

ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ ТА ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТУ МАКЛЕЇ ДРІБНОПЛОДОЇ (*MACLEAYA MICROCARPA* (MAXIM.) FEDDE.)

Н. І. Волощук, М. С. Гарник, О. А. Назарчук, А. О. Очеретнюк, О. В. Білик

Modern medicine is facing a global problem of increasing antibiotic resistance, which significantly limits the effectiveness of traditional antibacterial drugs. This necessitates the search for new sources of antimicrobial agents, among which plant extracts containing biologically active substances with antibacterial and antifungal properties are of particular interest.

The aim was a study of the acute toxicity and antimicrobial activity of Plume Poppy herb dry extract.

Material and Methods. The study objects were: Plume Poppy herb, which was harvested in the Vinnytsia region during the flowering period in the summer of 2023; the dry extract of Plume Poppy herb, obtained by extraction and evaporation. The study of the acute toxicity of the Plume Poppy herb dry extract by intragastric administration to mice was carried out using the express method of T.V. Pastushenko. The study of the antimicrobial activity of the Plume Poppy herb dry extract was carried out using the disk-diffusion method and the method of two-fold serial dilutions on the basis of the Microbiology Department laboratory of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia.

Results. According to the classification of K.K. Sidorov, the dry extract of Plume Poppy herb is classified as class III – moderately toxic substances. LD_{50} was 149 mg/kg for males and 174 mg/kg for females. A pronounced direct antimicrobial activity of the Plume Poppy herb dry extract has been established. The specified extract exhibits moderate antistaphylococcal activity, acts on vegetative forms of bacilli, inhibits the growth of yeast-like fungi of the genus *Candida* and at the same time is less effective against gram-negative bacteria.

Conclusions. The Plume Poppy herb is a source of biologically active compounds and represents a promising raw material for the development of new herbal medicinal products for external use, particularly dry extracts and their solutions with pronounced antimicrobial activity

Keywords: Plume Poppy, herb, alkaloids, dry extract, acute toxicity, antimicrobial action

How to cite:

Voloshchuk, N., Harnyk, M., Nazarchuk, O., Ocheretniuk, A., Bilyk, O. (2025). Acute toxicity and antimicrobial activity of the Plume Poppy extract (*Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde.). *ScienceRise: Biological Science*, 2 (43), 35-41. <http://doi.org/10.15587/2519-8025.2025.343924>

© The Author(s) 2025

This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

1. Вступ

Сучасні реалії свідчать, що використання антибактеріальних препаратів не лише не виправдало сподівань, але і створило ряд нових проблем, які потребують невідкладного рішення. Це, насамперед, високі темпи набуття патогенною мікрофлорою антибіотикорезистентності, в основі чого лежить безконтрольне і часто необгрунтоване застосування антибіотиків в клінічній практиці [1, 2]. Зусилля науковців постійно зосереджені на систематизації знань з проблеми антибіотикорезистентності та пошуку ефективних підходів до її подолання. Створення комплексної бази даних стійкості до антибіотиків (*Comprehensive Antibiotic Resistance Database* (CARD)) віддзеркалює колективну глобальну ініціативу в боротьбі з розповсюдженням стійкості до антимікробних препаратів через сумісні дослідження, молекулярного і фенотипового нагляду та керування антимікробною терапією [3]. Таким чином, на сьогодні є всі підстави для пошуку нових джерел протимікробних

засобів, одними з яких можуть бути екстракти з лікарських рослин. Біологічно активні речовини рослинного походження з антибіотичними властивостями використовують для лікування численних інфекційних захворювань [4]. Фітотерапія може застосовуватися як допоміжний метод лікування у поєднанні з традиційними антибактеріальними чи противірусними засобами, а в деяких випадках – для профілактики або на початкових стадіях захворювання. Найбільше протимікробних препаратів отримано із рослин родини айстрових (*Astraceae*), дещо менше з родини розових (*Rosaceae*), лілійних (*Lilaceae*). Серед основних механізмів, які забезпечують ефективність фітопрепаратів при інфекційних захворюваннях, виділяють бактеріостатичну дію (фітонциди часнику, цибулі, хрону, ефірні олії шавлії, евкаліпта, чебрецю), противірусну активність (ехінацея, елеутерокок, женьшень, солодки), протизапальну дію – зменшення набряку, болю та інтоксикації (ромашка, календула, звіробій); імуностимулюючий ефект (ехінацея пурпурова, ара-

лія маньчжурська, лимонник китайський), антиоксидантну та детоксикаційну дії (види шипшини, чорниця звичайна, чай китайський) [5].

