

## SALVIA OFFICINALIS: АНТИМИКРОБНО ДЕЙСТВИЕ ПРИ КОРОНАВИРУСИ И ДРУГИ ПАТОГЕНИ. ПРИЛОЖЕНИЕ ПРИ РЕСПИРАТОРНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

*Р. Памукова-Майкълсън*

*Катедра „Превантивна медицина“, Факултет по обществено здраве, МУ – София*

## SALVIA OFFICINALIS: ANTIMICROBIAL ACTIVITY AGAINST CORONAVIRUSES AND OTHER PATHOGENS. APPLICATION IN RESPIRATORY DISEASES

*R. Pamukoff-Michelson*

*Department of Preventive Medicine, Faculty of Public Health, Medical University – Sofia*

**Резюме.** Изследвания, проведени в различни държави, сред които и България, доказват антимикробното действие на *Salvia officinalis* при редица патогени, в това число и коронавируси SARS-CoV и IBV. Ефектът е обусловен от биологично активните ѝ вещества. Лечебното растение има история на хилядолетно приложение в областта на пулмологията и днес се използва в лекарствени средства за респираторни заболявания. Съществува позитивна възможност *Salvia officinalis* да допринесе за решаването на актуалните предизвикателства пред системите на здравеопазването, като пандемията от COVID-19 (причинена от коронавирус SARS-CoV-2, по данни на СЗО [22]) чрез умелото ѝ приложение в комбинирани профилактични и терапевтични мерки.

**Ключови думи:** *Salvia officinalis*, антимикробно действие, коронавируси SARS-CoV, IBV, COVID-19, респираторни заболявания

**Abstract.** Studies conducted in many countries, incl. Bulgaria, demonstrate the antimicrobial activity of *Salvia officinalis* against different pathogens including coronaviruses SARS-CoV и IBV. The effect is due to its biologically active compounds. The medicinal plant has a millennial history of application in pulmonology and today is used in medicines for respiratory diseases. There is a significant opportunity that *Salvia officinalis* could contribute to the solution of contemporary challenges facing our healthcare systems like the Coronavirus disease (COVID-19) pandemic (caused by the coronavirus SARS-CoV-2, according to WHO (22)) through its appropriate use in prophylactic and therapeutic applications.

**Key words:** *Salvia officinalis*, antimicrobial activity, coronaviruses, IBV, SARS-CoV, COVID-19, respiratory diseases

### ВЪВЕДЕНИЕ

Неуточнен в наши дни вид от семейство *Salvia* е бил употребяван още в традиционната медицина на траките преди хиляди години, по данни на Педаниус Диоскорид в първата фармакопея *De materia medica* (77-78 г.). Бил е прилаган за лечение на язва на роговицата, при едем и други заболявания. В същия труд четем, че *Salvia*

се използвала в сироп за кашлица (винен извлек от билката) [4, 7, 17]. Според съвременните тълкувания, видът е определен като *Salvia officinalis*. Ние сме съгласни с тази ботаническа интерпретация поради наличието на исторически и съвременни данни за лекарственото растение.

Латинското име на билката идва от *salvare* – лекувам, и *officina* – аптека. *Salvia officinalis* (гра-

дински чай) продължава да се използва до днес от българската народна медицина при лечение на редица заболявания на респираторната система. В Научно-практическата база по фитотерапия към МНЗ, където са проведени обширни проучвания на множество лекарствени растения, *Salvia officinalis* се изследва и прилага при бронхит под формата на инхалация с етерично масло, възпалителни заболявания на бронхиалното дърво, при кръвохрачене при туберкулозно болни и др. Дрогата и препаратите, приготвени от нея, отслабват секреторните функции на организма, като намират употреба също и при нощни изпотявания при болни от туберкулоза. Тя влиза и в състава на разработения там препарат за белодробни заболявания Бронхо Пам [3].

Лекарственото растение има противовъзпалителен ефект (чрез понижаване на пропусаемостта на съдовите и капилярните стени). Също така редица изследвания демонстрират антимикробното му действие.



**Фиг 1.** *Salvia officinalis* с високо съдържание на биологично активни вещества, селектирана от Института по ботаника, БАН, за състава на Бронхо Пам (снимка: личен архив Р. Памукова)

### ХИМИЧЕН СЪСТАВ

Качественото етерично масло се извлича от материал – стръкове или листа, по време на цъфтежа чрез парна дестилация в продължение на около 1 час.

