МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
УМАНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет біоресурсів і природокористування
Кафедра агробіології та біохімії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

освітній ступінь бакалавр

на тему: **ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИРОДНИХ ЕКСТРАКТІВ**

Виконала: студентка ІІІ курсу, у-37 групи
Бандурист Ірина Григорівна
Освітня програма Біологія
Спеціальності 091 Біологія та біохімія
Керівник: к.с.-г.н., доц. Заболотна А.В.
Рецензент: к.б.н., доц. Курка С.С.

Умань–2026

ЗМІСТ

ВСТУП	…….….	3
РОЗДІЛ 1	АНАЛІЗ ІНФОРМАЦІЙНИХ ДЖЕРЕЛ…….....	6
1.1.	Основні механізми формування та поширення антибіотикорезистентності серед мікроорганізмів до основних груп антимікробних засобів……..	6
1.2.	Перспективи пошуку нових протимікробних засобів серед біологічно активних речовин лікарських рослин…….	7
1.3.	Протимікробна активність біологічно активних сполук рослинного походження …….	12
1.4.	Методи дослідження протимікробної активності речовин рослинного походження …….……	14
РОЗДІЛ 2	ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ’ЄКТІВ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.	16
2.1.	Об’єкти дослідження……..…….……...	16
2.2.	Методи дослідження……..……..	23
РОЗДІЛ 3	ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН…….……	25
3.1.	Найвідоміші лікарські рослини з доведеною антимікробною активністю…….	25
3.2.	Характеристика водних та спиртових витяжок рослини роду Лопух…….……	29
РОЗДІЛ4	ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІ В НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН…….	38
	ВИСНОВКИ……	40
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ……	52

ВСТУП

Особливий науковий інтерес викликає аналіз антибактеріального потенціалу фітовитяжок щодо різних ізолятів мікроорганізмів. Якщо чутливість еталонних старих штамів зазвичай є прогнозованою, то дослідження клінічних ізолятів відкриває нові перспективи. Виявлення терапевтичного ефекту проти патогенів, виділених безпосередньо з клінічного середовища, дозволяє розглядати рослинні екстракти як перспективне джерело біологічно активних речовин для боротьби з інфекціями, що зумовлені резистентними до антибіотиків штамами.

Препарати рослинного походження залишаються фундаментальним складником терапевтичних стратегій у сучасній медицині. Висока прихильність пацієнтів до фітотерапії (комплаєнтність), багатовекторність біологічного впливу на організм та економічна доступність забезпечують стабільну затребуваність рідких галенових форм, зокрема настойок та екстрактів, у практичній фармації.

Висока антимікробна спроможність низки лікарських рослин пов’язана з наявністю в їхньому складі поліфенольних сполук, переважно флавоноїдів. Ці метаболіти здатні пригнічувати життєдіяльність навіть грамнегативних бактерій. Молекулярна основа такого впливу охоплює кілька паралельних біологічних процесів: специфічне інгібування ферменту ДНК-гірази, що блокує реплікацію бактеріального геному; деструкція та порушення проникності цитоплазматичної мембрани мікроорганізмів; дезорганізація енергетичного обміну та внутрішньоклітинних метаболічних шляхів бактерій.

Моніторинг сучасного фармацевтичного ринку вказує на брак монопрепаратів, створених суто з рослинної сировини представників роду *Arctium*. Проте висушені корені лопуха є важливим компонентом комплексних вітчизняних зборів (зокрема, «Нефрофіт» та «Детоксифіт»), зовнішнього розчину «Аллотон», а також широко застосовуються у

виробництві парафармацевтичної продукції, нутрицевтиків і лікувальної косметики. Багатий фітохімічний профіль цієї сировини та досвід її використання в етномедицині та офіційній практиці створюють вагомі передумови для конструювання нових цільових засобів різноспрямованої дії.

Сучасні дослідження детально описують фармакологічні властивості екстрактів, отриманих із підземних та надземних органів лопуха великого: кореневища та корені (завдяки високому вмісту дериватів кофеоїлхінної кислоти, підземна частина виявляє чітко виражений антирадикальний (антиоксидантний), гепатопротекторний та протизапальний ефект). Водні витяжки з кореня також здатні модулювати процеси проліферації та диференціації мезенхімальних стовбурових клітин, що робить їх альтернативними агентами у регенеративній медицині. Окрім цього, доведено їхню здатність нівелювати явища оксидативного стресу та покращувати прозапальний статус у пацієнтів із колінним остеоартритом. Через виражену гастропротекторну, гіполіпідемічну та антиоксидантну дію корінь лопуха класифікують як цінний інгредієнт для функціонального харчування.

Насіння містить специфічні лігнанові глікозиди (арктигенін та арктиїн), які демонструють цитостатичний та протипухлинний потенціал.

За допомогою методу ультраефективної рідинної хроматографії з масспектрометрією (UPLC-MS) було сформовано метаболічний «паспорт» фракцій листя лопуха великого. Науковці ідентифікували 11 ключових біоактивних молекул, серед яких кавова, хлорогенова, бензойна та n-кумарова кислоти, цинарин, рутин, кверцетин, лютеолін, кроцин, урсолова кислота та тенацисозид. Цей комплекс сполук ефективно блокує утворення бактеріальних біоплівок таких небезпечних патогенів, як *Salmonella Typhimurium* та *Escherichia coli*, що є перспективним для біоконсервації м’ясної продукції в харчовій індустрії.

Компоненти *Arctium lappa* запобігають малігнізації тканин шляхом зменшення розмірів передпухлинних вогнищ та гальмування аномального

ділення гепатоцитів, мінімізуючи ризик маніфестації гепатоцелюлярної карциноми. Антинеопластичний механізм дії рослинних сполук реалізується через запуск апоптозу пухлинних клітин та блокування факторів ангіогенезу в новоутвореннях.

Окрему увагу привертають дослідження низькомолекулярних пептидних фракцій, виділених із коренів лопуха великого. Вони виявляють виражену антиоксидантну дію та здатність руйнувати бактеріальні плівки, що дозволяє розглядати їх як дієву субстанцію для створення топічних лікарських засобів проти акне (вугрової хвороби).

Тому розробка нових рідких лікарських форм (галенових засобів) на основі підземної сировини поширених представників роду Лопух, а також верифікація їхнього антимікробного потенціалу є своєчасною та науково обґрунтованою задачею.

Мета роботи – провести порівняльний аналіз антимікробної активності настойок та рідких екстрактів, одержаних із коренів трьох споріднених видів: лопуха великого (*Arctium lappa* L.), лопуха малого (*Arctium minus* (Hill) Bernh.) та лопуха павутинистого (*Arctium tomentosum* Mill.).

Об’єкт дослідження – процес розробки рідких лікарських форм (настойок та рідких екстрактів) на основі коренів представників роду Лопух (*Arctium* L.) та виявлення їхнього антимікробного потенціалу.

Предмет дослідження – порівняльна характеристика антимікробної (антибактеріальної) активності настойок та рідких екстрактів коренів лопуха великого (*Arctium lappa* L.), лопуха малого (*Arctium minus* (Hill) Bernh.) та лопуха павутинистого (*Arctium tomentosum* Mill.) щодо еталонних штамів та клінічних ізолятів мікроорганізмів.

Завдання дослідження. Проаналізувати дані наукової літератури щодо фітохімічного профілю, фармакологічної активності та досвіду медичного застосування сировини рослин роду Лопух (*Arctium* L.).

1. Одержати рідкі лікарські форми (настойки та рідкі екстракти) з коренів трьох видів лопуха: *Arctium lappa* L., *Arctium minus* (Hill) Bernh. та *Arctium tomentosum* Mill. за оптимальних умов екстрагування.

2. *Опціонально (якщо планується в роботі):* Охарактеризувати основні групи біологічно активних речовин (зокрема, поліфенольних сполук, флавоноїдів) в одержаних екстрактах та настойках.

3. Дослідити та порівняти антимікробну активність одержаних рідких форм щодо прогнозованих еталонних (тест-штамів) мікроорганізмів.

4. Визначити та зіставити ефективність антибактеріальної дії рідких витяжок із коренів досліджуваних видів *Arctium* щодо клінічних ізолятів мікроорганізмів, зокрема штамів із резистентністю до антибіотиків.

5. Встановити залежність антимікробного ефекту від виду вихідної сировини (вид лопуха) та способу її технологічної переробки (настойка чи екстракт рідкий).

Апробація результатів дослідження. Матеріали кваліфікаційної роботи неодноразово доповідалися та обговорювалися під час роботи наукового гуртка «Експериментальний мутагенез», семінарах та науково-методичних засіданнях кафедри біології та хімії.

Публікації. Основні положення та результати дослідження апробовані та опубліковані: Бандурист І.Г. Біологічно активні речовини лікарських рослин як стратегічний ресурс у боротьбі з антибіотикорезистентністю. *Природничі науки в системі освіти. Матеріалів Всеукр. наук.-практ. Інтернет-конф. (м. Умань, 5 травня, 2026 р.).* Умань, 2026. С. 9-10.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 49 сторінках комп’ютерного тексту. Включає 4 розділи, висновки. Містить три таблиці та 6 рисунків. У списку використаних літературних джерел 43 найменувань.

РОЗДІЛ 1
АНАЛІЗ ІНФОРМАЦІЙНИХ ДЖЕРЕЛ

1.1. Основні механізми формування та поширення антибіотикорезистентності серед мікроорганізмів до основних груп антимікробних засобів

На сьогодні більшість збудників внутрішньолікарняних інфекцій демонструють стійку тенденцію до формування резистентності до одного або кількох поширених антибактеріальних препаратів, включно з тими, що відносно недавно застосовуються у клінічній практиці.

Виділяють кілька основних типів антибіотикорезистентності грамнегативних бактерій. Перший це продукція β-лактамаз розширеного спектра дії (ESβL) – ферментів, що гідролізують незахищені β-лактамні пеніциліни, цефалоспорини I-III, частково IV покоління. Другий – синтез хромосомних β-лактамаз класу С (AmpC), які нечутливі до інгібіторів і руйнують захищені пеніциліни, цефалоспорини I-III покоління та монобактами. І третій тип, який характеризується наявністю плазмідних або транспозонзв'язаних генетичних елементів, що несуть детермінанти резистентності.

