

Экстракт из борщевика Сосновского (*Heracleum sosnowskyi* Manden.) как стимулятор роста микроорганизмов

Д. В. Грузнов¹✉, О. А. Грузнова², А. В. Лобанов^{2,3}, Г. Ш. Щербакова¹,
Н. И. Попов¹, А. Ф. Степнова³, Г. З. Казиев³, М. И. Дину³

¹Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного института Федерального научного центра Всероссийского научного института экспериментальной ветеринарии Российской академии наук, Москва, Россия, e-mail: 79164422245@yandex.ru

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, Москва, Россия

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский педагогический государственный университет», Москва, Россия

Поступила в редакцию: 04.07.2023 г., после доработки: 28.09.2023 г., принята в печать: 28. 09.2023 г.

Аннотация – Борщевик Сосновского (БС) (*Heracleum sosnowskyi* Manden.) на протяжении многих лет считается одной из самых распространенных фитоинвазий на территории России. БС не пригоден для скармливания сельскохозяйственным животным, а также вызывает контактный фитофотодерматит. Тем не менее, БС обладает рядом положительных свойств: болеутоляющим, противовоспалительным и ранозаживляющим действиями. Кроме того, химический состав БС довольно сложен и интересен для исследования. В связи с вышеизложенным, а также с необходимостью решения проблемы сдерживание распространения и утилизации БС, актуальным представляется разработка способов получения из него биологически активного сырья для последующего применения в различных областях. В статье представлены данные о получении водного экстракта БС с помощью кавитации, анализ его состава, а также влияние на санитарно-показательные микроорганизмы: *Escherichia coli* (штамм 1257), *Staphylococcus aureus* (штамм 209-P) и *Bacillus cereus* (штамм 96). Было установлено, что водный экстракт БС стабилен в процессе хранения при температуре 4 ± 2 °C в течение 9 мес. Анализ экстракта хромато-масс-спектрометрическим методом показал присутствие различных соединений, большую часть из которых составили 2-гидрокси-пропионовая (55,32%) и янтарная (23,27%) кислоты. С помощью электронной абсорбционной спектроскопии в нем были детектированы 5- и 8-метоксипсоралены в концентрации $58,1 \pm 1,3$ мкг/мл. Проведение микробиологического теста продемонстрировало отсутствие ингибирующего действия экстракта на *E. coli*, *S. aureus* и *B. cereus*, в том числе, и при изменении pH до значений 1,5 и 0,5. Однако, был отмечен его стимулирующий эффект на данные микроорганизмы, что может объясняться содержанием органических кислот. Результаты, полученные при исследовании влияния экстракта БС на *E. coli* и *S. aureus*, позволяют сделать предположение о возможной стимуляции роста других микроорганизмов аналогичных групп устойчивости, что представляет потенциальную опасность в случае контаминации ими поврежденного кожного эпителия и слизистых оболочек. Благоприятное влияние экстракта на почвенную бактерию *B. cereus*, вероятно,

может также обуславливать опосредованную стимуляцию роста сельскохозяйственных растений. Однако, данные предположения требуют проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: экстракт борщевика Сосновского, псоралены, хромато-масс-спектрометрия, спектрофотометрия, стимулятор роста.

Chemical hazard sources. Hazardous chemical substances

UDC 543.6 + 658.567.1

DOI: 10.25514/CHS.2023.2.25001

Sosnowsky's hogweed extract (*Heracleum sosnowskyi* Manden.) as the stimulator of microorganisms growth

**Dmitry V. Gruznov¹✉, Olga A. Gruznova², Anton V. Lobanov^{2,3},
Gulizar Sh. Shcherbakova¹, Nikolay I. Popov¹, Anna F. Stepnova³,
Harry Z. Kaziev³, and Marina I. Dinu³**

¹All-Russian Research Institute for veterinary sanitation, hygiene and ecology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center All-Russian Research Institute for Experimental Veterinary Science Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: 79164422245@yandex.ru

²N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

³Moscow Pedagogical State University, Moscow, Russia

Received: July 04, 2023; Revised: September 28, 2023; Accepted: September 28, 2023

Abstract – Sosnowsky's hogweed (*Heracleum sosnowskyi* Manden.) has been considered one of the most common phytointestations in Russia for many years. Hogweed isn't suitable for feeding to farm animals, and also causes contact phytophotodermatitis. Nevertheless, hogweed also has number of positive properties: analgesic, anti-inflammatory and wound healing effects. In addition, the chemical composition of hogweed is quite complex and interesting for research. In connection with the foregoing, as well as the need to solve the problem of curbing the spread and disposal of Sosnowsky's hogweed, it seems relevant to develop methods for obtaining biologically active raw materials from it for subsequent use in various fields. The article presents data on obtaining the aqueous hogweed extract using cavitation, analysis of its composition, as well as the effect on sanitary indicative microorganisms: *Escherichia coli* (strain 1257), *Staphylococcus aureus* (strain 209-P) and *Bacillus cereus* (strain 96). It was found that the aqueous extract is stable during storage at a temperature of 4±2 °C for 9 months. Analysis of the extract by chromatography-mass spectrometry showed the presence of various compounds, most of which were 2-hydroxy-propionic (55.32%) and succinic (23.27%) acids. Using spectrophotometry, 5- and 8-methoxypsoralens were detected in it at 58.1±1.3 µg/ml concentration. The conducting of microbiological test demonstrated the absence of inhibitory effect of the extract on *E. coli*, *S. aureus* and *B. cereus*, including when the pH was changed to 1.5 and 0.5. However, its stimulating effect on these microorganisms was noted, which can be explained by the organic acids content. The results obtained in the study of the effect of extract on *E. coli* and *S. aureus* allow us to make the assumption about the possible growth stimulation of similar resistance groups. It can be potential hazard if microorganisms contaminate damaged skin epithelium and mucous membranes. The positive effect of the extract on the soil bacterium *B. cereus* may also be responsible for the indirect stimulation of agricultural plants growth. However, these assumptions require further research.

Keywords: Sosnowsky's hogweed extract, psoralens, chromatography-mass spectrometry, spectrophotometry, growth stimulator.

