

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Медико-профилактический факультет с отделением биологии  
Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии



На правах рукописи

Чуваткина Анна Кирилловна

**«АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ  
ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА ПЛАТФОРМЕ  
ВЫСОКОВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СКРИНИНГА»**

Научный руководитель  
д. б. н., профессор.



Ан. Х. Баймиев

Уфа 2022

## Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕННЫХ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	3
Актуальность исследования.....	4-5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	6
1.1 Значение антибиотиков.....	6-10
1.2 Механизмы действия антибиотиков на бактериальную клетку.....	10-12
1.3 Значение лекарственных растений.....	13-17
1.4 Краткая фармакологическая характеристика лекарственных растений используемых в исследование.....	17-32
1.5 Устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам...	32-35
1.6 Поиск новых антибиотиков.....	35-38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	38
2.1 Объекты исследования.....	39-40
2.2 Приготовление водных экстрактов лекарственных растений.....	40
2.3 Приготовление спиртовых экстрактов лекарственных растений.....	41
2.4 Схема используемой репортерной системы.....	41-42
2.5 Приготовление твердой питательной сред для культуры $\Delta TolC$ <i>E.Coli</i> ...	42-43
2. 6 Приготовление жидкой питательной среды для культуры $\Delta TolC$ <i>E.Coli</i> ....	43
2.7 Приготовление дисков с экстрактами лекарственных растений.....	43-44
2.8 Метод высокопроизводительного скрининга.....	44-45
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	45
3.1 Антибактериальная активность экстрактов растений приготовленных из свежего сырья...	4-62
3.2 Антибактериальная активность экстрактов растений приготовленных из высушенного сырья...	63-79
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	80-82
ВЫВОДЫ.....	83
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	84-104

## СПИСОК СОКРАЩЕННЫХ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – антибактериальное действие

АП - антибактериальные препараты

БАВ – биологически активные вещества

ЛР – лекарственные растения

ЛС – лекарственное средство

НТС – высокопроизводительный скрининг

## **Актуальность исследования**

На протяжении тысячелетий люди были беспомощны в борьбе с различного рода инфекциями, которые часто достигали, эпидемических масштабов и стоило жизни миллионам людей [1]. Открытие пенициллина в первой половине двадцатого века, привело к беспрецедентному в истории медицины прорыву в области лекарственной терапии инфекционных заболеваний [2].

На сегодняшний момент антибиотики занимают ведущее место в мире по объему производства и потребления среди всех других лекарственных препаратов [3]. Антибиотики призваны противостоять микроорганизмам и инфекционным заболеваниям, но любое лекарство обладает набором побочных эффектов [4]. Неразумное использование людьми антибактериальных препаратов, привело к быстрому возникновению у микроорганизмов стойкости и распространению устойчивости к антибиотикам [5]. Возникновение у бактерий устойчивости к антибактериальным средствам, представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения во всем мире, поскольку развитие резистентности угрожает способности контролировать распространение инфекционных заболеваний, приводящие больных к длительному и тяжелому течению болезни, а порой и к летальному исходу [6].

Поиск новых источников биологически активных веществ, является актуальным направлением в фармацевтической промышленности [7]. В процессе роста и развития растения формируют и накапливают вещества первичного и вторичного синтеза. Веществами первичного синтеза являются: белки, углеводы и липиды, они привлекаются к процессам жизнедеятельности растения. Химические соединения, обладающие биоактивными свойствами являются веществами вторичного обмена. К компонентам вторичного синтеза принадлежат алкалоиды, фенольные соединения, дубильные вещества, эфирные масла, органические кислоты и

многие другие соединения. Продуктам вторичного метаболизма характерна фармакологическая активность и терапевтический эффект [8].

Препараты на основе растительного сырья оказывают мягкое и бережное воздействие на организм, обладают постепенным, но стойко развивающимся лечебным эффектом. Фитопрепараты почти не имеют противопоказаний, нежелательные реакции встречаются крайне редко, в связи с этим они обладают низкой токсичностью. Кроме того, многие растения содержат химические вещества, действие которых может быть направленно на лечение хронических форм патологий.

Таким образом, уникальность лекарственных средств органического происхождения заключается в наличии многокомпонентных комплексов биологически активных веществ, которые благоприятно воздействуют на живой организм [9].

В связи с этим, исследования механизмов антибактериального действия экстрактов лекарственных растений, являются актуальными.

**Цель исследования.** Исследование антибактериальных свойств экстрактов лекарственных растений и первичный анализ противомикробных механизмов на платформе высокопроизводительного скрининга.

#### **Задачи исследования.**

1. Сбор лекарственных растений на территории Республики Башкортостан.
2. Приготовление экстрактов лекарственных растений из корней, стеблей, листьев и соцветий.
3. Приготовление дисков с экстрактами растений.
4. Исследование антибактериального действия экстрактов растений дисковым методом.
5. Анализ механизмов антибактериального действия экстрактов растений путем визуализации флуоресцентного сигнала, нарабатываемого рекомбинантными бактериями на границе зоны ингибирования.

## ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

### 1.1 ЗНАЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ

Более 2000 лет назад для профилактики и предотвращения инфекционных заболеваний, в Древнем Китае, Греции и Египте для обработки открытых гнойных ран использовались традиционные припарки из заплесневелого хлеба [10].

В 70-ые годы 19 века русские ученые В. А. Манассеин и А. Г. Полотебнов исследовали лечебное свойство плесени. Манассеин изучая зеленую плесень, пришел к заключению, что она каким-то образом противостоит развитию микроорганизмов, а Полотебнов применил плесень в качестве обезображивающего средства. Полотебнов создал эмульсию из плесневых грибков и распылял ее на пораженные участки кожи, в результате чего обработанные раны заживали быстрее, в отличие от тех ран которые не поддавались лечебной обработки. Ученый предложил такой метод обеззараживания в 1872 году в одной из своих научных статей, но к сожалению, на его исследования не обратили должного внимания [11].

И только в 1928 году британский микробиолог Александр Флеминг оставил бактериальную культуру стафилококка без наблюдения на несколько дней, в течение которых препарат покрылся плесенью. Ученый изучил полученный материал под микроскопом и был удивлен тем, что плесень угнетала рост бактерии [12]. После Флеминг установил, что бактериальная культура была заражена плесенью *Penicillium* [13]. В последующим микробиолог в течение долгого времени трудился над своим открытием, сталкиваясь с различными трудностями. Выделить пенициллин из плесени, как оказалось очень затруднительно, поэтому Флеминг практически забросил свою работу [14].

В дальнейшем два ученых Говард Флори и Эрнест Чейн в 1938 году разработали метод промышленного получения пенициллина [15]. В Оксфордском университете Эрнст Чейн нашел статью Флеминга о пенициллине 1929 года и предложил своему руководителю Говарду Флори попытаться изолировать это соединение из плесени. Ученые придумали способ очистки пенициллина путем экстракции его подкисленной водой. После получения чистого соединения, был поставлен эксперимент, на восьми мышках, зараженных вирулентным штаммом бактерии рода *Streptococcus*. Четырем мышам из эксперимента был введен препарат, а остальные мыши оставались контрольными образцами. В результате окончания эксперимента, все контрольные мыши были мертвы, а опытные мыши остались живы. Исследователи опубликовали свои результаты в журнале "Ланцет" в августе 1940 года, описав производство, очистку и экспериментальное использование пенициллина.

После того, как было очищено достаточное количество пенициллина, началась его клиническая проверка на эффективность. В 1941 году первым человеком, получившим антибиотик, был оксфордский полицейский, у которого была серьезная инфекция с абсцессами по всему телу. Введение пенициллина привело к улучшению его состояния в течение суток. Однако полицейский умер, так как запас препарата закончился до того, как он смог полностью вылечиться [16].

В СССР работы по получению антибиотиков начались в 1942 году. Инициатором их разработки была микробиолог Ермольева З. В., в лаборатории которой, был выделен штамм *Penicillium crustosum* [17]. Первые клинические исследования отечественного пенициллина, были проведены у бойцов с раневой инфекцией, по результатам которого антибиотик был признан успешным [18].

После открытия и получения первого антибиотика, производство новых антибактериальных препаратов стало вопросом времени. В 1942 году

был выделен - стрептомицин, в 1945 - хлортетрациклин, в 1947 - левомицетин, и к середине XX века было описано большое количество новых форм антибиотиков, источником большинства из которых были микроорганизмы [19].

Антибиотики - это химические соединения биологического происхождения. Они оказывают как бактериостатическое действие, то есть избирательно подавляют рост какого-либо микроорганизма, так и бактерицидное действие - губительно воздействуют на микроорганизмы. Антимикробные препараты по происхождению бывают:

1) природные, данные препараты продуцируются актиномицетами, плесневыми грибами и некоторыми бактериями;

2) полусинтетические, их получают в результате модификации структуры природных антибиотиков;

3) синтетические, являются аналогами природных антибиотиков, синтезированных химическим путем [20].