Листата съдържат етерични масла: 1-2,5%. Над 120 вещества са открити в етеричното масло. Основно то се състои от около 30-50% туйон, 15% цинеол, 15% други терпени (борнеол и камфора) и около 15% сесквитерпени [1, 3].

*Salvia officinalis* съдържа фитонциди, гликозиди, горчиво вещество, смолисти вещества (5-6%), fumarova киселина, олеанова киселина,

хлорогенова киселина, пентози, восъци, аминокиселини, (аспаргин, глутамин). Съдържа витамините С, Р, РР и каротин [3]. Tucker и Masciarello описват пет групи, базирани на четири основни компонента:

- 1) camphor >  $\alpha$ -thujone > 1,8-cineol >  $\beta$ -thujone;
- 2) camphor >  $\alpha$ -thujone >  $\beta$ -thujone > 1,8-cineol;
- 3)  $\beta$ -thujone > camphor > 1,8-cineol >  $\alpha$ -thujone;
- 4) 1,8-cineol > camphor >  $\alpha$ -thujone >  $\beta$ -thujone;
- 5)  $\alpha$ -thujone > camphor >  $\beta$ -thujone > 1,8-cineol [18, 20].

### АНТИМИКРОБНО ДЕЙСТВИЕ

Редица изследвания доказват антимикробното действие на *Salvia officinalis*, което допринася за рационалната ѝ употреба при респираторни заболявания във фитотерапията, както и във фитотерапията. Приложение намират сушените растения, екстрактите и етеричните масла, които се използват заради антисептичния им ефект. Антимикробното действие на *Salvia officinalis* се дължи основно на терпените и терпеноидните вещества, открити в растението.

### ПРОТИВОВИРУСЕН ЕФЕКТ

Актуалност придобива изследването за ефективността на лекарственото растение при коронавируси. Етеричното масло на *Salvia officinalis* е било активно срещу остър респираторен коронавирус SARS-CoV (PHK вирус), който е бил получен от хракка на пациент, хоспитализиран с диагноза SARS (тежък остър респираторен синдром) във Франкфуртската университетска болница. Следва да се отбележи, че основна клинична характеристика на SARS е бързината, с която много пациенти развиват сипптоми на остър респираторен дистрес синдром (ARDS). Етеричното масло проявява умерена активност при IC50 = 870 mg/ml според лабораторно проучване, което също така отчита ефективността на растението *Laugus nobilis*. Етеричните масла са били оценени по отношение на тяхната инхибиторна активност срещу размножаването на SARS-CoV и HSV-1 in vitro чрез визуално оценяване на вирусно индуцирания цитопатогенен ефект след инфекция [8, 14, 21].

При коронавирус IBV, който инфектира респираторния тракт на птици, като напр. пилета, сравнителни лабораторни анализи на *Salvia officinalis* демонстрират високо противовирусно действие при употреба преди и по време на инфекция. Лекарственото растение инхибира размножаването на вируса на инфекциозния бронхит [13].

Доказана е и антивирусната активност на растението *Salvia officinalis*, изследвано като воден и спиртен екстракт спрямо вирус херпес симплекс [2, 16] вирус ваксиния [16].

В България *Salvia officinalis* се съдържа в препаратите за респираторни заболявания Бронхо Пам, изобретен от проф. д-р Памуков, НПБ по фитотерапия към МНЗ. Проучвания на Института по микробиология към БАН установяват, че екстракт, получен от билковия комплекс Бронхо Пам, инхибира размножението на РНК вируси на грипни щамове А (H1N1) и А (H3N2), като намалява инфекциозните титри с 3,5 lg и 2,5-3,5 lg съответно [15].

Успешно е приложението на препарата в практиката не само у нас. Бронхо Пам беше признат за изобретение, регистриран и използван в СССР и по-късно в Русия при остри, хронични, спастични и астматични бронхити при деца и възрастни [3]. Ефектът се обуславя от биологично активните вещества, съдържащи се в тоталния извлек. Получените от БАН данни, показващи противовирусната активност на комбинацията от лекарствени растения Бронхо Пам, несъмнено разширяват практическата му значимост при неговото използване.

