

Научная статья  
УДК 615.322:615.28  
DOI: 10.18101/2306-1995-2025-3-24-29

## АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА ГРАНАТА НА СТАФИЛОКОКК

© Демидова Елена Игоревна

старший преподаватель,  
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
аспирант,  
ИОЭБ СО РАН  
Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 8  
Nabaevalena@mail.ru

**Аннотация.** Минимальная подавляющая концентрация (МПК) для амоксициллина с клавулоновой кислотой составила 8 мг/л, что соответствует его пероральному приёму в дозировке 500 мг каждые 8 часов. МПК для азитромицина не была определена в связи с антибиотикорезистентностью выделенного клинического штамма золотистого стафилококка. МПК гранатового сока составила 46,3 г/л, что по предварительным оценкам соответствует пероральному приёму 960,96 мл гранатового сока. В связи с этим возникает необходимость снижения его объема за счет использования с целью антимикробного эффекта концентрата действующих биологически активных веществ. Первенство пуникалагина как главного вещества с антимикробной активностью в составе гранатового сока подвергнуто сомнению в связи со сравнением МПК пуникалина (250 мг/л) как самостоятельного антимикробного средства с ожидаемой МПК пуникалина (17,14 мг/л) в составе гранатового сока с учетом его процентного содержания (0,037%) в составе экстракта плодов граната.

**Ключевые слова:** гранат, экстракт граната, концентрат гранатового сока, пуникалагин, минимальная подавляющая концентрация, минимальная ингибирующая концентрация, золотистый стафилококк, *Staphylococcus aureus*, антибактериальный эффект, антимикробное действие.

### Для цитирования

Демидова Е. И. Антимикробное действие экстракта граната на стафилококк // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2025. № 3. С. 24–29.

### Введение

Гранат обыкновенный (*Punica granatum L.*) — известное плодовое дерево, произрастающее в Юго-Западной Азии и на Кавказе. Целебные свойства этого растения также были известны еще в глубокой древности. Так, Авиценна в своём фундаментальном труде «Канон врачебной науки» описывал свойства различных частей граната для лечения расстройств желудочно-кишечного тракта, рвоты, болезней печени, легочных воспалений и других.

Современная наука подтверждает высокую ценность гранатового сока как богатого комплекса биологически активных веществ. В его состав входят неза-

менимые аминокислоты, витамины различных групп, минеральные вещества и растительная клетчатка. Механизм действия различных фенольных компонентов, содержащихся в разных частях граната, описан во многих исследованиях. Эти компоненты обладают мощными антибактериальными, антиоксидантными, противовоспалительными, противодиарейными, противодиабетическими, противовирусными свойствами, а также способствуют борьбе с ожирением и защищают от многих других проблем со здоровьем [1].

Кожура плодов граната и чистые компоненты были активны против широкой группы изолятов *M. tuberculosis* и  $\beta$ -лактамазы, продуцирующих *K. Pneumonia*. Танины кожуры граната губительно действуют на патологическую флору кишечника (стафилококки, сальмонеллы), не оказывая воздействия на сапрофитные бактерии. Экстракт цветков граната проявляет антибактериальную активность как против грамположительных, так и против грамотрицательных бактерий, вызывающих пищевое отравление [2].

Анализ научной литературы указывает на ключевую роль полифенольных веществ в обеспечении фармакологического действия экстрактов из плодов и кожуры граната [3]. В экстракте кожуры граната содержится большое количество биоактивных фенольных соединений, таких как эллагитаннины, дубильные вещества и антоцианы, в том числе эллаговая кислота, а также пуникалагин (2,3-гексагидроксидифеноилгаллагол-D-глюкоза) [4]. Содержание антоцианинов в гранатовом соке промышленного производства составляет для эллаговой кислоты в среднем 4 мг/100 см<sup>3</sup>, общая концентрация эллаготанинов (в основном пуникалина и пуникалагина) — в среднем 40 мг/100 см<sup>3</sup> [5].

Кроме того, пуникалагин обладает противомикробной активностью в отношении некоторых патогенных бактерий, таких как *S. aureus*, *Salmonella* и *Vibrio parahaemolyticus*. Пуникалагин оказывает хорошее бактериостатическое действие на *S. aureus* при минимальной ингибирующей концентрации (МИК) 0,25 мг/мл [6].

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ минимальной подавляющей концентрации (МПК) трех исследуемых веществ в отношении клинического изолята *Staphylococcus aureus*, а также определить и сопоставить эффективность каждого из тестируемых веществ в плане подавления роста исследуемого штамма стафилококка. Объекты исследования — натуральный концентрат сока плодов граната, азитромицин и амоксициллин в сочетании с клавулановой кислотой.

#### **Материалы и методы**

В ходе эксперимента применялась методика, регламентированная документом МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Основным методом исследования — серийные разведения в питательной среде Мюллера — Хинтона.