ВВЕДЕНИЕ

Борщевик Сосновского (БС) (*Heracleum sosnowskyi* Manden.) представляет собой высокое (до 4 м) растение с перисто-рассеченными листьями длиной от 0,5 до 1,5 м, относится к семейству зонтичные (*Umbelliferae*). В 1940 – 1950-х гг. борщевик был интродуцирован с Кавказа во многие регионы России в качестве силосной культуры. Однако при скармливании БС сельскохозяйственным животным регистрировались случаи возникновения внутреннего кровотечения, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, а также интоксикации. Кроме того, молоко, полученное от потреблявших борщевик коров, имело горький привкус и специфический запах [1, 2].

Впоследствии, после прекращения культивирования БС, было установлено, что за счет мощной, ветвистой корневой системы, холодоустойчивости и высокой семенной продуктивности он оказывает доминирующее действие на окружающую флору. Поэтому борщевик Сосновского принято считать одной из самых распространенных фитоинвазий на территории нашей страны [2, 3].

Следует отметить, что серьезную опасность борщевик представляет и для человека, так как вызывает контактный фитофотодерматит, который может прогрессировать в химический ожог [4–6].

Тем не менее, несмотря на перечисленные негативные факторы, доказано, что борщевик Сосновского обладает болеутоляющим, противовоспалительным и ранозаживляющим действием [7]. В связи с этим, химический состав БС и его влияние на организм млекопитающих вызывают большой научный интерес. Установлено, что борщевик содержит углеводы, белки, дубильные вещества, эфирные масла, витамины, кислоты, макро- и микроэлементы, тритерпеновые сапонины и флавоноиды [1, 7]. Также в состав БС входят и фуранокумарины, которые обуславливают его фотосенсибилизирующие свойства. К представителям этого класса соединений относится псорален [8, 9]. На протяжении многих лет псорален и его производные: 5-метоксипсорален (5-МОП) и 8-метоксипсорален (8-МОП) успешно применяются для лечения различных пролиферативных заболеваний эпидермиса и некоторых видов рака кожи при проведении так называемой ПУВА-терапии, основанной на способности псораленов под воздействием ультрафиолетового излучения диапазона А (от 320 до 400 нм) ковалентно связываться с азотистыми основаниями нуклеотидов, тем самым повреждая нуклеиновые кислоты микроорганизмов или опухолевых клеток [10–12].

Таким образом, сдерживание распространения и утилизация БС – актуальная проблема экологической химии, решением которой может стать разработка способов получения из него биологически активного сырья для

последующего применения в сельском хозяйстве, медицине, ветеринарии и других областях.

Целью данной работы стало определение возможности применения процессов кавитации для получения водного экстракта БС, характеристика его состава хромато-масс-спектрометрическим и спектрофотометрическим методами, а также изучение влияния полученного экстракта на рост микроорганизмов: *Escherichia coli* (штамм 1257), *Staphylococcus aureus* (штамм 209-Р) и *Bacillus cereus* (штамм 96) в условиях *in vitro*.

Выбор указанных методов был обусловлен их высокой эффективностью и универсальностью использования для решения различных аналитических задач [13–15]. Упомянутые выше тест-культуры широко применяются при проведении микробиологических и биохимических исследований. Кроме того, *E. coli* и *S. aureus* известны как контаминанты слизистого и кожного эпителия человека и животных, поэтому при определенных стечениях обстоятельств способны вызывать воспалительные процессы и пищевые отравления [16–18]. *B. cereus* хотя и является представителем почвенных бактерий, может также быть причиной токсикоинфекций [19].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реактивы

Для проведения данной работы были использованы: 5-метоксипсорален (5-МОП) ($C_{12}H_8O_4$, $M = 216,19$ г/моль) с содержанием основного вещества 99% (Analytical standard, CAS 484-20-8, «Sigma-Aldrich», США); 8-метоксипсорален (8-МОП) ($C_{12}H_8O_4$, $M = 216,19$ г/моль) с содержанием основного вещества 99% (Analytical standard, CAS 298-81-7, «Sigma-Aldrich», США); ацетонитрил (C_2H_3N , $M = 41,05$ г/моль, $\rho = 0,78$ г/см³) с содержанием основного вещества $\geq 99\%$ (для ВЭЖХ, CAS 75-05-8, «PanReac Applichem», Испания); деионизированная вода (H_2O , $M = 18,01$ г/моль, $\rho = 1,00$ г/см³) с чистотой $\geq 99\%$ (для ВЭЖХ, CAS 7732-18-5, «неоFroxx», Германия); соляная кислота (HCl, $M = 36,458$ г/моль, $\rho = 1,19$ г/см³) с чистотой $\geq 37\%$ (хч, CAS 7647-01-0, АО «ЛенРеактив», РФ); гидроксид натрия (NaOH, $M = 39,997$ г/моль, $\rho = 2,13$ г/см³) с чистотой 99,2% (хч, CAS 1310-73-2, АО «ЛенРеактив», РФ); гексан (C_6H_{14} , $M = 86,18$ г/моль, $\rho = 0,677$ г/см³) с чистотой $\geq 99\%$ (хч, CAS110-54-3, АО «ЛенРеактив», РФ).

На рисунке 1 представлены структурные формулы 5-МОП и 8-МОП.

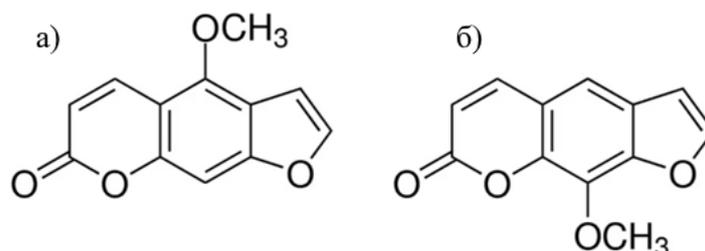


Рис. 1. Структурные формулы: а) 5-метоксипсоралена, б) 8-метоксипсоралена.

Fig. 1. Structure of: а) 5-methoxypsoralen, б) 8-methoxypsoralen.

Получение водного экстракта БС

В данной работе были использованы листья БС, заготовленные вручную в Московской области в первой половине сентября 2022 г. во время созревания основных зонтиков.

