства играют важную роль в предотвращении заболеваний, вызванных окислительным стрессом, таких как рак, коронарный атеросклероз и процессы старения. В тоже время, научно доказано, что наряду с перечисленными свойствами, полифенолы придают лекарственным растениям и противомикробный эффект [241].

Существует достаточно много литературы, посвященной содержанию фенольных соединений, антиоксидантным и противогрибковым свойствам многих видов рода *Allium* L. [242].

Содержание общих полифенолов и антиоксидантные способности исследованных растений определяли методиками, разработанными лабораторией Раскина Ратгерского университета.

При изучении содержания фенольных соединений в надземных и подземных частях 13 широко распространённых дикорастущих и 2 эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в Республике Таджикистан, установлено, что присутствие общих полифенолов, выраженных в эквиваленте галловой кислоты, в различных частях конкретного вида, варьирует в больших диапазонах, о чём также сообщают и другие исследователи [243].

Полученные нами результаты показывают, что самое высокое содержание общих полифенолов в семенах растений видов *A. carolinianum* DC., *A. altaicum* Pall., *A. elatum* Regel, *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. senescens* L., *A. sativum* L., и *A. obliquum* L., что достоверно больше, чем в экстрактах, полученных из этой же части растений видов *A. ramosum* L., *A. nutans* L., *A. longicuspis* Regel., *A. shoenoprasum* L., *A. suworowii* Regel и *A. hymenorhizum* Ledeb ($p=0,000$).

По данным авторов, [244] суммарное содержание общих полифенолов в листьях рода *Allium* L. несколько превышает их концентрацию в других частях. В нашем исследовании, этот показатель варьировал в зависимости от вида растений. В частности, высокое содержание этих соединений было обнаружено в листьях *A. suworowii* Regel, *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. sativum* L и *A. obliquum* L, чем в экстрактах, полученных из этой же части большинства остальных исследуемых видов растений ($p=0,000$).

Относительно содержания полифенолов в луковицах видов рода *Allium* L. мнение исследователей расходятся. Одни авторы [245] сообщают о повышенной концентрации данного биологически активного компонента в подземной части этих растений, другие исследователи информируют о незначительном количестве фенольных соединений в луковицах этой группы растений. Анализ полученных нами результатов показывает, что значения данного показателя различаются на межвидовом уровне. По нашим данным, максимальным содержанием общих полифенолов характеризуются этанольные экстракты *A. oschaninii* O. Fedtsch, *A. senescens* L., *A. obliquum* L., *A. sativum* L., *A. elatum* Regel, *A. carolinianum* DC. и *A. nutans* L., и минимальными - *A. altaicum* Pall., *A. Ramosum* L., *A. hymenorhizum* Ledeb. При этом наименьшее их количество выявлено в луковицах *A. longicuspis* Regel, *A. schoenoprasum* L., что статистически достоверно ниже, чем у всех выше перечисленных видов данной группы растений ($p=0,000$).

На наш взгляд, большую научно-практическую значимость представляют результаты определения общих полифенолов в различных частях эндемичных видов - *A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo, так как до начала настоящего исследования данные об их биологической активности в научной литературе отсутствовали. Нами установлено, что количественное содержание общих полифенолов в надземных и подземных частях этих видов неодинаково. Максимальное накопление этих соединений, т.е. 2-х кратное повышенное содержание наблюдается в семенах *A. schugnanicum* Vved. ($10,16 \pm 0,06$ мг/мл), когда для *A. pamiricum* Wendelbo этот показатель равнялся $5,44 \pm 0,12$ мг/мл

($p=0,000$). В тоже время, данный показатель в экстрактах, полученных из листьев и луковиц обоих растений, был одинаковый, т.е. статистически значимое расхождение не отмечается.

По данным авторов [246, 247], комбинация различных природных антиоксидантов, которые содержатся в разных лекарственных растениях, намного эффективнее, чем антиоксиданты другого происхождения, при этом одновременно обладающие противомикробным и фунгицидным действием.

Огромное число исследований посвящено биологической активности, включая антиоксидантным способностям репчатого лука (*A. cepa* L.) и чеснока (*A. sativum* L.), и многим другим широко распространённым дикорастущим видам рода *Allium* L., тогда как сведения об антиоксидантной активности представителей этого рода, включая эндемичные виды, произрастающие в нашей стране отсутствуют.

При определении антиоксидантной активности в качестве стандарта был использован «Тролох». Наши результаты показывают, что антиоксидантный потенциал экстрактов из различных частей исследуемых растений широко варьирует и, его значения зависят как от растительного материала (части растений), так и от вида рода *Allium* L. Установлено, что антиоксидантные свойства семян у *A. carolinianum* DC. и *A. elatum* Regel выше, чем в их листьях и луковицах. Другие виды растений показали обратные результаты, т.е. у них значения этого показателя в луковицах было несколько выше, чем в надземных частях.

Наименьшей активностью характеризовались семена вида *A. sativum* L., что не совпадает с данными других авторов, которые сообщают о высокой антиоксидантной активности экстрактов, полученных из различных частей этого растения, включая семена [248, 249]. Другие авторы сообщают, что биологическая активность, в частности и антиоксидантные способности напрямую коррелируют с разновидностями *A. sativum* L. Одни генотипы могут характеризоваться высокими, другие низкими показателями этих биологических компонентов [250].

Антиоксидантная активность листьев (стеблей) у различных видов растений выражено различалась. Так, наибольшим антиоксидантным эффектом обладали экстракты из листьев *A. carolinianum* DC., *A. elatum* Regel и *A. pamiricum* Wendelbo.

Неодинаковыми антиоксидантными способностями характеризовались луковицы разных видов рода *Allium* L.. Наибольшим антиоксидантным эффектом обладали *A. altaicum* Pall., *A. hymenorhisum* Ledeb., *A. schoenoprasum* L. и *A. ramosum* L. Луковица эндемичного вида *A. shugnanicum* Vved. показала самую низкую антиоксидантную активность, что статистически достоверно меньше, чем у другого эндемичного вида *A. pamiricum* Wendelbo.

Авторами [251] показано, что антибактериальная, противовирусная и фунгицидная активность растений рода *Allium* L. обусловлена содержанием фенольных соединений в надземных и подземных частях различных видов луков.

Как можно было и ожидать, взаимосвязь между биологически активными компонентами и противомикробным эффектом надземных и подземных частей в отношении эталонных штаммов микроорганизмов варьировала, и в большинстве случаев выявлена некоторая положительная корреляция. Положительная корреляция наблюдалась между содержанием биологически активных компонентов в экстрактах из семян, листьев (стеблей) и луковиц изученных видов рода *Allium* L. и способностью ингибировать рост тестовых штаммов микроорганизмов, т.е., чем выше концентрация биоконпонетов в данной части растения, тем сильнее их антибактериальные и фунгицидные свойства.

Имеются различные мнения относительно взаимосвязи содержания биологически активных соединений растений от эколого-климатических условий их произрастания. Большой интерес представляют изучения широтных и высотных факторов, влияющих на процесс накопления биологически активных веществ в различных частях растений, принадлежащих к разным видам и семействам [252-254]. В нашем исследовании установлено, что количественное содержание биологически активных веществ в семенах, листьях и луковицах 2-х

видов рода *Allium* L., не зависит от высоты над уровнем моря, места сбора и прямая корреляционная связь между содержанием биологически активных соединений, противомикробной и фунгицидной активностью не прослеживается.

Таким образом, нами впервые проведено скрининговое исследование корреляционной связи между содержанием общих полифенолов и антиоксидантной способности с противомикробными и фунгицидными свойствами экстрактов, полученных из надземных и подземных частей, широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане, в зависимости от градиента высоты. Полученные результаты позволяют резюмировать, что содержание фенольных соединений и суммарное содержание антиоксидантов на высотный градиент носит случайный характер. Выраженная корреляционная связь между местом сбора и высотой над уровнем моря, накопление фенольных соединений и антиоксидантной способности в семенах, листьях и луковицах не выявляется.

ВЫВОДЫ

1. Наибольшим противомикробным эффектом на эталонный штамм *S.aureus* обладают: - экстракты из *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. altaicum* Pall., *A. sativum* L.; на эталонный штамм *Ps. aeruginosa* – экстракты из эндемичного вида *A. schugnanicum* Vved., на *Kl. pneumonia*- экстракты из *A. sativum* L. и эндемичного вида *A. schugnanicum* Vved. Эталонный штамм *E. coli* проявляет выраженную чувствительность только к экстрактам *A. oschaninii* O. Fedtsch. [2-А, 3-А, 9-А, 12-А, 13-А].
2. Спиртовые экстракты широко распространённых дикорастущих видов - *A. elatum* Regel, *A. oschaninii* O. Fedtsch., *A. obliquum* L. и эндемичного вида *A. schugnanicum* Vved. характеризуются высокой степенью фунгицидности. Наибольшей противогрибковой активностью обладают экстракты, полученные из луковиц и семян исследуемых растений, что необходимо учитывать при их использовании в качестве потенциальных природных источников новых противогрибковых препаратов [6-А, 7-А, 10-А, 17-А, 26-А].
3. Эндемичные виды рода *Allium* L. (*A. schugnanicum* Vved. и *A. pamiricum* Wendelbo) между собой выражено отличаются по уровню антибактериальной и противогрибковой активности. Экстракты, полученные из *A. schugnanicum* Vved. обладают сравнительно высокой степенью бактерицидности и фунгицидности, чем экстракты из *A. pamiricum* Wendelbo, что необходимо учитывать при их использовании в качестве источников лекарственного сырья [3-А, 6-А, 22-А, 26-А].
4. Надземные и подземные части некоторых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium* L., обладают различной степенью антиоксидантной активности благодаря содержанию общих полифенолов. Прослеживаются прямые корреляционные связи различной силы между содержанием полифенолов, антиоксидантными способностями, противомикробными и фунгицидными свойствами. Эндемичные виды (*A. schugnanicum* Vved., и *A. pamiricum* Wendelbo) по этим показателям выражено отличаются как между собой, так и

от других широко распространённых дикорастущих видов рода *Allium* L., произрастающих в Таджикистане [2-А, 5-А, 16-А, 17-А, 18-А, 20-А, 21-А, 27-А].