Серед усіх механізмів стійкості одними з найзагрозливіших є β-лактамази з розширеним субстратним профілем (ESβL) [1]. Перший штам, що продукував такі ферменти, належав до *Klebsiella pneumoniae* і був виявлений у Німеччині в 1983 р. Подібні ферменти нині виявляють у представників родини *Enterobacteriaceae*, а також серед неферментуючих паличок (*Acinetobacter, Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia*), найчастіше – у E. coli та *K. pneumoniae* [2].

Більшість таких ферментів еволюціонувала з плазмідних генів, що кодують β-лактамази типів TEM, SHV, OXA, GES, унаслідок мутацій в ділянках, відповідальних за активність ензиму [3]. Це призвело до

розширення субстратного спектра і появи здатності гідролізувати цефалоспорини II-IV поколінь.

Штами ESβL-продуцентів легко поширюються у госпітальному середовищі, оскільки гени ферментів розташовані в мобільних плазмідах, здатних до горизонтального перенесення навіть між віддаленими видами. Основний селекційний тиск створює надмірне використання цефалоспоринів II-III поколінь [4, 5]. Такі ізоляти часто мають перехресну резистентність до аміноглікозидів і хінолонів, що пов'язано з наявністю додаткових генів стійкості в плазмідах.

Велику роль відіграють транспозон-зв'язані гени стійкості – рухомі елементи ДНК, що одночасно несуть детермінанти резистентності до металів, сульфаніламідів, β-лактамів, аміноглікозидів, хлорамфеніколу тощо. У ряді бактерій (*Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Neisseria, E. coli*) виявлено також множинну хромосомну резистентність [6].

У неферментуючих грамнегативних бактерій основним чинником поліантибіотикорезистентності є ефлюксні системи (MDR-помпи), що виводять з клітини макроліди, тетрациклін і хінолони [6]. Ще одним поширеним механізмом є продукція метало-β-лактамаз (МβЛ) – особливо в *Pseudomonas* і *Acinetobacter* [7].

До перспективних напрямів подолання антибіотикорезистентності відносять розробку аналогів антибіотиків, стійких до ензиматичної інактивації; створення інгібіторів ферментів, що руйнують антибіотики; синтез сполук, які не розпізнаються ефлюксними системами; розробка речовин, що блокують активність ефлюксних помп; модифікація мішеней антибіотиків у клітині бактерій; пошук нових біологічно-активних сполук з антимікробною дією з нетрадиційних джерел [5].

1.2. Перспективи пошуку нових протимікробних засобів серед біологічно активних речовин лікарських рослин

Пошук нових протимікробних препаратів, здатних ефективно діяти проти сучасних поліантибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, є одним із ключових напрямів розвитку мікробіології та фармацевтичної науки. Це пояснюється, з одного боку, постійним зростанням стійкості мікроорганізмів до існуючих антибіотиків і антисептичних засобів, а з іншого – наявністю побічних ефектів при їх застосуванні, зокрема алергічних, токсичних та ендотоксичних реакцій, а також ризиком виникнення дисбактеріозу [8, 9].

Одним із перспективних джерел отримання сполук із вираженою протимікробною активністю є лікарські рослини. Біологічно активні речовини рослин характеризуються високою біодоступністю, а їх природне поєднання забезпечує гармонійний вплив на організм людини. Багато компонентів рослинних екстрактів за своєю хімічною будовою подібні до фізіологічно активних речовин організму (гормонів, вітамінів тощо). Завдяки цьому вони легше включаються у біохімічні процеси, на відміну від синтетичних препаратів, які є ксенобіотиками і потребують активації систем детоксикації. Комплексний склад рослинних екстрактів, що містить речовини з різними фармакологічними ефектами, забезпечує ефективність лікування та мінімізує ризик побічних дій. Лікарські рослини рідше викликають ускладнення, особливо алергічні реакції. Крім того, на відміну від традиційних антибактеріальних засобів, багато природних антибіотиків не лише пригнічують ріст мікроорганізмів, але й чинять додатковий позитивний вплив на організм, проявляючи адаптогенні та м’які імуномодулюючі властивості [10, 11].

Використання лікарських рослин для лікування та профілактики інфекцій має давню історію в різних культурах світу. Однак систематичне наукове дослідження їх антимікробних властивостей розпочалося після відкриття явища фітонцидності Б. П. Токіним у 1928-1930 роках. Значний обсяг досліджень у цьому напрямі було виконано в 40-50-х роках XX століття, зокрема в Інституті мікробіології НАН України ім. Д. К.

Заболотного під керівництвом академіка В. Г. Дроботька. Згодом інтерес до цієї тематики зменшився у зв'язку з появою високоефективних антибіотиків мікробного походження. Проте вже наприкінці 60-х на початку 70-х років дослідження фітонцидів знову активізувалися (в Україні це пов'язано з роботами Айзенмана Б. Ю. та Смірнова В. В.), отримали новий розвиток у 90-х роках і залишаються актуальними донині через стрімке зростання резистентності мікроорганізмів до антибіотиків і синтетичних хіміотерапевтичних засобів [10, 12].

Сучасні підходи до дослідження фітонцидів та інших біологічно активних речовин рослинного походження включають: виділення індивідуальних активних сполук у чистому вигляді та визначення їх молекулярної структури; дослідження механізмів дії з ідентифікацією молекулярних мішеней; а також модифікацію природних молекул з метою оптимізації їх властивостей з урахуванням стереохімічних особливостей взаємодії «ліганд–рецептор».

Здатність до синтезу протимікробних речовин притаманна багатьом видам рослин [13]. У деяких родинах такі сполуки виділені лише з окремих представників, наприклад: гінкгова кислота (*Ginkgoaceae*), піносильвін (*Pinaceae*), ізоніазід (*Arecaceae*), куркумін (*Zingiberaceae*), каваїн (*Piperaceae*), бензилгентизат (*Salicaceae*), юглон (*Juglandaceae*), капринова кислота (*Ulmaceae*), ліріоденін (*Magnoliaceae*), барбонол (*Lauraceae*), німбідін (*Meliaceae*), госсіпол (*Malvaceae*), 2-метокси-1,4-нафтохінон (*Balsaminaceae*), олеуропеїн (*Oleaceae*), тектохінон (*Verbenaceae*) тощо. Водночас існують родини, представники яких містять значно ширший спектр антимікробних речовин. Зокрема, у родині *Cupressaceae* виявлено тімохінон, нуткатин, туєву кислоту, α-, β-, γ-туяпліцини, хамову та хінокову кислоти; у *Poaceae* – авенацин, гордецин, метоксибензохінон, 2,6-диметоксибензохінон, пуротіонін; у *Alliaceae* – алліцин, алізатіни I і II, гарліцин, аджоен, дефензонат, сатівін, одорін, урзалл; у Cannabaceae – кансатин, каннабідіолова кислота, гумулон, лупулон; у Ranunculaceae – протоанемонін, анемонін,

лютидин; у *Berberidaceae* – берберин, подофілін, таспін, умбелатин; у *Papaveraceae* – гомохелідонін, сангвінарин, сангвіритрин, хелеритрин, хелідонін; у *Brassicaceae* – аллілізотіоціанат, фенілетилізотіоціанат, бензилізотіоціанат, рапін, рафанін, рафін; у *Rosaceae* – парасорбінова та сорбінова кислоти, флоретин; у *Fabaceae* – бакучіол, віналін, дикумарол, канаванін, β-нітропропіонова кислота, пізатин, пратол, реїн, фазеолін, хаксін, цитринін, софорін; у *Hypericaceae* – іманін, новоіманін, гіперфорін, улігінозини A і B, морелін, мореолін; у *Myrtaceae* – хлорофіли a і b, 1,8-цинеол, цитріодорол; у *Lamiaceae* – сальвін, таншінони; у *Solanaceae* – туберозин, демісин, соланін, томатин, капсіцидин; у *Asteraceae* – капілен, капіллін, аренарин, сесквіартемізол, арктіопікрин, бісаболол, гелоргін, крепін, саурін, партенолід, умбеліферон, фенілгептатріїн [14]. Окрім того, деякі антимікробні сполуки синтезуються представниками різних родин, зокрема галова кислота, її похідні (метил- та етилгалати), епігалокатехінгалат, кофеїнова кислота, кверцетин, β-індолілоцтова кислота, філохінон (вітамін К1), β-лапахон, рапанон та інші [10]. Важливо, що одна рослина або навіть представники однієї родини можуть містити кілька різних антимікробних компонентів [15].

Однією з ключових переваг біологічно активних речовин рослинного походження є їх здатність пригнічувати ріст поліантибіотикорезистентних мікроорганізмів, що робить їх перспективною альтернативою традиційним антимікробним препаратам. У науковій літературі представлено значну кількість даних щодо ефективності рослинних екстрактів і окремих сполук у відношенні до резистентних штамів бактерій і грибів [16].

Існує багато методів виділення біологічно активних сполук із рослинної сировини, серед яких найпоширенішим є метод екстракції. Як екстрагенти зазвичай застосовують органічні розчинники, зокрема етиловий спирт, метанол, ацетон, бутанол, етилацетат і хлороформ [17]. У результаті отримують екстракти, що містять комплекс різноманітних біологічно

активних речовин, які використовують для дослідження та попередньої оцінки антимікробних властивостей рослин.

У наукових джерелах достатньо широко представлено результати досліджень, присвячених вивченню протимікробної активності екстрактів лікарських рослин. Аналіз літературних даних свідчить про значну різноманітність лікарських рослин, екстракти яких проявляють виражену протимікробну активність щодо широкого спектра мікроорганізмів. Зокрема, екстракти з шкірки *Citrus lemon* L. (*Rutaceae*), отримані з використанням метанолу, етанолу та ацетону, демонструють активність проти *Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhimurium* та *Micrococcus aureus* [18].

Метанольні екстракти листя *Albizia lebbeck* L. *(Mimosaceae*) виявляють інгібуючу дію щодо *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* та *Klebsiella pneumoniae* з мінімальними пригнічувальними концентраціями (МПК) 500,0 мкг/мл для перших двох культур і 100,0 мкг/мл для *Klebsiella pneumoniae* [19]. Подібні результати отримано для *Acacia nilotica* L. *(Mimosaceae*), де метанольний екстракт листя пригнічує ріст *E. coli і K. pneumoniae* (МПК – 100,0 мкг/мл) та *P. aeruginosa* (МПК – 200,0 мкг/мл) [19].