Нашу увагу привернула рослина родини макових (*Papaveraceae*) – Маклея дрібнопліска (*Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde) – багаторічна рослина, яка містить алкалоїди бензофенантридинового та протопінового ряду, зокрема: сангвінарин, хелеритрин, протопін, алокриптопін, берберин (у невеликих кількостях). Крім алкалоїдів, рослина містить флавоноїди, органічні кислоти, фенольні сполуки, дубильні речовини, ефірну олію, мінеральні солі. Алкалоїди ізохінолінового ряду проявляють високу антимікробну активність, діють на грампозитивні та грамнегативні гриби і є основою для лікарських засобів *Сангвіприн* (Фармацевтична фабрика, Україна) та *Сангвірісент* (Житомирська ФФ, ДКП, Україна). Дані фітозасоби ефективні для профілактики та лікування інфекційно-запальних захворювань шкіри і слизових оболонок бактеріального та грибкового походження у педіатрії, хірургії, отоларингології, стоматології. Ще один препарат, який вміщує траву і екстракт маклеї *Sangrovit* (*Phytobiotics*, Germany), використовується у ветеринарії для підвищення апетиту та зміцнення імунітету сільськогосподарських тварин. З джерел літератури відомо, що алкалоїди маклеї дрібноплісної виявляють цитотоксичну та протипухлинну активність [6–8]. Оскільки препарат *Сангвіприн* на сьогоднішній день відсутній в аптечній мережі України, завданням нашого дослідження було дослідити можливості створення аналогів з подібною фармакологічною дією.

Отже, метою нашого дослідження стало визначення токсикологічних параметрів та оцінка протимікробних властивостей сухого екстракту трави маклеї дрібноплісної, вирощеної в умовах Подільського регіону.

2. Матеріали і методи дослідження

Матеріалом для дослідження була трава маклеї дрібноплісної (*Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde), культивована на науково-дослідній ділянці Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та зібрана в період масового цвітіння влітку 2023 року. Сухий екстракт трави маклеї одержували методом екстрагування та випарювання з допомогою ротаційного випарника RV 8с.

Розробка оптимальних умов отримання екстракту з трави маклеї передбачала застосування етилового спирту різної концентрації (40%, 70% та 96%), співвідношення сировина: екстрагент – 1:10. Схема отримання сухого екстракту включала такі етапи: повітряно-суху подрібнену сировину (до часток, що проходять крізь сито з отворами діаметром 5 мм) попередньо змочували 10% розчином натрію гідрокарбонату з метою переведення алкалоїдних солей у вільної основи, після чого заливали етиловим спиртом різної концентрації. Екстрагування проводили протягом 7 діб при кімнатній температурі з періодичним струшуванням. Отримані витяжки фільтрували, настої випарювали за допомогою вакуумно-ротаційного випарника при температурі 70°C упродовж 3 годин та додатково при 90°C протягом 15 хвилин до утворення сухого залишку [7].

Вивчення гострої токсичності сухого екстракту трави маклеї проводили за експрес-методом Т. В. Пастушенка та співавторів, як описано в роботі [9]. Дослідження проводили на 42 білих нелінійних самцях та самках мишей масою 22–25 г, яких було розділено на групи по 3 особини кожної статі. Досліджуваний екстракт трави маклеї дрібноплісної у вигляді водного розчину, приготованого *ex tempore* вводили одноразово внутрішньошлунково тваринам за допомогою металевого зонду в діапазоні доз 89–250 мг/кг тваринам натще. Шлях введення зумовлений потенційним клінічним використанням цього екстракту в подальшому [10]. Після введення екстракту тварин утримували без доступу до їжі з доступом до води *ad libitum* протягом 4 годин. Спостереження за тваринами проводились протягом двох тижнів після введення лікарського засобу та оцінювали їх загальний стан, летальність, динаміку маси тіла (на 3, 7 та 14 добу). Реєстрували клінічні прояви токсичної дії, порушення фізіологічного стану експериментальних тварин, виживаність, динаміку маси тіла.

Усі експериментальні дослідження проводили згідно положення «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики, а також з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001).

Вивчення протимікробної та протигрибкової активності сухого екстракту трави маклеї проводили методом дифузії в агар та серійних розведень, користуючись методичними вказівками «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів», затвердженими наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. [11, 12].