5. Применение спиртового экстракта, полученного из луковицы *A. oschaninii* O. Fedtsch., в комбинации с изониазидом достоверно улучшает эффективность лечения туберкулёзной инфекции у инбредных мышей по сравнению с монотерапией изониазидом [4-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Результаты исследований противомикробных свойств могут быть использованы для разработки антибактериальных и противогрибковых препаратов при лечении инфекционных заболеваний различной этиологии.
2. Некоторые виды луковых не обладают антибактериальным свойством по отношению *E.coli* как представителя нормальной микрофлоры кишечника и это позволяет рекомендовать использование этих препаратов без угнетения микробиоты кишечника.
3. Методы, применяемые при изучении антибактериальных свойств растений рода *Allium* L. могут быть внедрены в учебно-педагогический процесс медицинских ВУЗов страны.
4. По данным результатов экспериментальных исследований можно включить растения рода *Allium* L. в схему лечения туберкулёза как биологически активное вещество.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ying Zhu, Clinical Perspective of Antimicrobial Resistance in Bacteria / Ying Zhu, Wei E Huang, Qiwen Yang [Text] // Infection and Drug Resistance. –2022. –№15. –P.735–746.
2. Terreni M. New Antibiotics for Multidrug-Resistant Bacterial Strain [Text] / M. Terreni, M Taccani, M. Pregnolato. Latest Research Development sand Future Perspectives // Molecules. –2021. –Vol.26 (2671). –P.2-31. doi: 10.3390/molecules 26092671. PMID: 34063264; PMCID: PMC8125338.
3. Influence of Antibiotics on Functionality and Viability of Liver Cells In Vitro [Text] / Dob S. [et al]. // Curr. Issues Mol. Biol. –2022. Vol.44, –P. 4639–4657. <https://doi.org/10.3390/cimb44100317>
4. Тапальский Д.В. Антибактериальные свойства растительных экстрактов и их комбинаций в отношении экстремально антибиотикорезистентных микроорганизмов [Текст] / Д.В Тапальский, Ф. Д. Тапальский. // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". –2018. –№ 1. –С.78–83.
5. Michael E. N. Garlic: Much More Than a Common Spice [Text] / E. N Michael // Foods. – 2020. –Vol.9. (1544). –P.2-3.
6. Горовой П.Г. Возможности и перспективы использования лекарственных растений Российского Дальнего Востока [Текст] / П.Г Горовой, М. Е Балышев // Обзоры ТМЖ. –2017. –№ 3. –С.-5.
7. Richard S. Rivlin. Historical Perspective on the Use of Garlic [Text] / Richard S. Rivlin // Journal of Nutrition. –2001. –P. 951-954.
8. Тохири М. Фитотерапия и народная медицина эпохи Авиценны [Текст] / Материалы IV международного конгресса. –2010. –С. 396.
9. Allium cepa: A Treasure of Bioactive Phytochemicals with Prospective Health Benefits [Text] / A.J. Chakraborty [et al]. Hindawi. Evidence-Based

- Complementary and Alternative Medicine. –2022, ID 4586318. –P. 1-27.
<https://doi.org/10.1155/2022/4586318>
10. Chemical Composition and Agronomic Traits of *Allium sativum* and *Allium ampeloprasum* Leaves and Bulbs and Their Action against *Listeria monocytogenes* and Other Food Pathogens [Text] / Polito F.[et al]. // Foods. –2022, –Vol.11, 995.
<https://doi.org/10.3390/foods11070995>
 11. Эссенциальные микронутриенты – компоненты антиоксидантной защиты в некоторых видах рода *Allium* [Текст] / Т.И. Ширшова [и др.] // Овощи России. –2019. – № 1. –С.68–79.
 12. Sharma Sh. Investigations on the Biological Activity of *Allium sativum* Agglutinin (ASA) Isolated from Garlic [Text] / Sh. Sharma, D.D. Singh // Protein & Peptide Letters. –2022. –Vol.29, №6, –P.555 – 566. DOI: 10.2174/0929866529999220509122720
 13. Narashans A.S. / Antimicrobial assessment of polyphenolic extracts from onion (*Allium cepa* L.) skin of fifteen cultivars by sonication-assisted extraction method [Text] / A. S. Narashans, S. Pareek // Heliyon . –2020. –№ 605478. –P.1-9.
 14. Национальная стратегия и план действий по сохранению биоразнообразия РТ до 2020 г. [Электронный ресурс] -Душанбе, 2016. –С.63-70.
 15. Халимов А. Лекарственные растения Таджикистана [Текст] / А. Халимов, С. Рахимов // Лесоводство. - Душанбе, –2015. –№ 1(03). –С.19-21.
 16. Бекназарова Х.А. Интродукция редких и исчезающих видов растений в условиях Памирского ботанического сада. Автореф. дис. канд. биол. [Текст] / Х.А. Бекназарова. -2021 -13,14с.
 17. Antibacterial activities of the extracts of *Allium sativum* (Garlic) and *Allium cepa* (Onion) against selected pathogenic bacteria [Text] / S.O. Enejiyon [et al.] // Tanzan J Sci. – 2020. –Vol.46(3): –P.914–922.
 18. Antioxidant potential and antibacterial activities of *Allium cepa* (onion) and *Allium sativum* (garlic) against the multidrugresistance bacteria [Text] / O.M. Oyawoye [et al.] // Bull Natl Res Cent –2022. –Vol. 46 (214). –P.1-7.

19. Bar M. Methods of Isolation of Active Substances from Garlic (*Allium sativum* L.) and Its Impact on the Composition and Biological Properties of Garlic Extracts [Text] / M. Bar, U.E. Binduga, K.A Szychowski // *Antioxidants*. –2022. –№ 211(21345). –P. 1-29.
20. Ишанкулова Б.А. Значение лука Розенбаха (сиёхалаф) и лука гигантского Регеля (мохдил) в укреплении здоровья населения [Текст] / Б.А. Ишанкулова, Ш.Н. Халилова // *Вестник Авиценны*. –2017. – Т.19, № 1. –С.109-112.
21. Исаенко Т.Н. Хозяйственно-биологические показатели рода *Allium* L. [Текст] / Т.Н Исаенко // *Вестник АПК Ставрополя*. –2019. –№1(33). –С. 83-87.
22. Elias Lemma. "Physicochemical Properties and Biological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.) Bulband Leek (*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*) Leaf Oil Extracts" [Text] / Elias Lemma [et al.] // *The Scientific World Journal*, –2022. Article ID 6573754. –P.1-7. <https://doi.org/10.1155/2022/6573754>.
23. Angiosperm Phylogeny Group. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III [Electronic source] / M.W. Chase [et al.] // *Botanical Journal of the Linnean Society*. –2009. – V. 2, №161.–P. 105-121.
24. Овчинников П.Н. Флора Таджикской ССР/П.Н. Овчинников. – том II - МЛ. [Текст] Изд-во АН СССР: –1963. –293с.
25. *Allium pallasii* and *A. caricifolium*—Surprisingly Diverse Old Steppe Species, Showing a Clear Geographical Barrier in the Area of Lake Zaysan [Text] / N. Friesen [et al.] // *Plants*. – 2022. –Vol. 11(1465). –P. 1-21.
26. Путырский И.Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений: [Текст] / В.Н. Прохоров, И.Н. Путырский // Москва, РФ: Махаон; –2000. – 656 с.
27. Ширинбек О. Набототи дармонбахши Бадахшон ва истифодабарии он [Текст] / О. Ширинбек, Ш. Давлатмамадов, О. Мирзоев. - Д. Ирфон, –2012. – 142с.

28. Саодатова Р.З. Экспозиция флоры Арктики в Москве [Текст] / Р.З. Саодатова // ВЕСТНИК СВФУ. –2019. –№ 5(73). –С.28-43.
29. Китоби сурхи Ҷумҳурии Тоҷикистон: Олами ноботот ва ҳайвонот [Текст] / Ш. Курбонов, А. Тошев. 2-е изд. Душанбе: Дониш, 2015. 535 с.
30. Красная книга Российской Федерации. Растения и грибы. [Электронный ресурс] / Отв. ред. Л.В. Бардунов, В.С. Новиков. — М.: Товарищество научных изданий КМК, 2008. 13-25 с. –ISBN 958-5-87317-476-8. Свободный
31. Ключков Е.В. Перспективные пищевые и декоративные дикорастущие луки в культуре ботанического сада МГУ им. Ломоносова [Текст] / Е.В. Ключков, Е.И. Терентьева, У.А. Украинская, Плодоводство и ягодоводство в России. – 2017. –Т.50. –С.155-160.
32. Амельченко В.П. Редкие и исчезающие растения томской области (анатомия, биоморфология, интродукция, реинтродукция, кариология, охрана). [Текст] В.П. Амельченко –Л. 2010. –С.175-181.
33. Тухватулина Л.А. К биологии *Allium lusitanikum* Lam. в Южно-Уральском ботаническом саду-институте [Текст] / Л.А. Тухватулина // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. –2021. –№ 2 (88) – С.82-85.
34. Хайдарова Н.Р. Систематическое положение видов рода в Таджикистане [Текст] / Н.Р. Хайдарова, Г.Н. Евдокимова-Эргашева // Биологическое разнообразие и интродукция растений. Ст. Петербург. –2021. –С.199-201.
35. Койсман Т.Ю. Цветники: дизайн, проектирование, ассортимент [Текст] М.: Эксмо, –2011. –528с.
36. Константинова Е.А. Цветники и садовые композиции. Идеи, принципы, примеры. [Текст] М.: Фитон+, –2010. –240 с.
37. Многолетние луки, используемые в пищевых, декоративных и лекарственных целях [Текст] / Т.М. Середин [и др.] // Современное садоводство – Contemporary horticulture. –2020. –№.1. –С.40-48.

