

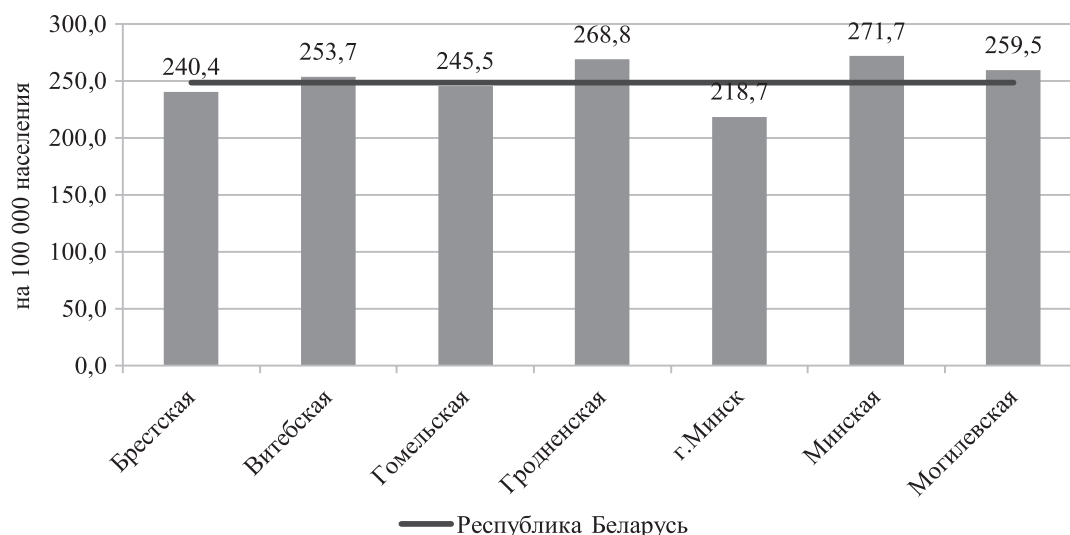


Рисунок 3 – Среднегодовые значения заболеваемости населения Республики Беларусь алкоголизмом и алкогольным психозом за период 2000-2021гг., на 100 тысяч населения

В результате проведенных исследований были сделаны следующие выводы:

1. Средний показатель заболеваемости населения Республики Беларусь алкоголизмом и алкогольным психозом составил 248,5 случаев на 100 тысяч населения в год за период 2000-2021 гг.
2. Минская область является лидирующей по количеству зарегистрированных больных с алкогольной зависимостью и алкогольными психозами: 271,7 случаев на 100 тысяч населения в год. Так же выше среднереспубликанского показателя заболеваемости находятся Гродненская (268,8), Могилёвская (259,5), Витебская (253,7) области.
3. Заболеваемость населения республики в целом и в отдельных областях характеризовалась устойчивым ростом в период с 2000 по 2009 (в Брестской области по 2007 год, в Гомельской – по 2005 год), который сменился устойчивым снижением. В г. Минске за весь период наблюдения было отмечено умеренное снижение заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерышев, О.Ф. Алкогольная зависимость: формирование, течение, терапия / О.Ф. Ерышев. – Санкт-Петербург : Элби-СПБ, 2012. – 193 с.
2. Андреева, Л.А. Медицинская профилактика синдрома алкогольной зависимости / Л.А. Андреева, Т.И. Терехович // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2012. – № 1. – С. 51-54.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ, АНТИОКСИДАНТНАЯ И АНТИМИКРОБНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ФРАКЦИЙ ЭКСТРАКТА МЕЛИССЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ MEDICAL-BIOLOGICAL, ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL EVALUATION OF DIFFERENT FRACTIONS OF MELISSA EXTRACT

Я. С. Сергеева¹, Е. Г. Бусько²

Y. A. Sergeeva¹, E. G. Busko²

¹Учреждение образования Средняя школа № 35 г. Минска, yana-sergeeva8@bk.ru

¹Educational Institution Secondary school No. 35 in Minsk, yana-sergeeva8@bk.ru

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь, eu.busko@gmail.com

International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Представлены результаты исследования антимикробной активности (противопаразитарная, антибактериальная, противовирусная) *Melissa officinalis* L.; изучено противовирусное действие масла мелиссы на вирусы простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2). Установлено, что противовирусной активности экстракта мелиссы способствовала главным образом розмариновая кислота. Выявлено, что проникновение