Клинический штамм золотистого стафилококка был выделен из биоматериала пациента с хроническим бактерионосительством. Получение чистой культуры *Staphylococcus aureus* осуществлялось с использованием селективной питательной среды ГРМ №10. Для создания бактериальной суспензии использовался оптический стандарт мутности МакФарланда, обеспечивающий необходимую концентрацию микроорганизмов.

Исследуемый образец с антибактериальным эффектом представлял собой дегидратированный экстракт гранатового сока. Концентрат требуется восстановить путем разведения с водой в соотношении 1:4,5, где 1 — концентрат, 4,5 — вода, чтобы получить раствор, эквивалентный натуральному соку. Для контроля и сравнения эффективности использовались рабочие растворы следующих антибиотиков: азитромицина (100 мг/мл) и амоксициллина + клавулановой кислоты (200+40 мг/мл).

#### Результаты и обсуждение

Для определения антибиотикочувствительности методом серийных разведений был подготовлен ряд пробирок, каждая из которых содержала 0,5 мл инокулюма золотистого стафилококка в концентрации  $10^6$  КОЕ/мл в изотоническом растворе, а также 0,5 мл жидкой питательной среды с различной концентрацией исследуемых антибактериальных препаратов (азитромицин, амоксициллин+клавулановая кислота и концентрат граната). Полученные образцы помещались в термостат на 22–24 ч, после чего производился учет подавления роста микрофлоры. В пробирках с высокой концентрацией антибактериального средства наблюдалось подавление роста микрофлоры в виде сохранения прозрачности раствора после суток инкубации. Пробирки с низкой концентрацией антимикробного средства характеризовались помутнением за счет роста патогенной флоры и неэффективности препарата данной концентрации подавить рост стафилококка. Минимальная подавляющая концентрация изучаемого антибактериального средства определялась по пробирке с наименьшей концентрацией противомикробного препарата, которой было достаточно для сохранения прозрачности среды после инкубации и подавления роста бактерий.

Таблица 1

Определение МПК антибиотиков в отношении стафилококка

Номер пробирки	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Концентрация антибиотика (мг/л)	128	64	32	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,12	0,06
Подавление роста бактерий в растворе азитромицина	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Подавление роста бактерий в растворе амоксициллина с клавулановой кислотой	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–

Минимальная подавляющая концентрация для азитромицина и амоксициллина с клавулановой кислотой определялась в диапазоне от 0,06 до 128 мг/л. МПК для амоксициллина с клавулановой кислотой составила 8 мг/л, то есть подавление роста микроорганизмов наблюдалось до 5-й пробирки включительно. С учетом фармакокинетики данный показатель МПК соответствует пероральному приему амоксициллина с клавулановой кислотой в дозировке 500 мг каждые 8 часов.

МПК для азитромицина не была определена в связи с наличием роста микроорганизмов во всех пробирках, из чего следует вывод об антибиотикорезистент-

ности выделенного клинического штамма золотистого стафилококка в отношении данного антибиотика.

Таблица 2

Определение МПК гранатового сока в отношении стафилококка

Номер пробирки	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Концентрация гранатового сока (г/л)	1481,6	740,8	370,4	185,2	92,6	46,3	23,2	11,6	5,8	2,9	1,4	0,7
Подавление роста бактерий в растворе гранатового сока	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

МПК для концентрата гранатового сока определялась в диапазоне его разбавления от 4 до 8 192 раз. Подавление роста бактерий в растворе граната определялось до 6-й пробирки включительно. Следовательно, МПК для концентрата гранатового сока определена в пробе при его разбавлении 128 раз, что соответствует разбавлению гранатового сока в 23,27 раза. Таким образом, МПК концентрата гранатового сока составила 7,8 мл/л, в пересчете на гранатовый сок — 42,9 мл/л. С учетом известной плотности гранатового сока, равной 1,08 г/см<sup>3</sup>, МПК гранатового сока составила 46 332 мг/л, или 46,3 г/л.

МПК гранатового сока, равная 46,3 г/л, с учетом отсутствия данных о его фармакокинетике не позволяет сделать точные выводы о кратности приема и объеме гранатового сока, достаточном для его использования в качестве самостоятельного антибактериального средства. Однако при условии 100%-ной биодоступности, не учитывая скорость последующего выведения, при равномерном распределении концентрации в общем объеме крови (принятом в количестве 7% массы тела) и интерстициальной жидкости (принятой в количестве 25% массы тела), при однократном приеме внутрь гранатового сока человеком с массой тела, равной 70 кг, концентрация, равная 42,9 мл/л, для подавления роста стафилококка будет достигнута после перорального приёма 960,96 мл гранатового сока.