38. Chemical constituents, antioxidant, and antimicrobial activity of *Allium chinense* G.Don [Text] / Rhetso [et al.] // *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. –2020. –№6 (102). –P.2–9.
39. Antibacterial Potential of *Allium ursinum* Extract Prepared by the Green Extraction Method [Text] / Alena Stupar [et al]. // *Microorganisms*. –2022. –10(7): 1358 –P.1-12.
40. Anti-Parasitic Activities of *Allium sativum* and *Allium cepa* against *Trypanosoma b. brucei* and *Leishmania tarentolae* [Text] / Sonja Krstin [et al.] // *Medicines*. –2018. –№ 5(37). –P. 2–13.
41. Singh R. Garlic: A spice with wide medicinal actions [Text] / R. Singh, K. Singh // *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. –2019; –8(1): –P.1349-1355.
42. Lee S.M .The Effects of Antioxidants onthe Changes in Volatile Compoundsin Heated Welsh Onions (*Allium fistulosum* L.) during Storage [Text] / S.M. Lee, D. Kim, Y.S. Kim // *Molecules*. –2022. – 27(2674). –P.1-19.
43. Characterization of Volatile and Flavonoid Composition of Different Cuts of Dried Onion (*Allium Cepa* L.) by HS-SPME-GC-MS, HS-SPME-GC× GC-TOF and HPLC-DAD // Cecchi L. [et al]. / *Molecules* –2020. –25(408). –P.1-14.
44. Chakraborty A. J. *Allium cepa*: A Treasure of Bioactive Phytochemicals with Prospective Health Benefits [Text] / A. J. Chakraborty // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. –2022. –4586318. –P. 1-27. <https://doi.org/10.1155/2022/4586318>
45. Extraction and characterization of fructans from nondifferentiated garlic (*Allium sativum* L.) and evaluation of its prebiotic effect [Text] /Artés-Hernández [et al.] // *Acta Horticulturae*. –2018. –Vol. 1194.141. –P. 991-998.
46. Fructans and antioxidants in leaves of culinary herbs from Asteraceae and Amaryllidaceae families [Text] / Petkova N.Tr. [et al]. // *Food Research*. –2019. – 3(5) –P. 407 – 415.

47. Биохимический состав листьев видов *Allium L.* в условиях Московской области [Текст] / Иванова М.И [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2019. –Т.33, № 5. –С.47–50.
48. Кароматов И. Дж. Чеснок как лечебное средство древней и современной медицины [Текст] / И. Дж., Кароматов, Н. Раджабова // *Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина»* –2019. –№3(31). – С.174–203.
49. Phytochemicals of garlic: Promising candidates for cancer therapy [Text] / Y. Zhang [et al.] // *Biomedicine & Pharmacotherapy* –2020. –№123. –P.1-7.
50. Comparison of immunomodulatory effects of fresh garlic and black garlic polysaccharides on RAW 264.7 macrophages [Text] / Li M. [et al.] // *J.Food Sci.* – 2017. –№82. –P.765–771.
51. The Synergistic Antitumor Effect of 5-Fluorouracil Combined with Allicin against Lung and Colorectal Carcinoma Cells [Text] / Tigu A.B [et al.] // *Molecules.* – 2020. –№26 (574). –P. 2–19.
52. Differential effects of alliin and allicin on apoptosis and senescence in luminal A and triple-negative breast cancer: Caspase, DYm, and pro-apoptotic gene involvement [Text] / Rosas-González [et al.] // *Fundam. Clin. Pharm.* –2020. – №34. –P. 671–686.
53. Pharmacological effect of *Allium sativum* on coagulation, blood pressure, diabetic nephropathy, neurological disorders, spermatogenesis, antibacterial effects [Text] / Hashemi S.A. [et al.] // *AIMS Agriculture and Food.* –2019. –№4 (2). –P.386–398.
54. Alves-Silva J.M. Natural Products in Cardiovascular Diseases: The Potential of Plants from the Allioideae Subfamily (Ex-Alliaceae Family) and Their Sulphur Containing Compounds [Electronic source] / J.M. Alves-Silva / *Plants.* –2022. – 11(1920). –P.1-29. <https://doi.org/10.3390/plants11151920>
55. Understanding the Activation of Platelets in Diabetes and Its Modulation by Allyl Methyl Sulfide, an Active Metabolite of Garlic [Text] / Navya Malladi [et al.] // *Journal of Diabetes Research.* –2021. –P.1-12.

56. Неумывакин, И. П. Чеснок. Мифы и реальность [Текст] / И. П. Неумывакин
СПб.: «Издательство «ДИЛЯ», 2018. –128 с.
57. Овчинников, П.Н. Флора Таджикской ССР/П.Н. Овчинников. - том II - МЛ.:
[Текст] Изд-во АН СССР: –1963. –6-10.с.
58. Наврузшоев Д. Редкие и исчезающие виды флоры и фауны Горно-
Бадахшанской автономной области Республики Таджикистан [Текст] / Д.
Наврузшоев. Dushanbe, RT: Torus; 2013. – 288 с.
59. Назаров М.Н. Захирашиносии растаниҳои шифоги [Текст] / Н.М. Назаров.,
Н.С. Борониев. –Д: –2016. – 95с.
60. Jivishov E. Investigations on Wild Allium Species. Part I: Cysteine Sulfoxides of
Flowers. Part 2: Anticancer Activity of Bulb Extracts [Text]: дисс. канд.
естественных наук: / Emil Jivishov. – Baku. 2018. –98.
61. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum*
L.): A Review [Text] / Gaber El-Saber Batiha [et al.] // Nutrients. –2020. –№12
(872) –Р.1–21.
62. Phytochemical Characteristics and Antimicrobial Activity of Australian Grown
Garlic (*Allium sativum* L.) Cultivars [Text] / Phan, A.D.T. [et al.] // Foods. –2019.
–№8. –Р. 358.
63. Овчинников, П.Н. Флора Таджикской ССР/П.Н. Овчинников. - том II - МЛ.:
[Текст] Изд-во АН СССР: –1963. –336-337с.
64. Khare С.Р. (Ed.). Indian medicinal Plants. An Illustrated Dictionary [Text] / С.Р.
Khare. 2007. –34 p.
65. Овчинников, П.Н. Флора Таджикской ССР/П.Н. Овчинников. - том II - МЛ.:
[Текст] Изд-во АН СССР: –1963. –354.с
66. Характеристика гибридов между *Allium sera* L. и *Allium nutas* L. по
биохимическому составу [Текст] / Романов В.С. [и др.] // Овощи России. –
2017. –Т-38, №5. –С.33-36.

67. Тухватуллина Л.А. Биологические особенности образцов *Allium nutans* L. в Башкирском Предуралье при интродукции [Текст] / Л.А. Тухватуллина, О.Ю. Жигунов // Аграрный вестник Урала. –2021. –№ 08 (211). –С. 51–59.
68. Medicinal plants used by inhabitants of the Shigar Valley, Baltistan region of Karakorumrange-Pakistan [Electronic source] / Abbas [et al.] // Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine. – 2017. – 13(53). –Р. 1-15. DOI 10.1186/s13002-017-0172-9
69. Anti-Proliferative Effect of *Allium senescens* L. Extract in Human T-Cell Acute Lymphocytic Leukemia Cells [Text] / Kim J [et al.] // Molecules. –2021, –V. 1, №26. –Р. 2- 11.
70. Сеницына Т.А. Род *Allium* L. Alliaceae Сибири [Текст] / Т.А.Сеницына // Vavilovia, –2019. –№2(3). –С. 3–22.
71. Фомина Т.И. Биологически активные вещества надземной части гемиземероидных луков (*Allium* L.) [Текст] / Т. И. Фомина, Т.А. Кукушкина. –2020. –№ 181(4). –С. 37-43.
72. Фомина Т.И. Съедобные цветки луков (*Allium* L.) как источник биологически активных веществ [Текст] / Т.И. Фомина, Т.А. Кукушкина // Химия растительного сырья. –2021. –№4. –С. 291–297.
73. Ramo-Gonzalez R. Cultivation of three aromatic species in a vertical garden with two organic fertilizers [Text] / Ramo-Gonzalez R. [et al.] // Agroproductividad. – 2019 –Vol. 12(3). –Р.41–46.
74. Algharib A.M. Response of Chive (*Allium Schoenoprasum* L.) Plant to Natural Fertilizers [Text] / Ahmed Mohamed Algharib, Ahmed Ebrahim El-Gohary, Saber Fayez Hendawy, Mohamed Salah Hussein // Journal of Ecological Engineering. – 2021, –Vol. 22(8). –Р. 200–208.
75. Assessment of the Antioxidant activity of extracts of *Allium schoenoprasum* l. with an experimentally elevated selenium content [Text] / Bezmaternykh K.V. [et al.] // Pharmaceutical Chemistry Journal. –2017, –Vol. 51(3), –Р. 200–204;

76. Koçak and Yücel. Investigation of Antioxidant and Cytoprotective Effects of *Allium Schoenoprasum* L (Sirmo) Plant Ethanol Extract in Liver Damage Caused by Carbontetrachloride in Rats [Text] / Koçak and Yücel // East J Med. –2022. – 27(4). –P. 649-656.
77. Dog P. Chemical study and biological assessment of *Allium schoenoprasum* L. Regel & Tiling (Cebollín) ethanolic extract [Text] / P. Dog , B. Pke, M. Mm, G.Gy // Rev Cubana Farm. –2019. –Vol. 52(1). –P.1–13.
78. Singh V. *Allium schoenoprasum* L.: a review of phytochemistry, pharmacology and future directions [Text] / Singh V. Chauhan G., Krishan P., Shri R. // Natural Product Research, –2018. –Vol. 32(18), –P. 2202–2216.
79. Маслова Н.В. Изучение *Allium humenorrhizum* Ledeb. в условиях культуры (Республика Башкортостан) Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии» [Текст] / Н.В Маслова, О.А Елизарьева. – XVI Международная научно-практическая конференция. –2017. –С. 314-317.
80. Опыт реинтродукции редкого реликтового вида *Allium humenorrhizum* Ledeb. (сем. Alliaceae) на Южном Урале [Текст] / А.А. Мулдашев, Н.В. Маслова, А.Х. Галеева, О.А. Елизарьева // Современная ботаника в России. Тр. III Съезда РБО и конф. «Научные основы охраны и рационального использования растительного покрова Волжского бассейна». Охрана растительного мира. Ботаническое ресурсоведение. Культурные растения. Ботаническое образование. Тольятти: Кассандра, -2013. -Т.3. -С.149-150.
81. Редкие растительные сообщества северного макросклона Жетысуского Алатау [Текст] / Димеева Л.А. [и др.] проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии, –2020. – Т. 19, №1. –С. 108-113.
82. DNA profiling and assessment of genetic diversity of relict species *Allium altaicum* Pall. on the territory of Altai [Text] / Khapilina [et al.] // Peer J, –2021. – P. 2-23.
83. Овчинников, П.Н. Флора Таджикской ССР/П.Н. Овчинников. - том II - МЛ.: [Текст] Изд-во АН СССР: –1963. –336с.