Существует также разделение антибиотиков по их химическому строению:

1)  $\beta$ -лактамы препараты – группа антибиотиков, в структуре которых имеется  $\beta$ -лактамное кольцо. В группу входят: пенициллин, цефалоспорин, карбапенем и монобактам. АП обладают высокой клинической эффективностью, играют основную роль в антимикробной химиотерапии и используются при лечении многих инфекционных заболеваний.

2) Макролиды, мягко воздействуют на организм, почти не вызывают непереносимости у больных. Обладают бактериостатическим эффектом – угнетают рост и размножение бактерий. Антибиотик используют при лечении воспалений органов дыхательной системы и инфекций органов женской репродуктивной системы.

3) Тетрациклин, используется при лечении таких инфекций как: бруцеллеза, сибирской язвы, туляремии. Основной минус препарата – быстрое развитие резистентности бактерий.

4) Аминогликозиды, при истощенном иммунитете быстро и действенно приводят к гибели патогенные бактерии. Их клинической уникальностью, является своеобразная реакция по отношению к аэробным грамотрицательным бактериям. Для осуществления данной реакции требуются бескислородные условия, то есть АП данной группы «не работают» в отмерших тканях и органах с плохой циркуляцией крови.

5) Левомецетин, способен бактериостатически влиять на болезнетворных возбудителей. Токсическое действие препарата связано с поражением костного мозга, при котором происходит нарушение процесса образования клеток крови.

6) Фторхинолон применяют против таких возбудителей как гонококки, шигеллы, сальмонеллы, синегнойной палочки и менингококков. Особенность воздействия биомеханизма на бактериальную клетку заключается в расстройстве процесса синтеза ДНК, что приводит к скорой гибели клетки.

7) Гликопептиды, в отношении многих бактерий оказывают бактерицидное действие, а в отношении энтерококков, стрептококков и стафилококков – бактериостатическое.

8) Линкозамиды – группа АП, в которую входят природный антибиотик линкомицин и его полусинтетический аналог клиндамицин. В зависимости от концентрации и восприимчивости бактерий, препараты способны нарушать рост микроорганизмов и приводить их к гибели.

9) Сульфаниламиды, первые синтетические противомикробные средства. На основе молекулы сульфаниламида синтезировано большое количество его производных: сульфазин, сульфадимезин, стрептоцид, норсульфазол и этазол.

10) Полимиксины, при приеме в стандартных дозах действуют бактериостатически, а в увеличенных концентрациях проявляют бактерицидные свойства. Полимиксины проявляют активность в отношении *P. aeruginosa*, при воздействии на микроорганизм повреждают цитоплазматическую мембрану.

11) Нитрофураны, группа противомикробных средств, обладающих антибактериальной активностью в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий [21].

Открытие и последующее крупномасштабное производство антибиотиков в начале XX века стало одним из важнейших достижений в истории медицины. АП, в дополнение к всесторонним знаниям о патогенных микроорганизмах и улучшенным санитарно-гигиеническим мерам, подавили страх перед многими инфекционными заболеваниями и чрезвычайно повысили качество и продолжительность жизни [1].

## **1.2 МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ НА БАКТЕРИАЛЬНУЮ КЛЕТКУ**

Основными механизмами действия антибиотиков на бактериальную клетку являются:

- 1) нарушение синтеза клеточной стенки;
- 2) повреждение структуры или нарушение функций цитоплазматической мембраны;
- 3) нарушение синтеза белка на рибосомах;
- 4) нарушение синтеза нуклеиновых кислот [22].

### **Нарушение синтеза клеточной стенки.**

В состав клеточной стенки грамположительных и грамотрицательных бактерий входит пептидогликан, который образует сетчатую структуру с поперечными сшивками, придающая клеточной стенке прочность [23].

Молекулы пептидогликана состоят из линейных цепей дисахаридов, поперечно-сшитых боковыми цепями аминокислотных остатков, причем D-аланил-D-аланин всегда являются концевой парой, за счет которой происходит рост молекул [24]. Антибиотики, подавляющие процесс образования клеточной стенки обладают дезинфицирующим эффектом, они не воздействуют на покоящиеся клетки и на бактерии, лишенные клеточной стенки, такие как микоплазмы. Основная функция таких антибиотиков - это прерывания синтеза основных компонентов клеточной стенки, участвующих в ее образовании [25]. Ферменты транспептидаза и карбоксипептидаза обеспечивают образование поперечных сшивок. Активные центры ферментов ковалентно связываются с  $\beta$ -лактамным кольцом антибиотиков, в результате чего пенициллинсвязывающие белки инактивируются и развивающаяся бактерия теряет способность строить клеточную стенку, после гибнет [26].

#### **Повреждение структуры или нарушение функции цитоплазматической мембраны.**

Антибиотики, действующие на структуру и функции цитоплазматической мембраны, нарушают ее целостность, образуя в ней поры, через которые происходит потеря многих жизненно важных компонентов цитоплазмы необходимых микроорганизму – ионы  $K^+$  и ферменты. Для таких препаратов характерна пониженная селективность и как правило, повышенная токсичность. Они способны встраиваться между липидами и белками мембранных структур, тем самым приводя их к необратимым изменениям, помимо этого нарушают осмотическое давление внутри клетки [25, 26].

#### **Нарушение синтеза белка на рибосомах**

Антибактериальные препараты, снижающие синтез высокомолекулярных органических соединений, нарушают их формирование

на разных стадиях развития за счет разнообразных механизмов воздействия. Отличительной особенностью таких антибиотиков является способность временно приостанавливать биосинтез белка, тем самым провоцируя прекращение размножения микроорганизмов [28]. Механизм избирательности препаратов на бактериальную клетку осуществляется благодаря различием рибосом у бактерий и млекопитающих. Одни антибиотики соединяются с 30S-частицей и блокируют мРНК, тем самым подавляя стартовый этап белкового синтеза. Другие повышают сродство аминоцилтРНК к А-сайту, что приводит к неправильному связыванию аминоцилтРНК к кодону матрицы, как итог в пептидную цепь включаются нестандартные аминокислоты и синтезируются инертные белковые молекулы. Также существуют АП которые, взаимодействуя с 50S-частицей, блокируют транспептидацию, что приводит к торможению образования полипептидной цепи [26].

### **Нарушение синтеза нуклеиновых кислот**

Способность антибиотиков нарушать синтез нуклеиновых кислот направлена на торможение синтеза предшественников пуринов и пиримидиновых оснований, подавление репликации и функций ДНК, а также ингибирование РНК-полимеразы.

При нарушении работы ферментов, отвечающие за перевод парааминобензойной кислоты в фолиевую кислоту – предшественника пурина и пиримидиновых оснований, нарушается синтез нуклеиновых кислот.

При нарушении репликации ДНК, препараты блокируют работу фермента ДНК-гиразы. Данный фермент играет главную роль в процессе суперспирализации ДНК [29].

Взаимодействуя с  $\beta$ -субъединицей ДНК-зависимой РНК-полимеразы с образованием стойкого комплекса, антибиотики прекращают синтез РНК [26].

### 1.3 ЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Еще с древних времен растения с лекарственными свойствами использовались в лечебных целях. В настоящее время в медицине, несмотря на большие успехи синтеза лекарственных препаратов, спрос на использование целебных растений не только не снизился, но и заметно увеличился [30].

Растения, обладающие целебными свойствами, имеют высокую биологическую активность. Их химические вещества, растительного происхождения, мягче воздействуют на организм человека, в сравнение с синтетическими веществами. Наличие активных веществ позволяет использовать лекарственные растения в профилактических и лечебных целях. К наиболее важным биоактивным веществам растений относятся: флавоноиды, алкалоиды, сапонины, гликозиды, дубильные вещества, органические кислоты, эфирные масла и витамины [31].

Алкалоиды, группа азотсодержащих органических веществ натурального происхождения накапливающиеся в различных частях растений, в клетках концентрируются в виде солей органических и неорганических кислот [32].

Биологическая активность алкалоидов заключается в противоопухолевых, противовирусных и антибактериальных действиях [33]. Алкалоиды способствуют нарушению клеточного дыхания, ингибируют различные ферменты, участвующие в репликации, транскрипции и трансляции [34].

Гликозиды безазотистые вещества, используемые в практической медицине. Наиболее важное значение имеют препараты на основе сердечных гликозидов, используемые для лечения заболевания сосудисто-сердечной системы. Также применяются антрагликозиды оказывающие слабительное

действие и горькие гликозиды способствующие лучшему усвоению пищи [35].

Сапонины разновидность гликозидов, которые содержатся во многих целебных растениях. В медицине сапонинсодержащие растения используют как отхаркивающее и мочегонное средство. Существуют сапонины которые оказывают укрепляющее, тонизирующие и адаптогенное действие на организм человека [36].

