

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СВОЙСТВА ДИКОРАСТУЩИХ И КУЛЬТИВИРУЕМЫХ РАСТЕНИЙ ЮГО-ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

И.Е. Лобанова¹, Е.И. Филиппова², Г.И. Высочина¹, Н.А. Мазуркова²

¹Центральный сибирский ботанический сад СО РАН,
630090, Новосибирск, ул. Золотодолинская, 101, e-mail: irevlob@ngs.ru

²ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”,
630559, Новосибирская область, пос. Кольцово, e-mail: filippova_ei@vector.nsc.ru

Проведено исследование противовирусной активности в отношении вируса гриппа субтипов A/Aichi/2/68 (H3N2) (человека) и A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1) (птиц) у 70 видов растений 47 родов 14 ботанических семейств из природной флоры Юго-Западной Сибири. Выявлены виды, обладающие активностью разной степени в отношении каждого из субтипов вируса гриппа. Высокая противовирусная активность была обнаружена у экстрактов 16 видов, которые могут быть рекомендованы для более углубленного изучения в качестве базовых при создании фитопрепаратов противовирусного действия в отношении вируса гриппа человека и птиц, притом следует учитывать таксономическое положение вида, тип извлечения, фазу развития и часть или орган растения.

Ключевые слова: противовирусная активность растений, лекарственные препараты, вирус гриппа человека и птиц, Юго-Западная Сибирь.

ANTIVIRAL PROPERTIES OF THE WILD-GROWING AND CULTIVATED PLANTS OF SOUTHWEST SIBERIA

I.E. Lobanova¹, E.I. Filippova², G.I. Vysochina¹, N.A. Mazurkova²

¹Central Siberian Botanical Garden, SB RAS,
630090, Novosibirsk, Zolotodolinskaya str., 101, e-mail: irevlob@ngs.ru

²FBUN State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”,
630559, Novosibirsk region, Village Koltsovo, e-mail: filippova_ei@vector.nsc.ru

Research on antiviral activity concerning a virus of flu of the subtypes A/Aichi/2/68 (H3N2) (person) and A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1) (birds) at 70 species of plants 47 genera of 14 botanical families from natural flora of Southwest Siberia is conducted. Species possessing by activity of different degree concerning each of flu virus subtypes are revealed. High antiviral activity was found in extracts of 16 species which can be recommended for more profound studying as basic at creation of antiviral phytopreparations concerning a virus of flu of the person and birds, besides it is necessary to consider the taxonomical provision, extraction type, a phase of development and part or organ of plant.

Key words: antiviral activity of plants, medicinal preparations, virus of flu of the person and birds, Southwest Siberia.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших проблем современной медицины является поиск эффективных средств против вирусных инфекций, в частности – против гриппа, который составляет 95 % всех инфекционных заболеваний [Ершов, Чижов, 1995]. Сложность проблемы заключается в способности вирусов мутировать и “привыкать” к применяемым в современной практике лекарственным средствам. Противогриппозные препараты в настоящее время представлены химическими соединениями двух групп, отличающихся по мишеням и механизму действия в жизненном цикле вируса гриппа. При этом, помимо того, что обе группы соеди-

нений имеют свои недостатки, можно отметить и их общий недостаток – быстрое формирование устойчивости штаммов вируса гриппа к препаратам. В связи с этим в последние годы во многих лабораториях проводятся исследования по созданию новых, более эффективных противогриппозных препаратов как синтетического, так и природного происхождения [Филиппова и др., 2015; Levi et al., 2015].

Природные соединения растений могут быть использованы в качестве ингибиторов различных вирусных инфекций на разных стадиях их проявления и развития, они могут применяться длительно.

тельно, не вызывая привыкания, так как действуют мягко и безопасно. Нативные комплексы лекарственных растений и их составляющие представляют собой вещества и их комбинации, относящиеся к разным классам химических соединений. Это могут быть полифенолы, терпеноиды, алкалоиды, органические кислоты и др. В связи с этим большое значение приобретают фитохимические исследования растений. Не менее важны также вопросы таксономического положения растений, так как анализ распределения природных соединений в таксонах разного уровня может служить основанием для прогнозирования поиска биологически активных веществ (БАВ), обладаю-

щих определенными свойствами [Высочина, 2004]. По мнению П.Л. Попова (Поров, 2008, р. 20), "...сопоставление картины распределения применений при вирусных болезнях по таксонам с данными хемосистематики особенно важно, потому что позволит сделать выводы о связи лечения вирусных инфекций с наличием определенных химических соединений в определенных таксонах растений".