Для оцінки активності протимікробної дії сухого екстракту трави маклеї було використано грампозитивні (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Bacillus subtilis* ATCC 6633) та грамнегативні тест-культури (*Escherichia coli* ATCC 25922; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853), протигрибкової – *Candida albicans* ATCC 885/653. Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалася за стандартом *McFarland*.

Визначення чутливості мікроорганізмів до досліджуваного екстракту та препаратів порівняння проводили виключно на чистих культурах. Для приготування суспензії досліджуваних мікроорганізмів 5–10 однорідних колоній вносили у 2 мл рідкого поживного середовища. 1 мл одержаного інокуму в концентрації 10^3 – 10^5 КУО/мл рівномірно наносили на поверхню поживного середовища, надлишок видаляли за допомогою піпетки. Після цього чашки Петрі підсушували при кімнатній температурі протягом 20–30 хвилин. Стерильні диски (*Himedia Laboratories Pvt. Limited*, Індія), просочені 0,02 мл розчинами (сухого екстракту трави маклеї 1:100, 2:100); настій листя шавлії 2,5:100; настій збору Елекасолу 1,5:100) рівномірно розмішували на поверхні контамінованого

середовища. Потім чашки інкубували в термостаті протягом 24–48 годин, після чого проводили вимірювання діаметру зони затримки росту з точністю до 1 мм. Вибір препаратів порівняння базувався на даних літератури, присвячених експериментальному дослідженню протимікробних властивостей фітопрепаратів [13, 14]. Оцінку антибактеріальної активності досліджуваних фітосполук проводили вимірюванням діаметра зон затримки росту: 10 мм – відсутність чутливості; 10–15 мм – слабка чутливість; 15–25 мм – мікроорганізм чутливий до дослідної речовини; 25 мм та вище – мікроорганізм високочутливий до даної речовини.

Для визначення мінімальної інгібуючої концентрації проводили серію послідовних двократних розведень досліджуваної речовини в рідкому поживному середовищі – м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ). Мінімальну інгібуючу концентрацію встановлювали як найбільше розведення розчину сухого екстракту трави маклеї, при якому не спостерігали ріст мікроорганізмів. Оцінку проводили візуально, проглядаючи вміст пробірки у прохідному світлі та порівнюючи результати з негативним контролем [11, 12]. Добові культури мікроорганізмів, які застосовували у дослідженні, отримували шляхом вирощування на неселективному щільному поживному середовищі протягом 16–24 годин при температурі 37 °С. З отриманих культур переносили незначну кількість біоматеріалу у пробірку із стерильним фізіологічним розчином (0,9% розчин натрію хлориду), доводячи густину інокулюма точно до 0,5 за стандартом Мак-Фарланда. При використанні музейних штамів мікробне навантаження становило 10⁸ клітин у 1 мл середовища. Ці суспензії розводили рідким поживним середовищем у співвідношенні 1:100 (за об'ємом), отримуючи робочі бактеріальні суспензії.

Для визначення антибактеріальної та протигрибкової активності сухого екстракту трави маклеї кількісним макрометодом подвійних серійних розведень у рідкому поживному середовищі було підготовлено 8–10 пробірок із двократними розведеннями. В кожну пробірку вносили по 2,0 мл стерильного МПБ, до першої пробірки додавали 2 мл розчину сухого екстракту трави маклеї, ретельно перемішували, після чого здійснювали послідовні розведення до передостанньої пробірки, з якої відбирали 2 мл для забезпечення однакового об'єму. Остання пробірка використовувалась як контроль росту мікроорганізмів.

Потім у кожну пробірку, включаючи контроль, додавали по 0,2 мл суспензії тест-культури бактерій. Концентрація мікроорганізмів у суспензії становила 10⁵–10⁶ клітин на 1 мл, залежно від виду мікроорганізму.

Для забезпечення достовірності результатів кожне випробування повторювали не менше п'яти разів. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою стандартних пакетів статистичних програм *STATISTICA 10.0* та *Microsoft Excel XP*.

3. Результати дослідження

В результаті екстракції сировини спиртом одержано 3 настойки трави маклеї, після висушування яких в ротаційному випарювачі – 3 сухих екстракти. В усіх субстанціях з допомогою загально-осадових та кольорових реакцій ідентифіковано алкалоїди ізохінолінової групи. Наявність фенольних сполук (флавоноїди, фенолокислоти) було підтверджено методом хроматографічного аналізу (ТШХ). Кількісне визначення алкалоїдів проводили методом непрямої комплексометрії, у результаті досліджень встановлено, що в сухому екстракті маклеї дрібноплодої вміст алкалоїдів у перерахунку на сангвінарин становить 0,79±0,06%. Кількісний вміст флавоноїдів визначали на спектрофотометрі *Helios γ* при довжині хвилі 410 нм, в перерахунку на рутин. Вміст флавоноїдів в сухому екстракті маклеї дрібноплодої склав 1,34±0,020%.