Флавоноиды – группа природных фенольных соединений, с высокой активностью и низкой токсичностью [37]. Способны разрушать бактериальную клеточную стенку. Высокоактивные флавоноиды снижают толщину липидного бислоя и уровень текучести, а также увеличивают проницаемость мембраны, которая поддерживает осмос внутриклеточных белков и ионов [38].

Они обладают обширными фармакологическими свойствами, особенно антиоксидантными [39]. Лекарственные препараты в состав которых входят флавоноиды применяются при повышении функциональности печени, при лечении язвенной болезни желудка и лечение почечной недостаточности [40].

Благодаря наличию бактерицидной активности на основе флавоноидов, создаются и испытываются новые АП, а также агенты, способствующие усилению действия других лекарств [41].

Дубильные вещества локализуются практически во всех частях растений, но в большинстве случаев в коре и древесине деревьев, и кустарников, в подземных частях травянистых растений. Общеукрепляющее действие дубильных веществ, основано на способности осаждать белки из растворов [42].

Бактерицидное действие является одним из наиболее ценных качеств эфирных масел, особенно эффективно эфирные масла воздействуют на кокковую микрофлору. Также эфирные масла ЛР оказывают фунгицидное

воздействие, противовоспалительное, спазмолитическое. Препараты на основе экстрактов эфирных масел оказывают эпителизирующее воздействие, смягчают и регенерируют поверхность раны [43].

Органические кислоты, представляют собой БАВ, которым принадлежит важная фармакологическая роль. Они участвуют в синтезе аминокислот, алкалоидов и многих других соединений. В организме человека кислоты участвуют в метаболизме веществ и поддержании кислотно-щелочного баланса физиологических жидкостей, за счет подавления процессов брожения в кишечнике и стимуляции сокоотделения в желудке, способствуют нормальному усвоению пищи [44].

Витамины биологически активные, органические соединения, участвующие в биохимических и физиологических процессах живых организмов [45].

Витамины необходимы для стабильной работы желез внутренней секреции, обмена веществ, а также роста и восстановления тканей и клеток. Они участвуют в окислительных процессах, в результате которых образуются большое количество веществ, используемые в процессе жизнедеятельности организма. Значительная роль витаминов присутствует в поддержании иммунитета, обеспечивая его устойчивость к неблагоприятным воздействиям окружающей среды [46].

Многочисленные исследования показали, что антимикробная активность растительных экстрактов и их активных соединений обладают следующим потенциалом: способствуют разрушению и лизису клеточной стенки, индуцируют выработку активных форм кислорода, ингибируют образование биопленки и строительство клеточной стенки, нарушают репликацию микробной ДНК и синтез энергии, блокируют попадание бактериальных токсинов в организм хозяина. Кроме того, эти соединения могут предотвращать антибактериальную резистентность, а также

синергетику к антибиотикам, которые, в конечном счете, могут убивать патогенные организмы [47].

В вегетативную фазу растений накапливается максимальное количество действующих активных веществ. Ценность растительного сырья в большинстве случаев зависит от времени сбора [48].

Почки растений следует собирать ранней весной в момент их набухания, когда листья ещё не успели распуститься. Кору заготавливают также весной, в период начала сокодвижения, в это время она легко отделяется от древесины и имеет много полезных веществ. Листья желательно собирать в процесс цветения растения или образования бутонов [49].

Траву заготавливают в период цветения, в начале бутонизации, во время плодоношения или после осыпания. Сбор соцветий происходит в начале или во время полного цветения. Подземные органы обычно заготавливают осенью, в период увядания растения, реже - весной, до начала вегетационной фазы [50].

Из свежесобранного и засушенного растительного сырья готовят настои и отвары, представляющие собой водные вытяжки в жидком виде, которые получают из целебного растительного сырья [51].

Еще с древних времен настои и отвары упоминались как лекарственное средство в рукописях арабских и древнегреческих врачей. В научной и традиционной медицине такие лечебные формы имеют много преимуществ, во-первых, многогранность использования, во-вторых бережное этиотропное воздействие, долгосрочность применения и относительно полное отсутствие неблагоприятных реакций, в-третьих небольшие ограничения, простота изготовления и экономическая доступность [52].

Настойки – это спиртовые и водно-спиртовые извлечения, получаемые из ЛР. Весьма действенно применяются при лечении заболеваний различных систем организма [53].

#### **1.4 КРАТКАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ**

На территории Республики Башкортостан встречаются более 1800 видов растений, из которых 300 видов могут использоваться в официальной и народной медицине [54].

##### **Берёза повислая (*Betula pendula*)**

*Betula* - род деревьев и кустарников, известные своей способностью синтезировать множество вторичных метаболитов, в особенности флавоноиды [55]. Известно, что деревья обладают антисептическими, бактерицидными и противовирусными свойствами [56]. Береза является природным пионером, так как быстро занимает открытые участки леса после массовых вырубок или пожаров [57].

Вид Береза повислая (*Betula pendula*) успешно применяется в лечебных целях. В медицинской практике используют почки, молодые листья, кору и сок деревьев [58]. В состав березовых почек и листьев входят сапонины, эфирные масла, флавоноиды и таниды. В отечественной фармации отвары и настои почек используют в качестве желчегонного и противовоспалительного средства, а молодые листья как мочегонное [59]. В березовой коре содержится бетулин и его производные бетулиновая кислота. В промышленной медицине эти вещества имеют неотъемлемый интерес, так как берутся за основу для разработки новых противовирусных препаратов [60].

Для целительных целей желательно собирать молодые, только что распустившиеся листочки, которые еще не утратили липкость и душистый

аромат. Именно в таком растительном сырье наибольшее количество витаминов, микро– и макроэлементов. Различные части березы обладают противомикробным эффектом и используются в лечении заболеваний, вызванных патогенными микроорганизмами. В народе почки березы настаивают на спирту и водке, получая идеальное обеззараживающее средство, которым можно протирать язвочки и воспаленные кожные участки.

Известно, что березовый деготь имеет антисептические свойства – он угнетает и поражает развитие многих патогенных микроорганизмов. Данное свойство обусловлено присутствием в дегте фенола.

Сгоревшее дерево березы, превратившись в уголь, является полезным средством. Активированный уголь под названием «Карболен» в виде таблеток или порошкообразной смеси используется в качестве пористого вещества выводящий токсины бактериального происхождения, токсины при отравлении и метеоризме [61].

#### **Бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia*)**

Последние 100 лет Бадан толстолистный используется в лечебных целях [62]. ЛР содержит дубильные вещества, флавоноиды, кумарины, арбутин, гидрохинон, каротиноиды, витамины А и Е [63]. Экстракты Бадана толстолистного имеют антимикробные, антиоксидантные, противовоспалительные и противовирусные свойства [64].

Заготавливают корневища и листья в конце вегетационного периода. В старых листьях максимальное количество биоактивных веществ, чем в молодых листочках. Листья бадана кроме того, содержат гликозид арбутин (до 12%). Данное вещество может быть применено в промышленной медицине для получения арбутина [65].

Водные растворы, извлекаемые из лечебного растения, применяют при терапии желудочно-кишечного тракта, в стоматологической практике, а также при лихорадке и головных болях [66].

Препараты обладают вяжущими, гемостатическими, сосудосуживающими действиями, укрепляют стенки сосудов, увеличивают частоту сердечных сокращений и понижают артериальное давление [67].

### **Гравилат городской (*Geum urbanum*)**

Гравилат городской на протяжении многих веков используется в народной медицине для профилактики и лечения различных заболеваний [68]. Растение обладает многими фармакологическими свойствами: противовоспалительными, противомикробными, нейропротекторными и противодиабетическими [69].

Химический состав надземных и подземных частей гравилата включает: эфирные масла, дубильные и горькие вещества, витамины, алкалоиды, фенольные соединения в том числе флавоноиды и фенолкарбоновые кислоты [70]. Следует отметить, что в Гравилате городском содержится танин, который способен подавлять рост бактерий [71].

Настои и отвары применяют при лечении диареи, дизентерии, гастроэнтерите, заболевании печени и желчевыводящих путей, кровотечении и лихорадке [72].

### **Дуб обыкновенный (*Quercus robur*)**

Дуб обыкновенный - одна из важнейших лесообразующих пород [73]. Все части дуба содержат вещества с фитонцидными, дезинфицирующими и сильно выраженными антиоксидантными свойствами. Кора дуба в большом количестве включает в себя дубильные вещества, флавоноиды, тритерпеноиды, сапонины и витамины В1, В2, В6, С, РР. Листья дуба содержат кверцетрин и дубильные вещества [74].