Для проведения дезинтеграции 2 кг листьев нарезали на части размером 15 – 20 мм и гомогенизировали с помощью механического диспергатора ИКА Т 25 ULTRA-TURRAX («ИКА», Германия). Полученную массу переносили в загрузочную емкость роторно-пульсационного аппарата РПА-ТГ-10-55А-7,5/2 (ООО «Пищевые насосы», РФ) и добавляли 5 л деионизированной воды. Кавитирование проводили в течение 5 мин при температуре 60°C и скорости вращения ротора 3000 об/мин. Полученную суспензию отфильтровывали через фильтровальную бумагу с диаметром пор 12–15 мкм (ООО «Реакон», РФ). Твердую фракцию оставляли на хранение в морозильной камере при температуре -19 °С. Жидкий фильтрат, представляющий собой раствор смеси веществ зелено-коричневого цвета, подвергали центрифугированию при 10000 об/мин в течение 20 мин на центрифуге ЦЛн-16 («Xiangzhi Centrifuge», КНР). Полученный водный экстракт в виде надосадочной жидкости (супернатант) анализировался с помощью электронной абсорбционной спектроскопии, а также в микробиологических исследованиях. Для проведения хромато-масс-спектрометрии экстракт дополнительно обрабатывался гексаном.

Измерение водородного показателя водного экстракта БС

Измерение водородного показателя (рН) водного экстракта БС проводили с помощью потенциометрического анализатора (рН-метра) – Hanna edge с рН-электродом HI11310 («Hanna Instruments», США). Исходное значение рН экстракта сдвигали в кислую сторону 10 М раствором HCl, а в щелочную – 10 М NaOH.

Условия проведения хромато-масс-спектрометрии

Идентификацию компонентов анализируемого водного экстракта проводили на хромато-масс-спектрометре «TRACE DSQ» («Thermo Fisher Scientific», США) в режиме полного ионного тока (электронный удар: 70 эВ, сканирование 50–650 Да). Интерпретацию масс-спектров ТМС-производных проводили с использованием программного обеспечения Xcalibur Data System (версия 1.4 SR1) и библиотеки масс-спектров NIST 05 (версия 2.0, 220 тысяч соединений). Идентификация считалась достоверной при коэффициенте совпадения масс-спектра соединения с библиотечным масс-спектром – не менее 75–85%.

Условия проведения электронной абсорбционной спектроскопии

Электронные абсорбционные спектры аналитических растворов псораленов и супернатанта водного экстракта БС регистрировали с помощью спектрофотометра ПЭ5400УФ («Экротхим», Россия) со спектральным диапазоном от 190 до 1000 нм. Регистрацию спектров осуществляли в диапазоне длин волн $\lambda = 200 - 450$ нм. Толщина поглощающего слоя – 10 мм. Сканирования оптической плотности в задаваемом диапазоне длин волн,

сохранение и загрузку таблиц полученных результатов проводили в программе SC5400 (версия 2.1). Построение калибровочных графиков и проведение количественного анализа было выполнено с помощью программного обеспечения QA5400 (версия 2.1).

Микробиологический тест

Влияние водного экстракта БС на тест-культуры микроорганизмов *Escherichia coli* (штамм 1257), *Staphylococcus aureus* (штамм 209-P) и *Bacillus cereus* (штамм 96) определяли, используя метод диффузии в агар. Для этого из миллиардной взвеси каждой культуры методом последовательных разведений готовили суспензию с количеством микробных клеток в 1 мл равном 10^4 (количество первоначальной миллиардной взвеси устанавливалось по стандарту мутности) и высевали ее в предварительно подготовленные стерильные чашки Петри с МПА с лункой в центре (5 чашек на каждую пару микроорганизм-образец). В качестве образцов использовался экстракт борщевика с разным значением pH, а также водный раствор псораленов. В лунку при помощи механического дозатора помещали исследуемый образец объемом 100 мкл. В качестве контроля использовались чашки Петри с тест-культурами, в которые образцы не вносились. Посевы инкубировались в течение 24 ч при температуре 37 °С. Учет результатов проводился по диаметру зоны задержки роста (ЗЗР) вокруг образца.

Во второй серии опытов производился посев на агар суспензией с количеством микробных клеток 10^3 в 1 мл с добавлением в нее исследуемого образца. Контрольный посев и инкубирование проводились в течение 24-168 ч в условиях, аналогичных первой серии опытов. Учет результатов производился по числу и размеру колоний.

Статистическая обработка

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения MS Excel. Достоверность различия средних величин устанавливали с помощью *t*-критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследований с помощью хромато-масс-спектрометрии в липидной фракции водного экстракта БС был обнаружен ряд соединений, представленный в таблице 1.

Из данных, представленных в таблице, видно, что бóльшую часть из всех соединений составляли органические кислоты – 2-гидрокси-пропионовая, а также янтарная, которая, как известно из литературных данных, может обладать стимулирующим действием на рост растений [20, 21]. Обнаружение дибутилфталата и диизооктилфталата было связано с хранением экстракта в пластиковой посуде и поэтому не относилось к составу борщевика.

Далее нами была проведена детекция псораленов. На рисунке 2 приведены электронные спектры поглощения аналитических стандартов 5- и 8-

МОП в деионизированной воде (концентрация растворов – 81 мкг/мл), а также разведенной в 100 раз водной смеси веществ, содержащихся в водном экстракте БС.

Таблица 1. Компонентный состав липидной фракции экстракта БС
Table 1. Component composition of lipid fraction of Sosnowsky's hogweed extract

Наименование вещества	Время удерживания, мин	Массовая доля, %
2-гидрокси-пропионовая кислота	5,81	55,32
ρ -третбутиланизол	9,94	0,22
янтарная кислота	13,31	23,27
гексадекан	15,57	0,12
α -кадинол	16,22	0,26
n -октадекан	20,85	0,18
n -нодадекан	23,33	0,048
дибутилфталат	23,73	0,425
z -гексадец-1-еновая кислота	24,22	0,516
пальмитиновая кислота	24,71	0,121
γ -лактон 4-гидрокси-гексадекановой кислоты	27,23	2,645
диизооктилфталат	37,28	0,082