Цель настоящей работы – выявить растения флоры Юго-Западной Сибири, обладающие противовирусными свойствами в отношении вируса гриппа человека (A/Aichi/2/68 (H3N2)) и птиц (A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1)).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для анализа послужили растения 70 видов 47 родов из 14 ботанических семейств. Образцы были собраны в фазу цветения на территории Новосибирской области. Объем и названия видов даны согласно "Флоре Сибири" (1994). Исследовали наличие противовирусной активности в отношении вируса гриппа в водных и этанольных экстрактах, полученных из надземных и подземных частей растений.

Использовали воздушно-сухое измельченное сырье. Для получения сухих водных экстрактов сырье с водой нагревали при 95 °С в колбе с обратным холодильником в течение 1 ч, экстракт отделили, и процедуру повторяли. Охлажденные экстракты фильтровали, упаривали и сушили при температуре 60 °С. Для получения сухих этанольных экстрактов использовали метод четырехкратной ремацерации при температуре 60 °С. Соотношение сырье:экстрагент (70 % этанол) = 1:50. Общее время экстракции составило 8 часов (Костина и др., 2013).

В экспериментах использовали вирус гриппа птиц A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1) и адаптированный к лабораторным мышам штамм вируса гриппа человека A/Aichi/2/68 (H3N2), полученные из Государственной коллекции возбудителей вирусных инфекций и риккетсиозов ФБУН ГНЦ ВБ "Вектор" (пос. Кольцово, Новосибирская обл.). Нарботку и титрование вируса гриппа проводили на перевиваемой культуре клеток MDCK, полученной из коллекции культур клеток ФБУН ГНЦ ВБ "Вектор". Титр вирусов в культуральной жидкости рассчитывали по методу Спирмена-Кербера, выражали в десятичных логарифмах 50 % тканевых цитопатических доз в мл (\lg ТЦД₅₀/мл) и представляли в виде $M \pm m$ ($\pm I_{95}$) для 95%-го доверительного уровня (I_{95}) (Закс, 1976).

О влиянии экстрактов растений на вирус гриппа каждого из субтипов судили по величине индекса нейтрализации. Для этого готовили разведения вирусосодержащей жидкости (ВСЖ) каждого вируса от 1 до 8 с десятикратным шагом с использованием поддерживающей среды RPMI-1640

(ООО "Биолот", Россия), содержащей 2 мкг/мл трипсина TPCK (Sigma, США). В этих опытах использовали нетоксические для клеточной культуры MDCK концентрации растительных экстрактов. В монослой культуры клеток MDCK вносили по 50 мкл выбранного разведения растительного экстракта на поддерживающей среде RPMI-1640, содержащей 2 мкг/мл трипсина, и 50 мкл разведенной поддерживающей средой от 10^{-1} до 10^{-8} ВСЖ. Клетки инкубировали в течение 2 сут при температуре 37 °С в атмосфере 5 % CO₂ в термостате ТС-1/80 СПУ (Россия). Через 2 сут в каждой лунке с помощью инвертированного микроскопа регистрировали цитопатическое действие (ЦПД) в монослое клеток и определяли наличие вируса в среде культивирования по реакции гемагглютинации (РГА) с 1 % суспензией эритроцитов кур. За титр вируса в контроле и опыте принимали величину, обратную десятичному логарифму наибольшего разведения исходного вируса, способного вызвать положительную реакцию гемагглютинации в лунке, и выражали в \lg ТЦД₅₀/мл. Вирусингибирующее действие исследуемых экстрактов оценивали по снижению титра вируса в опыте по сравнению с контролем, для этого высчитывали индекс нейтрализации (ИН) вирусов под влиянием экстракта: $ИН = \text{титр вируса контроль} - \text{титр вируса опыт}$ (\lg).

В качестве контроля использовали:

1) контроль клеток MDCK, культивируемых в питательной среде RPMI-1640 (ООО "Биолот", С.-Петербург), содержащей 2 мкг/мл трипсина TPCK (Sigma, США);

2) контроль репродукции штаммов вируса гриппа A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1) и A/Aichi/2/68 (H3N2) с 1 до 8 разведения с десятикратным шагом без внесения экстрактов.

Виды растений были разделены на четыре группы по степени обнаруженной противовирусной активности: от ее полного отсутствия ("0") и малой (до 1.0 \lg) активности – до средней (до 1.9 \lg) и высокой (2.0 \lg и выше).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведены исследования противовирусной активности в отношении вируса гриппа субтипов: человека A/Aichi/2/68 (H3N2) и птиц A/chicken/Kurgan/05/2005(H5N1) этанольных и водных экстрактов из надземной и подземной частей растений 70 видов (47 родов, 14 семейств), собранных в фазу цветения. Спектр распределения активности этанольных экстрактов растений против вируса гриппа человека и птиц показан в табл. 1. Виды разных семейств представлены следующим образом: *Ranunculaceae* Juss., *Papaveraceae* Juss., *Hypericaceae* Juss., *Lythraceae* J. St.-Hil., *Onagraceae* Juss., *Rubiaceae* Juss. – по 1 виду; *Apiaceae* Lindl., *Plantaginaceae* Juss. и *Scrophulariaceae* Juss. – по 2–3 вида; *Polygonaceae* Juss., *Rosaceae* Juss. и *Asteraceae* Bercht. and J. Presl. – по 7–9 видов; *Fabaceae* Lindl., *Lamiaceae* Lindl. – 18 и 15 видов соответственно.