В научной медицине кипяченый раствор дуба не желательно принимать внутрь, так как с точки зрения немногих исследователей, при

приеме внутрь отвар может вызвать тошноту и рвоту. Поэтому водный раствор применяют наружно, а также для полоскания ротовой полости. Основные предписания для применения отвара: стоматит, гингивит, кровоточивость десен, различные повязки при гематомах, ушибах, кровотечениях. В руководствах традиционной медицины можно встретить назначения раствора и внутрь: при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, таких как язвенная болезнь, дизентерия и диарея. Это связано с тем, что таниды оказывают ранозаживляющее, противоязвенное действие, обладают дезинфицирующим свойством, а также за счет стягивающегося эффекта на стенки толстого кишечника снимают проявления диареи [75].

Присутствие дубящих компонентов в коре дуба усиливает воздействие ЛС, используемых для лечения ожогов, заболеваний кожного покрова, вызывающих влажные экземы [61].

#### **Душица обыкновенная (*Origanum vulgare*)**

Душица обыкновенная – ароматическое и лекарственное растение, которое часто используется в медицинской, пищевой, ликероводочной и парфюмерно-косметической промышленности [76]. Лекарственное растение обладает выраженными бактерицидными свойствами, которые в первую очередь обусловлены содержанием карвакрола и тимола [77].

В траве душицы присутствуют таниды, флавоноиды и эфирное масло в состав, которого входят фенолы. Препараты на основе душицы усиливают сокращение и тонус кишечника, повышают секрецию желудочного сока, обладают желчегонными, мочегонными, антимикробными и обезболивающими свойствами. Следует отметить, что душица успокаивающе воздействует на центральную нервную систему, ее применяют при неврозах и бессоннице [78].

Также растение за счет содержания макро- и микроэлементов, способно вырабатывать в больших количествах селен, который способствует

очищению вен и артерий. Вместе с витамином Е стимулирует образование антител, усиливая иммунную защиту организма, регулирует сердечно-сосудистую деятельность [79].

### **Девясил высокой (*Inula helenium*)**

Девясил высокий широко используется в народной медицине [80]. По химическому составу, корни девясила богаты эфирными маслами, содержащие полисахарид инулина, органическими кислотами – уксусной и бензойной, веществами с противомикробной активностью, такими как флавоноиды [81]. В травянистом растении обнаружено эфирное масло, аскорбиновая кислота и витамин Е, в листовых частях — флавоноиды, таннины, сапонины, камеди, каротиноиды, а также кислоты – аскорбиновая, фумаровая, уксусная и пропионовая. В цветках девясила высокого большое содержание веществ фенольной природы — флавоноиды, среди которых известны кверцетин и фенолкарбоновые кислоты [82].

Девясил повышает аппетит, улучшает переваривание пищи, особенно при низкой рН желудочного сока, регулирует выделительную функцию желудка и кишечника, стимулирует обмен веществ в организме. Лечебное растение обладает диуретическим, кислым и антисептическим свойством, а также снимает воспаление. Препараты на основе девясила высокого используется как отхаркивающее и смягчающие средство при различных заболеваниях респираторной системы: бронхите, бронхиальной астме, заболеваниях легких [83]. Лекарства из девясила применяются и наружно: при таких кожных заболеваниях, как чесотка, экземы, нейродермиты [61].

### **Ежевика сизая (*Rubus caesius*)**

Ежевика сизая часто встречается в европейской части России. Ее легко найти по берегам рек, оврагов, возле дорог, на холмах среди кустарников [61]. Листья и плоды Ежевики сизой обладают высокой фармакологической

активностью. Растение служит источником танидов, флавоноидов и фенолкарбоновых кислот [84].

Ежевика используется как жаропонижающее и кровоостанавливающее средство. Листья применяются при лечении диареи и гастрита, как противоглистное средство, при малокровии и наружно при кожных заболеваниях, таких как хронические язвы, экзема, гнойные раны, в качестве полоскания при фарингите, ангине и язвенном стоматите. Свежие листья прикладывают в качестве компресса для лечения дерматозов и ран, а также трофических язв. Незрелые плоды обладают вяжущим и слегка слабительным действием. Они используются при диарее и дизентерии у детей, при острых респираторных заболеваниях, кровохарканье и используются в качестве успокаивающего средства [85].

### **Зверобой обыкновенный (*Hypericum perforatum*)**

Зверобой продырявленный испокон веков использовался как лекарственное растение для лечения различных заболеваний [86]. Еще со времен Гиппократ, Плиния и Диоскорида зверобой в Древней Греции являлся популярным ЛР, в то время растению дали конкретное описание и исследовали его полезные свойства. Многогранность растения характерно его сложным химическим составом. Верхняя часть содержит эфирное масло, таниды, флавоноиды, сапонин, красящее вещество гиперин, каротин, аскорбиновую и никотиновую кислоту, а также холин [61].

Это целебное растение обладает разносторонним действием: противовоспалительным, антимикробным, противовирусным и антиоксидантным. Противовоспалительный эффект растения обеспечивается наличием дубильных веществ и флавоноидов. Антимикробное действие связывают с присутствием гиперфорина, который обладает свойством антибиотика, активного в отношении грамположительных бактерий, в том числе, стафилококков, устойчивых к пенициллину [87]. Также зверобой

обладает антидепрессантной активностью и эффективно применяется при лечении неврологических расстройств [88]. В виде 1 %-ного спиртового раствора его используют наружно при лечении зараженных ран, острых гнойных воспалений, ожогов и кожных дефектов.

Следует отметить, что зверобой нужно использовать осторожно при самостоятельном лечении. Травянистое растение обладает слабо ядовитым эффектом, поэтому необходимо соблюдать осторожность при использовании лечебных средств, приготовленных в бытовых условиях. При передозировке травы зверобоя могут снижать аппетит, повышать артериальное давление, провоцировать неприятные ощущения в области печени [61].

### **Клевер луговой (*Trifolium pratense*)**

Клевер луговой рассматривается как трава с различными терапевтическими свойствами [89]. Растение обладает высокой концентрацией вторичных метаболитов [90]. Лекарственным сырьем служат соцветия с верхушечными листьями. Клевер содержит углеводы, стероиды, сапонины, витамины С, В, Е и К, каротин, флавоноиды, хиноны, эфирное масло, высшие жирные кислоты и микроэлементы.

Отвар, настой и настойки обладают отхаркивающим, мочегонным, желчегонным и противовоспалительным действием. Установлено, что флавоноиды растения предотвращают накопление холестерина в крови. В связи с этим на основе клевера были созданы «противосклеротические» биологически активные добавки [91]. Наружно кашицу травы накладывают на гноящие раны и используют как средство снимающее боль при ревматических заболеваниях [92].

### **Кровохлебка лекарственная (*Sanguisorba officinalis*)**

Кровохлебка лекарственная - многолетнее растение, обладающие кровоостанавливающими, обезболивающими и вяжущими свойствами [93].

Фармакологические исследования показали его глубокие терапевтические эффект, включая антиоксидантное и антибактериальное действие [94]. Кровохлебка богата фенольными соединениями, дубильными веществами и флавоноидами [95]. В корнях и листьях целебного растения также обнаружены сапонины и витамин С.

Экстракт кровохлебки является антисептиком в отношении кишечной палочки и менее выражено в отношении брюшнотифозной, паратифозной и дизентерийной инфекции [96]. Водные и спиртовые извлечения используется внутрь для лечения язвы двенадцатиперстной кишки, гингивитах, стоматитах и остановки кровотечений [97]. Также кровохлебка используется при заживление ран и ожогов [98]. Кроме того, растение используется для лечения многих видов аллергических кожных заболеваний, включая крапивницу, экзему и аллергический дерматит [99].

#### **Лиственница сибирская (*Larix sibirica*)**

Лиственница является главной лесообразующей породой России [100]. В лечебных целях собирают хвою, живицу, кору и почки. Лекарственные свойства хвои наиболее эффективны в конце июня, когда она содержит в себе максимальное количество аскорбиновой кислоты. Почки собирают ранней весной. В хвое дерева присутствует много эфирного масла и аскорбиновой кислоты. В коре содержатся органические вещества, гликозид кониферин, дубильные вещества, флавоноиды и камедь.

Средства на основе лиственницы обладают успокаивающим, дезодорирующим, противомикробным, раздражающим, противогрибковым и глистогонным действием. Наружно препараты из лиственницы применяются при воспалительных процессах и с целью ослабления болевых ощущений. Ванне процедуры из настоя свежих хвойных веток полезны при ревматизме и подагре [101].