84. Тухватуллина Л.А. *Allium galanthum* Kar. et Kir., *Allium longicuspis* Regel, *Allium scorodoprasum* L. при интродукции в Республике Башкортостан [Текст] / Л.А Тухватуллина, Д.Е. Даньшина // *Аграрная Россия*. –2017. –№ 8. –С.23–28.
85. Yusupova D.M. Comparative anatomical structure of the leaf of *Allium suworowii* Regel (Amaryllidaceae) in different ecological conditions [Text] / Yusupova D.M // *American Journal of Plant Sciences*. – 2018. –Vol.9 No.13. –P. 2676-2683.
86. Виды лука группы «Анзур» - источники ранней зелени [Текст] / Иванова М.И. [и др.] // *Вестник Чувашской ГСХА*. –2018. –№1. –С. 10-11.
87. Тухватуллина Л.А. Биологические особенности *Allium suworowii* в культурах Башкирском Предуралье [Текст] / Л.А. Тухватуллина // *Вестник КрасГАУ*. –2022. –№ 6. –С. 30–35.
88. Перспективы введения в культуру дикорастущих видов рода *Allium* L. Пищевого направления [Текст] / Солдатенко А.В. [и др.] // *Овощи России*. – 2021. –№1. –С. 20-32.
89. Овчинников, П.Н. Флора Таджикской ССР/П.Н. Овчинников. - том II - МЛ.: [Текст] Изд-во АН СССР: –1963. –318-319.с.
90. Комплекс признаков лука Ошанина (*Allium oschaninii* O. Fedtsch.) для испытания на отличимость, однородность и стабильность [Текст] / А.В. Солдатенко [и др.] // *Овощи России*. – 2018. – №3. –С. 36-39.
91. Урожайность и качество продукции лука Ошанина (*Allium oschaninii* O. Fedtsch.) и лука пскемского (*Allium pskemense* V. Fedtsch.) при выращивании в центральном регионе [Текст] / А.Ф Бухаров [и др.] // *Овощи России*. –2018. – №3. –Р. 32-35.
92. Govaerts R. World Checklist of Seed Plants. –1995. -1(1, 2): . –P. 1-483. Govaerts, R., Kington, S., Friesen, N., Fritsch, R., Snijman, D.A., Marcucci, R., Silverstone-Sopkin, P.A. & Brullo, S. (2005–2021) [Electronic source] - World checklist of Amaryllidaceae. Available from: <http://apps.kew.org/wcsp/>.

93. Овчинников, П.Н. Флора Таджикской ССР/П.Н. Овчинников. - том II - МЛ.: [Текст] Изд-во АН СССР: –1963. –353.с
94. Редкие и исчезающие виды флоры и фауны Горно-Бадахшанской Автономной Области Республики Таджикистан [Текст] / Наврузшоев Д., Бекназарова Х.А. –Душанбе. Издательство «Торус». 2013. –288с.
95. Yang J. Phylogeography of two closely related species of *Allium* endemic to East Asia: Population evolution in response to climate oscillations [Electronic source] / J. Yang // Ecology and Evolution. –2018. –8. –P.7986–7999. <https://doi.org/10.1002/ece3.4338>.
96. Чадаева В.А. Биоиндикационное значение и роль видов рода *Allium* L. (Alliaceae) в поддержании устойчивости экосистем [Текст] / В.А. Чадаева Ботанический вестник северного Кавказа. –2016. –№2. –С. 68.
97. *Allium heterophyllum* (Amaryllidaceae), a new species from Henan, China / Xie D-F.[et al]. //PhytoKeys. –2022. –190: –P.53–67.
98. Tayjanov K. Diversity of the Mountain Flora of Central Asia with Emphasis on Alkaloid-Producing Plants [Text] / Tayjanov K, Nilufar Z. Mamadalieva and Michael Wink // Diversity. –2017. – V. 9, № 11. –P. 1-33.
99. Дибиров М.Д. Результаты анализа изменчивости признаков семенной продуктивности *Allium gunibicum* (Alliaceae) [Текст] / М.Д. Дибиров // Ботанический вестник северного Кавказа –2016. –№2. –С.13.
100. Characteristics and utilization of plant diversity and resources in Central Asia [Text] / Y. Zhang [et al.] // Regional Sustainability –2020. –№ 1. –P.1-10.
101. Характеристика экосистем. Очаг биоразнообразия в Центральноазиатском горном регионе [Текст] –2018. –С.12-17.
102. Гемеджиева Н.Г. В. Обзор современного состояния и перспективы изучения казахстанских видов рода *Allium* L. [Текст] / Н.Г. Гемеджиева, А.М. Токенова, Н. Фризен // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии. –2021. – Т. 20, –№1. –С. 98-101.

103. Michiho I. Medical plants of Uzbekistan: their past, present and future [Text] / I. Michiho, O. Khojimatov // Scientific Journal of Samarkand University. –2019. – V.9. –P.47-53.
104. Abduraimov O.S. Ontogenetic structure of cenopopulations of *Allium pskemense* (Amaryllidaceae) in Uzbekistan [Text] / O.S. Abduraimov [et al]. // Biosystems Diversity. –2022. –30(1). –88–94. doi: 10.15421/012209
105. Лазьков Г.А. Кадастр флоры Кыргызстана . [Текст] / Г.А. Лазьков, Б.А. Султанова // Сосудистые растения. – Бишкек.–2014. –С. 21-23.
106. Лазьков Г.А. Новые месторождения видов рода Лук (*Allium* L.) [Текст] / Г.А. Лазьков, Н.К. Турдуматова // Наука новые технологии и инновации Кыргызстана. –2021. – № 1. –С. 43-48.
107. Степанов Н.В. Новый вид лука (*Allium* – Alliaceae) из окрестностей г. Красноярска [Текст] / Н.В.Степанов // Вестник КрасГАУ. –2015. –№2–С. 128–131.
108. Фризен Н.В. Луковые Сибири: систематика, кариология, хорология. Новосибирск: [Текст] / Н.В. Фризен // Наука. –1988. –184 с.
109. Троцкая, И.В. Род *Allium* L. флоры Предкавказья: [Текст] дис..... канд. биол. наук: / И. В.Троцкая. – Ставрополь, 2004. –191 с.
110. Халидов А.М. Эколого-таксономический анализ петрофильной флоры окрестностей села Ихректульского района Республики Дагестан [Текст] / А.М. Халидов // Самаркандский научный вестник. –2016. –№4(17). –С. 70-73.
111. Муртазалиев Р.А. Биогеография и филогения видов секции *Dagestanica* (*Allium*, Amaryllidaceae) Ботаника в современном мире [Текст] / Муртазалиев Р.А., Фризен Н.В. // Труды XIV Съезда Русского ботанического общества и конференции «Ботаника в современном мире» Т.1 (18-23 июня 2018 г.). – г. Махачкала, 2018. –С. 70.
112. Алибегова А.Н. Сравнительный анализ некоторых дикорастущих видов рода *Allium* L. флоры Восточного Кавказа в экспериментальных условиях:

- автореф. дисс.... канд. биолог. Наук. [Текст] / А.Н. Алибегова. – Ставрополь. 2011, –22 с.
113. Чадаева В.А. Анализ стратегий выживания видов рода *Allium* L. российской части Кавказа [Текст] / В.А. Чадаева, С.Х. Шхагапсоев // Экология растений. –2016. –Т.11, –№1. –С.104-118.
114. Conservation Genetics of Four Critically Endangered Greek Endemic Plants: A Preliminary Assessment [Text] / A. Kougioumoutzis [et al.] // Diversity. –2021. – V.13, №152. –P.1-24. <https://doi.org/10.3390/d13040152>
115. An updated checklist of the vascular flora alien to Italy [Text] / Bartolucci, F. [et al.] // Plant biosystems. –2018 – Vol.152. –№ 2. –P. 179-303.
116. Ekşi G. *Allium ekimianum*: a new species (Amaryllidaceae) from Turkey [Text] / G. Ekşi, M. Koyuncu, A.M.G. Özkan. // Phyto Keys. –2016. –Vol. 62. –P. 83-93.
117. Duman H. Two new species of *Allium* L. sect. *Allium* (Amaryllidaceae) from Turkey [Text] / H. Duman, Ekşi, G. & F Özbek // Plant Syst. Evol. –2017. –V. 303. –P.1271–1291.
118. The endemic plants in Bartın (Turkey), and their conservation status [Text] / B. Yaman [et al.] // Biologica nyssana. –2020. –Vol.11, №1. –P. 23-29.
119. Yildirim H. *Allium sultanae-ismailii* (Amaryllidaceae), a new species from eastern Turkey / H. Yildirim. // Phytotaxa. –2019. – Vol.403, № 1. –P. 39-46.
120. The influence of climate change on the suitable habitats of *Allium* species endemic to Iran [Text] / K.F. Nasab [et al.] // Environ Monit Assess. –2022. – №194. –P.169.
121. Galanos Ch. J. *Allium symiacum* (Amaryllidaceae), a new species from Symi Island (SE Aegean, Greece) [Text] / Ch.J Galanos, D. Tzanoudakis // Willdenowia. –2017. –№ 47(2). –P.107–113.
122. Cristina Cattaneo. Description of a new *Allium* species from symi island, (se Aegean, Greece) *Allium carlstroemi* sp. Nov. (amaryllidaceae) [Text] / Cristina Cattaneo // Parnassiana Archives. -2020. –№ 8. –P.103-11.