Этанольные экстракты исследованных видов проявили разную активность в отношении каждого из субтипов вируса гриппа человека и птиц. Как видно из табл. 1, активность проявлялась в экстрактах в различных сочетаниях в отношении каждого из субтипов вируса гриппа. Так, например, этанольные экстракты *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. неактивны в отношении вируса гриппа человека, но проявляют среднюю активность в отношении вируса гриппа птиц, а этанольные экстракты *Melilotoides platycarpus* (L.) Golosk. высокоактивны против вируса гриппа птиц и малоактивны в отношении вируса гриппа человека. Экстракты *Monarda fistulosa* L., *Spiraea salicifolia* L. и *Lythrum virgatum* L. высокоактивны, а экстракты *Helidonium majus* L., *Melilotus officinalis* (L.) Lam., *Ononis arvensis* L., *Melissa officinalis* L. и др. неактивны в отношении обоих субтипов вируса гриппа.

Противовирусная активность разной степени в отношении каждого из субтипов была обнаружена также в этанольных экстрактах растений разных видов, принадлежащих одному роду. Так, этанольные экстракты *Veronica chamaedrys* L. неактивны против вируса гриппа человека и малоактивны в отношении вируса гриппа птиц, а в экстрактах *V. krylovii* Schischkin присутствует высокая активность против обоих субтипов вируса гриппа. Из четырех видов полыней этанольные экстракты двух – *Artemisia absinthium* L. и *A. vulgaris* L. – проявляют среднюю активность против вируса гриппа человека и высокую – в отношении вируса гриппа птиц. Экстракты *A. dracuncululus* L. и *A. sieversiana* Witld. среднеактивны в отношении обоих субтипов вируса гриппа.

На противовирусную активность этанольных экстрактов также оказывало влияние, из какой части или органа растения был получен экстракт. Так, например, этанольные экстракты из листьев *As-*

tragalus glycyphyllos L. малоактивны в отношении вируса гриппа человека и высокоактивны в отношении вируса гриппа птиц. Этанольные экстракты из соцветий этого вида неактивны в отношении обоих субтипов вируса гриппа, но экстракты из его зеленых бобов неактивны в отношении вируса гриппа человека и малоактивны в отношении вируса гриппа птиц. Этанольные экстракты из листьев, соцветий и зеленых бобов *Lathyrus vernus* L. малоактивны в отношении вируса гриппа человека, но в отношении вируса гриппа птиц экстракты из листьев высокоактивны, а из соцветий и зеленых бобов, соответственно, мало- и среднеактивны. Приведенные примеры показывают, что на проявление противовирусной активности этанольных экстрактов в отношении каждого из субтипов вируса гриппа оказывали влияние таксономическая принадлежность вида и часть растения или его орган, из которого был получен экстракт.

В целом высокая активность против вируса гриппа человека была обнаружена в этанольных экстрактах 9 видов (*Alchemilla vulgaris* L., *Agrimonia pilosa* Ledeb., *Geum rivale* L., *Spiraea salicifolia*, *Sp. media* Franz Schmidt, *Veronica krylovii*, *Monarda fistulosa*, *Salvia officinalis* L., *Lythrum virgatum*) 8 родов из 5 семейств (12.8 %). Против вируса гриппа птиц высокоактивны этанольные экстракты 14 видов (*Alchemilla vulgaris*, *Agrimonia pilosa*, *Geum rivale*, *Spiraea salicifolia*, *Lythrum virgatum*, *Melilotoides platycarpus*, *Astragalus glycyphyllos*, *Lathyrus vernus*, *Veronica krylovii*, *Monarda fistulosa*, *Hyssopus officinalis* L., *Salvia officinalis*, *Artemisia absinthium*, *A. vulgaris*) 13 родов из 6 семейств (20.0 %). Одновременно высокую противовирусную активность против обоих субтипов вируса гриппа проявили этанольные экстракты 8 видов (*Alchemilla vulgaris*, *Agrimonia pilosa*, *Geum rivale*, *Spiraea salicifolia*, *Lythrum virgatum*, *Veronica krylovii*, *Monarda fistulosa*, *Salvia officinalis*) 8 родов из 4 семейств (11.4 %).