### **Липа сердцевидная (*Tilia cordata*)**

Липа сердцевидная используется в народной медицине, прежде всего, как ненаркотическое успокаивающее средство при нарушениях сна или нервозности [102]. В традиционной медицине используют все части растения, тогда как в официальной медицине в качестве лекарственного сырья применяют соцветия липы. Химический состав цветков липы разнообразен и представлен различными БАВ, флавоноидами, дубильными веществами и витамином С [103]. Компрессы из соцветий липы часто используются при суставных и головных болях. Измельчённые почки и листья применяются как болеутоляющие и смягчающие средство при ожогах и гнойных воспалениях [104]. Кроме того, липа считается популярным средством против симптомов простуды, бронхита и инфекционных заболеваний [105].

### **Лапчатка гусиная (*Potentilla anserina*)**

Лапчатка гусиная, травянистое многолетнее растение. Масштабно распространена по всей территории России, произрастает на влажных песчаных почвах, по берегам водоемов, в долинах рек и у жилых мест, на газонах [106]. Современные фармакологические исследования доказали, что трава обладает вяжущими, спазмолитическими и кровоостанавливающими свойствами.

Корни лапчатки содержат большое количество углеводов, дубильных веществ, белков, лизинов, флавоноидов и гистидинов [107]. В химический состав листьев входит витамин С, танины, эфирное масло и вещества фенольной группы. Растение в качестве лечебных повязок используют при болях в суставах. При зубной боли полощат рот отваром травы. Корень лапчатки полезен при язве кишечника и поносе [108].

### **Мать-и-мачеха обыкновенная (*Tussilago farfara*)**

Мать-и-мачеха уже достаточно давно используется в народной медицине в качестве ЛС [109]. Трава довольно богата по своему химическому составу, она включает в себя гликозиды, сапонины, галловую, яблочную, винную и аскорбиновую кислоты, полисахариды и инулин.

В народной медицине ЛР используется при лечении простудных заболеваний и воспалительных заболеваний почек, пищеварительной и мочевыделительной системы. Мелко растертая мать-и-мачеха или же ее свежесжатый сок используют при лечении язв, гноящихся ран и надрывов. В научной медицине в виде водных вытяжек трава применяется как отхаркивающее средство [110]. Препараты в состав, которых входят экстракты листьев мать-и-мачехи, применяются при лечении воспалительного процесса верхних дыхательных путей, легких, бронхиальной астмы и ангины [111].

### **Мята перечная (*Mentha piperita*)**

Мята перечная является культивируемым многолетним растением с достаточно характерным ароматным запахом и охлаждающим вкусом. Растение было выведено в Англии в XVII веке путем гибридизации диких видов. Активным веществом мяты является ментол, который обладает местным, раздражающим и анестетическим действием. При использовании растительного экстракта на слизистые оболочки или путем втирания в кожу ментол раздражает нервные окончания, что вызывает ощущение прохлады и покалывания. В связи с этим происходит сужение поверхностных сосудов, и рефлекторно расширяются сосуды внутренних органов. Ментол регулирует артериовенозный тонус, предотвращает повышение тонуса внутричерепных вен, способствуют оттоку крови по наружным венам [112].

Так как в мяте перечной присутствуют фенольные соединения, трава обладает АД по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям [113]. Помимо этого, в мяте имеются дубильные вещества, каротин, аскорбиновая кислота и микроэлементы [61]. Также растение используется как ЛС при простуде, воспалении полости рта и горла, при нарушении функций пищеварительной системы, таких как тошнота, рвота, диарея [114].

### **Полынь горькая (*Artemisia absinthium*)**

Полынь горькая многолетнее древесно-травянистое лекарственное растение, которое обладает широким спектром биологической активности. В ее состав входят: эфирное масло, дубильные вещества, сапонины, яблочная кислота, витамин С, группа фенольных соединений [115].

В фармакологии растение традиционно обладает рядом лечебных свойств: положительно влияет на работоспособность печени, на нервную систему, способствует оттоку желчи, уменьшению газообразования в желудочно-кишечном тракте [116]. Эфирное масло полыни широко используется при грибковых заболеваниях, как антибактериальное и антигельминтное средство [117].

В качестве лекарственного сырья собирают соцветия вместе с цветками и молодыми листьями. Полынь имеет известность санитарного и гигиенического средства, ею обрабатывали зараженных больных, помещения во время эпидемии и войны. Растение снимает боль при ушибах, растяжение связок, вывихе, спазме. В больших количествах Полынь горькая ядовита. Использование средства не должно длиться более месяца, так как растение при длительном употреблении может вызвать интоксикацию и даже галлюцинации, сопровождающиеся с психическими расстройствами [61].

### **Подорожник большой (*Plantago major*)**

Подорожник большой важное терапевтическое растение, которое содержит множество биоактивных соединений, включая флавоноиды, алкалоиды, терпеноиды, гликозиды, жирные кислоты, полисахариды и витамины. Эти вещества можно обнаружить почти во всех частях растения, таких как листья, цветы и корень [118].

В народной медицине мелко измельченные, свежие листья прикладывают к ранам, чтобы вылечить или предотвратить инфекцию, или же ускорить заживление. Подорожник большой обладает обезболивающими, противовоспалительными, противоревматическими и отхаркивающими свойствами [119].

Препараты из лекарственного растения проявляют множественное фармакологическое влияние и применяются при лечении многих заболеваний. Средства на основе травянистого растения, получаемые путем вытяжки, употребляются в целебных целях для лечения заболеваний органов респираторной системы, почек, поражении желудка и двенадцатиперстной кишки. Наружно подорожник большой используется при воспалительных состояниях ротовой полости и носоглотки, ожогах, гнойно-некротических воспалениях, как бактериостатическое и ранозаживляющее средство [120].

### **Сосна обыкновенная (*Pinus sylvestris*)**

Хвою сосны обыкновенной с древних времен в народной медицине используют как антисептическое и противогрибковое средство, которое также предотвращает воспалительные процессы. Химический состав сосны обыкновенной весьма богат, она содержит эфирные масла, витамины, каротиноиды и органические кислоты. В современной медицине используются только почки сосны, шишки и древесная зелень [121].

Почки Сосны обыкновенной входят в состав официальных грудных сборов и введены в медицинскую практику в роли отхаркивающего средства, при заболеваниях верхних дыхательных путей. Путем перегонки живицы Сосны обыкновенной получают скипидар очищенный, который является лечебным средством и оказывает местно-раздражающее, анальгезирующее, «отвлекающее» и антисептическое действие. Он применяется в составе комплексной терапии невралгии, миалгии, ревматических болей, используется в виде жидких или густых мазей. Хвою сосен используют как поливитаминное средство, содержащее хлорофилл, каротиноиды и витамин С [122].

Из хвои сосны получают эфирное масло и хвойный экстракт в брикетах. Эфирное масло входит в состав некоторых препаратов, применяемых для ингаляции при заболевании легких [65].

### **Сирень обыкновенная (*Syringa vulgaris*)**

Сирень обыкновенная листопадный кустарник, широко используемый в народной и современной медицине благодаря своим противовоспалительным, адаптогенным и иммуномодулирующим свойствам. Она используется для лечения ревматоидного артрита, подагры, ревматизма и сахарного диабета. Особую роль в фитохимическом составе сирени играют фенольные соединения, содержащиеся в коре и листьях [123]. Помимо этого, сирень содержит эфирное масло, витамин С, гликозиды, флавоноиды, смолы и другие биологические вещества [61].

Научные данные об этом виде подтверждают его применение в нетрадиционной медицине, связанное с антиоксидантными и антимикробными свойствами, а также ингибирующим действием на свертывания крови. Что касается растительного сырья, то в лекарственных целях применяют цветки, кору, стебли и листья [124]

Различные части Сирени обыкновенной, но особенно ее спиртовые экстракты из цветков, применялись в народе для лечения лихорадки, обычной простуды и желудочно-кишечного расстройства [125].

Для сирени характерно потогонное и жаропонижающее действие – водные вытяжки из соцветий лечат заболевания респираторной системы: воспаление нижних дыхательных путей, кашель, простуду и коклюш. В народе отметили и обезболивающее свойство сирени: ее используют для растираний при ревматизме, артрите, подагре. Отваром из коры или листьев промывают незаживающие и гноящиеся раны, на язвы рекомендуется делать компрессы. Спиртовой раствор из почек рекомендуется употреблять при сахарном диабете [61].

### **Тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*)**

Тысячелистник обыкновенный многолетнее травянистое растение, цветет с начала лета до начала осени, растет на лугах, полях, у дорог и на склонах гор. В большинстве случаев заготавливают корни и верхнюю часть растения в период цветения [126]. Трава содержит такие химические компоненты, как алкалоиды, органические кислоты, эфирное масло, витамины и фенольные соединения.

Цветущее растение обладает наибольшей лекарственной активностью по сравнению с другими частями растения. Тысячелистник используют в качестве кровоостанавливающего и обезболивающего средства, его назначают при мышечных болях и при инфекции дыхательных путей [127]. Чай из лекарственного растения тысячелистника обычно используется при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как дисперсия, метеоризм, боли в животе, диарея и проблемы с пищеварением [128]. Кроме того, тысячелистник дезинфицирует раны, снимает аллергические реакции и различные воспаления. Рекомендуется использовать тысячелистник в качестве сопутствующего средства с более действенными препаратами [61].