Екстракти листя *Melia azedarach* L. *(Meliaceae*), отримані з використанням метанолу, етанолу та петролейного ефіру, проявляють виражену антимікробну активність щодо *Staphylococcus aureus, P. aeruginosa, E. coli* та *Bacillus cereus.* Значення МПК для цих екстрактів знаходяться в межах 32,4-49,3 мкг/мл, а мінімальні бактерицидні концентрації – 43,8-99,8 мкг/мл [16]. Водний екстракт коренів *Withania somnifera (Solanaceae)* також проявляє активність проти метицилін-резистентного S. aureus (MRSA) [20].

Метанольні екстракти листя *Mimosa himalayana Gamble (Mimosaceae*) пригнічують ріст *P. aeruginosa, E. coli* та *K. pneumoniae* при МПК 100,0 мкг/мл [19]. Екстракти *Populus simonii (Salicaceae*) у густій і сухій формах демонструють виражену активність щодо *S. aureus* та *Bacillus subtilis,* помірну – щодо *E. coli, P. aeruginosa* і *Proteus vulgaris,* а також слабку – проти *Candida albicans* [21].

Таким чином, результати численних досліджень підтверджують, що екстракти лікарських рослин є перспективним джерелом протимікробних речовин із широким спектром дії. Їх ефективність значною мірою залежить як від виду рослини, так і від способу екстракції та природи використаного розчинника, що необхідно враховувати при подальшому пошуку нових антимікробних засобів.

1.3. Протимікробна активність біологічно активних сполук рослинного походження

Вищі рослини є джерелом численних антимікробних речовин, що належать до різних класів хімічних сполук. Найбільш виражені протимікробні властивості характерні для фенольних сполук [22], а також глікозидів, сапонінів, терпеноїдів, ефірних олій та алкалоїдів [23].

Особливе місце серед природних антимікробних агентів займають ефірні олії, які є одними з найактивніших компонентів рослин. Вони являють собою леткі багатокомпонентні суміші, широко поширені серед представників різних таксономічних груп. У природних умовах ефірні олії знаходяться в тканинах рослин, однак після виділення зазнають швидких змін під впливом кисню та інших факторів. Їх хімічний склад варіює залежно від виду рослини та умов її зростання і включає різні класи органічних сполук: терпени (похідні аліфатичних і ароматичних вуглеводнів), спирти, ефіри, альдегіди, кетони, феноли, органічні кислоти та лактони. Важливо, що антимікробна дія ефірних олій визначається не просто сумарним ефектом окремих компонентів, а їх комплексною взаємодією, яка може мати як синергічний, так і антагоністичний характер. Саме ця взаємодія формує унікальні властивості ефірних олій як антимікробних агентів. У науковій літературі накопичено значний обсяг даних, що підтверджують їх ефективність [24, 25].

Терпеноїди також відіграють важливу роль у формуванні протимікробної активності рослин. До цієї групи належать такі сполуки, як 1,8-цинеол, α- та β-туйон, камфора, борнеол, епіманоол та інші. Вони побудовані на основі ізопренових структур, причому найбільш поширеними є моно- та сесквітерпени. Часто ці сполуки входять до складу ефірних олій і значною мірою визначають їх біологічну активність [26].

Ще однією важливою групою природних антимікробних агентів є фенольні сполуки [22, 26]. Серед них особливе значення мають поліфеноли, такі як пірогалол, пірокатехін, галова кислота, дубильні речовини (таніни), а також флавоноїди (катехіни, флавонони, флавони, антоціани, флавоноли) [27].

Сучасні дослідження приділяють значну увагу можливості використання біологічно активних речовин рослин як модифікаторів антибіотикорезистентності або як засобів, що підсилюють ефективність традиційних антимікробних препаратів. Однією з таких сполук є епігалокатехінгалат, здатність якого потенціювати дію антибіотиків активно вивчається протягом останніх років [28]. Найбільш виражений ефект цієї речовини спостерігається щодо стафілококів, включаючи полірезистентні клінічні ізоляти [29].

Алкалоїди також належать до групи природних антимікробних сполук, хоча більшість із них характеризується помірною активністю, і лише окремі представники проявляють високий рівень ефективності [30].

Антимікробні властивості притаманні і деяким глікозидам [31], які за механізмом дії можна поділити на три групи: перша, де активною є ціла молекула; друга, де активність проявляє лише аглікон після відщеплення; а також третя сполуки, у якій активні за обома формами. Зокрема, у представників родини пасльонових виявлено глікозидоалкалоїди (соланін, соланокапсин, деміссін, томатин), що мають протимікробну дію.

Окремі сапоніни, які є глікозидами зі стероїдними або терпеновими агліконами, також проявляють антимікробну активність [30]. Натомість

альдегіди, кетони та спирти характеризуються відносно слабкою бактерицидною дією, яка реалізується лише у високих концентраціях. Водночас вони можуть входити до складу складних сумішей, зокрема ефірних олій, і брати участь у формуванні їх загальної антимікробної активності.

1.4. Методи дослідження протимікробної активності речовин рослинного походження

Серед сучасних методів оцінки антимікробної активності рослинних екстрактів і окремих сполук одним із найпоширеніших є метод дифузії в агар. Його реалізують у двох основних варіантах: аба застосуванням паперових дисків або шляхом внесення досліджуваних речовин у лунки, сформовані в агарі.

У першому випадку паперові диски імпрегнують розчинами досліджуваних речовин певної концентрації та розміщують на поверхні агарового середовища, інокульованого мікроорганізмами. Після інкубації оцінюють зони затримки росту навколо дисків. У другому варіанті досліджувану речовину вносять у спеціально сформовані лунки, після чого також визначають діаметр зон інгібування росту. Чим більша зона, тим вища антимікробна активність препарату.

Основними перевагами цих методів є простота виконання, можливість одночасного аналізу великої кількості зразків і швидке отримання результатів. Водночас вони мають обмеження, оскільки дають лише якісну оцінку (наявність або відсутність ефекту), без визначення точних концентрацій. Тому їх зазвичай використовують на етапі первинного скринінгу.

Для кількісної оцінки застосовують метод серійних розведень, який дозволяє визначити мінімальну пригнічувальну (МПК), бактеріостатичну (МБсК) та бактерицидну (МБцК) концентрації. Метод базується на

приготуванні послідовних двократних розведень речовини у поживному середовищі. Його перевагами є висока точність і відтворюваність результатів, що дозволяє визначити мінімальну ефективну дозу препарату.

Для оцінки росту мікроорганізмів у рідких середовищах застосовують також спектрофотометричний метод, який базується на вимірюванні оптичної густини культур [32]. З метою підвищення ефективності досліджень методом розведень в агарі запропоновано використання штампа-реплікатора, що дозволяє одночасно тестувати 25–50 культур [33].

Важливим аспектом сучасних досліджень є використання клінічних штамів мікроорганізмів, які характеризуються високим рівнем резистентності. Це пояснюється тим, що колекційні штами з часом втрачають свої властивості через відсутність селективного тиску [34].

Ще одним інформативним методом є біоавтографія, яка поєднує хроматографічне розділення компонентів із біологічною індикацією. Після нанесення хроматограми її покривають агаром із мікроорганізмами, і зони пригнічення росту вказують на локалізацію активних сполук [20].

Таким чином, аналіз літературних джерел свідчить, що серед збудників госпітальних інфекцій провідну роль відіграють стафілококи та грамнегативні бактерії родин *Enterobacteriaceae* і *Pseudomonadaceae*. Зростання їх резистентності до антибіотиків обумовлює необхідність пошуку нових антимікробних засобів. У цьому контексті лікарські рослини, які характеризуються широким спектром біологічної активності (протимікробною, протизапальною, імуномодулюючою), а також здатністю потенціювати дію антибіотиків, розглядаються як перспективне джерело створення нових ефективних препаратів.

РОЗДІЛ 2
ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкти дослідження

Ботаніко-фармакогностична характеристика та терапевтичний потенціал представників роду Лопух (*Arctium* L.).

Специфіка морфогенезу *Arctium lappa* L. характеризує його як класичну дворічну трав'янисту рослину. Протягом першого вегетаційного періоду організм формує виключно прикореневу розетку великих листків, накопичуючи поживні речовини підземними органами. Починаючи з другого року життя, рослина утворює потужне, ребристе, антоціанового (червонуватого) відтінку шерстисте стебло заввишки від 1,5 до 2 метрів, а також переходить до регулярних фаз цвітіння (червень – середина серпня) та плодоношення (серпень – вересень).

Коренева система представлена м'ясистим, стрижневим, помірно розгалуженим коренем, анатомічна довжина якого може досягати 60 см. На родючих ґрунтах його біомаса та лінійні розміри є аналогічними до великих коренеплодів культурної моркви.

Листки довгочерешкові, великі за площею, мають широкосерцевидно-яйцеподібну архітектуру. Для листкової пластинки характерна виражена анатомічна диморфність: дорсальна (верхня) сторона є насичено-зеленою та шерстистою, тоді як вентральна (нижня) – сіроповстистою. Верхні яруси листя відрізняються загостреною верхівкою та заокругленою основою.

Репродуктивні структури представлені суцвіттями-кошиками, які на верхівках пагонів об'єднуються у щиткоподібні комплекси. Антодієва обгортка побудована за черепичастим типом із жорстких, шипуватих листочків, що мають на кінцях гачкуваті загинання (біологічне пристосування для зоохорії). Квітки є двостатевими, мають трубчастий

п’ятизубчастий віночок пурпурового кольору. Плід – сім’янка, забезпечена короткощетинистим зазубленим чубком (рис. 2.1, рис. 2.2).



Рис. 2.1. Суцвіття лопуха великого

Екологічно види роду *Arctium* класифікуються як типові рудеральні рослини та бур’яни. Вони демонструють високу адаптивність до умов середовища, колонізуючи антропогенні ландшафти: смітники, узбіччя доріг, зони поблизу житлових споруд, а також лісові галявини та сільськогосподарські угіддя. Цікавим є історико-географічний факт: до початку XIX століття лопух не входив до автохтонної флори Західної Європи і був інтродукований туди (зокрема, на територію Франції) внаслідок передислокації військових кінних підрозділів після європейських кампаній 1812-1814 років. Натомість в азійській культурі, зокрема в Японії, рослина втратила статус бур’яну – її цілеспрямовано культивують як цінну городню овочеву культуру під селекційним найменуванням «гобо».