123. Ioannidis V. New *Allium* species from Northern Greece [Text] / V. Ioannidis, D. Tzanoudakis // *Phytologia balcanica*. –2020. – Vol.26, (3). –P. 509–515.
124. Jamshidi-Kia F. Medicinal plants: past history and future perspective [Text] / Jamshidi-Kia F, Lorigooini Z, Amini-Khoei H // *J Herbmед Pharmacol*. –2018; – Vol.7(1): –P. 1-7.
125. The current status of old traditional medicine introduced from Persia to China [Text] / Shi J. [et al]. // *Front. Pharmacol*. – 2022. – 13(953352). –P.1-20.
126. Plants and human health in the twenty-first century [Text] / Raskin I, [et al.] // *TRENDS in Biotechnology*. –2002. –Vol.20. – №12. –P.522-531.
127. Antibacterial Potential of Extracts and Phytoconstituents Isolated from *Syncarpia hillii* Leaves In Vitro [Text] / Muthukuttige M.N. Perera [et al.] // *Plants*. –2022. – V.11, –№ 283. –P. 1-16.
128. A Systematic Review of Plants With Antibacterial Activities: A Taxonomic and Phylogenetic Perspective [Text] / F. Chassagne [et al.] // *Front. Pharmacol*. –2021. –V.11, –№ 586548. –P.1-29.
129. Найда Н.М. Изучение лекарственных растений в Китае / Н.М. Найда, Н.А. Цыганова // *Сельскохозяйственные науки: агрономия*. – 2020. – С. 9-14.
130. Salmerón-Manzano E. Worldwide Research Trends on Medicinal Plants [Текст] / E. Salmerón-Manzano, J.A. Garrido-Cardenas, F. Manzano-Agugliaro // *Int J Environ Res Public Health*. –2020. –17(10). –P.1-20.
131. Plants of the genus *Allium* as antibacterial agents: From tradition to pharmacy [Text] / J. Sharifi-Rad [et al.] // *Cell. Mol. Biol*. –2016. –№62. –P. 57-68.
132. Antibacterial Activity of Nanoparticles of Garlic (*Allium sativum*) Extract against Different Bacteria Such as *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* [Text] / T. Gabriel [et al]. // *Appl. Sci*. – 2022. – 12(3491). – P.1-15.
133. Tesfaye A. Traditional uses phytochemistry and pharmacological properties of garlic (*Allium Sativum*) and its biological active compounds [Text] / A. Tesfaye, W. Mengesha // *Int. J. Sci. Res. Eng. Technol*. –2015. –№1. –P.142-148.

134. World Health Organization. Constitution. Устойчивость к антибиотикам: учет культурных контекстов здоровья при решении глобальной проблемы здравоохранения, Аналитический обзор № 2 [Text] // Katie Ledingham [и др.] –2019. –9-38с.
135. Antibacterial effects of 18 medicinal plants used by the Khyang tribe in Bangladesh [Text] / M.S. Hossan [et al.] // *Pharmaceutical biology*. –2018. –V.56, –№ 1. –P. 201-208.
136. Indigenous uses of medicinal plants in Tarikhet block of Kumaun Himalaya, India [Text] / A. Maurya [et al.] // *Academia Journal of Medicinal Plants*. –2021. – Vol.9, –№ 8. –P. 100-117.
137. Penicillin as a chemotherapeutic agent [Text] / Chain E. [et al.] // *The lancet*. – 1940. –V.236, – № (6104). –P. 226-228.
138. Quinn R. Rethinking antibiotic research and development: World War II and the penicillin collaborative / R. Quinn // *American journal of public health*. –2013 – 103(3). –P. 426-434.
139. Fleming A. Sir Alexander Fleming. Nobel Lecture: Nobel Prize. org. Nobel [Electronic source] - Media AB Available from: –2019. –P. 1-11. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1945/fleming/lecture/> Free.
140. WHO/CDS/CSR/DRS World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. [Текст] // Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. –2001. –С.6-10.
141. Othman L. Antimicrobial Activity of Polyphenols and Alkaloids in Middle Eastern Plants Leen [Text] / L. Othman, A. Suleiman and R.M. Abdel-Massih // *Frontiers in microbiology*. –2019. –V.10. –№ 911. –P.1-28.
142. Natural polyphenols: an overview [Text] / M. Abbas [et al.] // *Int. J. Food Prop*. –2017. –№ 20. –P. 1689–1699.
143. Resources and biological activities of natural polyphenols [Text] / A.N. Li [et al] // *Nutrients*. –2014. –№6. –P.6020–6047. doi: 10.3390/nu6126020

144. Fredotovic Z. Adible Allium Species: Chemical composition, Biological activity and health effect [Text] / Z. Fredotovic, J.T. Puzina // Ital. J. Food Sci. –2019. –V 31, –P. 19-39.
145. Al-Matani S.K. Total flavonoids content and antimicrobial activity of crude extract from leaves of Ficus sycomorus native to Sultanate of Oman [Text] / S.K. Al-Matani, R.N. S Al-Wahaibi, M.A. Hossain // Karbala Int. J. Mod. Sci. –2015. – №1. –P. 166–171.
146. Antibacterial Properties of Polyphenols [Text] / Bouarab-Chibane [et al.] // Frontiers in microbiology. –2019. –№10. –P. 829.
147. Recent Advances in Bioactive Compounds, Health Functions, and Safety Concerns of Onion (*Allium cepa* L.) Zhao X-X [et al.] // Front. Nutr. –2021 – Vol.8. –№ 669805. –P.1-23.
148. Viswanathan V. Antimycobacterial and antibacterial activity of *Allium sativum* bulbs [Text] / V. Viswanathan, A. Phadatare, A. Mukne // Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. –2014. –№ 76 (3). –P. 256.
149. Намазова-Баранова Л.С. Антибиотикорезистентность в современном мире [Текст] / Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов. // Pediatric pharmacology. – 2017; –№14 (5). –P. 341–354.
150. Антибиотикорезистентность: эволюционные предпосылки, механизмы, последствия [Текст] / О.И. Захарова [и др.] // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. –2018. –Т.64, №3 –С. 13-21.
151. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами [Текст] / В. Б. Белобородов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. –2020. –Том 17, –№ 1, –С. 52-83.
152. Особенности антибиотикочувствительности важнейших грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций [Текст] / Д.В. Иванов [и др.] // Вестник РГМУ. –2009, –№2, – С. 26-29.

153. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies [Text] / Zheng Pang. [et al.] // *Biotechnology Advances*. – 2019. – Vol. 37, – № 1. – P. 177-192.
154. KPC-producing, multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* sequence type 258 as a typical opportunistic pathogen [Text] / L.S. Tzouveleki [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2013. – №57. – P. 5144–5146.
155. Natural Products: An Alternative to Conventional Therapy for Dermatophytosis Sagueiro L *Mycopathologia* [Text] / G. Lopes [et al.] // – 2017. – № 182 (1-2). – P.143-167.
156. Гравченко Л.А. История фармации. (Учебно-методическое пособие) Иркутск, ИГМУ [Текст] / Л.А. Гравченко, Л.Н. Геллер. – Л., 2014. –111с.
157. Сравнительная оценка антимикробной активности некоторых перспективных лекарственных растений [Текст] / С. Андреева [и др.] // *Растительный мир Азиатской России* . – 2018. – № 1(29), – С. 91–99.
158. Тренин А.С. Методология поиска новых антибиотиков: состояние и перспективы / А.С. Тренин // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2015. – Т.60, № 7-8. –С. 34-46.
159. Таджикистан – окружающая среда. Экологический доклад. [Текст] – 2018. – с. 10-14.
160. Сафаров Н.М. Растительность Центрального Памиро-Алая (флористический состав, фитоценология, вопросы районирования): [Текст] дисс.... докт. биол. наук / Н.М. Сафаров. – Душанбе, 2017. –35-45с.
161. Национальная Стратегия и План действий по сохранению и рациональному использованию биоразнообразия [Текст]. – 2003, –С. 43-50.
162. Мирзоев А.И. Становление и развитие фармацевтического рынка Таджикистана и факторы, его определяющие [Текст] / А.И. Мирзоев // *Вестник ТГУПБП*. – 2018 – № 2. –С. 33-46.
163. Буеверов А.О. Гепатотоксичность антибактериальных препаратов в терапевтической практике [Текст] / А.О. Буеверов, Е.Л. Буеверова, П.О.