Настой и спиртовая настойка известна своими антимикробными, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами [129].

### **Черемуха обыкновенная (*Prunus padus*)**

Черемуха обыкновенная, произрастает в различных частях России, применяется как в официальной, так и в традиционной медицине. По фитохимическому составу черемуха богата дубильными веществами, лимонной и яблочной кислотами, эфирным маслом и флавоноидами [130].

Известно, что это растение обладает антиоксидантными и антибактериальными свойствами [131]. Молодые листья черемухи выделяют в воздух большое количество фитонцидов [65]. Экстракты листьев и ветвей проявляют антимикробную активность против большинства грамположительных бактерий, а экстракты ветвей проявляют ингибирующую активность против грамотрицательных бактерий [132].

### **Чистотел большой (*Chelidonium majus*)**

Чистотел большой в лечебной практике используется с глубокой древности. Это многолетнее травянистое растение, используемое как в официальной медицине, так и в народной. Трава и корни растения содержат: алкалоиды, таниды, высокомолекулярные органические вещества, смолы, горечи, кислоты – яблочную, янтарную и лимонную. Также присутствуют флавоноиды, витамины А, С и сапонины. Растение концентрирует соли Cu, Zn, Mo, Se, Ag, Fe, B, K, Ca [133].

Чистотел большой широко используется как целебное средство при лечении различных заболеваний. Разные части растения применяются для лечения язвы желудка, заболевании печени, инфекции полости рта и общих болей. Экстракты листьев, цветков и корней принимаются внутрь для стимуляции выработки желчи и пищеварительных ферментов поджелудочной железы. Благодаря желчегонным и спазмолитическим

свойствам Чистотел большой используется для лечения заболеваний желчевыводящих путей, диспепсии и раздражительности [134].

Также растительный экстракт из Чистотела большого, традиционно используется при лечении кожных заболеваний, таких как экзема, стригущий лишай, чесотка и кожный зуд. Известно, что лекарственное растение обладает антимикробными и противовирусными свойствами [135].

### **Чистец лесной (*Stachys sylvatica*)**

Чистец лесной произрастает на лугах, опушках леса и полянах. Цветет с июня по август, во время цветения образует густое покрытие. В медицине используют верхнюю часть растения, которая имеет большое количество органических соединений, такие как дубильные вещества и аскорбиновую кислоту.

Препараты из Чистеца лесного обладают выраженным гемостатическим свойством, улучшают деятельность сердечно-сосудистой системы, понижают артериальное давление, успокаивающие действуют на центральную нервную систему.

Спиртовую настойку травы применяют при кровотечениях различного происхождения, а также при лечении сердечнососудистой недостаточности [136].

## **1.5 УСТОЙЧИВОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

Развитие устойчивости микроорганизмов к АП стала весомой проблемой при борьбе с инфекционными заболеваниями. Отсутствие у больных надлежащих знаний о значении и применение антибиотиков приводит к чрезмерному использованию и злоупотреблению препаратами, тем самым увеличивая к ним изобилие генов устойчивости. Не контролируемое применение антимикробных лекарств во время лечения приводит к развитию у бактерий приспособляемости и толерантности к

антибиотикам. Возникновение резистентности у микроорганизмов, значительно снижает эффективность действия антибиотиков и все чаще стали обнаруживаться бактерии с множественной антибактериальной устойчивостью, которые представляют серьезную угрозу для здоровья человека [137].

### **1.5.1 Резистентность микроорганизмов к антибиотикам по происхождению**

**Природная антибиотикорезистентность.** С момента постоянного применения АП, стало очевидно, что лечебный эффект отдельных антибиотиков действителен не во всех случаях инфекционного заболевания. Это связано с тем, что отдельные таксономические группы бактерий существенно отличаются по показателю восприимчивости к антибиотикам. В медицинской практике под естественной устойчивостью понимают сохранение бактериями жизнестойкости в присутствии АП в концентрациях, реально допустимых в человеческом организме. Естественная устойчивость является стандартным видовым признаком микроорганизмов и без труда прогнозируется. Истинная природная резистентность характеризуется отсутствием у микроорганизмов мишени для проявления действия антимикробных препаратов. Так, например, в связи с неимением у микоплазм пептидогликана, у данных бактерий проявляется резистентность к  $\beta$ -лактамным препаратам.

**Приобретённая антибиотикорезистентность.** Бактерии поддерживают свою жизнеспособность при концентрациях антибиотика, подавляющих основную часть микробной популяции. Проявление у бактерий приобретенной устойчивости не обязательно сопровождается понижением клинической эффективности антибиотика. Формирование резистентности во всех случаях вызвано появлением новой генетической информации, либо же изменением уровня экспрессии собственных генов. Возникновение и распространение приобретенной устойчивости является одной из основных

проблем клиники, поскольку ее присутствие у определенной бактерии – возбудителя инфекционной болезни, невозможно прогнозировать [138].

### **1.5.2 Биохимические механизмы резистентности микроорганизмов**

**Модификация мишени.** Спонтанные мутации вызванные активным воздействием антибактериальных препаратов на структуру мишени, могут привести к изменению их кодирующих генов. Часть таких изменений провоцируют возникновение устойчивости мишени к антибиотикам [139].

**Ферментативная инактивация.** Ферменты бактериальной клетки инактивирующие антимикробные вещества способны специфично взаимодействовать с антибиотиком. Они прерывают процесс связывания антибиотика с мишенью, полностью подавляют его активность, а также разрушают антибактериальные молекулы препарата. Ферментативная инактивация самый распространенный механизм развития устойчивости к антибактериальным препаратам [140]. К таким ферментам относятся  $\beta$ -лактамазы, катализирующие расщепление  $\beta$ -лактамного кольца у пенициллинов, цефалоспоринов, монобактамов, карбапенемов и т. д [141].

**Эффлюкс** – это механизм интенсивного выделения антибиотиков из микробной клетки. Впервые о существовании системы активного выведения антибиотиков из бактериальной клетки начали упоминать в конце 70-х. гг. на примере резистентности к тетрациклинам. Система интенсивного выведения рассматривается примером класса транспортеров, задействованных в абсорбции необходимых питательных веществ и ионов извне, и выделении продуктов метаболизма, а также в процессе взаимодействия между клетками и окружающей средой.

**Нарушение проницаемости микробной клетки.** Данный вид устойчивости встречается у грамотрицательных бактерий. Наружная мембрана состоит из фосфолипидов, внешняя часть мембраны включает липополисахариды, именно они являются фактором низкой пропускаемости

мембраны для липофильных веществ. В наружной мембране бактерий преобладают интегральные  $\beta$ -структурированные белки, предназначенные для пассивного транспорта гидрофильных молекул. Белки образуют трансмембранные поры, которые обеспечивают обмен низкомолекулярными веществами между клеткой и окружающей средой. Проницаемость является важным свойством мембраны, отвечающая за восприимчивость или устойчивость микроорганизма к антибактериальным препаратам. Изменение проницаемости мембраны к молекулам антибиотика происходит несколькими способами: потеря или минимизирование количества пор на поверхности мембраны, либо замена одного вида пор на другой, а также изменение функции пор вследствие мутаций в генах [142].

## 1.6 ПОИСК НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

«Золотой эрой открытия антибиотиков» следует считать время с 1940-го по 1960-е годы, когда было открыто немалое количество нынешних АП и их производных. Многочисленное открытие антибиотиков было достигнуто благодаря плодотворной комбинации простой и легкодоступной, но в то же время результативной платформы для скрининга и успешного выбора объекта поиска. Для выявления новых антибактериальных соединений, в тот промежуток времени использовалась «платформа Ваксмана». Суть платформы состояла в использовании чашек Петри с агаром, на которые высевали бактерии из почвы, затем сверху чашки заливали вторым слоем агара, в котором имелись бактерии-мишени и по формированию зоны ингибирования распознавали бактерии синтезирующие антибактериальную активность. Отбор бактерий, вырабатывающих в среду антибиотики, проводили методом последовательных разведений их ростовой среды и определения минимальных ингибирующих концентраций [143].

С помощью «платформы Ваксмана» был открыт один из важнейших антибиотиков стрептомицин, который проявлял активность *in vitro* против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Несмотря на то, что

пенициллин был высокоэффективен и часто использовался в то время, его антибактериальная активность была в основном ограничена грамположительными бактериями. Стрептомицин является не только первым из класса аминогликозидных антибиотиков, но и также первым средством, обладающим активностью против микобактерий туберкулеза.