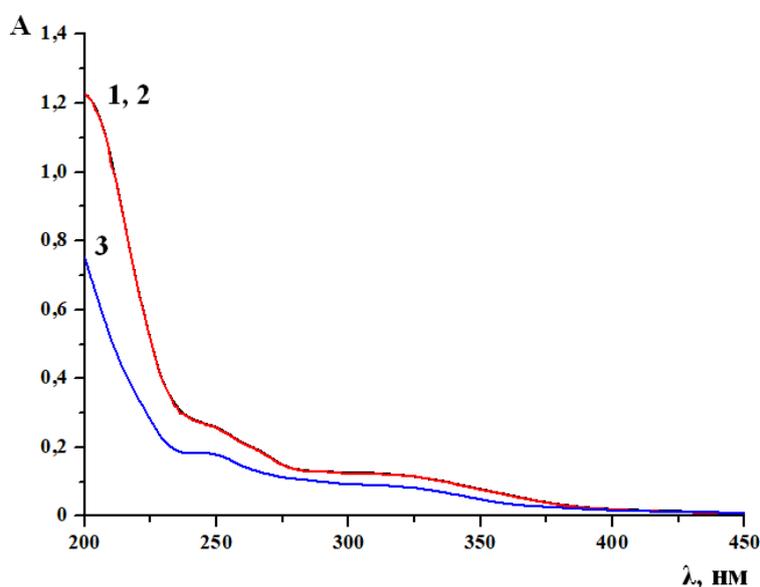


Рис. 2. Спектры поглощения в деионизированной воде: 1 – 5-МОП (81 мкг/мл); 2 – 8-МОП (81 мкг/мл); 3 – экстракта (разведение 1:100).

Fig. 2. Absorption spectra in deionized water: 1 – 5-MOP (81 $\mu\text{g/ml}$); 2 – 8-MOP (81 $\mu\text{g/ml}$); 3 – extract (dilution 1:100).

Как видно, профили спектров были идентичны. Во всех случаях наблюдалась полоса поглощения с $\lambda_{\max} = 250$ нм, а также менее интенсивная широкая полоса при $\lambda_{\max} = 325$ нм, характерные для производных псоралена.

Было установлено, что содержание псораленов в экстракте БС, рассчитанное на основе калибровочных графиков 5- и 8-МОП в программе QA5400 (рис. 3), составляло в среднем $58,1 \pm 1,3$ мкг/мл.

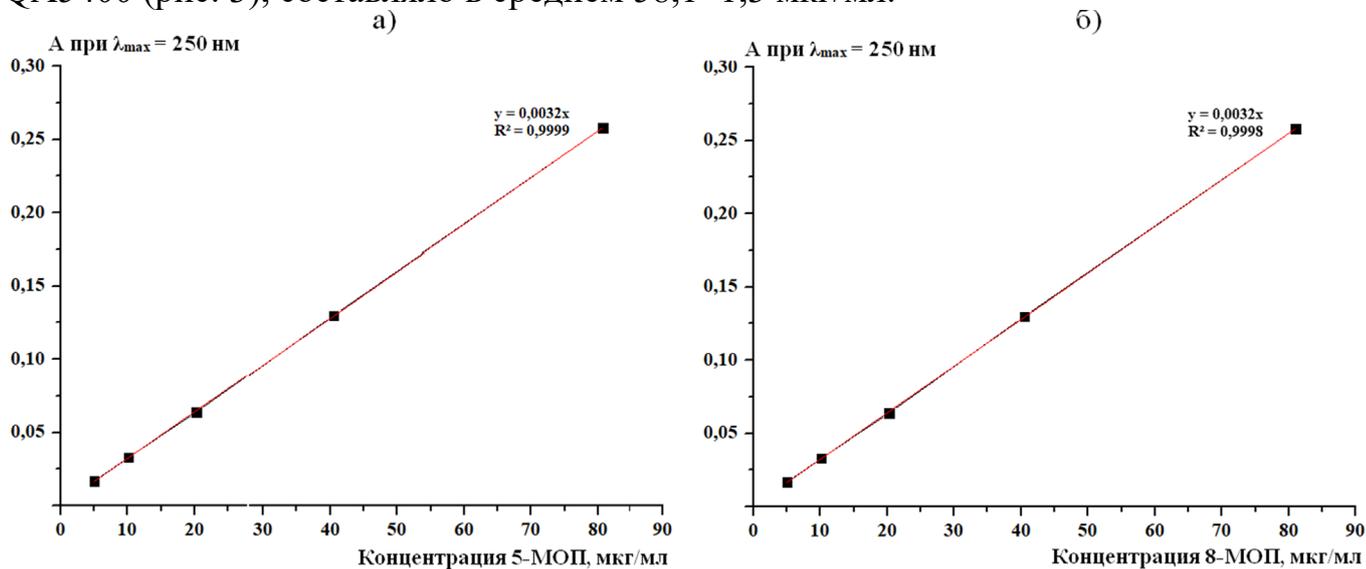


Рис. 3. Калибровочные кривые: а) 5-МОП; б) 8-МОП.

Fig. 3. Calibration curves: а) 5-MOP; б) 8-MOP.

Следующим этапом стало определение стабильности экстракта в процессе хранения при 4 ± 2 °С и комнатной температуре (20 ± 2 °С) в течение 9 мес без доступа света и добавления консервирующих веществ (рис. 4).

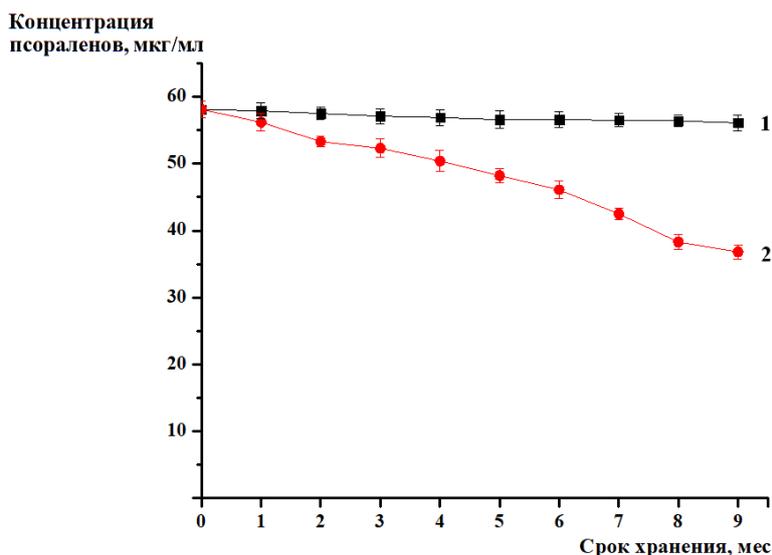


Рис. 4. Изменение концентрации псораленов в экстракте БС в результате хранения при: 1 – 4 ± 2 °С, 2 – 20 ± 2 °С в течение 9 мес.

Fig. 4. Change in psoralens concentration contained in Sosnowsky's hogweed extract as result of storage at: 1 – 4 ± 2 °С, 2 – 20 ± 2 °С for 9 months.