Рис. 2.1. Вегетативні та генеративні органи лопуха великого

Лопух повстяний або павутинистий (*Arctium tomentosum Mill*.) – дворічний трав'янистий представник родини Айстрових (*Asteraceae*). Морфогенез цього виду характеризується формуванням міцного,

борозенчастого, ортотропного стебла заввишки 50-150 см, яке має розчепірено-розгалужену архітектуру з висхідними пагонами. Специфічною ознакою є інтенсивне павутинисте опушення стебла та його колір (від зеленого до антоціаново-пурпурового).

Листкові пластинки мають серцевидно-яйцеподібну або видовжено-яйцеподібну форму, розташовані на довгих черешках. Нижній бік пластинки вкритий густою сіруватою повстю павутинистих трихом.

Щодо генеративних структур, то двостатеві квітки з темно-пурпуровим трубчастим віночком зібрані у майже кулясті антодії (кошики), які на подовжених квітконосах утворюють верхівкові щитки. Обгортка суцвіття щільна, з характерним білястим павутинистим нальотом; її внутрішні елементи мають плоскорозширену, плівчасту форму пурпурового кольору з прямим коротким вістрям (рис. 2.3). Плід – суха індегісцентна сім’янка (рис. 2.4).

Фітоценотичний розподіл: *Arctium tomentosum Mill*. є поширеним на всій території України, колонізуючи луки, галявини, вирубки лісів, а також рудеральні біотопи вздовж доріг і агроценозів.



Рис. 2.3. Суцвіття лопуха павутинистого

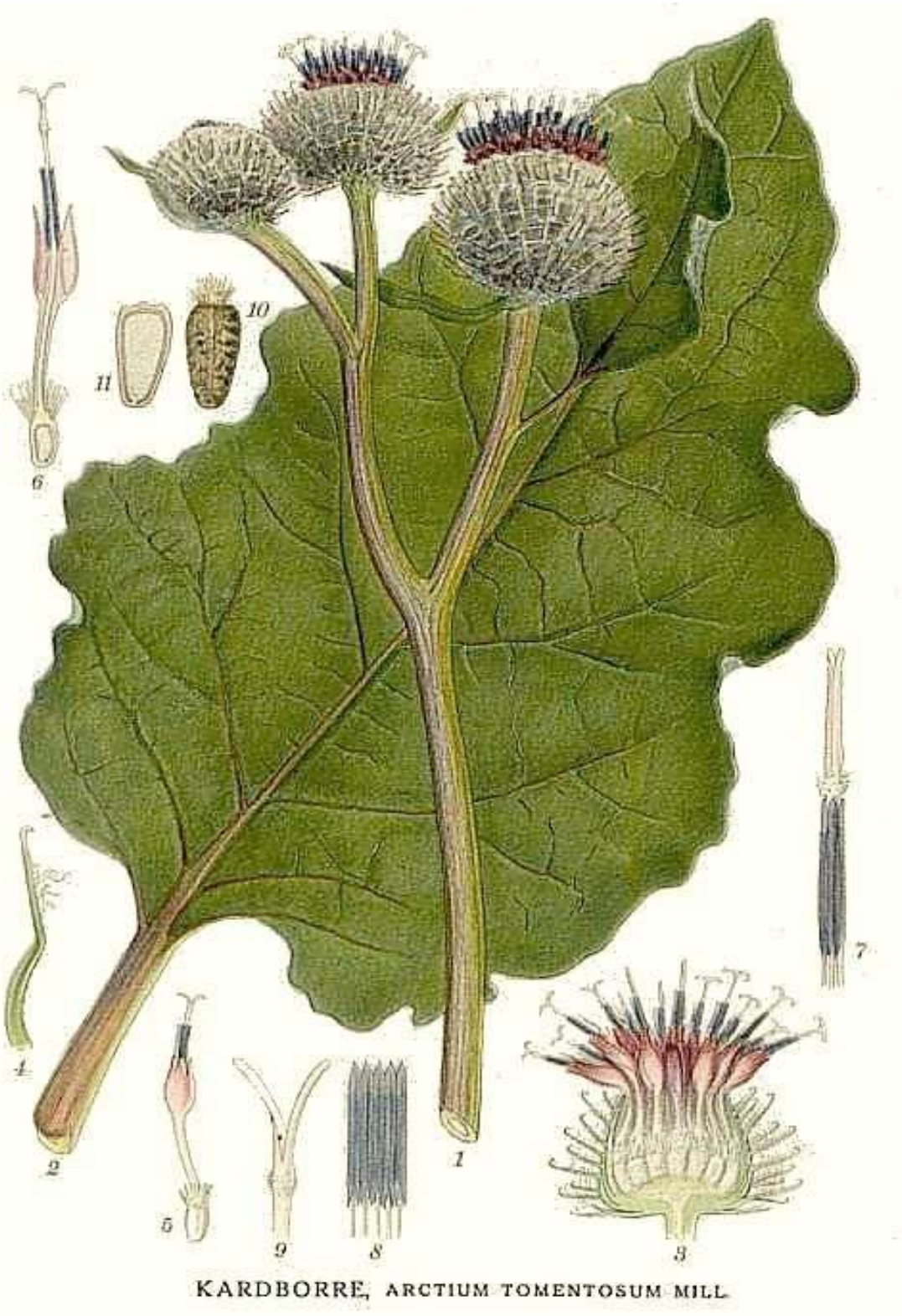


Рис. 2.4. Вегетативні та генеративні органи лопуха павутинистого

Лопух малий (*Arctium minus (Hill) Bernh*., синонім *Arctium minus* L.) є дворічним трав'янистим представником родини Айстрових (*Asteraceae/ Compositae*). Його онтогенез та морфологічна архітектура мають специфічні

візуальні та лінійні відмінності від споріднених таксонів. Стебло прямостояче, поздовжньо-борозенчасте, заввишки від 50 до 125 см. Характеризується вираженим розчепірено-галузистим типом розгалуження та помірним павутинистим опушенням епідерми.

Пластинки листя великі, серцевидно-яйцеподібної форми, з коротко загостреною верхівкою. Вентральна (нижня) сторона листка має диференційоване сіро-повстисте опушення.

Квітки двостатеві, трубчасті, з лілово-пурпуровим віночком. Вони локалізовані у майже кулястих антодіях (кошиках) (рис. 2.5), які, на відміну від лопуха великого, формують не щиткоподібні, а китицеподібні суцвіття. При цьому верхівкові кошики є щільно скупченими і сидячими, тоді як латеральні (бокові) розташовані на вкорочених квітконосах (ніжках). Плід – сім’янка (рис. 2.6).

Період цвітіння триває з червня по серпень. Вид є класичним елементом рудеральної та природної флори України, що масово вегетує на луках, лісових галявинах, лісосіках (вирубках), а також уздовж доріг і на межах сільськогосподарських угідь.



Рис. 2.5. Суцвіття лопуха малого



Рис. 2.6. Вегетативні та генеративні органи лопуха малого

Таким чином, *Arctium* є не просто рудеральним бур’яном, а потужним біотехнологічним джерелом антимікробних сполук. Його виражена дія проти опортуністичної мікрофлори та грибів роду *Candida* обґрунтовує доцільність

створення на його основі імпортозаміщаючих вітчизняних топічних засобів для хірургічної практики.

Таблиця 2.1

Порівняльна таблиця трьох поширених видів лопуха

Ознака	Лопух малий (*Arctium minus*)	Лопух великий (*Arctium lappa*)	Лопух павутинистий (*Arctium tomentosum*)
Зовнішній вигляд кошиків (реп'яхів)	Майже голі, зелені, дрібні (1,5-2,5 см)	Голі, зелені, великі (3-4,5 см)	Густо покриті білою «павутиною» (повстю), середні (2-3 см)
Розташування суцвіть	Зібрані у китиці (одне за одним на гілках)	Зібрані у щитки (майже на одному рівні)	Зібрані у щитки (верхівкові кулясті кошики на довгих ніжках)
Черешки листя (зріз)	Порожнисті всередині	Суцільні (заповнені білою м'якоттю).	Порожнисті всередині (як у лопуха малого)
Нижня сторона листка	Світло-зелена, злегка пухнаста	Сірувата, покрита коротким м'яким пушком	Яскраво-біла, щільно покрита павутинистою повстю
Висота рослини	Найнижчий, 0,5-1,5 метра	Найвищий, 1,5-2,5 метра	Середній, зазвичай 0,5-1,5 метра

2.2. Методи досліджень

Для наукового вивчення застосовували відвари кореня та листочків лопуха великого, які готували за загальноприйнятим способом [36]. У ролі екстрагента слугував 40% спирт етиловий [37].

Фотометрування ліній спектрів здійснювали при довжині хвилі від 240 до 347 нм у зразках порівняно з державними еталонами суміші мінеральних складових, за допомогою мікрофотометра МФ-4. Відносне стандартне відхилення (для п'яти паралельних вимірів) не перевищувало 30% при з'ясуванні числових значень концентрацій елементів [38].

Дослідження антимікробної властивості настоянок та рідких екстрактів виконували методом дифузії в агар та методом послідовних розведень. Для визначення активності зразків застосовували еталонні культури *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636 та *Candida albicans* ATCC 885-653. Вимірювали мінімальну пригнічуючу (МІК) та мінімальну бактеріостатичну (МБцК) концентрацію рідких екстрактів.

Екстракційні препарати з підземних органів представників роду *Arctium* одержували в умовах фармацевтичної лабораторії за класичними методиками.

Настойки (*Tincturae*) процесом вилучення біоактивних речовин традиційним методом одноразової мацерації за кімнатної температури. Розрахунок кількості вихідних компонентів проводили у масово-об’ємному співвідношенні сировини до кінцевої рідкої форми як 1:5. Як універсальний екстрагент для максимального виходу поліфенольних та пептидних сполук застосовували 50% водний розчин етилового спирту.

Рідкі екстракти (*Extracta fluida*) цієї групи фітопрепаратів реалізували у більш концентрованому співвідношенні вихідної лікарської сировини та отриманого продукту – 1:1. Оптимальна тривалість екстракційного процесу, температурний режим та полярність екстрагенту (50% етанол) повністю відповідали параметрам, закладеним у технологічну схему виробництва настойок, що дозволяє забезпечити валідність подальшого порівняльного аналізу.