Отримані екстракти маклеї – дрібнокристалічні порошки жовтувато-коричневого, зеленкувато-коричневого та темно-коричневого кольорів, з специфічним запахом, розчинні у холодній воді, легко розчинні у гарячій воді, добре розчинні у 40% етиловому спирті, краще – у 96% спирті. Найбільший вихід (2,28 г) сухого екстракту був отриманий при екстрагуванні сировини 70% спиртом етиловим. Для якісного та кількісного аналізів готували спиртово-водні витяги.

Даний екстракт було використано для вивчення токсикологічних параметрів, антимікробної та протигрибкової дії.

Експериментальні дослідження по визначенню токсикологічних характеристик досліджуваного екстракту показали, що в перші 3 дні спостережень у самців та самок тварин, які отримували більші дози екстракту (100–250 мг/кг) відзначалась слабкість, млявість, сонливість, відсутність апетиту, діарея, в окремих випадках судоми. Поступово знижувалась маса тіла тварин, мали місце летальні випадки, які траплялись в перші 5–6 днів спостереження. На розтині тварин визначались ураження ШКТ. Менші дози екстракту як у самок, так і у самців піддослідних тварин не впливали на зовнішній вигляд, апетит чи поведінку мишей, а також не викликали загибелі протягом всього терміну спостереження. Розрахунок середніх летальних доз екстракту маклеї дрібноплідної наведений у табл. 1.

Встановлено, що токсичність сухого екстракту маклеї дрібноплідної за внутрішньошлункового введення відрізняється у самців та самок експериментальних тварин, а саме – ЛД₅₀ у самців становило 149 (9,1÷20,7) мг/кг, тоді як у самок токсичність була де-що меншою: ЛД₅₀ становив 174 (11,5÷23,2) мг/кг.

Наступним етапом роботи стало вивчення антимікробної та протигрибкової дії досліджуваного екстракту та препаратів порівняння щодо різних культур мікроорганізмів.

Отримані дані свідчать, що досліджувані зразки чинять різну активність на грампозитивну та грамнегативну мікрофлору. Результати вивчення протимікробної та протигрибкової дії наведено в табл. 2, 3.

Таблиця 1

Гостра токсичність досліджуваних сполук при внутрішньошлунковому введенні у мишей

Сполука	Доза, мг/кг	К-сть тварин	Летальність	ЛД ₅₀ , мг/кг, її довірчий інтервал
Самці				
Екстракт трави маклеї дрібноплодої	89,0	3	0	149 (9,1÷20,7)
	94,4	3	0	
	100,0	3	1	
	126,0	3	2	
	158,0	3	2	
	200,0	3	3	
	250,0	3	3	
Самки				
Екстракт трави маклеї дрібноплодої	89,0	3	0	174 (11,5÷23,2)
	94,0	3	0	
	100,0	3	1	
	126,0	3	1	
	158,0	3	2	
	200,0	3	2	
	250,0	3	3	

Таблиця 2

Результати вивчення протимікробної та протигрибкової дії екстракту трави маклеї на музейні штами мікроорганізмів диско-дифузійним методом

Тест-культури мікро-організмів	Діаметр зони затримки росту, мм (M±m)				
	Розчин екст-ракту 1:100	Розчин екст-ракту 2:100	Настій шавлії	Настій Елекасолу	Контроль
Грампозитивні					
Staphylococcus aureus	14±1,1	18±2,1	8±1,2	10±2,1	суцільний ріст
Staphylococcus epidermidis	12±1,1	16±1,1	9±0,8	10±1,1	суцільний ріст
Basillus subtilis	15±1,1	18±0,9	10±0,8	11±0,9	суцільний ріст
Грамнегативні					
Escherichia coli	7±0,9	8±1,2	8±2,1	10±2,1	суцільний ріст
Pseudomonas aeruginosa	–	7±1,1	6±1,1	7±2,0	суцільний ріст
Дріжджоподібний грибок					
Candida albicans	12±0,9	14±2,0	14±1,1	13±1,2	суцільний ріст

Таблиця 3

Результати вивчення протимікробної та протигрибкової дії екстракту трави маклеї на музейні штами мікроорганізмів методом серійних розведень