### БАКТЕРИЦИДЕН И БАКТЕРИОСТАТИЧЕН ЕФЕКТ

Бактерицидният и бактериостатичен ефект на *Salvia officinalis* срещу грам-положителни и грам-отрицателни бактерии се изследва отдавна. Соколов и Замотаев (1984) представят показателни изследвания в тази посока, които са развити през XXI в. Сред грам-положителните са: *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes* и *Staphylococcus epidermidis*. Клинични изпитвания са доказали антибактериалния ефект при *Streptococcus mutans* [3, 6, 10, 21].

Етеричното масло на *Salvia officinalis* инхибира размножаването на грам-отрицателни бактерии *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *E. coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas morgani*, *Salmonella anatum*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi* и *Shigella sonnei*. Във връзка с употребата на *Salvia officinalis* при респираторни заболявания следва да обърнем внимание на антибактериалния ѝ ефект при *Klebsiella pneumoniae*.

Антимикробното действие на *Salvia officinalis* се дължи основно на терпените и терпеноидните вещества, открити в растението. Проучвания

демонстрират, че камфорът, туйонът и 1,8-цинеол (евкалиптол) имат антибактериален ефект срещу *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *B. megatherium*, *B. subtilis*, *B. cereus* и *Klebsiella oxytoca* [11, 12, 21].

### ЕФЕКТ ПРИ МУЛТИРЕЗИСТЕНТНИ БАКТЕРИИ

Олеиновата киселина, два терпеноида и други биологично активни вещества инхибират размножаването на мултирезистентни бактерии като ванкомицин-резистентни *Enterococci*, пеницилин-резистентни *Streptococcus pneumoniae* и метицилин-резистентни *Staphylococcus aureus*. Тези биологично активни вещества потенцират ефектите на аминогликозидите върху метицилин-резистентния *S. aureus*. За целите на настоящия анализ е важно да подчертаем потискащия им ефект при размножаването на *Streptococcus pneumoniae* [11, 21].

### Противогъбичен ефект

*Salvia officinalis* има противогъбичен ефект по отношение на: *Botrytis cinerea*, *Candida glabrata*, *Candida albicans*, *Candida krusei* и *Candida parapsilosis* [19, 21].

### АНТИМАЛАРИЙНО ДЕЙСТВИЕ

*Salvia officinalis* заедно с други растения от рода *Salvia* са изследвани за антималярийно действие с IC50 стойности от 3.91 до 26.01 µg/ml [9].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разгледаните изследвания доказват антибактериалната, антималярийната и противовирусната активност на *Salvia officinalis* при редица патогени, в това число и коронавирусите SARS-CoV и IBV. Растението има история на хилядолетно приложение в областта на пулмологията, като и днес е актуална употребата му при респираторни заболявания.

Съществува позитивна възможност *Salvia officinalis* да допринесе за решаването на съвременните предизвикателства пред здравеопазването в рационално комбинирани с други лечебни средства профилактични и терапевтични мерки при коронавируси като SARS-CoV-2, причинител на пандемията от COVID-19 [22].

Следва да се отбележи, че за разлика от много други лекарствени средства, които се дискутират понастоящем, лечебното растение е изпитано за

безопасност чрез хилядолетната си история на хуманна употреба и е с доказан ефект при остри вирусни инфекции, някои коронавируси, като SARS-CoV, възпалителни и респираторни заболявания. Както знаем, основният риск при инфекция със SARS-CoV-2, причиняваща заболяването COVID-19, е свързан с белодробните усложнения, сред които са и възпалителните процеси. Затова, базирано на данните, които имаме, можем да заключим, че *Salvia officinalis* показва значим потенциал да допринесе за минимизирането на негативните ефекти при заразени пациенти в умело и професионално подбрани комбинирани терапевтични подходи, както и при профилактични мерки.

Рационален ефект се установява и за икономиката на българското здравеопазване в актуалната сложна ситуация на предстояща рецесия, комбинирана с очаквани кризи на здравните системи в Европа. Лекарственото растение вече се култивира в България и вероятно е налично за приложение, за разлика от други импортни средства, за които съществува дефицит понастоящем [5]. Ключово е да се обърне внимание на качествения контрол на предлаганата суровина, която трябва да отговаря на показателите на Европейската фармакопея (Ph. Eur.).

Целесъобразно е да се предприемат по-нататъшни рационални действия и изследвания в тази насока, основани на принципите на медицината, базирана на доказателствата. Възможните терапевтични ефекти на *Salvia officinalis* при коронавируси трябва да бъдат допълнително доизяснени и подкрепени с научни доказателства в бъдещи клинични проучвания. Необходимо е да се проучат точните молекулярни механизми, отговорни за протективните и лечебни ефекти на *Salvia officinalis* и взаимодействията ѝ с други лекарствени средства.