вирусов герпеса в клетки ингибировалось экстрактом Melissa на 80% и 96% для лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых вирусов, соответственно подтвердили антиоксидантное действие Melissa лекарственной; таким образом, ее действие в профилактике и лечении заболеваний, связанных с окислительным стрессом, может быть надежным. Результаты многочисленных исследований антиоксидантного или антирадикального действия могут стать основой для детальных исследований *in vivo* противовоспалительной активности указанного вида растения.

The results of a study of the antimicrobial activity (antiparasitic, antibacterial, antiviral) of *Melissa officinalis* L. are presented; the antiviral effect of lemon balm oil on herpes simplex viruses (HSV-1 and HSV-2) has been studied. It was found that the antiviral activity of lemon balm extract was mainly contributed by rosmarinic acid. It was found that the penetration of herpes viruses into cells was inhibited by lemon balm extract by 80% and 96% for drug-sensitive and drug-resistant viruses, respectively confirmed the antioxidant effect of lemon balm; thus, its effect in the prevention and treatment of diseases associated with oxidative stress may be reliable. The results of numerous studies of antioxidant or antiradical action can form the basis for detailed *in vivo* studies of the anti-inflammatory activity of this plant species.

Ключевые слова: Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.), биологические активные свойства, противопаразитарная, антибактериальная, противовирусная активность, флавоноиды.

Keywords: *Melissa officinalis* L., biological active properties, antiparasitic, antibacterial, antiviral activity, flavonoids.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2024-1-62-65>

Введение. Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.) – культивируемое многолетнее растение с ароматом лимона. Сведения о ее медицинском применении насчитывают более 2 000 лет, включая рекомендации Парацельса (1493–1541 годы) о том, что мелисса полностью оживляет человека и ее следует использовать при «*всех жалобах, предположительно вызванных расстройством нервной системы*». Некоторые аптекари, специализирующиеся на травах, приписывают этому растению общее благотворное воздействие на мозг, включая определенное улучшение памяти.

Листья мелиссы лекарственной используются в народной медицине из-за их пищеварительных, спазмолитических, седативных, обезболивающих, тонизирующих и мочегонных свойств, а также при функциональных желудочно-кишечных расстройствах. Исследования показали, что мелисса лекарственная обладает высокой антиоксидантной активностью благодаря своим химическим соединениям, включая большое количество флавоноидов, розмариновой кислоты, галловой кислоты и содержания фенолов.

Исторически сложилось так, что мелисса обладает седативным, успокаивающим, противогазовым, жаропонижающим, антибактериальным, спазмолитическим, гипотензивным, улучшающим память действием, связанным с щитовидной железой; оказывает противовирусную и антиоксидантную активность; противогрибковое, противопаразитарное и спазмолитическое действие; метеоризм; астма; бронхит; аменорея; сердечная недостаточность; аритмии; язвы.

Относительно недавно внимание исследователей было обращено на биоактивные свойства *Melissa officinalis* L., включая ее влияние на центральную нервную систему. Что касается нейрокогнитивных эффектов, связывание холинергических никотиновых и мускариновых рецепторов в гомогенатах головного мозга человека значительно различалось у разных штаммов *M. officinalis* L. Экстракт мелиссы с незначительным связыванием с холинергическими рецепторами вызывал у людей поведенческие результаты, соответствующие его давнему традиционному использованию в качестве мягкого седативного / анксиолитического средства, но не улучшал память. И наоборот, экстракт, проверенный на высокое связывание мускариновой и никотиновой кислот в тканях головного мозга человека, оказал такое же успокаивающее действие, но также улучшал память [1]. Это говорит о том, что *M. officinalis* L. оказывает сильные успокаивающие / анксиолитические эффекты растения и могут зависеть от еще не выявленного нехолинергического механизма.

Результаты исследования и их обсуждение.