С учетом большого объема гранатового сока, необходимого для достижения терапевтического антибактериального эффекта, наиболее значимым остается выделение действующих веществ из гранатового сока для дальнейших исследований. Самым перспективным действующим веществом с антибактериальной активностью считается пуникалагин с известной МПК 250 мг/л. Процентное содержание пуникалагина, находящегося в гранатовом соке в количестве 40 мг/100 см<sup>3</sup>, или 400 мг/л, составляет приблизительно 0,037%. Если предположить, что антимикробная активность гранатового сока полностью основана на действии пуникалагина, то будет возможным достижение того же терапевтического антибактериального эффекта при значительном снижении объема лекарственного средства, исключив все сопутствующие неактивные вещества. Таким образом, при МИК 42,9 мл/л гранатового сока было бы необходимо лишь 0,015 мл пуникалагина, что соответствует МИК, равной 17,14 мг/л. Однако истинное практическое зна-

чение МПК пуникалагина равно 250 мг/л, что отличается от ранее приведенных подсчетов в 14,6 раза. Из чего следует вывод, что пуникалагин — это не единственное биологически активное вещество с антимикробной активностью, содержащееся в гранатовом соке.

#### **Выводы**

МПК амоксициллина с клавулоновой кислотой, равная 8,0 мг/л, соответствует пероральному приему лекарственного препарата в дозировке 500 мг каждые 8 часов. В отношении азитромицина установлена абсолютная резистентность выделенного клинического штамма золотистого стафилококка, в связи с чем МПК не была определена.

Минимальная подавляющая концентрация для концентрата гранатового сока определена как 7,8 мл/л, в пересчете на гранатовый сок — 42,9 мл/л, что составляет 46,3 г/л. По примерным подсчетам антибактериальный эффект в отношении золотистого стафилококка будет достигнут после перорального приема 960,96 мл гранатового сока.

Антибактериальный эффект гранатового сока связан не только с пуникалагином. Наиболее выгодным с практической стороны подходом остается поиск, а также выделение не только пуникалагина, но и всех иных действующих веществ из гранатового сока с целью разработки на их основе новых антибактериальных препаратов.

#### **Литература**

1. Noreen S., Hashmi B., Aja P. M., Atoki A. V. Phytochemicals and Pharmacology of Pomegranate (*Punica granatum* L.): Nutraceutical Benefits and Industrial Applications: A Review. *Frontiers in Nutrition*. 2025; 12: 1528897.
2. Кароматов И. Д. Антибактериальные, противогрибковые, противовирусные свойства граната // Биология и интегративная медицина. 2022. № 3(56). Текст: непосредственный.
3. Изучение состава и количественного содержания полифенольных веществ в жоме плодов граната / О. В. Нестерова, В. Н. Матвеев, Р. А. Погосян [и др.] // Вестник Московского университета. Сер. 2. Химия. 2021. Т. 62, № 3. С. 255–259. Текст: непосредственный.
4. Kiran S., Tariq A., Iqbal S. et al. Punicalagin, a Pomegranate Polyphenol Sensitizes the Activity of Antibiotics against Three MDR Pathogens of the Enterobacteriaceae. *BMC Complement Med Ther*. 2024; 24: 93.
5. Хомич Л. М., Перова И. Б., Эллер К. И. Нутриентный профиль гранатового сока // Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 5. С. 80–92. Текст: непосредственный.
6. Xu Y., Guo W., Luo D. et al. Antibiofilm Effects of Punicalagin against *Staphylococcus aureus* in Vitro. *Frontiers in Microbiology*. 2023; 14; Art. 1175912.

Статья поступила в редакцию 03.12.2025; одобрена после рецензирования 05.12.2025; принята к публикации 10.12.2025.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF POMEGRANATE EXTRACT  
AGAINST STAPHYLOCOCCUS

*Elena I. Demidova*  
Senior Lecturer,  
Dorzhi Banzarov Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia

Research Assistant,  
Institute of General and Experimental Biology SB RAS  
8 Sakhyanovoy St., Ulan-Ude 670047, Russia  
habaevalena@mail.ru

*Abstract.* The minimum inhibitory concentration (MIC) for amoxicillin with clavulanic acid was 8 mg/L, which corresponds to its oral administration at a dosage of 500 mg every 8 hours. We hadn't determined the MIC for azithromycin due to antibiotic resistance of the isolated clinical strain of *Staphylococcus aureus*. The MIC of pomegranate juice was 46.3 g/L, according to preliminary estimates it corresponds to the oral administration of 960.96 ml of pomegranate juice. Therefore, it is necessary to reduce its volume by using a concentrate of biologically active compounds for antimicrobial purposes. We called into question the predominance of punicalagin as the main antimicrobial agent in pomegranate juice, compared the MIC of punicalin (250 mg/L) as an independent antimicrobial agent with the expected MIC of punicalin (17.14 mg/L) in pomegranate juice, taking into account its percentage content (0.037%) in pomegranate fruit extract.

*Keywords:* pomegranate, pomegranate extract, pomegranate juice concentrate, punicalagin, minimum inhibitory concentration, minimum inhibitory concentration, MIC, *Staphylococcus aureus*, antibacterial effect, antimicrobial activity.

*For citation*

Demidova E. I. Antimicrobial Activity of Pomegranate Extract against *Staphylococcus*. *Bulletin of Buryat State University. Medicine and Pharmacy*. 2025; 3: 24–29 (In Russ.).

*The article was submitted 03.12.2025; approved after reviewing 05.12.2025; accepted for publication 10.12.2025.*