Полученные результаты продемонстрировали, что оптимальная температура хранения экстракта БС – 4 ± 2 °С: за указанный период концентрация псораленов снизилась всего на 3,4%, в то время как при комнатной температуре их содержание уменьшилось на 36,7% и составило $36,8 \pm 1,1$ мкг/мл.

Перед проведением тестирования биологической активности экстракта с исходным (3,49) и сдвинутым значением pH в отношении микроорганизмов *Escherichia coli* (штамм 1257), *Staphylococcus aureus* (штамм 209-P) и *Bacillus cereus* (штамм 96), были записаны электронные спектры анализируемых растворов с концентрацией 58,1 мкг/мл (рис. 5).

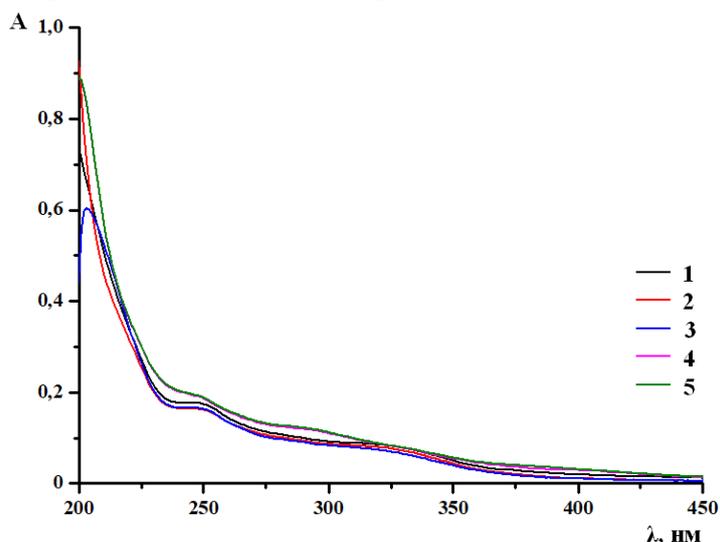


Рис. 5. Спектры поглощения растворов водного экстракта БС: 1 – pH = 3,49; 2 – pH = 1,5; 3 – pH = 0,5; 4 – pH = 7,0; 5 – pH = 10,0.

Fig. 5. Absorption spectra of aqueous solutions of Sosnowsky's hogweed extract: 1 – pH = 3,49; 2 – pH = 1,5; 3 – pH = 0,5; 4 – pH = 7,0; 5 – pH = 10,0.

Из данных рисунка следует, что сдвиг pH экстракта до значений 1,5 и 0,5 не изменял профили спектров в диапазоне 225–450 нм. Таким образом, λ_{\max} находилась на полосе поглощения 250 нм. Однако в области 200–225 нм наблюдалось увеличение (по сравнению с исходным спектром с pH = 3,49) оптической плотности при pH равным 1,5 и ее уменьшение при 0,5. Сдвиг pH до нейтрального (7,0) и щелочного (10,0) значения приводил к изменению профилей в области от 200 до 450 нм. Кроме того, важно отметить, что изменился и внешний вид растворов с указанными pH: отмечался переход цвета из характерного светло-желтого в темно-коричневый, а также наблюдалось выпадение коричневого осадка. В связи с этим, для проведения микробиологических тестов данные растворы взяты не были.

Первая серия микробиологических тестов показала отсутствие у экстракта борщевика с исходным pH и водного раствора 5- и 8-МОП (в концентрации, аналогичной содержанию псораленов в экстракте) антибактериального эффекта в отношении указанных выше тест-культур.

При использовании экстракта со смещенным pH (1,5 и 0,5) наблюдались зоны задержки роста (ЗЗР) с диаметром, пропорциональным повышению

кислотности раствора. Однако, аналогичный эффект проявлялся и при использовании подкисленной до аналогичных значений стерильной деионизированной воды. Более того, диаметр ЗЗР в этом случае заметно превышал аналогичный параметр при использовании подкисленного экстракта. Из чего можно сделать вывод, что подавление роста микроорганизмов вызывалось именно присутствием кислоты. Полученные результаты представлены в виде диаграмм на рисунке 6.

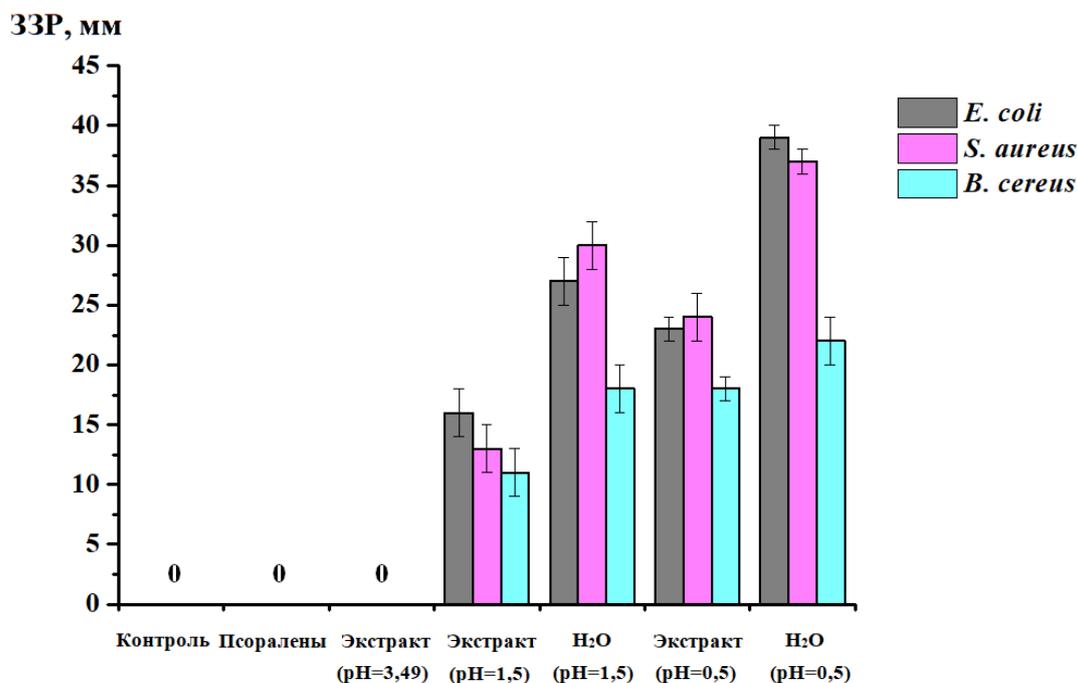


Рис. 6. Ингибирование роста *E. coli* (штамм 1257), *S. aureus* (штамм 209-Р) и *B. cereus* (штамм 96) экстрактом БС (рН=3,49, 1,5 и 0,5), водным раствором псораленов (5- и 8-МОП) и стерильной деионизированной водой (рН 0,5 и 1,5).