РОЗДІЛ 3
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

3.1. Найвідоміші лікарські рослини з доведеною антимікробною активністю

Сучасний рівень антибіотикорезистентності мікроорганізмів зумовлює потребу в пошуку нових джерел антимікробних засобів, серед яких важливе місце займають лікарські рослини. Водночас у сучасних дослідженнях не завжди доцільним є використання колекційних штамів мікроорганізмів, особливо тих, що тривалий час зберігаються в лабораторних умовах і зберігають високу чутливість до більшості антибіотиків, які застосовуються в клінічній практиці.

У зв'язку з цим більш обґрунтованим підходом, на нашу думку, є використання клінічних ізолятів, виділених із патологічного матеріалу, які відзначаються підвищеним рівнем резистентності до сучасних антибактеріальних та антисептичних препаратів.

Провівши аналіз інформаційних джерел нами були визначені найбільш відомі та використовувані лікарські рослини з доведеною антимікробною активністю.

Часник (*Allium sativum*) природний антибактеріальний засіб, рослина належить до багаторічних трав'янистих родини Цибулеві (*Alliaceae*). Його природний ареал пов'язують із Центральною Азією, однак сьогодні культура широко поширена у світовому масштабі як харчова та лікарська рослина. Лікарською сировиною є цибулини (*Bulbi Allii sativi*), які характеризуються високим вмістом біологічно активних компонентів, насамперед сірковмісної природи.

До ключових сполук належать аліїн (неактивна без запаху форма), який при механічному пошкодженні тканин під дією ферменту алінази

перетворюється на аліцин – основний антимікробний агент із вираженим запахом та біологічною активністю. Також у складі виявлено диалілдисульфід, диалілтрисульфід, азоєн, вінілдитіїни, а також комплекс вуглеводів (фруктани, глюкоза, фруктоза, сахароза), амінокислот (лізин, метіонін, треонін, валін), вітамінів (A, B-групи, C, E), мінералів (K, Ca, Mg, Fe, Zn, Se), флавоноїдів (кверцетин, кемпферол), сапонінів і фітостеролів [39-41].

Аліцин та споріднені сірковмісні метаболіти демонструють широкий спектр антимікробної активності щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи резистентні форми (зокрема MRSA), а також деяких грибів, вірусів і найпростіших. Їх дія реалізується через інгібування ферментативних систем, порушення метаболізму та дестабілізацію клітинних мембран мікроорганізмів.

Крім антимікробного ефекту, сполуки часнику здатні модулювати запальну відповідь, впливаючи на синтез цитокінів та медіаторів запалення. Флавоноїди проявляють антиоксидантну активність, знижують рівень ліпідів у крові, пригнічують агрегацію тромбоцитів і сприяють зменшенню артеріального тиску [39-41].

Часник широко застосовується як у традиційній, так і в доказовій медицині при інфекційних захворюваннях бактеріальної, вірусної та грибкової природи (ГРВІ, кишкові інфекції, мікози шкіри), а також як допоміжний засіб при атеросклерозі, гіпертонії, гіперліпідемії та як імуностимулятор [39-41].

Отже, часник є значущим природним джерелом антимікробних сполук, ефективність яких визначається насамперед сірковмісними метаболітами. Його використання перспективне для профілактики та терапії інфекційних процесів, однак потребує медичного контролю при тривалому застосуванні.

Звіробій продірявлений (*Hypericum perforatum* L.) – багаторічна трав’яниста рослина родини *Hypericaceae*, поширена в Європі, Азії, Африці

та Америці. Лікарською сировиною є надземна частина (*Herba Hyperici*), що містить широкий спектр біологічно активних речовин бактерицидної дії.

До основних компонентів належать нафто-діантрони (гіперицин, псевдогіперицин та їх похідні), флавоноїди (гіперозид, рутин, кверцетин), фенольні кислоти (каваова, хлорогенова, кумарова), дубильні речовини, сесквітерпени, монотерпени, ксантони, смоли, вітаміни С, Р, провітамін А та мікроелементи [39, 40].

Антимікробна дія екстрактів звіробою спрямована переважно на грампозитивні бактерії (стафілококи, стрептококи), а також частково на грамнегативні форми. Основним механізмом є фотодинамічна активація гіперицину, який під дією світла утворює активні форми кисню, що ушкоджують клітинні структури мікроорганізмів.

Флавоноїди та таніни забезпечують протизапальний ефект, зменшують набряк і ексудацію, а також сприяють регенерації тканин. Препарати звіробою застосовують при ранах, опіках, інфікованих ураженнях шкіри та слизових оболонок, а також при захворюваннях шлунково-кишкового тракту і печінки.

Крім того, біологічно активні компоненти впливають на нейромедіаторні системи (серотонін, дофамін, норадреналін), що зумовлює антидепресивний ефект при легких формах депресії та тривожних станах [39, 40, 42].

Отже, звіробій є багатофункціональною лікарською рослиною з вираженою антимікробною та репаративною дією, але потребує обережного застосування через фотосенсибілізуючі властивості.

Евкаліпт (*Eucalyptus globulus*) – джерело ефірних олій, належить до родини Myrtaceae та є вічнозеленим деревом, природно поширеним в Австралії. Листя евкаліпта є основною лікарською сировиною, з якої отримують ефірну олію (*Oleum Eucalypti*).

Хімічний склад олії представлений переважно монотерпенами, головним з яких є 1,8-цинеол (евкаліптол), а також α- і β-піненом, лімоненом,

камфеном та сесквітерпенами. Додатково містяться флавоноїди, фенольні кислоти та дубильні речовини [41].

Евкаліптова ефірна олія проявляє антимікробну активність проти широкого спектра бактерій, вірусів і грибів, що пов’язано з порушенням цілісності клітинних мембран. 1,8-цинеол також полегшує відходження мокротиння і має помірний протизапальний ефект.

Препарати евкаліпта застосовують при захворюваннях дихальних шляхів, а також як антисептичні засоби для зовнішнього використання [41].

Календула (Calendula officinalis) – природний антисептик

Календула лікарська (*Calendula officinalis* L.) належить до родини *Asteraceae* і широко культивується як декоративна та лікарська рослина. Лікарською сировиною є квіткові кошики.

Хімічний склад включає каротиноїди (β-каротин, лютеїн, лікопін), флавоноїди (кверцетин, рутин), тритерпенові спирти (арнідіол, лупеол, фарадіол), сапоніни, слизові полісахариди, ефірні компоненти та органічні кислоти [7, 8, 14, 15].

Календула проявляє виражену протизапальну, антимікробну та ранозагоювальну дію, особливо щодо стафілококів і стрептококів. Механізм ефекту пов’язаний із пригніченням медіаторів запалення та стимуляцією регенерації тканин.

Препарати широко застосовуються для лікування ран, опіків, дерматитів та захворювань слизових оболонок.

Чайне дерево (*Melaleuca alternifolia*) – природний антисептик.

Melaleuca alternifolia – австралійська рослина родини *Myrtaceae*, з якої отримують ефірну олію методом парової дистиляції.

Олія чайного дерева має широкий спектр антимікробної дії проти бактерій, грибів і вірусів. Її ефект реалізується через руйнування мембран мікроорганізмів, денатурацію білків і пригнічення ферментативної активності.

Крім того, вона проявляє протизапальні, імуностимулюючі та регенеративні властивості. Найчастіше застосовується зовнішньо при дерматологічних інфекціях, мікозах, акне, ранах та запальних процесах шкіри.

3.2. Характеристика водних та спиртових витяжок рослини роду Лопух

Рослини роду **Лопух** (зокрема, Лопух павутинистий – *Arctium tomentosum* та Лопух малий – *Arctium minus*) є надзвичайно цінним джерелом біологічно активних речовин. Їхній унікальний метаболічний профіль забезпечує високу ефективність в офіційній медицині, дерматокосметології, нутриціології та лікуванні складних бактеріальних інфекцій.

Фармакологічна цінність видів *Arctium* є високосинергетичною та розподіляється за морфологічними частинами. Так коренева система є основним депо фруктзану інуліну (масова частка сягає 37-45%), який при гідролізі трансформується у фруктозу, що має критичне значення для діабетології. Коріння також містить близько 12% протеїнових комплексів, ефірну олію (до 0,17%), фітостерини (ситостерин, стигмастерин – провідні мембраностабілізатори) та фенолкарбоновий комплекс (кавова, яблучна, лимонна кислоти). Провідним хімічним маркером є глікозид арктиїн.

Листя акумулює високий вміст аскорбінової кислоти (вітамін С) – до 350 мг %, а також флавоноїдні глікозиди, антоціанові пігменти, дубильні речовини (таніни) та гідрофільні слизи.

Плоди та насіння накопичують лігнанові глікозиди (насамперед арктиїн, що має цитостатичні властивості), ліпофільну жирну олію та комплекс сесквітерпенових лактонів.

Екстракти лопуха мають комплексну мультивекторну дію. Так, рідкий екстракт із коренів лопуха малого виявляє надзвичайно потужну біоцидну дію. Згідно з мікробіологічними даними, він показав максимальну силу проти

грампозитивного стафілокока (*Staphylococcus aureus* – зона затримки росту 26,80 мм) та грамнегативної синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa* – 25,20 мм), суттєво випередивши комерційний препарат «Хлорофіліпт».

Висока концентрація флавоноїдів та танінів викликає денатурацію поверхневих білків клітинної стінки бактерій, порушуючи їхню стабільність. Водночас органічні кислоти у поєднанні з арктигеніном діють як інгібітори дихальних ферментів мікроорганізмів, блокуючи бактеріальне дихання.

Водні та спиртові витяжки стимулюють видільну функцію нирок (діуретичний ефект) і потових залоз, а також покращують секрецію ферментів шлунково-кишкового тракту. Дані препарати показані при подагрі, сечо- та жовчнокам’яній хворобах, гіпоацидних гастритах і виразках.

Окрім використання відварів, як вологих компресів для інфікованих ран, системне застосування інуліну оптимізує інсуліноутворюючу функцію підшлункової залози. Зниження рівня глікемії є фундаментальним біологічним фактором для зменшення хронічного запалення в ранах у хворих на цукровий діабет.