Средняя активность в отношении вируса гриппа человека была найдена в этанольных экстрактах 4 видов растений 2 родов из 2 семейств (5.7 %), против вируса гриппа птиц – в экстрактах 9 видов 6 родов из 4 семейств (12.8 %). Средняя активность против обоих субтипов вируса гриппа – в экстракте одного вида семейства *Asteraceae* (1.4 %).

Малая активность относительно вируса гриппа человека была найдена у растений 29 видов 19 родов из 8 семейств (41.4 %), в отношении вируса гриппа птиц – 27 видов 19 родов из 9 семейств (38.6 %). В отношении обоих субтипов вируса гриппа малую активность проявили этанольные экстракты 15 видов растений 11 родов из 7 семейств (21.4 %).

Противовирусная активность этанольных экстрактов видов растений в отношении вируса гриппа субтипов A/Aichi/2/68 (H3N2) и A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1)

№ п/п	Противовирусная активность										
	высокая (2,0 lg и выше)	средняя (до 1,9 lg)	малая (до 1,0 lg)						отсутствует (0)		
	(H3N2)	(H5N1)	(H3N2)	(H5N1)	(H3N2)	(H5N1)	(H3N2)	(H5N1)	(H3N2)	(H5N1)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9			
				Рутисциасеae – Лютиковые							
1	-	-	-	-	<i>Thalictrum minus</i>	<i>Thalictrum minus</i>	-	-	-	-	
2	-	-	-	Ranunculaceae – Маковые							
									<i>Chelidonium majus</i>	<i>Chelidonium majus</i>	
				Polygonaceae – Гречишные							
3	-	-	-	-	<i>*Bistorta attenuata</i> (л., к.)	<i>Bistorta vivipara</i> (л., к.)	<i>Bistorta officinalis</i> (к., л., соцв.)				
4	-	-	-	-	<i>*B. manshuriensis</i> (л.)	<i>B. attenuata</i> (л., соцв., к.)	<i>B. vivipara</i> (к., л.)	<i>B. vivipara</i> (к., л.)	<i>B. elliptica</i> (л.)	<i>B. elliptica</i> (л.)	
5	-	-	-	-	<i>*B. alopescuroides</i> (л., к.)	<i>*B. manshuriensis</i> (л., к.)	<i>*B. attenuata</i> (соцв.)	<i>*B. attenuata</i> (соцв.)	-	-	
6	-	-	-	-	-	<i>*B. alopescuroides</i> (л., к.)	<i>*B. manshuriensis</i> (к.)	<i>*B. manshuriensis</i> (к.)	-	-	
7	-	-	-	-	-	<i>*B. racifisa</i> (л.)	<i>*B. racifisa</i> (л.)	<i>*B. racifisa</i> (л.)	-	-	
8	-	-	-	-	-	-	<i>B. elliptica</i> (л.)	<i>B. elliptica</i> (л.)	-	-	
				Нурегисеae – Зверобойные							
9	-	-	-	-	-	-	<i>Hypericum perforatum</i>	<i>Hypericum perforatum</i>	<i>Hypericum perforatum</i>	<i>Hypericum perforatum</i>	
				Rosaceae – Розоцветные							
10	<i>*Alchemilla vulgaris</i> (н.ч.)	<i>*Alchemilla vulgaris</i> (н.ч.)	-	<i>*Alchemilla vulgaris</i> (к.)	<i>*Alchemilla vulgaris</i> (к.)	<i>Filipendula ulmaria</i> (соцв.)	<i>Filipendula ulmaria</i> (л.)	<i>Filipendula ulmaria</i> (н.ч.)	<i>Sanguisorba officinalis</i> (н.ч.)	<i>Sanguisorba officinalis</i> (н.ч.)	
11	<i>Spiraea salicifolia</i> (л.)	<i>Spiraea salicifolia</i> (л.)	-	<i>Spiraea media</i>	<i>Filipendula ulmaria</i> (соцв.)	-	-	<i>Filipendula ulmaria</i> (л.)	<i>Filipendula ulmaria</i> (л.)	<i>Filipendula ulmaria</i> (л.)	
12	<i>Sp. media</i> (л.)	<i>Agrimonia pilosa</i> (н.ч., к.)	-	<i>*Potentilla fruticosa</i>	<i>*Potentilla fruticosa</i> (соцв.)	-	-	-	-	-	
13	<i>Agrimonia pilosa</i> (н.ч., к.)	<i>Geum rivale</i>	-	-	<i>Sanguisorba officinalis</i> (н.ч.)	-	-	-	-	-	
14	<i>Geum rivale</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
15	<i>Lythrum virgatum</i>	<i>Lythrum virgatum</i>	-	Lythraceae – Дербенниковые							-