После успешного запуска стрептомицина платформа быстро набрала обороты и стала основным инструментом для открытия новых антибактериальных соединений. Фактически, основная часть антибиотиков, используемых на сегодняшний день, была обнаружена благодаря этому методу [144].

К сожалению, получение активных веществ через почвенные микробы в конечном итоге привела к частому повторному выделению или повторному открытию известных соединений [145]. Таким образом, данная платформа предельно соответствовала поставленным целям и задачам того времени, поскольку тогда еще отсутствовала проблема беспорядочного и неконтролируемого использования антибактериальных средств [143].

Возникновение резистентности у микроорганизмов [146], привело к уменьшению действенности противомикробных препаратов для лечения инфекционных заболеваний. Поэтому многие исследователи сосредоточили свое внимание на изучении природных веществ как источника новых биоактивных молекул [147].

Изучение натуральных соединений открывает гораздо больше возможностей для выявления антимикробной активности. Вероятнее это связано с тем, что естественные вещества имеют весьма обширный диапазон стереоселективных фармакофоров, установленных на разнообразную биоактивность в процессе эволюции. Метаболомика, характеризующейся основой новейших методов исследования природных антибиотиков, предполагает собой взаимосвязь таких подходов, как высокоэффективная

жидкостная хроматография с масс-спектрометрией или спектрометрия ядерного магнитного резонанса и методов широкомасштабного секвенирования. Следует обозначить, что метаболомика дает перспективу перехода к функциональной геномике [143].

В связи с развитием геномики, биоинформатики, а также высокопроизводительного скрининга стратегии поиска антибиотиков перешли к молекулярным мишеням [148].

Мишенью антибиотиков принято считать объекты, при отсутствие которых бактерия не сможет существовать. Зачастую «молекулярными мишенями» являются: клеточная стенка, система синтеза белков, трансляции ДНК и фолиевой кислоты [149].

Для активного использования антибиотика в клинической практике следует знать определенную мишень его действия. Именно с такой целью на химическом факультете МГУ М. В. Ломоносова был создан и успешно одобрен штамм-репортер, который возможно использовать при анализе антибактериальных механизмов природных веществ [150].

Репортерная конструкция, используемая в высокопроизводительном скрининге (HTS) для определения механизмов АД должна обладать некоторыми свойствами. Во-первых, репортерные гены, используемые в конструкции должны позволять создавать репортерные системы с внутренним контролем. Так как экспрессию генов подавляют антибиотики различных классов, например, ингибиторы транскрипции и трансляции, то и действие репортерной системы, в значительной степени будет подавляться антибактериальными соединениями. Поэтому требуется внутренний стандарт, относительно которого можно измерять индукцию экспрессии репортерного гена даже на фоне общего подавления экспрессии всех генов.

В настоящий момент существуют две системы которые успешно применяются в практике. Первая система создана на основе генов

флуоресцентных белков Red Fluorescence protein (RFP) (красный), вторая Cerulean (CER) (голубой). Преимуществом данных систем обусловлено их спектром поглощения, которые при испускании почти не перекрываются между собой, в связи с этим уровни их экспрессии можно обнаружить независимо.

Во-вторых, важно выбрать сенсорную систему. Интересным примером может служить сенсорная система на основе генетически модифицированного аттенюатора триптофанового оперона, способная обнаруживать соединения различных структурных классов, замедляющих продвижение рибосомы по мРНК [151].

Платформа HTS позволяет определить механизм действия изучаемого образца на основе системы двойного репортера. В данной системе ген красного флуоресцентного белка RFP был помещен под контроль промотора *sulA*, который вызывает SOS-ответ. Ген зеленого флуоресцентного белка *katushka2S* был помещен после аттенюатора триптофана. Два триптофановых кодона были заменены аланиновыми кодонами с одновременной заменой комплементарной части аттенюатора, чтобы предотвратить образование вторичной структуры, которая оказывает влияние на завершение транскрипции. Таким образом, экспрессия *katushka2S* наблюдается только при воздействии соединений, останавливающих рибосому.

Штаммы *E. coli* BW25113 или JW5503 был трансформирован в плазмиду, названной *pDualrep2*. В результате эта система дает возможность различать два механизма антибактериального действия: повреждение ДНК (экспрессия RFP), ингибирование трансляции (экспрессия *katushka2S*) в ходе HTS: красный сигнал – ингибиторы трансляции, зеленый сигнал – индукторы SOS-ответа. Для проведения биологического тестирования, готовят чашки Петри с питательным агаром на которые высевают приготовленную суспензию с репортерным штаммом, после на поверхность чашек наносят исследуемый объект. Чашки инкубируют в течении одних суток в термостате

при 37°C, затем чашки Петри сканируют с помощью системы ChemiDoc (Bio-Rad) [152].

В последнее время высокопроизводительный скрининг рассматривается как эффективный метод быстрой оценки антибактериального потенциала в обширном диапазоне природных веществ [153]. HTS является одним из ведущих технологических прорывов в области открытия новых лекарственных форм [154].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Объекты исследования

В данной выпускной квалификационной работе объектами исследования являются лекарственные растения, собранные на территории Республике Башкортостан.

Таблица № 1 – Список лекарственных растений

№ п/п	Видовое название	Часть растения
1	Береза повислая/ <i>Betula pendula</i>	Почки, молодые листья
2	Бадан толстолистный/ <i>Bergenia crassifolia</i>	Корень
3	Дуб обыкновенный/ <i>Quercus robur</i>	Кора, листья
4	Гравилат городской/ <i>Geum urbanum</i>	Корень, листья, соцветия
5	Душица обыкновенная/ <i>Origanum vulgare</i>	Листья, соцветия
6	Девясил высокой/ <i>Inula helenium</i>	Корень, листья, соцветия
7	Ежевика сизая/ <i>Rubus caesius</i>	Листья
8	Зверобой обыкновенный/ <i>Hypericum perforatum</i>	Трава
9	Клевер луговой/ <i>Trifolium pratense</i>	Соцветия
10	Кровохлебка лекарственная/ <i>Sanguisorba officinalis</i>	Корень, листья, соцветия

11	Лиственница сибирская/ <i>Larix sibirica</i>	Почки, хвоя
12	Липа сердцевидная/ <i>Tilia cordata</i>	Листья, цветки
13	Лапчатка гусиная/ <i>Potentilla anserina</i>	Трава
14	Мать-и-мачеха обыкновенная/ <i>Tussilago farfara</i>	Листья
15	Мята перечная/ <i>Mentha piperita</i>	Листья
16	Полынь горькая/ <i>Artemisia absinthium</i>	Корень, трава
17	Подорожник большой/ <i>Plantago major</i>	Листья
18	Сосна обыкновенная/ <i>Pinus sylvestris</i>	Почки, хвоя
19	Сирень обыкновенная/ <i>Syringa vulgaris</i>	Кора, листья, цветки
20	Тысячелистник обыкновенный/ <i>Achillea millefolium</i>	Листья, соцветия
21	Черемуха обыкновенная/ <i>Prunus padus</i>	Кора, листья
22	Чистотел большой/ <i>Chelidonium majus</i>	Корень, стебли, листья
23	Чистец лесной/ <i>Stachys sylvatica</i>	Листья, соцветия

Активно действующие вещества растений накапливаются в определенную фазу вегетативного периода [155]. Лекарственные растения, представленные в таблице № 1, были собраны с учетом периода роста и развития растения. В исследование также использовалось засушенное растительное сырье в связи с тем, что активные вещества растений в процессе высушивания могут, как превращаться, так и разрушаться в результате ферментации, лизиса, обезвоживания и окисления [156].

## 2.2 Приготовление водных экстрактов лекарственных растений

**Приготовление отвара.** Для приготовления отвара использовали:

- 4 г измельченного растительного сырья;
- 100 мл дистиллированной воды;

Отвар кипятили 15-минут на водяной бане, после охлаждали при комнатной температуре 24 °С в течение 20 минут и затем процеживали через марлю.

**Приготовление настоя.** Для приготовления настоя использовали:

- 4 г измельченного растительного сырья;
- 100 мл кипяченной дистиллированной воды;

Заливали сырье кипятком, после настаивали 2 часа при 24 °С, затем процеживали через марлю.

### 2.3 Приготовление спиртовых экстрактов лекарственных растений

Для получения спиртовых экстрактов использовали:

- 1г измельченных лекарственных растений;
- 70% этанола;

Заливали в соотношении 1:10, настаивали в темном месте в течение 2 недель, затем отфильтровывали.

### 2.4 Схема используемой репортерной системы

При выявление механизмов антибактериальной активности использовали штамм *E.coli* BW25113 dtolC с плазмидным вектором pRFP-sulA/Katushka2S-2Ala (рис.1)

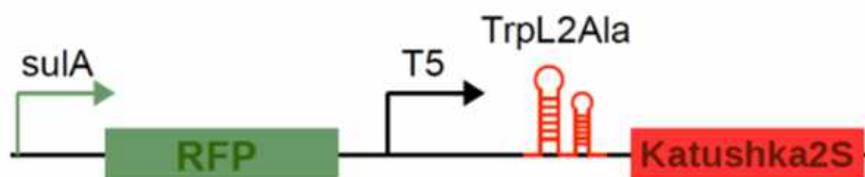


Рисунок 1. Репортерная система.