Антимикробная активность (противопаразитарная, антибактериальная, противовирусная). Было исследовано вирулицидное и противовирусное действие экстрактов *Melissa officinalis* L. (M1, M3, M3 и M4) в отношении вируса простого герпеса типа 1, при этом не было выявлено значительных значений ингибирующей активности M1, M1, M3 и M4. Были продемонстрированы M2 и M3 на одном и том же вирусе *in vitro* и *in vivo*. Установлено, что противовирусной активности мелиссы лекарственной способствуют кофейная, розмариновая и феруловая кислоты. В двойном слепом исследовании был исследован специально приготовленный высушенный экстракт листьев мелиссы и подтверждена противовирусная активность *in vitro* растения в отношении инфекций простого герпеса. Кроме того, было установлено, что лечение этим растением эффективно на самых ранних стадиях инфекции. Было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование с целью доказать эффективность стандартизированного крема-бальзама с мелиссой для терапии [2].

Простой герпес губ. Испытанная рецептура оказалась эффективной при лечении этого заболевания. Помимо сокращения периода заживления, крем-бальзам с мелиссой предотвращал распространение инфекции

и способствовал быстрому устранению типичных симптомов герпеса, таких как зуд, покалывание, жжение, покалывание, отек, натяжение и эритема. Другой механизм действия экстракта Melissa исключает развитие резистентности вируса герпеса.

В исследовании *in vitro* была изучена противогерпесная активность Melissa и высказано предположение, что экстракт Melissa обладает высокой вирулицидной активностью в отношении герпеса. вирус простого типа 1 (ВПГ-1), даже в очень низких концентрациях 1,5 мкг/мл. Кроме того, было указано, что розмариновая кислота в основном способствует противовирусной активности экстракта Melissa. Водно-спиртовой экстракт листьев Melissa исследовали против вируса простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) в сравнении с ацикловиром. Показано, что лимонный бальзам снижает цитопатический эффект ВПГ-2 на клетки Vero в диапазоне нетоксичных концентраций от 0,025 до 1 мг/мл. Это исследование показало противогерпесное действие этого растения через соединения, подобные коричной кислоте, в основном розмариновую кислоту.

В исследовании на животных было изучено противовирусное действие масла Melissa на вирусы простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2) и было высказано предположение, что масло Melissa воздействовало на вирус до адсорбции, а не после проникновения в клетку-хозяина; таким образом, масло Melissa способно оказывать прямое противовирусное действие на вирусы герпеса.

Учитывая липофильную природу эфирного масла Melissa, которая позволяет ему проникать в кожу, а также высокий индекс селективности, масло Melissa лекарственной может быть пригодным для местного лечения герпетических инфекций. Было оценено действие летучих компонентов масла Melissa лекарственной на репликацию HSV-2 в клетках HEp-2. Были исследованы пять различных концентраций (25, 50, 100, 150 и 200 мкг/мл) летучих масел. Протестирована противовирусная активность нетоксичных концентраций против ВПГ-2. Репликация ВПГ-2 ингибировалась, что указывает на то, что экстракт Melissa лекарственной содержит вещество против ВПГ-2. Водный экстракт Melissa лекарственной и фенольные соединения: кофейная кислота, п-кумаровая кислота и розмариновая кислота были исследованы на предмет их противовирусной активности в отношении чувствительных к ацикловиру ВПГ-1 и клинических изолятов штаммов, устойчивых к ацикловиру, *in vitro*.

Эти результаты показывают, что противовирусной активности экстракта Melissa способствовала главным образом розмариновая кислота. Проникновение вирусов герпеса в клетки ингибировалось экстрактом Melissa на 80% и 96% для лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых вирусов соответственно. Эфирное масло, полученное из листьев Melissa лекарственной, исследовали на предмет его противомикробной активности *in vitro* [3].

Результаты исследований показали, что эфирное масло обладает высокой антимикробной активностью в отношении всех протестированных микроорганизмов, направленных главным образом против 5 протестированных патогенных бактерий человека, 1 дрожжевой *Candida albicans* и 2 фитопатогенных грибов. Была исследована антимикробная активность эфирного масла *Melissa officinalis* и было показано, что наиболее эффективная антибактериальная активность была выражена на мультирезистентном штамме *Shigella sonnei*. Значительная противогрибковая активность была проявлена на видах *Trichophyton*. Антимикробная активность экстрактов и розмариновой кислоты этого растения также была оценена и подтверждена.