Тест-культури мікро-організмів	Розчин екстракту 1:100	Розчин екстракту 2:100	Настій шавлії	Настій Елекасолу
Грамположитивні				
<i>Staphylococcus aureus</i>	1:2	1:4	1:2	1:2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1:2	1:4	1:2	1:2
<i>Basillus subtilis</i>	1:2	1:4	1:2	1:2
Грамнегативні				
<i>Escherichia coli</i>	–	1:2	1:2	1:2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	–
Дріжджоподібний грибок				
<i>Candida albicans</i>	1:2	1:2	1:2	1:2

4. Обговорення результатів дослідження

Незважаючи на широке використання хіміотерапевтичних препаратів, лікарські рослини продовжують викликати інтерес у лікарів різноманітних спеціальностей, в тому числі і для лікування інфек-

ційних захворювань. Ще одним випробуванням для сучасної медицини стала резистентність мікроорганізмів до багатьох препаратів. Швидкість, з якою формується і розповсюджується стійкість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, вражає. Препар-

рати, які ще декілька років тому були ефективними, сьогодні втрачають свої позиції і їх використання вимушено обмежується. Згідно даних ВООЗ, швидке підвищення стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів загрожує основам охорони здоров'я, зроблені медичною наукою протягом останніх 50 років. Захворювання, викликані антибіотикорезистентними мікроорганізмами, уже зараз призводять, як мінімум, до 700 тисяч смертельних випадків на рік. У разі бездіяльності цей показник може зрости до 2050 р. до 10 млн летальних випадків. Без спрямованих зусиль щодо стримування стійкості до протимікробних препаратів за період 2015–2050 рр. у країнах із високим рівнем доходу може померти близько 2,4 млн осіб [15]. Тому увага науковців та клініцистів все частіше прикута до препаратів рослинного походження. Підвищений інтерес до лікарських рослин є результатом частих випадків побічної дії і алергічних реакцій після застосування синтетичних лікарських засобів, антибіотиків та інших протимікробних препаратів. Місцеве застосування лікарських рослин і препаратів на їх основі дає позитивний терапевтичний ефект як у лікуванні, так і в профілактиці хвороб. Лікарські засоби рослинного походження володіють широким спектром фармакологічних ефектів, тому розробка та впровадження нових лікарських форм для лікування запальних та інфекційних захворювань є важливим та актуальним завданням.

Рослини роду *Macleaya* – *Macleaya cordata* та *Macleaya microcarpa* поширені в Китаї, Північній та Південній Америці, Європі та здавна використовуються в медичній практиці. Екстракти маклеї входять до складу косметичних засобів із протигрибковим, протимікробним, противірусним та ранозагоювальним ефектами, їх використовують при грибковому ураженні міжпальцевих складок ніг, при вуграх, тріщинах та ін. [8, 16, 17].

До складу екстракту трави маклеї дрібноплідної, який був досліджений в роботі, входить комплекс біологічно активних речовин, а саме, алкалоїди (сангвінарин, хелеритрин, їх дигідропохідні протопін і алокриптопін, берберин), фенольні та органічні кислоти (галола, піротекатехінова, гентизинова, *n*-кумарова, *n*-та *m*-гідроксibenзойні кислоти), флавоноїди (кверцетин та його глікозиди), стероїди (β -ситостерол, стигмастерол), ефірні та жирні олії. Аналіз якісного складу і кількісного вмісту біологічно активних речовин у траві маклеї дрібноплодої свідчить про доцільність створення фітосубстанцій на їх основі, лікарських форм для зовнішнього використання та дослідження їх фармакологічних властивостей [6–8, 16–18]. Отримані в першій частині роботи результати показали, що досліджувана фітокомпозиція може викликати досить виражену токсичну дію при внутрішньому використанні. Клінічна картина при потрапленні високих доз екстракту включає загальнотоксичні ефекти та ознаки підвищення секреторної та моторної функції ШКТ, ураження ЦНС. Така дія може бути зумовлена антихолінергестеразним впливом, який виявляють алкалоїди рослини [17]. Звертає увагу той факт, що в більшій мірі її токсичність проявляється у особин чоловічої статі, однак для пояснення отриманих результатів необхідні додаткові дослідження. Загалом згідно класифікації

токсичності К. К. Сидорова даний засіб належить до III класу – помірно токсичні речовини (50 мг/кг < LD₅₀ < 500 мг/кг) [10].