#### Библиография

1. Ахтарджиев Х. Фармакогнозия. София, Мед. и физк., 1979, 307-308.
2. Дундарова Д. Проучване някои природни и синтетични противохерпесни вещества, единични и в комбинация. Канд. дисертация, София, 1981.
3. Памуков Д, Ахтарджиев Х. Природна аптека. София, Земиздат, 1989.
4. Памукова Р. Прогресивни характеристики на медицината на траките в Древността и приносът ѝ към европейската медицина и фармация. Асклепий, международно списание по история и философия на медицината, 2017, 13(32), 22-28, ISSN 1310-0637.
5. Памукова Р. Как превантивните програми могат да удвоят парите за здравеопазване при демографска криза. Медицински меридиани, 2018, 9(2): 27-31.
6. Соколов С, Замотаев И. Справочник по лекарственым растениям. Москва. Медицина, 1984.

7. Dioscoridis P. De materia medica libri sex. University and Biblioteca Nazionale of Naples, 2013.
8. Ghorbani A, Esmaeilzadeh M. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. J Traditional Complement Med, 2017 Oct; 7(4): 433-440. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5634728/>.
9. Akkawi M, Sharif A, Salem K et al. Wild sage (*Salvia officinalis*) as a potential anti-malarial drug. Malaria Journal, 2012; 11(Suppl 1): P3 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3472673/>.
10. Beheshti-Rouy M, Azarsina M, Rezaie-Soufi L et al. The antibacterial effect of sage extract (*Salvia officinalis*) mouthwash against *Streptococcus mutans* in dental plaque: a randomized clinical trial. Iran Journal of Microbiology, 2015, 7(3), 173-7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26668706/>.
11. Chouhan S, Sharma K, Guleria S. Antimicrobial activity of some essential oils—present status and future perspectives. Medicines, 2017, 4, 58 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28930272>.
12. Ferro TAF, JMM Araújo, BL Pinto et al. Cinnamaldehyde inhibits *Staphylococcus aureus* virulence factors and protects against infection in a *Galleria mellonella* model. Front. Microbiol., 2016, 7, 1-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28066373>
13. Lelešius R, Karpovaitė A, Mickienė R et al. In vitro antiviral activity of fifteen plant extracts against avian infectious bronchitis virus. BMC. Vet Res, 2019 May 29;15(1):178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31142304/>.
14. Loizzo MR, AM Saab, R Tundis et al. Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. Chem. Biodivers, 2008, 5, 461-470. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18357554>.
15. Manolova N, Serkedjieva J, Ivanova V. Antiinfluenza activity of the plant preparation "Broncho Pam". Fitoterapia, 1995; 66 (3), 223-226.
16. May G, Y Willuhm. Arzneimittel Forschung, 28, 1978, 1, 1-7.
17. Pamukova R, E Radev, M Vizeva. Why Thracians were the most long-lived people in the Antiquity? Trakia Journal of Sciences, 2018, 16, 97-104.
18. Russo A, C Formisano, D Rigano et al. Chemical composition and anticancer activity of essential oils of Mediterranean sage (*Salvia officinalis* L.) grown in different environmental conditions. Food Chem Toxicol, 2013, 55, 42-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23291326/>.
19. Sharifi-Rad M, Ozcelik B, Altı G et al. *Salvia* spp. plants—from farm to food applications and phytopharmacotherapy. Trends Food Sci. Technol., 2018;80:242-263. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924224418301158?via%3Dihub>.
20. Tucker AO, Maciarello MJ. Essential oils of cultivars of Dalmatian sage (*Salvia officinalis* L.) J Essent Oil Res, 1990; 2, 139-144. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10412905.1990.9697844>.
21. Wińska K, Mączka W, Łyczko J et al. Essential Oils as Antimicrobial Agents – Myth or Real Alternative? Molecules, 2019; 24(11): 2130 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6612361/>.
22. Website: World Health Organisation. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it.
23. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).

✉ Адрес за кореспонденция:  
Роксандра Д. Памукова-Майкълсън  
Катедра "Превантивна медицина"  
ФОЗ  
Медицински университет  
1527 София  
e-mail: r.pamukova@foz.mu-sofia.bg