Спазмолитическая активность. При изучении противовоспалительной активности листьев *Melissa officinalis* L. было показано, что эфирное масло Melissa лекарственной обладает противовоспалительной активностью, что подтверждает традиционное применение этого растения при лечении различных заболеваний, связанных с воспалением и болью. Антиноцицептивный эффект этанолового экстракта Melissa лекарственной и розмариновой кислоты были исследованы на химические поведенческие модели ноцицепции. Настоящие результаты позволяют предположить, что указанный экстракт вызывал дозозависимую антиноцицепцию в нескольких моделях химической боли через мускариновые и никотиновые рецепторы ацетилхолина и путь L-аргинин-оксид азота. Кроме того, розмариновая кислота, содержащаяся в этом растении, по-видимому, способствует антиноцицептивным свойствам экстракта.

Была установлена эффективность Melissa лекарственной при лечении детских колик, в котором участвовали 88 младенцев. Это исследование показывает, что колики у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, уменьшаются в течение 1 недели при лечении на основе экстракта Melissa лекарственной. В исследовании на животных расслабляющее действие эфирного масла Melissa лекарственной и его основного компонента, цитраля, на изолированную подвздошную кишку у крыс, оценивались схватки. Эфирное масло Melissa лекарственной подавляло реакцию в зависимости от его концентрации. Цитраль также оказывал ингибирующее действие, зависящее от концентрации [4].

Бессонница. Эффективность и переносимость комбинированного препарата валерианы и Melissa исследовали в открытом многоцентровом исследовании у детей в возрасте до 12 лет, страдающих беспокойством и нервным дискинезом. Эввегал форте был эффективен при лечении детей младшего возраста с беспокойством и диссомнией и очень хорошо переносился. Впервые было выявлено, что постоянное применение Melissa лекарственной облегчает эффекты, связанные со стрессом. Крайне важно, чтобы дальнейшие исследования включали плацебо и изучали маркеры физиологического стресса.

Антиоксидантная активность. Известно, что антиоксиданты играют важную роль в защите от нарушений, вызванных окислительным повреждением. Производство активных форм кислорода (АФК) может преодолеть антиоксидантную защиту клеток и привести к состоянию, называемому окислительным стрессом. Особое значение имеет то, что окислительный стресс участвует в возникновении и прогрессировании некоторых

дегенеративных заболеваний посредством мутации ДНК, окисления белков и / или перекисного окисления липидов. В литературных источниках особое внимание уделяется роли АФК и окислительного стресса при диабете, сердечно-сосудистых заболеваниях, хронических нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезни Паркинсона и Альцгеймера и других патологиях [5].

Выявлено, что эфирные масла Melissa лекарственной обладают хорошим потенциалом антиоксидантной активности и могут быть использованы в липидосодержащих пищевых продуктах. Это богатый источник антиоксидантов, в частности из группы фенольных соединений.

В ходе исследования водных экстрактов шести различных трав семейства яснотковых (цитан, мелисса, мята, шалфей, сидериты и душица) установлены их антиоксидантные свойства. Экстракты исследовали на предмет их действия против окисления липидов по сравнению с водным экстрактом чая. Оно показало, что экстракт мелиссы богат связанными формами фенольных соединений, таких как гидроксикоричные кислоты и флавоноиды, розмариновая и кофейная кислоты. В другом исследовании эфирное масло, спиртовой экстракт и отвары 10 видов растений были проанализированы на предмет их активность по отношению к ферменту ацетилхолинэстеразы и их антиоксидантная активность. *Melissa officinalis* и *Mentha suaveolens* показали, что способность ингибировать ацетилхолинэстеразу во фракции эфирного масла превышает 50%. Мелисса лекарственная проявляет, как высокую ингибирующую способность ацетилхолинэстеразы, так и антиоксидантную активность. Кроме того, мелисса лекарственная проявляла заметную антиоксидантную активность только в полярных фракциях. Оценивали антиоксидантную активность различных фракций экстракта мелиссы лекарственной. Фракция этилацетата продемонстрировала самое высокое содержание флавоноидов, а также антиоксидантную активность по сравнению с другими протестированными фракциями.