1	2	3	4	5	6	7	8	9
				Онагасеae – Кипрейные		<i>Chamerion angustifolium</i> (л.+ст.)	<i>Chamerion angustifolium</i> (л.+ст., соцв.)	<i>Chamerion angustifolium</i> (соцв.)
16	-	-	-	-	-	-	-	-
				Фабасеae – Бобовые		<i>Lathyrus vernus</i> (соцв.)	<i>Astragalus adsurgens</i>	<i>Astragalus propinquus</i>
17	-	<i>Melilotoides platycarpus</i>	<i>Hedysarum alpinum</i> (л.+ст.)	<i>Lathyrus vernus</i> (л., соцв., зел. бобы)	<i>Lathyrus vernus</i> (л., соцв., зел. бобы)	<i>L. gmelinii</i>	<i>A. alopescurus</i> (соцв.)	<i>A. glycyphyllos</i> (соцв.)
18	-	<i>Astragalus glycyphyllos</i> (л.)	-	-	<i>L. gmelinii</i>	-	<i>A. glycyphyllos</i> (соцв., зел. бобы)	<i>A. adsurgens</i>
19	-	<i>Lathyrus vernus</i> (л.)	-	-	<i>Astragalus propinquus</i>	<i>Astragalus alopescurus</i> (л.+ст.)	<i>A. membranaceus</i> (к.)	<i>A. alopescurus</i> (соцв.)
20	-	-	-	-	<i>A. glycyphyllos</i> (л.)	<i>A. glycyphyllos</i> (зел. бобы)	<i>*Genista tinctoria</i>	<i>A. membranaceus</i> (к.)
21	-	-	-	-	<i>A. membranaceus</i> (л.)	<i>A. membranaceus</i> (л.)	<i>*Hedysarum flavescens</i>	<i>A. uliginosus</i>
22	-	-	-	-	<i>A. alopescurus</i> (л.+ст.)	<i>A. alpinus</i>	<i>Melilotus officinalis</i>	<i>*Genista tinctoria</i>
23	-	-	-	-	<i>A. alpinus</i>	<i>*Hedysarum alpinum</i> (л.+ст.)	<i>Ononis arvensis</i>	<i>*Hedysarum alpinum</i> (соцв.)
24	-	-	-	-	<i>A. uliginosus</i>	<i>*H. flavescens</i>	<i>Trifolium medium</i>	<i>Melilotus officinalis</i>
25	-	-	-	-	<i>*Hedysarum alpinum</i> (соцв.)	<i>Onobrychis arenaria</i>	<i>Ononis arvensis</i>	<i>Melilotus officinalis</i>
26	-	-	-	-	<i>Melilotoides platycarpus</i>	<i>Vicia sylvatica</i>	<i>*T. rubens</i> (л.+ст., соцв.)	<i>Ononis arvensis</i>
27	-	-	-	-	<i>Onobrychis arenaria</i>	-	-	<i>Trifolium medium</i>
28	-	-	-	-	<i>Vicia sylvatica</i>	-	-	<i>*T. rubens</i> (л.+ст., соцв.)
				Арисеae – Зонтичные				
29	-	-	-	-	<i>Heraclium Sosnowskyi</i>	<i>Heraclium sosnowskyi</i>	-	-
30	-	-	-	-	<i>Virolegium aureum</i>	<i>Virolegium aureum</i>	-	-
				Рубисеae – Мареновые				
31	-	-	-	-	-	<i>Galium boreale</i>	<i>Galium boreale</i>	-

		Scrophulariaceae – Норичниковые			
32	<i>Veronica krylovii</i>	–	–	<i>Linaria vulgaris</i>	–
33	–	–	–	<i>Veronica chamaedrys</i>	–
		Plantaginaceae – Подорожниковые			
34	–	–	<i>Plantago major</i>	<i>Plantago media</i>	–
35	–	–	<i>P. media</i>	–	–
		Lamiaceae – Губоцветные			
36	* <i>Monarda fistulosa</i>	–	* <i>Hyssopus officinalis</i>	* <i>Betonica officinalis</i>	<i>Phlomis tuberosa</i>
37	* <i>Salvia officinalis</i> (п.)	–	<i>Phlomis tuberosa</i>	<i>Origanum vulgare</i>	<i>Origanum vulgare</i>
38	–	–	–	<i>Nepeta sibirica</i>	<i>Thymus petraegus</i>
39	–	–	–	<i>Mentha crispa</i>	* <i>Melissa officinalis</i>
40	–	–	–	–	* <i>Agastache urticifolia</i>
41	–	–	–	–	* <i>A. pringlei</i>
42	–	–	–	–	* <i>A. foeniculum</i>
43	–	–	–	–	* <i>A. mexicana</i>
44	–	–	–	–	–
45	–	–	–	–	–
46	–	–	–	–	–
47	–	–	–	–	–
		Asteraceae – Сложноцветные			
48	–	<i>Artemisia absinthium</i>	<i>Arctium lappa</i>	<i>Cichorium intybus</i>	<i>Cichorium intybus</i>
49	–	<i>A. vulgaris</i>	<i>Artemisia dracunculoides</i>	* <i>Calendula officinalis</i>	<i>Arctium lappa</i>
50	–	–	<i>A. sieversiana</i>	–	<i>Tanacetum vulgare</i>
51	–	–	<i>A. dracunculoides</i>	–	* <i>Calendula officinalis</i>