Досліджуючи протимікробний ефект дискодифузійним методом встановлено помітні антимікробні властивості маклеї щодо грампозитивних мікроорганізмів роду *Staphylococcus* та вегетативних форм бацил, про що свідчили чіткі зони затримки росту даних мікроорганізмів, які досягали 18 мм та достовірно відрізнялись від контролю. Встановлено також інгібуючі властивості досліджуваного екстракту проти стафілококів та бацил, які помітні були у розчині екстракту 2:100. Водночас визначили досить слабку бактеріостатичну властивість досліджуваного екстракту щодо референтного штаму кишкової палички та відсутність антипсевдомонадної активності. За цією активністю екстракт маклеї дрібноплідної співставляється та подекуди перевершує препарати порівняння – екстракт шавлії та збір «Елекасол».

Бактеріостатична дія досліджуваного екстракту, вочевидь, пов'язана із вмістом біологічно активних речовин класу алкалоїдів, а саме сангвінарином, хелеритрином, протопіном, ефірними оліями та фенолкарбоновими кислотами. Так, одним з основних протимікробних складових є сангвінарин, який має антибактеріальну дію проти грампозитивних (стафілококи, стрептококи) та грамнегативних бактерій, і навіть мікобактерій туберкульозу. Крім того, ця речовина виявляє протигрибкову активність. Одержані дані доводять слабкі протигрибкові властивості екстрактів маклеї щодо тест-штаму дріжджоподібного гриба роду *Candida*. Такі властивості екстракту маклеї корелюють з відомими даними наукової літератури, адже відомо, що даний засіб здатний пригнічувати ріст дріжджоподібних грибів роду *Candida*, ефективний проти дерматофітів та діє на деякі види плісневих грибів. Також за даними літератури, він проявляє активність проти деяких вірусів, зокрема вірусу герпесу. Активність сангвітрину проти штамів MRSA коливається від 3,12 до 6,25 мкг/мл [19–21].

Сангвінарин здійснює свій антибактеріальний механізм шляхом руйнування клітинної структури, порушення проникності та цілісності клітинних стінок і мембран, а також індукування окислювального пошкодження бактерій [22].

Таким чином, екстракт трави маклеї дрібноплідної є помірно токсичною фітосполукою за внутрішньошлункового введення і проявляє виражену антимікробну та помірну протигрибкову активність, що може бути використано для лікування інфекційних уражень шкіри та слизових оболонок в різних галузях клінічної практики.

Обмеження дослідження. У дослідженні гострої токсичності та протимікробної активності сухого екстракту маклеї дрібноплодої було використано обмежену кількість лабораторних тварин та лише мужейні штам мікроорганізмів. Це не дозволяє повною мірою оцінити спектр антимікробної дії екстракту, зокрема щодо клінічних ізолятів з різними механізмами антибіотикорезистентності. Крім того, робота була зосереджена на гострій токсичності, тоді як хронічна токсичність та можливі побічні ефекти при тривалому застосуванні не вивчалися.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження доцільно спрямувати на розширення спектра тестових мікроорганізмів, включаючи клінічно значущі резистентні штами, а також на поглиблене вивчення механізмів протимікробної дії основних алкалоїдів екстракту.

Перспективним є дослідження хронічної токсичності, безпечності та фармакокінетики екстракту для визначення можливостей його клінічного застосування. Також актуальним є створення нових лікарських форм для зовнішнього використання (мазей, гелів, розчинів) та оцінка їх ефективності у моделях інфекційно-запальних захворювань шкіри та слизових оболонок.

5. Висновки

1. Сухий екстракт маклеї дрібноплідної (*Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde) за його внутрішньошлункового введення виявляє помірну токсичність, яка в більшій мірі проявляється у самців, ніж у самок. ЛД₅₀ для самців мишей становить 149 (9,1÷20,7) мг/кг, для самок – 174 (11,5÷23,2) мг/кг.

2. Зазначений екстракт виявляє помірну антистафілококову активність, діє на вегетативні форми

бацил, пригнічує ріст дріжджоподібних грибів роду *Candida* та водночас менш ефективний щодо грамнегативних бактерій, що потребує подальших поглиблених досліджень його антимікробних властивостей.

Конфлікт інтересів

Автори декларують, що не мають конфлікту інтересів стосовно даного дослідження, в тому числі фінансового, особистісного характеру, авторства чи іншого характеру, що міг би вплинути на дослідження та його результати, представлені в даній статті.

Джерела фінансування.

Дослідження проводилось без фінансової підтримки.