- Богомолов [и др.] // Антимикробные препараты. –2015. –Т 17, № 3. –С. 206-217.
164. Gentamicin-induced ototoxicity and nephrotoxicity vary with circadian time of treatment and entail separate mechanisms [Text] / M.A. Blunston [et al.] // Chronobiology international. –2015. –Vol.32, –№9. –P.1223-1232.
165. Dushenkov V. Botanical therapeutics in the modern world. In: Sidelnikov NI, editor. Biological characteristics of medicinal and aromatic plants and role of these plants in medicine [Text] / V. Dushenkov, B.L. Graf, M.A. Lila // Moscow, Russia VILAR –2016. –P. 50-54.
166. Abubakar E.M.M. Efficacy of crude extracts of garlic (*Allium sativum* Linn.) against nosocomial *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* [Text] / E.M.M. Abubakar // Journal of Medicinal Plants Research. –2009. –Vol. 3, –№4. –P. 179-185.
167. In-vitro assessments of the effects of garlic (*Allium sativum*) extract on clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* [Text] / J.A. Alli [et al.] // Advances in Applied Science Research. – 2011. –V.2, – №4. –P. 25-36.
168. Chemical characterization and antibiofilm activities of bulbs and leaves of two aglione (*Allium ampeloprasum* var. *holmense* Asch. et Graebn.) landraces grown in Southern. Italy [Text] / L. Caputo [et al.] // Molecules. –2020. –25(5486). –P. 1-11. [CrossRef] [PubMed]
169. Diallyl Disulphide from Garlic Oil inhibits *Pseudomonas aeruginosa* Quorum Sensing Systems and Corresponding Virulence Factors [Text] / [Li et al.] // –2019. –V.9, –№3222. –P.1-10.
170. Тухватуллина Л.А. Биохимический состав листьев у дикорастущих видов лука в Республике Башкортостан [Текст] / Л.А Тухватуллина, Л.М Абрамова // Сельскохозяйственная биология. –2012. –№ 3. – С. 110-112.
171. The effect of garlic extracts (*Allium sativum* L.) (Amaryllidaceae) to eradicate the *Porphyromonas endodontalis* biofilm: An in-vitro research [Text] / A.D. Widjaya [et al.] // Sci Dent J. –2021. –№ 5. – P.138-143. [PubMed]

172. Effect of temperature on antibiotic properties of garlic (*Allium sativum* L.) and ginger (*Zingiber officinale* Rosc) [Text] / Pankaj Sah [et al.] // African Journal of Biotechnology. –2012. –Vol.11, – № 95. –P.16192-16195.
173. Sribenjarat P. Selenium nanoparticles biosynthesized by garlic extract as antimicrobial agent [Text] / P. Sribenjarat // Science, Engineering and Health Studies. –2020. –V.14, –№1. –P. 22-31.
174. Singh R. Garlic: A spice with wide medicinal actions [Text] / R. Singh, K. Singh // Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. –2019. –Vol.8, –№1. –P. 1349-1355.
175. Antimicrobial properties of *Allium sativum* (garlic) [Text] / J.C. Harris [et al.] // Applied Microbiology and Biotechnology. –2001. –Vol.57, –P. 282-286.
176. Antimicrobial Activity of Two Garlic Species (*Allium Sativum* and *Allium Tuberosum*) Against Staphylococci Infection. In Vivo Study in Rats. [Text] / Venancio [et al.] // Advanced Pharmaceutical Bulletin. –2017. –V.7, –№ 1. –P. 115-121.
177. Antimicrobial properties of hydrophobic compounds in garlic: Allicin, vinyl dithiin, ajoene and diallyl polysulfides (Review) [Text] / Masato Nakamoto [et al.] // Experimental and Therapeutic Medicine. –2020. –№ 19. –P. 1550-1553.
178. Magryś A. Antibacterial properties of *Allium sativum* L. against the most emerging multidrug-resistant bacteria and its synergy with antibiotics. [Text] / A. Magryś, A. Olender, D. Tchórzewska // Archives of Microbiology –2021. –№ 203. –P. 2257–2268.
179. Potential efficacy of garlic lock therapy in combating biofilm and catheter-associated infections; experimental studies on an animal model with focus on toxicological aspects [Text] / H.A. Farrag [et al.] // Saudi Pharm. J. –2019. –№27. –P. 830–840. doi: 10.1016/j.jsps.2019.05.004.
180. Bhatwalkar S.B. Antibacterial Properties of Organosulfur Compounds of Garlic (*Allium sativum*) [Text] / S.B. Bhatwalkar [et al.] // Front. Microbiol. –2021. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.613077>

181. Hashemifesharaki R. Future nutrient-dense diets rich in vitamin D: a new insight toward the reduction of adverse impacts of viral infections similar to COVID-19 [Electronic source] / R. Hashemifesharaki, S.M Gharibzahedi // *Nutrire.* –2020; –V.45, –№2. –P.19. <https://doi.org/10.1186/s41110-020-00122-4>. Free
182. Panyod S. Dietary therapy and herbal medicine for COVID19 prevention: a review and perspective [Text] / S. Panyod, C.T. Ho, L.Y. Sheen // *J Tradit Complement Med.* –2020. –V.10, –№4. –P. 420–427.
183. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.) [Electronic source] / Gaber El-Saber Batiha G [et al.] // A review. *Nutrients.* –2020. –V.12, –№3. –P.872. <https://doi.org/10.3390/nu12030872>. Free
184. Anti-*Helicobacter pylori* activity and inhibition of gastritis by *Allium hookeri* extract. *Lab [Text]* / S. Hong [et al.] // *Anim. Res.* –2018.–№34 (2). –P.75-79.
185. Sharma K. Systematic study on active compounds as antibacterial and antibiofilm agent in aging onions [Text] / K. Sharma, N. Mahato, Y.R. Lee // *Journal of Food and Drug Analysis.* –2018. –V.26, –№ 2. –P. 518–528.
186. Induja M.P. Antimicrobial activity of *Allium cepa* against bacteria causing enteric infection [Text] /M.P. Induja, R.V. Geetha // *Drug Invention Today.* –2018. –V.10. –№12, –P.35–38.
187. Biochemical, antioxidant properties and antimicrobial activity of different onion varieties in the Mediterranean area[Text] / L. Loredana [et al.] // *Journal of Food Measurement and Characterization.* –2019. –V.13, –№ 2.–P. 1232–1241.
188. Кароматов И.Дж. Лук репчатый лечебное и профилактическое средство (обзор литературы) [Текст]/ И. Дж. Кароматов, Ш.К. Такаева // *Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина».* –2020. – №1(41). –С. 61-79.
189. Mohammed F.S. Phenolic contents, antioxidant and antimicrobial activities of *Allium stamineum* collected from Duhok (Iraq) [Text] / Mohammed F.S // *Fresenius Environmental Buletin.* –2020. –Vol.29. –№ 9. –P. 7526-7531.

190. Miguel A. Fungal evolution: diversity, taxonomy and phylogeny of the Fungi [Text] / A. Miguel, Naranjo-Ortiz, Toni Gabaldon // Biol. Rev. –2019. –№ 94. –P. 2101–2137.
191. Nobile and Johnson. Candida albicans Biofilms and Human Disease [Text] / Nobile and Johnson // Annu Rev Microbiol. –2015. –№69. –P.71-92.
192. Invasive candidiasis [Text] / Peter G. Pappas [et al.] // Diseases primers –2018. – № 4. –P.1-20.
193. Candida auris: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogens [Text] / K. Forsberg [et al.] // Medical Mycology. –2019. –V. 57, –№. 1. –P.1-12.
194. Newman D.J. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019 [Text] / David J. Newman and Gordon M. Cragg // Journal of Natural Products. –2020. –№83. – P.770-803.
195. Противогрибковые препараты при инвазивной кандидозной инфекции у новорожденных: перспективы на будущее [Текст] / И. Берсани [и др.] // Неонотология: новости, мнения, обучение. – 2020. –Т 8, № 2. – С. 76-82.
196. Зырянов С.К. Терапевтическая значимость фармакокинетики противогрибковых средств [Текст] / С.К. Зырянов, М.В. Леонова // Клиническая фармакокинетика. –2005. –№ 1(2). –С. 49-63.
197. Дмитриева Н.В. Нежелательные явления, наблюдаемые при использовании современных противогрибковых препаратов в лечении инвазивных микозов [Текст] / Н.В. Дмитриева, И.Н. Петухова // Фармакотерапия. –2013. – №2. – С. 47-59.
198. Roy S. A non-toxic antifungal compound from the leaves of Catharanthus roseus characterized as 5-hydroxy flavones by UV spectroscopic analysis and evaluation of its antifungal property by agar-cup method [Text] / S. Roy, P. Chatterjee // Industrial Crops and Products. –2010. –V.32, –№3. –P. 375-380.
199. Antifungal effects of Allium ascalonicum, Matricaria chamomilla and Stachys lavandulifolia extracts on Candida albicans [Text] / H. Moghim [et al.] // Journal of Herb Med Pharmacology. –2014. –V.3, –№1. –P. 9-14.

200. Antifungal activity and mechanism of the essential oils from *Litsea* (*Litsea cubeba*), *Melissa* (*Melissa officinalis*), *Palmarosa* (*Cymbopogon martini*) and *Verbena* (*Verbena officinalis*) and their major active constituents against *Trametes hirsuta* and *Laetiporus sulphureus* [Text] / Xie Y [et al.] // *Res. Squ. Preprint*. – 2021. –P. 1-24.
201. Старчак Ю.А. Фармакогностическое изучение растений рода тимьян (*Thymus L.*) как перспективного источника получения фитопрепаратов: [Текст] дисс. докт. фарм. наук / Ю.А Старчак. –Курск, 2016. –365-370с.
202. Исследование компонентного состава эфирных масел тимьяна ползучего и душицы обыкновенной, произрастающих в самарской области [Текст] / В.А. Куркин [и др.] // *Медицинский вестник Башкортостана*. –2018. –Т.13, № 2(74). –С. 44-47.
203. Antifungal saponins from bulbs of garlic, *Allium sativum L. var. Voghiera* [Text] / E. Lanzotti [et al] // *Phytochemistry*. –2012. –Vol. 78, –P. 126–134.
204. Phenols, Flavonoids, and Antioxidant and Antibacterial Activity of Leaves and Stem Bark of *Morus* Species / Ines Thabati [et al.] // *International Journal of Food Properties*. – 2014. –№17. –P.842–854.
205. Rahman M.S. Allicin and other functional active components in garlic: Health benefits and bioavailability [Text] // *Int. J. Food Prop.* –2007. –10. –P. 245-268.
206. *Allium sativum* Extract. Chemical Composition, Antioxidant Activity and Antifungal Effect against *Meyerozyma guilliermondii* and *Rhodotorula mucilaginosa* Causing Onychomycosis [Text] /Marcel Pârvu [et al.] // *Molecules*. – 2019. –V. 24, –№3958. –P. 2-16.
207. Diallyl Trisulfide, the Antifungal Component of Garlic Essential Oil and the Bioactivity of Its Nanoemulsions Formed by Spontaneous Emulsification [Text] / Xue Gong [et al.] // *Molecules*. –2021. –V.26. –№7186. –P. 2-12.
208. Chemical Composition of Essential Oils of Bulbs and Aerial Parts of Two Cultivars of *Allium sativum* and Their Antibiofilm Activity against Food and