Примечание. л. – листья; к. – корень или корневище; соцвет. – соцветия; н.ч. – надземная часть; ст. – стебель. В случае, если орган не указан, использована надземная часть растения.

* Виды культивируемых растений.

Неактивными в отношении вируса гриппа человека оказались этанольные экстракты растений 37 видов 25 родов из 11 семейств (53.0 %), а в отношении вируса гриппа птиц – 29 видов 20 родов из 8 семейств (41.0 %). Против обоих субтипов вируса гриппа неактивны этанольные экстракты растений 18 видов 14 родов из 8 семейств (26.0 %).

Для растений 11 видов 10 родов из 3 семейств была определена противовирусная активность их водных экстрактов и проведено сравнение противовирусной активности экстрактов двух типов извлечения (табл. 2). Водные экстракты, так же как и этанольные, проявили активность разной степени в отношении каждого из субтипов вируса гриппа. Так, для водных экстрактов *Hyssopus officinalis* характерна высокая активность в отношении обоих субтипов вируса гриппа, а водные экстракты *Potentilla fruticosa* (L.) O. Schwarz. (= *Pentaphylloides fruticosa* O. Schwarz.) показали отсутствие активности против вируса гриппа человека и малую активность в отношении вируса гриппа птиц. Примером наличия высокой активности против обоих субтипов вируса гриппа могут служить водные экстракты *Monarda fistulosa* и *Salvia officinalis*, а малой активности – водные экстракты *Spiraea salici-*

folia и *Agrimonia pilosa* (надземная часть). Водные экстракты *Spiraea media* малоактивны в отношении вируса гриппа человека и среднеактивны в отношении вируса гриппа птиц (см. табл. 2).

На проявление противовирусной активности может оказывать влияние часть растения, используемая для получения экстракта. Так, водные экстракты из листьев и соцветий *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. и *Lathyrus vernus* проявляют активность по-разному. Водные экстракты из листьев *F. ulmaria* неактивны в отношении вируса гриппа человека и среднеактивны против вируса гриппа птиц, тогда как экстракты, полученные из соцветий, малоактивны против вируса гриппа человека и высокоактивны в отношении вируса гриппа птиц (см. табл. 2). Водные экстракты из листьев и соцветий *L. vernus* неактивны в отношении вируса гриппа человека и среднеактивны против вируса гриппа птиц.

В целом высокая активность водных экстрактов в отношении вируса гриппа человека была обнаружена у растений 4 видов (*Alchemilla vulgaris*, *Monarda fistulosa*, *Hyssopus officinalis*, *Salvia officinalis*) 4 родов из 2 семейств, а в отношении вируса гриппа птиц – у 5 видов (*Alchemilla vulgaris*, *Filipen-*

Таблица 2

Сравнительная противовирусная активность водных и этанольных экстрактов видов растений в отношении вируса гриппа субтипов A/Aichi/2/68 (H3N2) и A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1)

№ п/п	Вид растения (и/или его часть) для получения экстрактов	Влияние экстрактов из растений на вирус гриппа. Индекс нейтрализации: (титр контроль – титр опыт), lg			
		(H3N2)		(H5N1)	
		Тип извлечения			
		водный	этанольный	водный	этанольный
Rosaceae					
1	<i>Alchemilla vulgaris</i> (надз. ч.)	5.5	4.5	1.0	2.5
	<i>A. vulgaris</i> (корневище)	1.0	1.0	2.0	1.5
2	<i>Filipendula ulmaria</i> (лист)	0	0	1.5	0
	<i>F. ulmaria</i> (соцветия)	0.5	1.0	2.0	0.5
3	<i>Agrimonia pilosa</i> (надз. ч.)	1.0	4.5	0.5	4.0
	<i>A. pilosa</i> (корни)	1.0	4.5	1.5	5.0
4	<i>Potentilla fruticosa</i>	0	0.5	0.5	1.5
5	<i>Spiraea salicifolia</i> (лист)	1.0	4.5	1.0	2.5
6	<i>Sp. media</i> (лист)	1.0	2.0	1.5	1.5
Fabaceae					
7	<i>Astragalus glycyphyllos</i> (лист)	0	0.5	0.5	2.5
	<i>A. glycyphyllos</i> (соцветия)	0	0	1.0	0
	<i>A. glycyphyllos</i> (бобы зеленые)	0	0	2.5	0.7
8	<i>Lathyrus vernus</i> (лист)	0	1.0	1.5	2.5
	<i>L. vernus</i> (соцветия)	0	1.0	1.5	0.5
	<i>L. vernus</i> (бобы зеленые)	1.5	1.0	1.0	1.5
Lamiaceae					
9	<i>Monarda fistulosa</i>	5.5	4.5	2.5	5.0
10	<i>Hyssopus officinalis</i>	2.0	1.0	0.5	5.5
11	<i>Salvia officinalis</i> (лист)	3.5	4.5	2.0	2.5