Доступність даних

Дані будуть надані за обґрунтованим запитом.

Використання засобів штучного інтелекту

Автори підтверджують, що не використовували технології штучного інтелекту при створенні представленої роботи.

Література

1. Huemer, M., Mairpady Shambat, S., Brugger, S. D., Zinkernagel, A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence- Implications for human health and treatment perspectives. EMBO Reports, 21 (12). <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>
2. Li, L., Gao, X., Li, M., Liu, Y., Ma, J., Wang, X. et al. (2024). Relationship between biofilm formation and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* and updates on antibiofilm therapeutic strategies. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1324895>
3. Alcock, B. P., Huynh, W., Chalil, R., Smith, K. W., Raphenya, A. R., Wlodarski, M. A. et al. (2022). CARD 2023: expanded curation, support for machine learning, and resistome prediction at the Comprehensive Antibiotic Resistance Database. Nucleic Acids Research, 51 (D1), D690–D699. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac920>
4. Kloter, E., Albanese, F., Schweighoffer, R., Wolf, U. (2023). Phytotherapy in paediatric skin disorders – A systematic literature review. Complementary Therapies in Medicine, 74, 102942. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2023.102942>
5. Falzon, C. C., Balabanova, A. (2017). Phytotherapy. Primary Care: Clinics in Office Practice, 44 (2), 217–227. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.02.001>
6. Bilyk, O., Harnyk, M., Ocheretniuk, A., Znamirovska, E. (2023). Production Prospects of the Galenic Preparations from Plum Poppy (*Macleaya microcarpa*) Raw Materials Which are Grown in the Conditions of the Podilsk Region. Proceedings of XI International Scientific and Practical Conference. Madrid, 111–114. Available at: <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2023/11/EUROPEAN-SCIENTIFIC-CONGRESS-27-29.11.23.pdf>
7. Білик, О. В., Гарник, М. С., Знаміровська, Е. М., Медвідь, О. А., Тимченко, В. В. (2024). Виготовлення засобів для зовнішнього та внутрішнього використання з вмістом настоянки та екстракту трави маклеї дрібноплодої. European congress of scientific achievements. Barcelona: Barca Academy Publishing, 119–123. Available at: <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2024/04/EUROPEAN-CONGRESS-OF-SCIENTIFIC-ACHIEVEMENTS-22-24.04.24.pdf>
8. Гарник, М. С., Білик, О. В., Ющенко, Т. І., Данилюк, К. Є. (2020). Особливості культивування маклеї дрібноплодої в умовах Подільського регіону. Перспективні напрямки наукових досліджень лікарських та ефіроолійних культур. Березоточа, 28–32. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Tohfa-Nasibova/publication/342347703_Full_Book_-_IV_All-Ukrainian-Scientific-Practical-Conference_of_Young_Scientists_March_2020_Berezotocha_Ukraine/links/5eef7effa6fdcc73be90b2e9/Full-Book-IV-All-Ukrainian-Scientific-Practical-Conference-of-Young-Scientists-March-2020-Berezotocha-Ukraine.pdf#page=28
9. Залевський, С. В., Штриголь, С. Ю., Штриголь, Д. В. (2021). Психотропні властивості та гостра токсичність 2-(2,4-діоксо-1,4-дигідрокіназолін-3(2H)-іл)-N-[(2,4-дихлорофеніл)метил]-ацетаміду – перспективного антиконвульсанта. Фармакологія та лікарська токсикологія, 15 (6), 363–371. <https://doi.org/10.33250/15.06.363>
10. Коваленко, В. М., Стефанов, О. В., Максимов, Ю. М., Трахтенберг, І. М.; Стефанов, О. В. (Ред.) (2001). Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Київ: Авіцена, 74–97. Available at: <https://zenodo.org/records/8139960/files/%D0%A0%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%20%D0%A1%D1%82%D0%B5%D1%84%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2,%202001.pdf?download=1>
11. CLSI M07 (Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically) (2024). Available at: https://www.intertekinform.com/en-gb/standards/clsi-m07-2024-1129795_saig_clsi_clsi_3379352/?srsltid=AfmBOop2DCooEC0SWTnlZf_MfO2uUi1o3sbyxYyvnIWAR97SGVklbTPi
12. EUCAST Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing – Version 5.0 (2015). European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.
13. Пімінов, О. Ф., Безценна, Т. С., Губченко, Т. Д. (2012). Дослідження фармакологічної дії лікарського рослинного збору «Дента-Фіт». Хімія природних сполук. Тернопіль, 92–93. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Roman_Lysiuk/publication/257365181_ANALIZ_NAAVNOSTI_ROSLINNIH_GIPOAZOTEMICNIH_ZASOBIV_NA_SUCASNOMU_