- Nosocomial Pathogens [Text] / F. Nazzaro [et al.] // Antibiotics. –2022, –Vol.11, – №724. –P.1-13.
209. Карпухин М. Ю. Биологические и биохимические характеристики *Allium fistulosum* L. [Текст] / М.Ю. Карпухин, Л.Н. Тымченко, А.В. Юрина // Сборник материалов международной научно-практической конференции «От инерции к развитию: научно-инновационное обеспечение АПК». –2020. –С. 2-4.
210. Onions: A Source of Flavonoids [Text] / A.S. Rodrigues [et al.] // Intech open Flavonoids - From Biosynthesis to Human Health –P. 439-471. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.69896>
211. Манукян К.А. Получение и исследование антиоксидантной активности экстрактов листьев лука медвежьего и лука победного [Текст] / К.А. Манукян, А.Ю. Айрапетова, Т.А. Шаталова // Здоровье и образование в XXI веке: науч. ст.–2017. –V. 19. –№3. –P. 150-153.
212. Состав и антиоксидантная активность лука угловатого (*Allium angulosum* L.), произрастающего в прибайкальском крае [Текст] / Б.А. Баженова [и др.] // Химия растительного сырья. –2020. –№3. –С. 81-89.
213. Stress-induced changes of growth, yield and bioactive compounds in lemon balm cultivars [Text] / R.P. Szabok [et al.] // Plant Physiology and Biochemistry. – 2017.–№119 (1). –P.170-177.
214. Haifa A.S. Alhaithloul. Effect of extreme temperature changes on phenolic, flavonoid contents and antioxidant activity of tomato seedlings (*Solanum lycopersicum* L.) [Text] / H.A.S. Alhaithloul, F. H. Galal, A.E.M. Seuf // Peer J.– 2021. –№ 9. –P. 2-28.
215. Garlic (*Allium sativum* L.) Bioactives and Its Role in Alleviating Oral Pathologies [Text] / M. Sasi [et al.] // Antioxidants. . –2021. –10(1847). –P. 1-34.
216. Боймуродов Дж.С. Изменение содержания полифенолов у *Innula macrophylla* L., произрастающей на южном склоне Гиссарского хребта в зависимости от фазы цветения растений. [Текст] / Дж.С. Боймуродов //

- Известия академии наук Республики Таджикистан отделение биологических и медицинских наук. – 2018 – №1(200) – С. 38-41.
217. Chemical Composition and Antioxidant Properties of Five White Onion (*Allium cepa* L.) Landraces [Text] / L. Liguori [et al.] // Journal of Food Quality. –2017. – P.1-9. <https://doi.org/10.1155/2017/6873651>
218. Фомина Т.И. Содержание биологически активных веществ в надземной части некоторых видов лука (*Allium* L.) [Текст] / Т.И. Фомина Т.А. Кукушкина // Химия растительного сырья. –2019. –№3. –С. 177–184.
219. Бешлей И.В. Биологически активные вещества дикорастущих интродуцированных *Allium schenoprasum* L. растений на европейском северо-востоке России: [Текст] Автореферат дис..... канд. Биол. наук / И.В Бешлей. –Новосибирск, 2013. –10с.
220. Phenolic Composition, Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Activites of *Allium porrum* L. (Serbia) Extracts [Text] / Blaga Radovanović [et al.] // Journal of Food and Nutrition Research. –2015. –V.3, № 9, –P. 546-569.
221. In vitro bactericidal, antidiabetic, cytotoxic, anticoagulant, and hemolytic effect of green-synthesized silver nanoparticles using *Allium sativum* clove extract incubated at various temperatures [Text] / A. Saiqa [et al.] // De Gruyter Published online –2020. –№9. –P. 538-553.
222. Phytochemistry, anti-diabetic and antioxidant potentials of *Allium consanguineum* Kunth / M.H. Mahnashi [et al.] // BMC Complementary Medicine and Therapies. – 2022. –Vol. 22, –№154. –P. 1-16.
223. Upadhyay Ravi Kant. Nutraceutical, pharmaceutical and therapeutic uses of *Allium cepa*: [Text] / Ravi Kant. Upadhyay // International Journal of Green Pharmacy. –2016. –V.10. – №1. –P.46-64.
224. Eric Yarnell, ND, RH (AHG) Herbs for Viral Respiratory Infections [Text] / Eric Yarnell // Alternative and complementary therapies. –2018. –V.24. –№ (1). –P. 35-43.

225. Fufa B.K. Anti-bacterial and anti-fungal properties of garlic extract (*Allium sativum*) [Text] / Fufa B. K // A review. Microbiol. Res. J. Int.–2019. – 28. –P.1–5.
226. Antimicrobial Spectrum of Allium Species [Text] / Packia Lekshmi NCJ A [et al.] // Indian journal of Science –2015, –15(44). –P.1-5.
227. Plants of the genus Allium as antibacterial agents: From tradition to pharmacy [Text] / J. Sharifi-Rad [et al.] // Cell. Mol. Biol. –2016. –№ 62(9). –P. 57-67.
228. Quantification and Characterization of Allicin in Garlic Extract. [Text] / Mansor N [et al.] / J Med Bioeng. –2016; –№5. –P. 24–27.
229. Манукян К.А. Определение аллиина в надземной части лука медвежьего (*Allium ursinum* L.) методом капиллярного электрофореза [Текст] / К.А. Манукян, С.П. Сенченко, Е.В. Компанцева // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. –2013. –Т15, № 3(2). –С.741-742.
230. Johnson M. Antimicrobial and Antioxidant Properties of Aqueous Garlic (*Allium sativum*) extract against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* [Text] / M Johnson. O.N. Olaleye and O.S Kolawole. Br. Microbiol. Res. J. –2016. –№14 (1). –P. 1-11.
231. Spagnolo A.M. *Pseudomonas aeruginosa* in the healthcare facility setting [Text] / A.M, Spagnolo, M. Sartini, M.L. Cristina // Reviews in Medical Microbiology. – 2021. –№32 (3). –P. 169-175.
232. Effectiveness Comparison of Single Bulb Garlic Extract for Antibacterial Agent *P. aeruginosa* [Text] / Fitriana N [et al.] // IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 276. –2019. 012028. –P.1–8
233. Saptarini N.M. Effect of Extraction Methods on Antioxidant Activity of Papery Skin Extracts and Fractions of Maja Cipanas Onion (*Allium cepa* L.var. *ascalonicum*) [Text] / N.M. Saptarini, Y. Wardati // The Scientific World Journal. – 2020. -3280534. –P.1-6.

234. Production of vitamin B12 in recombinant *Escherichia coli*: An important step for heterologous production of structurally complex small molecules [Text] / Yin Li [et al.] // *Biotechnol. J.* –2014. –Vol.9, –№12. –P.1478–1479.
235. Effects of Antibiotics upon the Gut Microbiome: A Review of the Literature [Text] / T. Konstantinidis [et al.] // *Biomedicine.* –2020. –№8 (502). –P.1-15.
236. Compant S. Climate change effects on beneficial plant microorganism interactions. *Interactions* [Text] / S. Compant, Marcel G.A. Van Der Heijden, Angela Sessitsch // *FEMS Microbiol Ecol.* –2010. –№73 (2) –P. 197–214.
237. Izah S.C. Some determinant factors of antimicrobial susceptibility pattern of plant extracts [Text] / S.C. Izah // *Res Rev Insights.* –2018. –Vol.2(3). –P.1-4 doi: 10.15761/RRI.1000139.
238. Pârvu M. Antifungal activity of *Allium obliquum* [Text] / Pârvu M [et al.] // *Journal of Medicinal Plants Research.* –2009. –№4 (2). –P. 138-141.
239. Antibacterial Properties of Polyphenols [Text] / Bouarab-Chibane [et al.] // *Frontiers in microbiology.* –2019. –№10 (829). –P.1-23
240. Phenolic composition and Antioxidant and Antimicrobial Activities of Extracts Obtained from *Crataegus azarolus* L. var. *aronia* (Willd.) [Text] / Radhia Bahri-Sahloul [et al.] // *Journal of Botany.* –2014. –№623651. –P.1–11.
241. Antimicrobial and Antioxidant Properties of Total Polyphenols of *Anchusa italica* Retz / Mostafa El Khomsi [et al.] // *Molecules* –2022. –№ 27(416). –P. 2-10.
242. Antifungal activity, antibiofilm, synergism and molecular docking of *Allium sativum* essential oil against clinical isolates of *C. albicans* [Text] / R. Pereira [et al.] // *Research, Society and Development.* –2021. –№10 (12). –P.1-20.
243. UPLC-ESI-MS/MS based identification and antioxidant, antibacterial, cytotoxic activities of aqueous extracts from storey onion (*Allium cepa* L. var. *proliferum* Regel) [Text] / Y. Zhou [et al.] // *Food Res. Int.* –2020. –130, –P.108969

244. Phytochemical analysis of *Allium fustulosum* L. and *Allium ursinum* L. / Vlase Laurian [et al.] // Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures. –2013. –№8 (1) –P. 463-467.
245. Chemical Constituents of Three *Allium* Species from Romania [Text] / L. Vlase [et al.] // Molecules. –2013. –№18. –P. 114-127.
246. Phytochemical Screening, Antioxidant, and Antimicrobial Activities of Seven Under investigated Medicinal Plants against Microbial Pathogens [Text] / Bisso B.N. [et al.]// Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences. –2022, –1998808. –P.1-8.
247. Aydin Ç. Phytochemical analysis, phenolic content, antioxidant, antibacterial, insecticidal and cytotoxic activities of *Allium reuterianum* Boiss. Extracts [Text] / Ç. Aydin, R. Mammadov // Indian Journal of Traditional Knowledge. – 2019. – №18 (2). –P. 290-298.
248. Phenolics as antioxidants in garlic (*Allium sativum* L., *Alliaceae*) [Text] / Bozin B [et al.] // Food Chemistry. –2008. –№111 –P. 925–929.
249. Najman K. The Physicochemical Properties, Volatile Compounds and Taste Profile of Black Garlic (*Allium sativum* L.) Cloves, Paste and Powder / K. Najman, K. Król, A. Sadowska // Appl. Sci. –2022. – №12 (4215). –P.1-19.
250. Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.) [Text] / A. Shang [et al.] // Foods. –2019. –№8 (246). –P. 2-31.
251. Manso T. Antimicrobial Activity of Polyphenols and Natural Polyphenolic Extracts on Clinical Isolates [Text] / T Manso, M. Lores, de T. Miguel // Antibiotics. –2022. –Vol.11 (46). –P. 1–18.
252. The influence of environmental variations on the phenolic compound profiles and antioxidant activity of two medicinal Patagonian valerians (*Valeriana carnosa* Sm. and *Valeriana clarionifolia* Phil.) [Text] / N. Nagahama [et al.] // AIMS Agriculture and Food. –2020. –V. 6, №1. –P. 106–124.
253. Гусейнова Б.М. Содержание пектиновых веществ и витаминов в плодах дикорастущих растений Дагестана в зависимости от почвенно-

климатических условий [Текст] / Б.М. Гусейнова, Т.И. Даудова // Известия вузов. Пищевая технология. –2013. –№ 1(331). – С. 14-16.