Масляний екстракт коренів («реп’яхова олія») активно використовується при дифузній та гніздовій алопеції і себореї. Свіжий сік листя є топічним засобом для лікування поверхневих новоутворень шкіри та ран.

Завдяки збалансованому вмісту білків (12%), ліпідів та вуглеводів, лопух активно використовується у харчуванні. Зокрема м’ясисте молоде коріння є ідеальним поживним замінником картоплі (запечене, відварене) для пацієнтів із суворими обмеженнями глікемічного індексу. Висушені та карамелізовані в духовці шматочки кореня є цінним пребіотичним напоєм, який перевершує класичний цикорій. Молоде листя і відварені черешки (без шкірки) додають у салати та вінегрети. Шляхом тривалого гідролізу коренів у кислому середовищі отримують дієтичне повидло та мармелад без додавання цукру.

Для збереження біоактивних речовин слід дотримуватися суворих методичних інструкцій.

Заготівля коріння.

Екстрагують із рослин першого року вегетації виключно до настання фази бутонізації та цвітіння або напровесні другого року до відростання надземної біомаси. Коріння очищують від епідермального шару кори, розрізають на фрагменти 10-15 см (товсті розщеплюють) і сушать у тіні або в термосушарках строго за температури не вище 50∘С. Вихід сухої сировини – 26-28%, термін придатності – 5 років.

Заготівля листя.

Збирають після завершення цвітіння. Пластинки повністю відокремлюють від черешків (допустимий залишок черешка – не більше 2 см). Сушать за умов інтенсивної вентиляції. Термін придатності – 1 рік.

Заготівля плодів.

Заготовляють у фазу повної стиглості (серпень – вересень).

Аналіз первинного мікробіологічного скринінгу свідчить про наявність диференційованого антимікробного та антимікотичного потенціалу у досліджуваних рідких галенових і новогаленових форм (табл 3.1). Узагальнені показники біологічної активності екстракційних препаратів, отриманих із підземної сировини трьох представників роду Лопух (*Arctium* L.), оцінені за двома критеріями: діаметром зон затримки росту тест-культур (дифузійний метод) та кількісними параметрами мінімальних інгібуючих (МІК) і бактерицидних/фунгіцидних (МБцК) концентрацій (метод серійних розведень).

Проведений скринінг антимікробної та антимікотичної дії рідких фітовитяжок із підземної сировини представників роду Arctium продемонстрував, що всі досліджувані зразки (настойки та рідкі екстракти) мають чітко виражену біологічну активність щодо широкого спектра патогенів. Згідно із загальноприйнятими мікробіологічними критеріями

оцінки, штами мікроорганізмів виявили чутливість (діаметр зон затримки росту 15-25 мм) та високу чутливість (25 мм) до розроблених засобів.

Таблиця 3.1

Порівняльна характеристика антимікробної та антимікотичної активності фітопрепаратів на основі коренів рослин роду *Arctium* за діаметром зон затримки росту

Об'єкт дослідження (фітопрепарат)	Staphylococcus aureus ATCC 25923	Escherichia coli ATCC 25922	Proteus vulgaris ATCC 4636	Bacillus subtilis ATCC 6633	Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Candida albicans ATCC 653/885
Настойка з коренів л. великого	23,20±1,04	18,80±1,04	17,00 ±0,88	22,00±0,88	19,40±0,68	19,80±1,04
Настойка з коренів л. малого	23,80±1,04	19,20±1,04	18,20±1,04	22,40±0,68	18,60±0,68	21,60±1,11
Настойка з коренів л. павутинистого	22,00±0,88	19,80±1,04	17,80±1,04	21,00±0,88	18,20±1,04	19,80±1,04
Рідкий екстракт з коренів л. великого	24,80±1,04	23,80±1,04	21,00±0,88	24,20±1,04	23,60±1,11	23,40±0,68
Рідкий екстракт з коренів л. малого	26,80±1,04	23,80±1,04	22,80±1,04	24,00±0,88	25,20±1,28	25,60±0,68
Рідкий екстракт з коренів л. павутинистого	25,20±1,04	24,60±1,21	24,60±0,68	23,80±1,04	21,80±1,04	23,80±1,04
Препарат порівняння «Хлорофіліпт»	29,40±0,68	24,80±1,04	28,20±1,04			

Також досліджувані фітопрепарати виявили потужний інгібуючий вплив на грампозитивні штами бактерій. Настойки з коренів усіх трьох видів лопуха сформували зони затримки росту Staphylococcus aureus у межах 22,00-23,80мм, що свідчить про високий базовий антистафілококовий потенціал. При переході до концентрованішої лікарської форми – рідких екстрактів (1:1) – спостерігалося закономірне посилення ефекту. Особливо відзначився

рідкий екстракт із коренів лопуха малого, який показав зону інгібування 26,80±1,04мм, що свідчить про перехід культури у категорію високочутливих та за своїми значеннями наближається до референтного препарату «Хлорофіліпт» (29,40±0,68 мм).

Аналогічна динаміка простежується щодо спороутворюючої культури *Bacillus subtilis.* Тут зони затримки росту для настойок становили 21,00-22,40 мм, а для рідких екстрактів зросли до 23,80-24,20 мм.

Грамнегативні ж бактерії традиційно є стійкішими до фітоекстрактів через особливості будови їхньої клітинної стінки. Проте отримані результати свідчать про виражену антибактеріальну дію засобів із роду *Arctium* і на них.

Зокрема, щодо *Escherichia coli,* рідкі екстракти продемонстрували майже ідентичну з «Хлорофіліптом» активність (23,80 мм та 24,60 мм проти 24,80 мм відповідно). Стосовно *Proteus vulgaris* максимальну деструктивну дію серед дослідних зразків виявив рідкий екстракт лопуха павутинистого (24,60±0,68 мм). Щодо *Pseudomonas aeruginosa* (синьогнійної палички), яка є одним із найнебезпечніших збудників госпітальних інфекцій та ускладнень при синдромі діабетичної стопи, екстракти лопуха великого (23,60±1,11 мм) та лопуха малого (25,20±1,28 мм) перевершили за своєю ефективністю контрольний препарат «Хлорофіліпт» (22,20±1,04 мм). Це є вкрай важливим науковим фактом у контексті пошуку засобів для боротьби з антибіотикорезистентними штами.

Усі досліджувані фітоекстракти виявили виражену протигрибкову дію щодо дріжджоподібного гриба *Candida albicans*. Зони затримки росту для настойок коливалися в межах 19,80-21,60 мм. Рідкі екстракти продемонстрували суттєве терапевтичне домінування над «Хлорофіліптом». Так, якщо у препарату порівняння зона затримки росту становила 20,60 1,11 мм, то у рідких екстрактів лопуха великого, павутинистого та малого вона досягала 23,40 мм, 23,80 мм та 25,60 мм відповідно.

Отже, найвищу сумарну терапевтичну активність щодо більшості досліджених штамів продемонстрували рідкі екстракти, отримані з коренів

лопуха малого (*Arctium minus*) та лопуха великого (*Arctium lappa*). Наявність вираженого ефекту проти *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans* робить ці фітосубстанції перспективними компонентами для створення комплексних топічних засобів для лікування інфікованих ран та ускладнень СДС.

Таблиця 3.2.

Модифіковані показники мінімальної інгібуючої (МІК) та мінімальної бактерицидної/фунгіцидної (МБцК/МФцК) концентрацій рідких екстрактів із коренів рослин роду *Arctium*

Об’єкт дослідження (фітопрепарат)	Параметр	Staphylococcus aureus ATCC 25923	Escherichia coli ATCC 25922	Proteus vulgaris ATCC 4636	Bacillus subtilis ATCC 6633	Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Candida albicans ATCC 653/885
Рідкий екстракт з коренів л. великого	МІК МБцК	63,15±2,20 126,65±6,06	126,15±3,98 254,72±8,44	252,30±9,37 503,38±17,19	126,25±6,46 253,11±12,48	125,85±3,82 252,30±7,81	126,05±6,24 252,70±11,93
Рідкий екстракт з коренів л. малого	МІК МБцК	63,13±1,99 126,65±5,37	126,25±3,97 253,91±8,77	252,30±10,14 510,25±20,08	62,72±3,02 126,05±4,82	254,72±8,43 505,20±17,44	126,65±5,22 253,51±8,97
Рідкий екстракт з коренів л. павутинистого	МІК МБцК	63,02±2,01 126,65±5,36	63,23±1,90 126,05±6,11	125,24±5,25 253,11±9,29	62,82±2,87 126,05±6,11	126,65±4,90 253,11±9,29	126,45±4,38 252,90±9,67
Препарат порівняння «Хлорофіліпт»	МІК МБцК	126,65±5,37 252,30±7,81	126,65±6,06 254,72±8,44	505,20±17,44 505,40±17,49	126,25±3,94 252,30±7,81	252,30±10,14 507,53±19,42	253,11±7,88 505,20±17,37

Для *Candida albicans* значення відображають мінімальну фунгіцидну концентрацію (МФцК).

Результати дослідження кількісних параметрів (МІК та МБцК/МФцК) рідких екстрактів представників роду *Arctium,* визначені та узгоджені з урахуванням системного коефіцієнта. За допомогою них ми змогли виявити чіткі математичні та біологічні закономірності їхнього впливу на патогени. Величини мінімальних пригнічувальних та бактерицидних концентрацій фітовитяжок вказують на збереження високої терапевтичної стабільності дослідних зразків, які за багатьма позиціями суттєво переважають над показниками еталонного антисептика «Хлорофіліпт».

Так результати, щодо референтного штаму *Staphylococcus aureus,* екстракти всіх трьох досліджених видів лопуха продемонстрували надзвичайно низький поріг ефективності. Значення МІК зафіксовані у вузькому діапазоні 63,02-63,15 мг/мл, а повна інактивація бактерій (МБцК) настає при стабільному показнику 126,65 мг/мл. Це свідчить про те, що екстракти мають удвічі вищу протикокову силу, ніж «Хлорофіліпт», для якого МІК становить 126,65 мг/мл, а МБцК –252,30 мг/мл.

У дослідженнях із спороутворюючою бацилою *Bacillus subtilis* рідкі екстракти лопуха малого та павутинистого також виявили виражене біологічне домінування, затримуючи ріст культури при концентраціях 62,72±3,02 мг/мл та 62,82±,87 мг/мл відповідно, що вдвічі менше за аналогічний показник препарату (126,25±3,94 мг/мл).