Fig. 6. Growth inhibition of *E. coli* (strain 1257), *S. aureus* (strain 209-P) and *B. cereus* (strain 96) by Sosnowsky's hogweed extract (pH=3,49, 1,5 and 0,5), aqueous solutions of psoralens (5- and 8-MOP) and sterile deionized water (pH 0,5 and 1,5).

Во второй серии экспериментов проводилось исследование стимулирующего влияния на рост санитарно-показательных микроорганизмов исходного экстракта БС, его последовательных десятикратных разведений – 1:10, 1:100 и 1:1000, а также раствора псораленов (табл. 2).

Из полученных данных можно сделать вывод, что экстракт БС, в целом, оказывает стимулирующее действие на рост микроорганизмов, однако, возможно, что его механизм неоднозначен. Так, на рост *S. aureus* наиболее благотворное влияние оказал экстракт, разведенный в 10 и 1000 раз, на *E. coli* – все варианты разведений. Результаты воздействия неразведенного экстракта на *E. coli* уступали разведениям и контролю, а на *S. aureus* – не отличались от них. Поскольку раствор псораленов не оказал видимого эффекта на микроорганизмы, можно предположить, что стимулирующий эффект экстракта обуславливается органическими кислотами, входящими в его состав.

Влияние на *B. cereus*, предположительно, имеет другую природу и основано, скорее всего, на естественной кислотности экстракта. Наибольший

эффект на его рост оказал неразведенный экстракт с рН = 3,49: через 24 ч проросшие колонии превосходили контрольные размером, хотя и уступали по количеству. Спустя 168 ч, в чашках наблюдался сплошной рост. Влияние вариантов разбавленного экстракта падало пропорционально степени их разведения.

Таблица 2. Стимулирующее действие экстракта БС и псораленов на тест-культуры микроорганизмов

Table 2. Stimulating effect of Sosnowsky's hogweed extract and psoralens on test cultures microorganisms

<i>S. aureus</i> *		
Образцы	24 ч	72 ч
Контроль	Колонии по всей площади чашки	То же
Псоралены (5- и 8-МОП)		
Экстракт БС		
Экстракт БС 1:10	Колонии по всей площади чашки, крупнее, чем в контроле	Колонии многочисленнее и крупнее, чем в контроле и при обработке раствором псораленов
Экстракт БС 1:100		
Экстракт БС 1:1000		
<i>E. coli</i> *		
Образцы	24 ч	72 ч
Контроль	Колонии по всей площади чашки	То же
Псоралены (5- и 8-МОП)		
Экстракт БС		
Экстракт БС 1:10	Колонии по всей площади чашки, крупнее, чем в контроле	Колонии многочисленнее и крупнее, чем в контроле и при обработке раствором псораленов и неразведенным экстрактом БС
Экстракт БС 1:100		
Экстракт БС 1:1000		
<i>B. cereus</i>		
Образцы	24 ч	168 ч
Контроль	Колонии диаметром 4–5 мм. Количество 38–42 шт.	Колонии диаметром 7–12 мм. Местами отмечалось слияние колоний
Псоралены (5- и 8-МОП)		
Экстракт БС	Колонии диаметром до 6 мм, Количество 24–27 шт.	Сплошной рост
Экстракт БС 1:10	Колонии диаметром до 4 мм, Количество 25–29 шт.	Колонии диаметром 8–12 мм, Местами отмечалось слияние колоний
Экстракт БС 1:100	Колонии диаметром 2–3 мм, Количество 14–18 шт.	Колонии диаметром 8–10 мм, Количество 19–22 шт. Местами отмечалось слияние колоний
Экстракт БС 1:1000	Колонии диаметром 1–3 мм, Количество 17–21 шт.	Почти сплошной рост: различные колонии диаметром 8–11 мм

*Примечание: подсчет диаметра и количества колоний не проводился из-за особенностей роста данных микроорганизмов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было установлено, что применение кавитации позволяет получить водный экстракт БС, стабильный в процессе хранения при низкой температуре в течение длительного времени. Анализ экстракта хромато-масс-спектрометрическим методом показал присутствие в нем различных соединений, бóльшую часть из которых составили 2-гидрокси-пропионовая (55,32%) и янтарная (23,27%) кислоты. Также, с помощью электронной абсорбционной спектроскопии были детектированы псоралены. Проведение микробиологического теста продемонстрировало отсутствие ингибирующего действия экстракта на *E. coli* (штамм 1257), *S. aureus* (штамм 209-Р) и *B. cereus* (штамм 96), в том числе, и при изменении значения рН. Однако, был отмечен его стимулирующий эффект на данные санитарно-показательные микроорганизмы, предположительно обусловленный содержащимися в нем органическими кислотами.

Результаты, полученные при исследовании влияния экстракта БС на *E. coli* и *S. aureus*, позволяют сделать предположение о возможной стимуляции роста других микроорганизмов аналогичных групп устойчивости, что представляет потенциальную опасность в случае контаминации ими поврежденного кожного эпителия и слизистых оболочек. Благоприятное влияние экстракта на почвенную бактерию *B. cereus*, вероятно, может также обуславливать опосредованную стимуляцию роста сельскохозяйственных растений. Однако, данные предположения требуют проведения дальнейших исследований.

Работа выполнена в рамках проекта «Исследование проблем утилизации отходов природного происхождения в целях практического использования полученных продуктов» (122122600056-9).

ACKNOWLEDGEMENT

The work was carried out within the framework of the project “Research on the problems of recycling waste of natural origin for the practical use of the products obtained” (122122600056-9).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTERESTS:

The authors declare no conflict of interests.

Список литературы:

1. Мадебейкин И.Н. (2021). Борщевик Сосновского – опасное растение, полезное для пчел. *Пчеловодство*, 4, 25.
2. Танирбергенов Т.Б., Бабушкина А.Е., Васюкова Н.С. (2018). Некоторые аспекты доклинического изучения растений рода борщевик (*Heracleum L.*): обзор публикаций.

- Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*, 21(10), 104–111. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-10-20>.
3. Агеев В.П., Шляпкина В.И., Куликов О.А., Заборовский А.В., Тарарина Л.А. (2022). Качественный и количественный анализ основных производных псоралена сока борщевика Сосновского. *Фармация*, 71(3), 10–17. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-03-02>.
 4. Тамразова О.Б., Селезнев С.П., Тамразова А.В. (2019). Фитодерматиты у детей, вызванные борщевиком Сосновского. *Педиатрия. Consilium Medicum*, 2, 53–57. <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.2.190418>
 5. Baker V.G., Bedford J., Kanitkar S. (2017). Keeping pace with the media; Giant Hogweed burns – A case series and comprehensive review. *Journal Burns*, 43(5), 933–938. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.10.018>.
 6. Куценко В.П., Ковалева Д.Д., Миронова Н.Р., Леденцова С.С., Безвуляк Е.И., Селиверстов П.В. (2022). Борщевик Сосновского и фотохимический дерматит. *Медицинская сестра*, 24(3), 19–22. <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-03-03>.
 7. Шемякина А.В. (2021). Борщевик – медоносное растение Дальнего Востока. *Пчеловодство*, 7, 27–28.
 8. Bruni R., Barreca D., Protti M., Brighenti V., Righetti L., Anceschi L., Mercolini L., Benvenuti S., Gattuso G., Pellati F. (2019). Botanical sources, chemistry, analysis, and biological activity of furanocoumarins of pharmaceutical interest. *Molecules*, 24, 2163. <https://doi.org/10.3390/molecules24112163>.
 9. Ren Y., Song X., Tan L., Guo C., Wang M., Liu H., Cao Z., Li Y., Peng C. (2020). A Review of the pharmacological properties of psoralen. *Front. Pharmacol.*, 11, 571535. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.571535>.
 10. Аносов А.К., Гончуков С.А., Марколия А.А., Мошнин М.В., Паренаго О.О., Покровский О.И. (2008). К вопросу об эффективности ПУФА терапии. *Альманах клинической медицины*, 17(2), 26–29.
 11. Caffieri S., Lisa F., Bolesani F., Facco M., Semenzato G., Dall'Acqua F., Canton M. (2007). The mitochondrial effects of novel apoptogenic molecules generated by psoralen photolysis as a crucial mechanism in PUVA-therapy. *Blood*, 109(9), 4988–4994. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-08-037192>.
 12. Rožman K., Alexander E.M., Ogorevc E., Bozovičar K., Sosič I., Aldrich C.C., Gobec S. (2020). Psoralen derivatives as inhibitors of mycobacterium tuberculosis proteasome. *Molecules*, 25(6), 1305. <https://doi.org/10.3390/molecules25061305>.
 13. Плешак Е. М., Полянских Е. И., Бельшева Л. Л., Батуревич, А. И. (2022). Валидация способа определения хлорорганических пестицидов в зерне и муке методом хромато-масс-спектрометрии с использованием пробоподготовки QuEChERS. *Химическая безопасность*, 6(2), 243–257. <https://doi.org/10.25514/CHS.2022.2.23016>.
 14. Бондарева Л., Егорченкова О., Федорова Н. (2022). Определение содержания неионогенных поверхностно-активных веществ в воздушной среде методами спектрофотометрии и газожидкостной хроматографии. *Химическая безопасность*, 6(1), 148–162. <https://doi.org/10.25514/CHS.2022.1.21009>.
 15. Грузнова О. А., Лобанов А. В., Сохликов А. Б., Грузнов Д. В. (2022). Определение корреляции между содержанием 5-гидроксиметилфурфуrolа и пероксида водорода в меде. *Химическая безопасность*, 6(2), 215–226. <https://doi.org/10.25514/CHS.2022.2.23014>.
 16. Банникова Д. А., Кононенко А.Б., Лобанов А.В. (2017). Влияние металлических и металлокомплексных наночастиц на бактериальные популяции. *Химическая безопасность*, 1(2), 88–96. <https://doi.org/10.25514/CHS.2017.2.10983>.
 17. Крупянский Ю.Ф., Генералова А.А., Коваленко В.В., Лойко Н.Г., Терешкин Э.В., Моисеенко А.В., Терешкина К.Б., Соколова О.С., Попов А.Н. (2023). Конденсация ДНК в бактериях. *Химическая физика*, 42(6), 3–20 <https://doi.org/10.31857/S0207401X23060067>.

18. Тертышная Ю.В., Лобанов А.В., Хватов А.В. (2020). Морфология и антибактериальные свойства композитов на основе полилактида и комплекса марганца(III) с тетрафенилпорфирином. *Химическая физика*, 39(11), 52–57.
<https://doi.org/10.31857/S0207401X20110138>.
19. Rahnama H., Azari R., Yousefi M.H., Berizi E., Mazloomi S.M., Hosseinzadeh S., Derakhshan Z., Ferrante M., Conti G.O. (2023). A systematic review and meta-analysis of the prevalence of *Bacillus cereus* in foods. *Food Control*, 143, 109250.
<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109250>.
20. Верещагин А.Л., Кропоткина В.В., Хмелева А.Н. (2010). О механизме ростостимулирующего действия сверхмалых доз природных органических кислот. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*, 1(63), 46–48.
21. Триандафилов А.Ф., Чернов Б.А., Шешунова Е.В. (2019). Анализ состава липофильных веществ в соке борщевика сосновского до и после электроразрядной кавитационной обработки. *Вестник АПК Верхневолжья*, 2(46), 66–70.
<https://doi.org/10.35694/YARCX.2019.46.2.013>.