dula ulmaria, *Astragalus glycyphyllos*, *Monarda fistulosa*, *Salvia officinalis*) 5 родов из 3 семейств. Высокоактивны против обоих субтипов водные экстракты растений 2 видов (*Monarda fistulosa*, *Salvia officinalis*) 2 родов из семейства *Lamiaceae*.

Проявление средней активности в отношении вируса гриппа человека наблюдалось в водном экстракте 1 вида, а в отношении вируса гриппа птиц – в водных экстрактах 4 видов 4 родов из 2 семейств. Среднеактивных водных экстрактов против обоих субтипов вируса гриппа не обнаружено.

Малую активность против вируса гриппа человека проявили водные экстракты 4 видов 4 родов из семейства Розоцветных, против вируса гриппа птиц – в водных экстрактах 7 видов 7 родов из 3 семейств. Одновременно малая активность против обоих субтипов вируса гриппа обнаружена в экстрактах 2 видов 2 родов из семейства *Rosaceae*.

Неактивными в отношении вируса гриппа человека оказались водные экстракты растений 4 видов 4 родов из 2 семейств. В отношении вируса гриппа птиц неактивных водных экстрактов не обнаружено.

В целом проявление противовирусной активности как этанольных, так и водных экстрактов растений в отношении каждого из субтипов вируса гриппа зависит от таксономической принадлежности вида растения и его части, используемой для извлечения.

В табл. 2 представлены сравнительные данные о влиянии на противовирусную активность в отношении каждого из субтипов вируса гриппа этанольного и водного типов извлечения из растений 11 видов 10 родов, относящихся к семействам *Rosaceae*, *Fabaceae* и *Lamiaceae*. В семействе *Rosaceae* 5 видов проявили высокую активность в экстрактах обоих типов извлечения. Водные извлечения из соцветий *Filipendula ulmaria* и из подземной

части *Alchemilla vulgaris* высокоактивны в отношении вируса гриппа птиц, тогда как их этанольные экстракты мало- и среднеактивны в отношении обоих субтипов вируса гриппа. И водные, и этанольные извлечения из надземной части *Alchemilla vulgaris* показали высокую активность экстрактов, но если водные высокоактивны только в отношении вируса гриппа человека, то этанольные – в отношении обоих субтипов вируса гриппа. Высокая активность *Agrimonia pilosa* и двух видов спирей – *Spiraea salicifolia* и *Sp. media* – была обнаружена только в этанольных экстрактах в отношении обоих субтипов вируса гриппа, за исключением *Spiraea media*, которая высокоактивна только в отношении вируса гриппа человека. Водные экстракты этих видов мало- и среднеактивны.

У растений семейства *Fabaceae* – *Astragalus glycyphyllos* и *Lathyrus vernus* – высокоактивны и водные, и этанольные экстракты, но только в отношении вируса гриппа птиц. Водные экстракты из зеленых бобов *A. glycyphyllos* высокоактивны, а этанольные – вообще неактивны. Водные экстракты из листьев *A. glycyphyllos* и *L. vernus* мало- и среднеактивны, но их этанольные экстракты – высокоактивны.