FARMACEVTICNOMU_RINKU_UKRAINI_ANALYSIS_OF_PLANT_HYPOAZOTEMIC_REMEDIES_OCCURRENCE_WITHIN_THE_PHARMACEUTICAL_MARKET_OF_UKRAINE_in_Ukr/links/0c96052516eace11fd000000/ANALIZ-NAAVNOSTI-ROSLINNIH-GIPOAZOTEMICNIH-ZASOBIV-NA-SUCASNOMU-FARMACEVTICNOMU-RINKU-UKRAINI-ANALYSIS-OF-PLANT-HYPOAZOTEMIC-REMEDIES-OCCURRENCE-WITHIN-THE-PHARMACEUTICAL-MARKET-OF-UKRAINE-in-Ukr.pdf#page=92

14. Sadeghi, S., Esfahanian, V., Motahareh, D. (2023). Comparing the effectiveness of Salvia officinalis herbal mouthwash and chlorhexidine in reducing plaque and inflammation: A clinical trial. Contemporary Orofacial Sciences, 1 (2), 29–34.

15. No Time to Wait – Securing the Future from Drug-resistant Infections. Report to the Secretary General of the United Nations (2019). IACG United. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections> Last accessed: 20.08.2025

16. Kosina, P., Gregorova, J., Gruz, J., Vacek, J., Kolar, M., Vogel, M. et al. (2010). Phytochemical and antimicrobial characterization of Macleaya cordata herb. Fitoterapia, 81 (8), 1006–1012. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.06.020>

17. Lin, L., Liu, Y., Huang, J., Liu, X., Qing, Z., Zeng, J., Liu, Z. (2017). Medicinal plants of the genus Macleaya (Macleaya cordata, Macleaya microcarpa): A review of their phytochemistry, pharmacology, and toxicology. Phytotherapy Research, 32 (1), 19–48. <https://doi.org/10.1002/ptr.5952>

18. Sai, C., Wang, J., Li, B., Ding, L., Wang, H., Wang, Q., Hua, H., Zhang, F., Ren, Q. (2020). Isolation and identification of alkaloids from Macleaya microcarpa by UHPLC–Q-TOF-MS and their cytotoxic activity in vitro, antiangiogenic activity in vivo. BMC Chemistry, 14 (1). <https://doi.org/10.1186/s13065-020-0660-1>

19. W Obiang-Obounou, B., Kang, O.-H., Choi, J.-G., Keum, J.-H., Kim, S.-B., Mun, S.-H. et al. (2011). The mechanism of action of sanguinarine against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. The Journal of Toxicological Sciences, 36 (3), 277–283. <https://doi.org/10.2131/jts.36.277>

20. Zhang, Q., Lyu, Y., Huang, J., Zhang, X., Yu, N., Wen, Z., Chen, S. (2020). Antibacterial activity and mechanism of sanguinarine against Providencia rettgeri in vitro. PeerJ, 8, e9543. <https://doi.org/10.7717/peerj.9543>

21. Yang, T., Sha, H., Bi, W., Zeng, J., Su, D. (2025). Transcriptomic and metabolomic analysis of the antibacterial mechanism of sanguinarine against Enterobacter cloacae in vitro. BMC Microbiology, 25 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-025-03992-8>

22. Gu, Y., Dong, J., Li, J., Luo, Q., Dong, X., Tang, G. et al. (2023). Antibacterial activity and mechanism of sanguinarine against Staphylococcus aureus by interfering with the permeability of the cell wall and membrane and inducing bacterial ROS production. Frontiers in Veterinary Science, 10. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1121082>

Received 08.07.2025

Received in revised form 19.08.2025

Accepted 23.09.2025

Published 30.09.2025

Наталія Іванівна Волощук, Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, Кафедра фармакології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018

Мирослава Сергіївна Гарник*, Кандидат фармацевтичних наук, доцент, Кафедра фармацевтичної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018

Олександр Адамович Назарчук, доктор медичних наук, професор, кафедра мікробіології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018

Анна Олександрівна Очеретнюк, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018

Оксана Володимирівна Білик, асистент, кафедра фармацевтичної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018

***Corresponding author:** Myroslava Harnyk, e-mail: slava-garnyk@ukr.net