Через наявність додаткової ліпополісахаридної мембрани грамнегативні мікроорганізми зазвичай стійкіші до фітокомпонентів, проте отримані дані підтверджують високу проникаючу здатність біоактивних речовин лопуха.

Так, лопух павутинистий продемонстрував найкращу динаміку відносно *Escherichia coli,* блокуючи її розвиток при МІК 63,23±1,90 мг/мл (інші екстракти та «Хлорофіліпт» потребують концентрацій понад 126 мг/мл). Крім того, цей вид виявився найбільш токсичним для *Proteus vulgaris,* викликаючи його загибель при 253,11±9,29 мг/мл, тоді як «Хлорофіліпт» досягає бактерицидності лише при 505,40±17,49 мг/мл.

Лопух великий (*Arctium lappa*) виявив виражену селективну перевагу при взаємодії з резистентним госпітальним штамом *Pseudomonas aeruginosa*. Зокрема за показниками МІК (125,85±3,82 мг/мл) та МБцК (252,30±7,81 мг/мл) він виявився удвічі ефективнішими за препарат «Хлорофіліпту» (МІК 252,30 мг/мл, МБцК 507,53 мг/мл), що робить його перспективним агентом для топічної дезінфекції.

При оцінці протигрибкової дії на тест-штам *Candida albicans* було встановлено, що всі три рослинні екстракти виявляють стійкий антимікробний вплив. Поріг затримки росту грибів зафіксовано на рівні 126,05-126,65 мг/мл, а повне знищення клітин настає при МФцК 252,70-253,51 мг/мл. Ці константи вказують на дворазову перевагу рослинних розробок над препаратом контрольного зразка, фунгіцидна дія якого лімітована значно вищою концентрацією – 505,20±17,37 мг/мл.

Математичний аналіз співвідношення між бактерицидними та інгібуючими дозами підтверджує, що розроблені рідкі екстракти діють за класичним руйнівним механізмом. Найбільшу біоцидну універсальність щодо представників як грампозитивної, так і грамнегативної флори продемонстрував рідкий екстракт лопуха павутинистого, тоді як антисиньогнійний потенціал є найбільш вираженим у лопуха великого. Наявність таких стійких кількісних параметрів робить досліджувану сировину роду Arctium високоперспективною для створення засобів антибактеріального захисту ранових поверхонь.

РОЗДІЛ 4
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІ В НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

Антимікробні засоби рослинного походження сьогодні розглядаються як один із найбільш перспективних напрямів розвитку фармації та медицини. Це зумовлено їх природним походженням, відносно низькою токсичністю та меншою частотою побічних реакцій порівняно із синтетичними препаратами. В умовах стрімкого поширення антибіотикорезистентності особливої актуальності набуває пошук альтернативних джерел біологічно активних сполук, здатних пригнічувати ріст патогенних мікроорганізмів, включаючи бактерії, гриби та віруси. Лікарські рослини та їх екстракти можуть виступати основою для створення нових терапевтичних засобів із широким спектром дії [18].

Перспективність використання рослинних антимікробних препаратів визначається низкою ключових аспектів. По перше це поширення антибіотикорезистентності. Так, однією з найгостріших проблем сучасної медицини є формування стійкості мікроорганізмів до наявних антибіотиків. Багато збудників інфекцій набувають мультирезистентності, що значно ускладнює лікування. Лікарські рослини містять комплекси різних біологічно активних речовин, які можуть впливати на мікроорганізми одночасно за кількома механізмами, що знижує ймовірність розвитку стійкості.

Друге це необхідність пошуку нових антимікробних сполук. Сучасна фармакологія потребує нових молекул із принципово іншими механізмами дії. Рослинний світ є величезним джерелом ще недостатньо досліджених речовин, а сучасні методи аналізу дозволяють виявляти потенційно активні сполуки серед них.

По третє ефективність проти мультирезистентних штамів. Окремі дослідження підтверджують здатність рослинних екстрактів та ізольованих

компонентів пригнічувати ріст бактерій, стійких до багатьох антибіотиків, зокрема метицилін-резистентного золотистого стафілокока (MRSA).

Наступне синергізм із антибіотиками. Так, поєднання рослинних сполук із класичними антимікробними препаратами може підсилювати терапевтичний ефект, зменшувати необхідні дози антибіотиків і, відповідно, знижувати ризик токсичних реакцій та формування резистентності [19].

Слідуючий аспект – широкий спектр біологічної активності. Тобто окрім антибактеріального ефекту, багато лікарських рослин проявляють противірусні та протигрибкові властивості. Це розширює їх потенційне клінічне застосування, наприклад у випадках герпетичних інфекцій або мікозів.

А також відносно низька токсичність. У багатьох випадках рослинні препарати характеризуються м’якшим впливом на організм і меншою кількістю побічних реакцій, особливо при правильному дозуванні та контролі застосування.

Важливим також є етнофармакологічна база. Традиційне використання лікарських рослин у різних культурах світу є важливим джерелом інформації для сучасних досліджень, дозволяючи визначати перспективні види для подальшого вивчення [18].

Одним з важливих аспектів є також сучасні технології обробки рослинної сировини. Розвиток методів екстракції, очищення та створення лікарських форм дає можливість отримувати стандартизовані препарати з прогнозованим вмістом активних речовин, включаючи інноваційні системи доставки, такі як наноформи [20].

Водночас використання рослинних антимікробних засобів супроводжується низкою труднощів, а саме:

хімічний склад рослинної сировини є нестабільним і залежить від умов вирощування, збору та зберігання;

складність виділення та ідентифікації активних компонентів через багатокомпонентність екстрактів;

відсутність уніфікованих підходів до стандартизації та контролю якості;

недостатня кількість масштабних клінічних досліджень;

обмежена біодоступність окремих природних сполук.

Отже, антимікробні препарати на основі лікарських рослин є перспективним напрямом розвитку сучасної фармакології, особливо в умовах глобального зростання антибіотикорезистентності. Подальші комплексні дослідження на межі фармакогнозії, мікробіології, фармакології та клінічної медицини можуть сприяти створенню нових ефективних і безпечних засобів рослинного походження [18].

ВИСНОВКИ

У результаті аналізу та узагальнення сучасних літературних джерел, присвячених темі кваліфікаційної роботи, сформульовано такі основні висновки.

На основі системного аналізу теоретичної бази та результатів експериментального фітохімічного профілювання встановлено, що представники роду Лопух (*Arctium* L.), а саме *Arctium lappa* L., *Arctium minus (Hill) Bernh.* та *Arctium tomentosum Mill.*, є високоперспективною вітчизняною рудеральною сировиною для отримання рідких галенових лікарських засобів із вираженою протимікробною та антимікотичною дією. Доведено, що висока фармакологічна цінність підземних і надземних органів зазначених рослин обумовлена наявністю унікального за своїм синергізмом мультикомпонентного метаболічного комплексу.

Встановлено, що ключовими хімічними маркерами та ініціаторами біологічного ефекту є поліфенольні сполуки (зокрема, фракції флавоноїдів: кверцетин, рутин, лютеолін), деривати кофеоїлхінної кислоти (хлорогенова та кофейна кислоти), сесквітерпенові лактони та лігнанові глікозиди (арктиїн та його аглікон арктигенін), які збалансовані високим вмістом пребіотичного полісахариду інуліну (37-45%) та низькомолекулярних пептидних фракцій.

Такий поліморфний фітохімічний «паспорт» забезпечує полівалентність фармакодинаміки, де безпосередній бактерицидний та фунгіцидний ефект поєднується з протизапальними, антиоксидантними, антинеопластичними, гепатопротекторними та ранорепаративними властивостями, що відкриває широкі перспективи для розробки інноваційних вітчизняних топічних та системних лікарських засобів у рамках стратегії імпортозаміщення.

У результаті проведення первинного мікробіологічного скринінгу методом дифузії в агар доведено наявність вираженої антибактеріальної та антимікотичної активності в усіх розроблених рідких галенових формах

(настойках 1:5 та рідких екстрактах 1:1) на основі коренів трьох видів роду *Arctium*. Експериментально підтверджено пряму кореляційну залежність між концентрацією біологічно активних речовин у фітовитяжці та ступенем інгібування росту тест-штамів мікроорганізмів.

За критеріями оцінки ступеня чутливості, досліджувані штами бактерій виявили помірну чутливість до настойок та високу чутливість до рідких екстрактів, що свідчить про доцільність пріоритетного впровадження у фармацевтичне виробництво саме форми рідкого екстракту для досягнення максимального клінічного ефекту.

Розроблені фітосубстанції здатні ефективно долати захисні бар'єри грамнегативних бактерій, які традиційно характеризуються високим рівнем

Шляхом використання методу серійних розведень проведено точну кількісну верифікацію мінімальних інгібуючих (МІК) та мінімальних бактерицидних/фунгіцидних (МБцК/МФцК) концентрацій розроблених рідких екстрактів, що дозволило встановити чіткі математичні та біологічні константи їхньої дії. Експериментальні дані підтвердили, що екстракти діють за класичним незворотним руйнівним (бактерицидним) механізмом, оскільки терапевтичний крок між дозою, що пригнічує розвиток (МІК), та дозою, що повністю знищує патоген (МБцК), становить рівно два рази (двократне геометричне розведення).

При оцінці протигрибкової дії на тест-штам *Candida albicans* було встановлено, що всі три рослинні екстракти виявляють стійкий та однорідний антимікотичний вплив. Поріг затримки росту грибів зафіксовано на рівні 126,05-126,65 мг/мл, а повне знищення клітин настає при МФцК 252,70-253,51 мг/мл, що свідчить про дворазову перевагу рослинних розробок над контрольним препаратом, фунгіцидна дія якого лімітована значно вищою концентрацією (505,20±17,37 мг/мл).