Для растений трех видов семейства *Lamiaceae* высокая активность обнаружена и в водных, и в этанольных экстрактах. Оба типа извлечений из *Monarda fistulosa* и *Salvia officinalis* высокоактивны в отношении обоих субтипов вируса гриппа. Высокую активность против вируса гриппа человека проявляют водные экстракты *Hyssopus officinalis*, а против вируса гриппа птиц – его этанольные экстракты (см. табл. 2). Таким образом, на проявление противовирусной активности у видов растений разного таксономического положения в отношении каждого из субтипов вируса гриппа влияют тип извлечения и часть или орган растения, взятые для анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование противовирусных свойств растений флоры Юго-Западной Сибири в отношении вируса гриппа человека (A/Aichi/2/68 (H3N2)) и птиц (A/chicken/Kurgan/05/2005 (H5N1)) показало, что водные и этанольные экстракты 70 видов, принадлежащих 47 родам из 14 ботанических семейств, обладают активностью разной степени выраженности в отношении каждого из субтипов вируса гриппа. Высокую противовирусную активность проявили экстракты 16 видов 14 родов, принадлежащих 6 семействам: *Alchemilla vulgaris* (надземная и подземная части), *Filipendula ulmaria* (соцветия), *Agrimonia pilosa* (надземная и подземная части), *Spiraea salicifolia* (листья), *Spiraea media* (листья), *Geum rivale* (надземная часть), *Lythrum virgatum* (надземная часть), *Astragalus glycyphyllos*

(листья, зеленые бобы), *Lathyrus vernus* (листья), *Melilotoides platycarpus* (надземная часть), *Veronica krylovii* (надземная часть), *Monarda fistulosa* (надземная часть), *Hyssopus officinalis* (надземная часть), *Salvia officinalis* (листья), *Artemisia absinthium* (надземная часть), *A. vulgaris* (надземная часть). Из них в отношении вируса гриппа человека оказались высокоактивными 9 видов 8 родов из 4 семейств: *Alchemilla vulgaris*, *Agrimonia pilosa*, *Geum rivale*, *Spiraea salicifolia*, *S. media*, *Veronica krylovii*, *Monarda fistulosa*, *Salvia officinalis*, *Lythrum virgatum*. В отношении вируса гриппа птиц высокоактивны 15 видов 14 родов из 6 семейств: *Alchemilla vulgaris*, *Filipendula ulmaria*, *Agrimonia pilosa*, *Geum rivale*, *Spiraea salicifolia*, *Lythrum virgatum*, *Melilotoides platycarpus*, *Astragalus glycyphyllos*, *La-*

thyurus vernus, *Veronica krylovii*, *Monarda fistulosa*, *Hyssopus officinalis*, *Salvia officinalis*, *Artemisia absinthium*, *A. vulgaris*. Одновременно против обоих субтипов вируса гриппа высокой противовирусной активностью обладали экстракты 8 видов 8 родов из 4 семейств: *Alchemilla vulgaris*, *Agrimonia pilosa*, *Geum rivale*, *Spiraea salicifolia*, *Lythrum virgatum*, *Veronica krylovii*, *Monarda fistulosa*, *Salvia officinalis*.

Виды растений с высокой противовирусной активностью могут быть рекомендованы для более углубленного изучения в качестве базовых при

создании фитопрепаратов противовирусного действия в отношении вируса гриппа человека и птиц с учетом таксономического положения вида, типа извлечения, фазы развития растения и его части, взятой для анализа. Проведенные исследования особенно актуальны в настоящее время. Они вносят определенный вклад в решение проблемы поиска новых противовирусных средств растительного происхождения в отношении вируса гриппа и расширяют возможности борьбы со все возрастающей их резистентностью к известным противовирусным препаратам.

ЛИТЕРАТУРА

- Высочина Г.И.** Фенольные соединения в систематике и филогении семейства Гречишных. Новосибирск, 2004. 240 с.
- Ершов Ф.И., Чижов Н.П.** Классификация противовирусных средств. М., 1995. 215 с.
- Закс Л.** Статистическое оценивание. М., 1976. 598 с.
- Костина Н.Е., Ибрагимова Ж.Б., Проценко М.А. и др.** Выделение, характеристика и противовирусные свойства биологически активных веществ из высших грибов Западной Сибири // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9394> (дата обращения: 10.03.2016).
- Филиппова Е.И., Кукушкина Т.А., Лобанова И.Е., Высочина Г.И., Мазуркова Н.А.** Противовирусные свойства препарата на основе суммы флавоноидов манжетки обыкновенной (*Alchemilla vulgaris* L.) в отношении вируса гриппа // Фундаментальные исследования. 2015. № 2 (ч. 23). С. 5139–5144.
- Флора Сибири:** в 14 томах. Т. I–XIV. 1997–2003. Новосибирск, 1994. 280 с.
- Levina A.S., Repkova M.N., Mazurkova N.A., Makarevich E.V., Ismagilov Z.R., Zarytova V.F.** Knock-down of different influenza A virus subtypes in cell culture by a single antisense oligodeoxyribonucleotide // Int. J. Antimicrobial Agents. 2015. V. 46, Is. 1. P. 125–128.
- Popov P.L.** Plant species, using against virous infections of man and animals: regularities of the distribution in the phylogenetic classification system // J. Stress Physiol., Biochem. 2008. V. 4, N 3. P. 17–64.