Экстракт мелиссы обладает способностью удалять как синтетические, так и природные свободные радикалы. Это имеет большое значение, поскольку указывает на то, что экстракт может обладать потенциалом предотвращения окислительного повреждения *in vivo* путем предотвращения окислительного стресса, опосредованного свободными радикалами. Было высказано предположение, что *Melissa officinalis* поглощает радикал DPPH в зависимости от концентрации со значениями $IC_{50} 48,76 \pm 1,94$ мкг/мл. Мелисса лекарственная продемонстрировала сильную восстанавливающую способность и продемонстрировала значительное ингибирование разложения дезоксирибозы. В другом исследовании водные экстракты Мелиссы лекарственной подавляли образование ДФПГ, гидроксильных и липидных пероксильных радикалов дозозависимым образом. Максимальная активность по улавливанию ДФПГ и гидроксильных радикалов была достигнута в присутствии экстракта н-бутанола в концентрациях 0,4 мг/мл и 0,5 мг/мл соответственно. Наибольшая липид-пероксильная активность (93,2%) наблюдалась при более высокой концентрации (5 мг/мл) экстракта н-бутанола в системе перекисного окисления липидов. Было подтверждено высокое содержание фенолов и активность по удалению радикалов экстрактов *Melissa officinalis* L. [5].

Выводы. В представленном исследовании были рассмотрены, во-первых, традиционное использование мелиссы лекарственной, а во-вторых, ее антиоксидантные свойства. Что касается ее традиционного применения, установлены ее противомикробная активность (противопаразитарная, антибактериальная и противовирусная), спазмолитические свойства и свойства против бессонницы. Многие исследования подтвердили антиоксидантное действие мелиссы лекарственной; таким образом, ее эффект в профилактике и лечении заболеваний, связанных с окислительным стрессом, может быть надежным. Результаты многочисленных исследований антиоксидантного или антирадикального действия могут стать основой для детальных исследований *in vivo* противовоспалительной активности этого растения.

Следовательно, необходимы дальнейшие исследования для проведения клинических испытаний против лечения новообразований и разработки новых противораковых препаратов. Будущие исследования должны быть сосредоточены на взаимосвязи между общей антиоксидантной способностью, содержанием, и составом антиоксидантов. Требуются также дальнейшие исследования по изучению механизма антиоксидантной активности фенольных соединений вида. Такие исследования позволят лучше понять, как механизмы удаления АФК и антиоксидантных механизмов, связывающих металлы, обеспечивают окислительную защиту, а также будут способствовать улучшению разработки антиоксидантов для лечения и профилактики заболеваний. Нам также следует изучить взаимосвязь между фенольными соединениями и антиоксидантной / противораковой активностью, чтобы проиллюстрировать возможные механизмы профилактики и лечения рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wolbling, R.H., Leonhardt, K. Local therapy of herpes simplex with dried extract from *Melissa officinalis*. Phytomedicine, 1994. (1). -p.25-31.
2. Dimitrova, Z, Dimov, B, Manolova, N, Pancheva, S, Ilieva, D, Shishkov, S. Antiherpes effect of *Melissa officinalis* L. extracts. -Acta Microbiol Bulg, 1993. (29) p.65-72.
3. Astani, A, Reichling, J, Schnitzler, P. *Melissa officinalis* extract inhibits attachment of herpes simplex virus *in vitro*. Chemotherapy, 2012. (58) p.70-77.
4. Mazzanti, G, Battinelli, L, Pompeo, C, et al. Inhibitory activity of *Melissa officinalis* L. extract on herpes simplex virus type 2 replication. -Nat Prod Res, 2008. (22) p.1433-1440.
5. Abdellatif, F, Boudjella, H, Zitouni, A, Hassani, A. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from leaves of Algerian *Melissa officinalis* L. EXCLI J., 2014 (13) p.772-781.