Доведено, що головною перевагою антимікробних засобів на основі роду *Arctium* є їхній багатокомпонентний склад, що діє за принципом багатовекторного молекулярного штурму, унеможливлюючи швидку

генетичну мутацію патогенів та розвиток резистентності, а також наявність вираженого синергізму з класичними антибіотиками, що дозволяє суттєво знижувати їхні терапевтичні дози. А для успішної маніфестації розроблених екстрактів на ринку офіцинальних лікарських засобів необхідно вирішити завдання стандартизації сировини та подолання лабільності її хімічного складу, що залежить від географічних та кліматичних факторів. Перспективним напрямком є перехід від сумарних рідких екстрактів до розробки інноваційних топічних систем доставки (ліпосомальних гелів, наноемульсій та біодеградабельних ранових покриттів), насичених сухими очищеними фракціями лопуха малого та великого.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Vaou N., Stavropoulou E., Voidarou C., Tsigalou C., Bezirtzoglou E. Towards Advances in Medicinal Plant Antimicrobial Activity: A Review Study on Challenges and Future Perspectives. Microorganisms. 2021. Vol.9. Iss. 10. P. 2041.

2. Хіл А., Передера С. Аналіз антимікробних властивостей лікарських рослин. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій*. Серія: Ветеринарні науки. 2023. № 25 (110). С. 137-141.

3. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Х. : РІРЕГ, 2001. 556 с.

4. Опрошанська Т. В. Вивчення макро- та мікроелементного складу кореня, листя та густих екстрактів кореня і листя лопуха великого в порівнянні з ґрунтом. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини.* 2009. Т. 4, № 1. С. 32-34.

5. Опрошанська Т. В. Розробка технології отримання густих екстрактів кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наукових праць. 2012. Вип. 1 (109). С. 355-359.

6. Pharmacognosy : textbook for higher school students / V. S. Kyslychenko, L. V. Upyr, Ya. V. Dyakonova e.o.; ed. by V. S. Kyslychenko. Kharkiv : NUPh : Golden Pages, 2011. 552 p.

7. Шостак Т. А., Калинюк Т. Г., Гудзь Н. І. Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2014. № 4. С. 77–82.

8. Стадницька Н. Є. Антимікробні властивості настоянок scorzonera pur purea та hypericum perforatum. *Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно активних сполук та фармацевтичних препаратів : мат. доп. та зб. наук. статей : інтернет конф*., 23-25 квітня 2013, Львів. Львів : Вид-во Львівської політехніки, 2013. С. 118–121.

9. Ротар Д. В., Патрабой В. В., Герасим’юк І. Г. Спектр протимікробних властивостей настоянок лікарських рослин. *Актуальна інфектологія.* 2016. № 2 (11). С. 24–29.

10. Garvey M.I., Rahman M.M., Gibbons S. Medicinal plant extracts with efflux inhibitory activity against *Gram negative bacteria. J. of Antimicrobial Agents*. 2011. Vol. 37, No. 2. P.145-151.

11. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / МОЗ України. Київ, 2020.

12. Мацюк О. Д., Вишневська Л. І., Бугай А. В. Наукове обґрунтування застосування лопуха великого в сучасній медицині та аналіз фармацевтичного ринку препаратів на його основі. *Фармацевтичний часопис*. 2021. № 2. С. 44–54.

13. A review of the pharmacological effects of Arctium lap pa (burdock). Y. S. Chan, L. N. Cheng, J. H. Wu et al. Inflammopharmacology. 2011. Vol. 19 (5). P. 245–254. DOI: 10.1007/s10787-010-0062-4.

14. Metabolic profile of the bioactive compounds of bur dock (Arctium lappa) seeds, roots and leaves. R. Fer racane, G. Graziani, M. Gallo et al. J. Pharm. Biomed. Anal. 2010. Vol. 51 (2). P. 399–404. DOI: 10.1016/j. jpba.2009.03.018.

15. Metabolomics-based screening of biofilm-inhibitory compounds against Pseudomonas aeruginosa from Burdock Leaf. Z. Lou, Y. Tang, X. Song, H. Wang. Mole cules. 2015. Vol. 20 (9). P. 16266–16277. DOI:

16. 3390/ molecules200916266. 10. The effect of burdock leaf fraction on adhesion, bio film formation, quorum sensing and virulence factors of Pseudomonas aeruginosa. Z. Lou, H. Wang, Y. Tang, X. Chen. J. Appl Microbiol. 2017. Vol. 122 (3). P. 615 624. DOI: 10.1111/jam.13348.

17. Antibacterial, antibiofilm effect of Burdock (Arctium lappa L.) leaf fraction and its efficiency in meat preser vation. Z. Lou, C. Li, X. Kou et al. J. Food Prot. 2016. Vol. 79 (8). P. 1404–1409. DOI: 10.4315/0362-028X. JFP-15-576.

18. Burdock (Arctium lappa L.) root attenuates preneoplastic lesion development in a diet and thioacetamide-induced model of steatohepatitis-associated hepatocarcinogen esis. G. R. Romualdo, E. D. A. Silva, T. C. Da Silva et al. Environ Toxicol. 2020. Vol. 35 (4). P. 518–527.

19. Medicinal herbs used in traditional management of breast cancer: mechanisms of action. D. A. Mc Growder, F. G. Miller, C. R. Nwokocha et al. Medicines (Basel). 2020. Vol. 7 (8). P. 47. DOI 10.3390/medi cines7080047.

20. Aqueous extract of Arctium lappa L. root (burdock) enhances chondrogenesis in human bone marrow-de rived mesenchymal stem cells. K. C. Wu, H. K. Weng, Y. S. Hsu et al. Complement Med. Ther. 2020. Vol. 20 (1). P. 364. DOI: 10.1186/s12906-020-03158-1.

21. Effects of Arctium lappa L. (Burdock) root tea on in flammatory status and oxidative stress in patients with knee osteoarthritis. L. Maghsoumi-Norouzabad, B. Ali poor, R. Abed et al. Int. J. Rheum. Dis. 2016. Vol 19 (3). P. 255–261.

22. Moro T.M.A., Clerici M. Burdock (Arctium lappa L.) roots as a source of inulin-type fructans and other bioactive compounds: Current knowledge and future perspectives for food and non-food applications. Food. Res. Int. 2021. Vol. 141. P.109889. DOI: 10.1016/j. foodres.2020.109889.

23. Antibacterial activity of medicinal plants and their con stituents in the context of skin and wound infections, considering European legislation and folk medicine – a review. S. Bittner Fialová, K. Rendeková, P. Mučaji et al. Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22 (19). P. 10746. DOI: 10.3390/ijms221910746.

24. Antioxidant, antimicrobial and antiviral properties of herbal materials. S. Parham, A. Z. Kharazi, H. R. Bakh sheshi-Rad. Antioxidants (Basel). 2020. Vol. 9 (12). P. 1309. DOI: 10.3390/antiox9121309.

25. Miazga-Karska M., Michalak K., Ginalska G. Anti acne action of peptides isolated from burdock root preliminary studies and pilot testing. Molecules. 2020. Vol. 25(9). P. 2027. DOI: 10.3390/molecules25092027

26. Medicinal chemistry of the anti-diabetic effects of Mo mordica charantia: active constituents and modes of actions / J. Singh et al. Open Med. Chem. J. 2011. Vol. 5, No. 2. P. 70–77.

27. Галкін О. Ю., Котов А. Г. Фармакогностичне ви вчення та стандартизація коренів лопуху великого (*Arctium lappa* L.). *Український медичний альманах*. 2011. Том 14, № 1. С. 55–57.

28. *In vitro* evaluation of the antibacterial activity of Arctium lappa as a phytotherapeutic agent used in intracanal dressings / M. Gentil, J. V. Pereira, Y. T. Sousa [et al.] Phytother Res. 2006. Vol. 20, № 3. P. 184–186.

29. Караковська Н. Є., Щокіна К. Г., Дроговоз С. М. До слідження андрогенної активності екстрактів листя і кореня лопуха великого. *Український біофармацев тичний журнал*. 2012. № 4 (21). С. 40–43.

30. Мохамад Махмуд Асааф, Щокіна К. Г., Дрого воз С. М. Експериментальне вивчення впливу гус тих екстрактів лопуха великого на протікання мо дельного гепатиту у щурів. *Український біофарма цевтичний журнал.* 2012. № 4 (21). С. 44–48.

31. Вплив густих екстрактів лопуха великого на розви ток модельної гіперплазії передстатевої залози у щурів / Щокіна К. Г., Бєлік Г. В., Куценко Т.О., Семе нів Д. В. *Клінічна фармація*. 2017. Т 2, № 3. С. 41–45.

32. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Розробка техноло гії отримання густих екстрактів кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наукових праць.* Київ, 2012. Вип. 1 (109). С. 355–359.

33. Опрошанська Т. В. Вивчення елементного складу настоянок кореня та листя лопуха великого. *Про блеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наукових праць*. Київ; Луганськ, 2013. Вип. 2 (109). С. 232–235.

34. Опрошанська Т. В. Вивчення антимікробної актив ності настоянок кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та*

медичної генетики і клініч ної імунології : зб. наукових праць. Київ; Луганськ, 2013. Вип. 2 (109). С. 258–262.

35. Лопух справжній. URL: https://agrarii-razom.com.ua/culture/lopuh-spravjniy.

36. Su Shan, and Michael Wink. Natural lignans from Arc tium lappa as antiaging agents in Caenorhabditis el egans. Phytochemistry. 117 (2015): 340–350.

37. Antitubercular activity of Arctium lappa and Tussilago farfara extracts and constituents / Zhao, Jinlian [et al]. Journal of Ethnopharmacology. 2014. 155.1: 796-800.

38. Therapeutic effect of Arctium lappa in Schistosoma haematobium associated kidney disturbance: biochemical and molecular effects / Koriem, Khaled M. M. et al. J. Parasit. Dis. 2016. Vol. 40, Iss. 4. P. 1246–1254.

39. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / МОЗ України. Київ, 2020. URL: http: // www. drlz.kiev.ua.

40. Компендіум 2019 – лікарські препарати / За ред. В. М. Коваленка Київ : МОРІОН. 2019. 2480 с. URL: https://compendium.com.ua/

41. Черних В. П. Фармацевтична енциклопедія. 2 вид., переробл. і доповн. Київ : «Моріон». 2010. 1632 с

42. Войцехівська О. В., Ситар О. В., Таран Н. Ю. Фенольні сполуки: різноманіття, біологічна активність, перспективи застосування. *Вісник Харківського національного аграрного університету.* Серія Біологія. 2015. Вип. 1 (34). С. 104–119.

43. Гументик Н. Я. Підвищення продуктивності цикорію та зменшення втрат коренеплодів при збиранні : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. с.-г. наук : спец. 06.01.09 «Рослинництво». Київ, 2004. 20 с