254. Effects of ecological factors on the antioxidant potential and total phenol content of *Scrophularia striata* Boiss. [Text] / Zargoosh Z. [et al.] // Sci. Rep. –2019. –№9. –P.16021.

255. Influence of climate variation on phenolic composition and antioxidant capacity of *Medicago minima* populations [Text] / Kabtni S. [et al] // Sci. Rep. –2020, – №10, – P.8293.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в рецензируемых и рекомендованных
Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики

Таджикистан журналах:

[1-A]. Mirzoeva F.D. Comparative characteristic of antibacterial activity of plants growing in the central part of the Republic of Tajikistan [Text] / S. Satorov, F.D. Mirzoeva, Sh.S. Satorov, M. Vakhidova, V. Dushenkov // «Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]». – Dushanbe. – 2019. – № 4(21). – P. 643-653.

[2-A]. Mirzoeva F.D. Antibacterial, antifungal, antioxidant activity and polyphenol content of aerial parts and bulbs of *Allium schugnanicum* [Text] / S. Satorov, F.D. Mirzoeva, Sh.S. Satorov, M. Vakhidova, V. Dushenkov, Sh. Kurbonbekova // «Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]». – Dushanbe. – 2020. – № 1(22). – P. 98-105.

[3-A]. Мирзоева Ф.Д. Исследование антибактериальной активности экстрактов различных видов рода *Allium*, произрастающих в Таджикистане [Текст] / С. Саторов, Ф.Д. Мирзоева // «Вестник Авиценны». – Душанбе. – 2021. – № 2(23). – С. 213-234.

[4-A]. Мирзоева Ф.Д. Влияние экстракта лука Ошанина (горный Таджикистан) на течение туберкулезной инфекции в эксперименте у инбредных мышей [Текст] / М.М. Авербах, Н.В. Стрежанова, С. Саторов, Б.В. Никоненко // «Вестник ЦНИИТ». – Москва. – 2021. – № 1(14). – С. 21-27.

[5-A]. Мирзоева Ф.Д. Содержание общих полифенолов и антиоксидантная активность растений рода *Allium* и их корреляция с антибактериальной и противогрибковой активностью [Текст] / С. Саторов, Ф.Д. Мирзоева // «Здравоохранение Таджикистана». – Душанбе. – 2021. – № 2(349). – С. 85-97.

[6-А]. Мирзоева Ф.Д. Сравнительная оценка фунгицидной активности широко распространённых дикорастущих и эндемичных видов рода *Allium*, произрастающих в Таджикистане [Текст] / Ф.Д. Мирзоева, С. Саторов // «Здравоохранение Таджикистана». – Душанбе. – 2021. – № 3(350). – С. 55-61.

[7-А]. Мирзоева Ф.Д. Анализ антибактериальной и фунгицидной активности *Allium oschaninii* и *Allium suworowii* в зависимости от высоты их произрастания [Текст] / Ф.Д. Мирзоева // «Вестник Авиценны». – Душанбе. – 2022. – Т. 24. – № 1. – С. 66-84.

Научные статьи, опубликованные в сборниках и других научно-практических изданиях

[8-А]. Мирзоева Ф.Д. Характеристика Антибактериальных и фунгицидных свойств лука Анзур, произрастающего в различных регионах РТ [Текст] / Ф.Д. Мирзоева // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. – С. 192.

[9-А]. Мирзоева Ф.Д. Изучение антибактериальной активности лука Ошанина, произрастающего в различных регионах РТ [Текст] / Ф.Д. Мирзоева, С. Саторов // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. – С. 248.

[10-А]. Мирзоева Ф.Д. Изучение противогрибковой активности лука Ошанина, произрастающего в различных регионах РТ [Текст] / С. Саторов, Ф.Д. Мирзоева // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. – С. 250.

[11-А]. Мирзоева Ф.Д. Оценка уровня антиоксидантной активности спиртовых экстрактов *Allium schugnanicum* [Текст] / Ф.Д. Мирзоева // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов

«Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. – С. 440.

[12-А]. Мирзоева Ф.Д. Противостафилококковая активность спиртовых экстрактов *Allium schugnanicum* [Текст] / Ф.Д. Мирзоева, Х.А. Бекназарова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Современные проблемы и перспективные направления». – Душанбе. – С. 440.

[13-А]. Мирзоева Ф.Д. Антибактериальная активность *Allium schugnanicum* в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiellae pneumonia* [Текст] / Ф.Д. Мирзоева, Х.А. Бекназарова, И.А. Хакназаров // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. – С. 441.

[14-А]. Мирзоева Ф.Д. Фунгицидная активность спиртовых экстрактов *Allium schugnanicum* [Текст] / Ф.Д. Мирзоева, Х.А. Бекназарова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. – С. 441.

[15-А]. Мирзоева Ф.Д. Спиртовые экстракты, полученные из различных частей эндемичного лука *Allium schugnanicum* [Текст] / Ф.Д. Мирзоева, М.С. Рахимова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. – С. 442.

[16-А]. Мирзоева Ф.Д. Корреляция между содержанием полифенолов в экстрактах *Allium schugnanicum* и их бактерицидным эффектом [Текст] / Ф.Д. Мирзоева, М.С. Рахимова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. – С. 442.

- [17-А]. Мирзоева Ф.Д. Бактерицидная и фунгицидная активность и изучение биологически активных соединений *Allium elatum* Regel [Текст] / Ф.Д. Мирзоева // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной), посвященной «Годам развития села и туризма и народных ремесел (2019-2020) основы инновационного развития науки и образования». – Душанбе. – С. 280
- [18-А]. Мирзоева Ф.Д. Исследование антимикробной и противогрибковой активности и содержания антиоксидантов и полифенолов *Allium humenorhysum* [Текст] / С. Саторов, Ф.Д. Мирзоева, Дж.И. Тирандозова // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной), посвященной «Годам развития села и туризма и народных ремесел (2019-2020) основы инновационного развития науки и образования». – Душанбе. – С. 282.
- [19-А]. Мирзоева Ф.Д. Оценка противостафилококковой активности экстрактов некоторых растений центральной части Таджикистана [Текст] / С. Саторов, Ф.Д. Мирзоева, Г.С. Пардаева, С.Т. Ибодзода // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной), посвященной «Годам развития села и туризма и народных ремесел (2019-2020), основы инновационного развития науки и образования». – Душанбе. – С. 418.
- [20-А]. Мирзоева Ф.Д. Микробиологические характеристики и биологические свойства различных органов *Allium carolinianum* [Текст] / С. Саторов, Ф.Д. Мирзоева, Х.А. Бекназарова, Ш. Курбонбекова // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой годичной), посвященной «Годам развития села и туризма и народных ремесел (2019-2020), основы инновационного развития науки и образования». – Душанбе. – С. 420.
- [21-А]. Мирзоева Ф.Д. Характеристика корреляционной связи между содержанием общих полифенолов и фунгицидной активностью *Allium suwogowii* [Текст] / Ф.Д. Мирзоева, М.С. Рахимова // XVI научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённая 30-летию Государственной независимости РТ и

годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021), «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». – Душанбе. – С. 122.

[22-А]. Мирзоева Ф.Д. Estimation of antibacterial activity of endemic onion species growing in Tajikistan relating to clinically significant microorganisms [Text] / Ф.Д. Мирзоева, М.Х. Абдуразокова, К.Ф. Курбонов // XVI научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённая 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021), «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». – Душанбе. – С. 642.

[23-А]. Мирзоева Ф.Д. Correlation between antibacterial the content polyphenols and fungicidal activity of endemic onions of Tajikistan [Text] / Ф.Д. Мирзоева // XVI научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённая 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021), «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». – Душанбе. – С. -642.

[24-А]. Мирзоева Ф.Д. Antibacterial, and antifungal activity of *Allium sativum* [Text] / Ф.Д. Мирзоева // XVI научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённая 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021), «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». – Душанбе. – С. 643.

[25-А]. Мирзоева Ф.Д. Антибактериальная активность экстрактов растений разных семейств и видов относительно референсного и госпитального штаммов *Escherichia coli* [Текст] / С. Саторов, Ф.Д. Мирзоева, П.М. Туразода, С.Т. Ибодзода // Материалы научно - практической конференции 69-годовой, посвящённой 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития

села, туризма и народных ремёсел (2019-2021) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». – Душанбе. – С. 15.

[26-А]. Мирзоева. Ф.Д. Противогрибковая активность растений различных видов рода *Allium*, произрастающих в Таджикистане [Текст] / С. Саторов, Ф.Д. Мирзоева, М.А. Исмоилова // Материалы научно-практической конференции 69-годовой, посвящённой 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». – Душанбе. – С. 17.

[27-А]. Мирзоева Ф.Д. Корреляция между антиоксидантными и противогрибковыми свойствами экстрактов *Allium oschaninii* из различных регионов Таджикистана [Текст] / М.А. Исмоилова, Ф.Д. Мирзоева, Г.А. Кенджаева // Материалы научно-практической конференции 69-годовой, посвящённой 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». – Душанбе. – С. 21.