References:

1. Madebeykin, I.N. (2021). Hogweed Sosnowski – a dangerous plant that is useful for bees. *Pchelovodstvo = Beekeeping*, 4, 25 (in Russ).
2. Tanirbergenov, T.B., Babushkina, A.E., & Vasyukova, N.S. (2018). Some aspects of pre-clinical studies of *Heracleum L.* species: review of publications. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii = Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*, 21(10), 104–111 (in Russ). <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-10-20>.
3. Ageev, V.P., Shlyapkina, V.I., Kulikov, O.A., Tararina, L.A., & Zaborovskiy A.V. (2022). Qualitative and quantitative analysis of the main psoralen derivatives in the juice of Sosnowsky's hogweed. *Farmatsiya = Pharmacy*, 71(3), 10–17 (in Russ).
<https://doi.org/10/29296/25419218-2022-03-02>.
4. Tamrazova, O.B., Seleznev, S.P., & Tamrazova, A.V. Phytodermatitis in children caused by the Sosnowski hogweed. *Pediatrics. Consilium Medicum = Pediatrics. Consilium Medicum*, 2, 53–57 (in Russ). <https://doi:10.26442/26586630.2019.2.1904182019>.
5. Baker, B.G., Bedford, J. & Kanitkar, S. (2017). Keeping pace with the media; Giant Hogweed burns – A case series and comprehensive review. *Journal Burns*, 43(5), 933–938.
<https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.10.018>.
6. Kucenko, V.P., Kovaleva, D.D., Mironova, N.R., Ledencova, S.S., Bezvulyak, E.I., & Seliverstov P.V. Sosnowsky's hogweed and photochemical dermatitis. *Medicinskaya sestra = Nurse*, 24(3), 19–22 (in Russ). <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-03-03>.
7. Shemyakina, A.V. (2021). Hogweed - honey plant of the Far East. *Pchelovodstvo = Beekeeping*, 7, 27–28 (in Russ).
8. Bruni, R., Barreca, D., Protti, M., Brighenti, V., Righetti, L., Anceschi, L., Mercolini, L., Benvenuti, S., Gattuso, G. & Pellati, F. (2019). Botanical sources, chemistry, analysis, and biological activity of furanocoumarins of pharmaceutical interest. *Molecules*, 24, 2163.
<https://doi:10.3390/molecules24112163>.
9. Ren, Y., Song, X., Tan, L., Guo, C., Wang, M., Liu, H., Cao, Z., Li, Y. & Peng, C. (2020). A Review of the pharmacological properties of psoralen. *Front. Pharmacol.*, 11, 571535.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.571535>.
10. Anosov, A.K., Gonchukov, S.A., Markoliya, A.A., Moshnin, M.V., Parenago, O.O., & Pokrovskiy O.I. (2008). To a problem of PUVA therapy efficiency, *Al'manakh klinicheskoy meditsiny = Clinical Medicine Almanac*, 17(2), 26–29 (in Russ).
11. Caffieri, S., Lisa, F., Bolesani, F., Facco, M., Semenzato, G., Dall'Acqua, F. & Canton, M. (2007). The mitochondrial effects of novel apoptogenic molecules generated by psoralen

- photolysis as a crucial mechanism in PUVA-therapy. *Blood*, 109(9), 4988–4994. <https://doi:10.1182/blood-2006-08-037192>.
12. Rožman, K., Alexander, E.M., Ogorevc, E., Bozovičar, K., Sosič, I., Aldrich, C.C. & Gobec, S. (2020). Psoralen derivatives as inhibitors of mycobacterium tuberculosis proteasome. *Molecules*, 25(6), 1305. <https://doi:10.3390/molecules25061305>.
 13. Pliashak, Ye.M., Palianskikh, A.I., Belysheva, L.L., & Baturevich, A.I. (2022). Validation of method for determination of organochlorine pesticides in grain and flour by GC-MS/MS using QuEChERS sample preparation. *Khimicheskaya bezopasnost' = Chemical Safety Sciences*, 6(2), 243–257 (in Russ). <https://doi.org/10.25514/CHS.2022.2.23016>.
 14. Bondareva, L.G., Egorchenkova, O.E., & Fedorova, N.E. (2022). Determination of the content of nonionic surfactants in the air by spectrophotometry and gas-liquid chromatography. *Khimicheskaya bezopasnost' = Chemical Safety Sciences*, 6(1), 148–162 (in Russ). <https://doi.org/10.25514/CHS.2022.1.21009>.
 15. Gruznova, O.A., Lobanov, A.V., Sokhlikov, A.B., & Gruznov, D.V. (2022). Determination of the correlation between the content of 5-hydroxymethylfurfural and hydrogen peroxide in honey. *Khimicheskaya bezopasnost' = Chemical Safety Sciences*, 6(2), 215–226 (in Russ). <https://doi.org/10.25514/CHS.2022.2.23014>.
 16. Bannikova, D. A., Kononenko, A.B., & Lobanov, A.V. (2017). Influence of metallic and metall complex nanoparticles on bacterial populations. *Khimicheskaya bezopasnost' = Chemical Safety Sciences*, 1(2), 88–96 (in Russ). <https://doi.10.25514/CHS.2017.2.10983>.
 17. Krupyanskii, Y.F., Generalova, A.A., Kovalenko, V.V. Loiko, N.G., Tereshkin, E.V., Moiseenko, A.V., Tereshkina, K.B., Sokolova, O.S., & Popov, A.N. (2023). DNA condensation in bacteria. *Russian Journal of Physical Chemistry B*, 42(6), 3-20 (in Russ). <https://doi.org/10.31857/S0207401X23060067>.
 18. Tertyshnaya, Y.V., Khvatov, A.V., & Lobanov, A.V. (2020). Morphology and Antibacterial Properties of Composites Based on Polylactide and Manganese(III) Complex with Tetraphenylporphyrin. *Russian Journal of Physical Chemistry B*, 14(6), 1022. <https://doi.org/10.1134/S1990793120060135>.
 19. Rahnama, H., Azari, R., Yousefi, M.H., Berizi, E., Mazloomi, S.M., Hosseinzadeh, S., Derakhshan, Z., Ferrante M., & Conti G.O. (2023). A systematic review and meta-analysis of the prevalence of *Bacillus cereus* in foods. *Food Control*, 143, 109250. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109250>.
 20. Vereshchagin, A.L., Kropotkina, V.V., & Khmeleva, A.N. (2010). On the mechanism of growth-stimulating action of ultra-low doses of natural organic acids. *Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of the Altai State Agrarian University*, 1(63), 46–48 (in Russ).
 21. Triandafilov, A.F., Chernov, B.A., & Sheshunova, E.V. (2019). Analysis of the composition of lipophilic substances in the juice of hogweed *sosnovsky* before and after electric discharge cavitation treatment. *Vestnik APK Verkhnevolzh'ya = Bulletin of the Agro-Industrial Complex of the Upper Volga Region*, 2(46), 66–70 (in Russ). <https://doi.org/10.35694/YARCX.2019.46.2.013>.