Система содержит гены двух флуоресцентных белков: RFP (максимум испускания 584 нм) и Katushka2S (максимум испускания 635 нм). В случае, если антибиотик действует на процесс синтеза белка, экспрессия Katushka2S

возрастает. Экспрессия RFP увеличивается в случае включения в клетке SOS-ответа.

Репортер ингибирования биосинтеза ДНК содержит ген красного флуоресцентного белка RFP под контролем промотора *su1A*, в последствие искусственно замененный на зеленый цвет. Репортер ингибирования трансляции содержит ген флуоресцентного белка *Katushka2S* в плюс области от модифицированного триптофанового аттенюатора под контролем строго конститутивного T5 промотора.

## **2.5 Приготовление твердой питательной среды для культуры $\Delta$ TolC *E. Coli***

Среда Lysogeny broth (LB) считается классической и стандартной средой для выращивания *E. coli* и ее рекомбинантных штаммов. Среды LB насыщены различными питательными веществами и используются для поддержания культуры *E. coli*. Входящий в состав среды триптон служит источником азота и углерода, разных минеральных веществ и аминокислот, требующийся для роста бактерии. Дрожжевой экстракт является источником витаминов группы В и других метаболитов. Хлорид натрия добавляемый в среду поддерживает желаемое осмотическое давление, а бактериологический агар придает среде гелеобразную структуру [157].

Для приготовления среды необходимо:

- 4 г готовой сухой бактериологической среды;
- 100 мл дистиллированной воды;
- 0,5 г NaCl
- 1 г бактериологического агара

(расчет ингредиентов для приготовления среды идет на количество используемых чашек Петри в исследовании, объем 1 чашки Петри 20-25 мл)

Сухую среду растворить в дистиллированной воде, нагреть до полного растворения, стерилизовать в автоклаве 15 мин при 121°C.

К готовой слегка остывшей питательной среде, перед разливом в чашки Петри, добавляли готовый раствор ампициллина в качестве селективного маркера – 100 мкл на 100 мл среды.

## **2.6 Приготовление жидкой питательной среды для культуры $\Delta TolC$ *E. Coli***

Для приготовления жидкой среды необходимо:

- 4 г готовой сухой бактериологической среды;
- 100 мл дистиллированной воды;
- 0,5 NaCl;

Сухую среду растворить в дистиллированной воде, нагреть до полного растворения, стерилизовать в автоклаве 15 мин при 121°C. Перед использованием среды в нее добавляли 100 мкл ампициллина.

## **2.7 Приготовление дисков с экстрактами лекарственных растений**

Диски диаметром 5 мм (рис.2), готовили из фильтровальной бумаги ЗМ. Каждый диск был пронумерован согласно номеру образцу, после фильтровальные диски помещали в автоклав на 20 минут для прохождения тепловой обработки под высоким давлением.



Рисунок 2. Фильтровальные диски.

Каждый диск смачивали определенным экстрактом растения в объеме - 40 мкл, давали подсохнуть и в дальнейшем диски использовали для эксперимента по выявлению антибактериального действия экстрактов.

## **2.8 Метод высокопроизводительного скрининга**

На чашки Петри с питательной средой, методом сплошного газона засекали *E.coli*. Для этого в колбу с жидкой средой LB с помощью бактериальной петли вносили культуру *E.coli* и для ее равномерного распределения в среде, суспензию вращательными движениями колбы тщательно перемешивали. Затем дозатором набирали по 400 мкл суспензии и вносили в готовые чашки. Для распределения жидкости по всей площади чашки, использовали заранее проавтоклавированные стеклянные шарики. Готовый высеив подсушивали под ультрафиолетом в ламинарном боксе в течение 10 минут.

Затем на поверхность агар пинцетом выкладывали диски, пропитанные экстрактами растений. Пронумерованные диски старались распределять на расстоянии 2 см от края чашки и на равном расстоянии друг от друга. После проделанной работы чашки Петри помещали в термостат с температурой 37 °C на 24 часа.

Через сутки вокруг некоторых дисков проявилась зона ингибирования, свидетельствующая о подавлении роста и развития бактерии. Фотодокументирование чашек проводили на приборе ChemiDocMP Imaging System (BioRad, США) (рис.3) при длинах волн 602/50 нм для определения флуоресцентного белка RFP, 700/50 нм для определения Katushka2S.

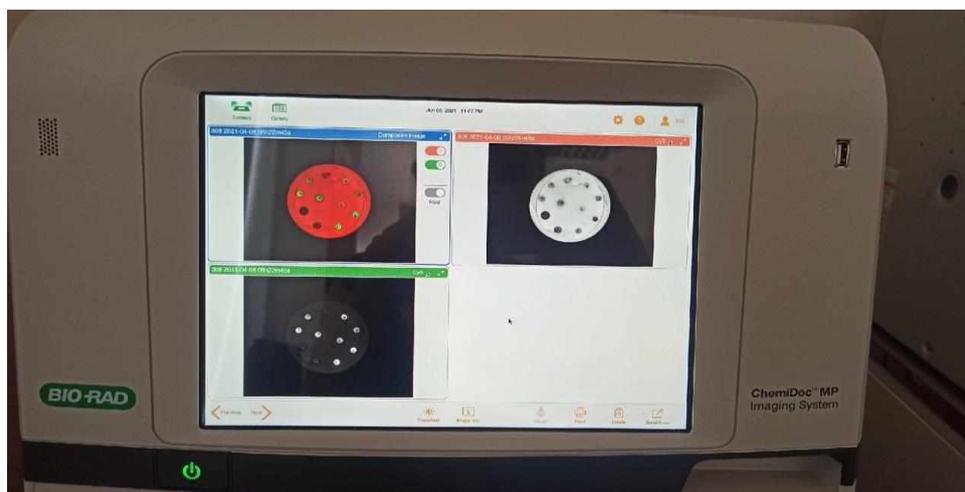


Рисунок 3. ChemiDocMP Imaging System (BioRad, США).

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Растения в ходе своего развития находятся в постоянном взаимодействии с микроорганизмами, с которыми им приходится находить «общий язык» для успешного сосуществования. В ходе эволюции разные виды растений приобрели различные стратегии взаимодействия с бактериями, от защиты до взаимовыгодных отношений. В том или ином случае растение использует разные химические соединения в общении с микроорганизмами, что делает возможным их успешное существование в условиях величайшего бактериального разнообразия. Одной из стратегий успешного сосуществования растений и микроорганизмов является устойчивость растений к бактериям [158].

Устойчивость (полная или частичная) растений к патогену обеспечивается либо выработкой антимикробных соединений, либо отсутствием веществ, необходимых для роста и развития патогена. Для обеспечения своей защиты растения синтезируют большое количество различных соединений. Научные представления об особенностях метаболизма этих веществ и их роли в обеспечении защиты растений постоянно расширяются. Это может оказаться источником знаний о новых

веществах с антибактериальными свойствами, а также позволит использовать растительное сырье для получения новых антибиотиков.

В данной работе нами исследованы экстракты и отвары лекарственных растений на наличие в них антимикробных соединений и проведен первичный анализ их механизма действия.

В результате проделанной работы были установлены механизмы антибактериального действия некоторых лекарственных растений. Синим цветом выделены зоны ингибирования, где антибактериальные свойства лекарственных растений влияют на биосинтез ДНК (зеленое свечение). Белом цветом выделены зона ингибирования, где антибактериальные свойства лекарственных растений нарушают синтез белка (красное или темно-красное свечение). Желтым цветом выделены зоны ингибирования, где присутствует антибактериальный механизм не ясной этиологии.

### **3.1 Антибактериальная активность экстрактов растений, приготовленных из свежего сырья**

Спиртовые настойки, приготовленные из свежего растительного сырья стебля и корня Чистотела большого (рис.8), корня Кровохлебки лекарственной (рис.18) нарушают биосинтез ДНК бактерии.

Спиртовые настойки и отвар корня Бадана толстолистного (рис.7), настой корня Девясила высокого (рис.12), настойки травы Лапчатки гусиной и соцветий кровохлебки лекарственной (рис.15), отвар корня Кровохлебки лекарственной (рис.18) влияют на синтез белка *E.coli*.

Присутствует механизм ингибирования не ясной этиологии у настоек почек Березы повислой, Лиственницы сибирской и сосны обыкновенной (рис.4), корней Гравилата городского (рис.5), Бадана толстолистного (рси.7) и Девясила высокого (рис.14).

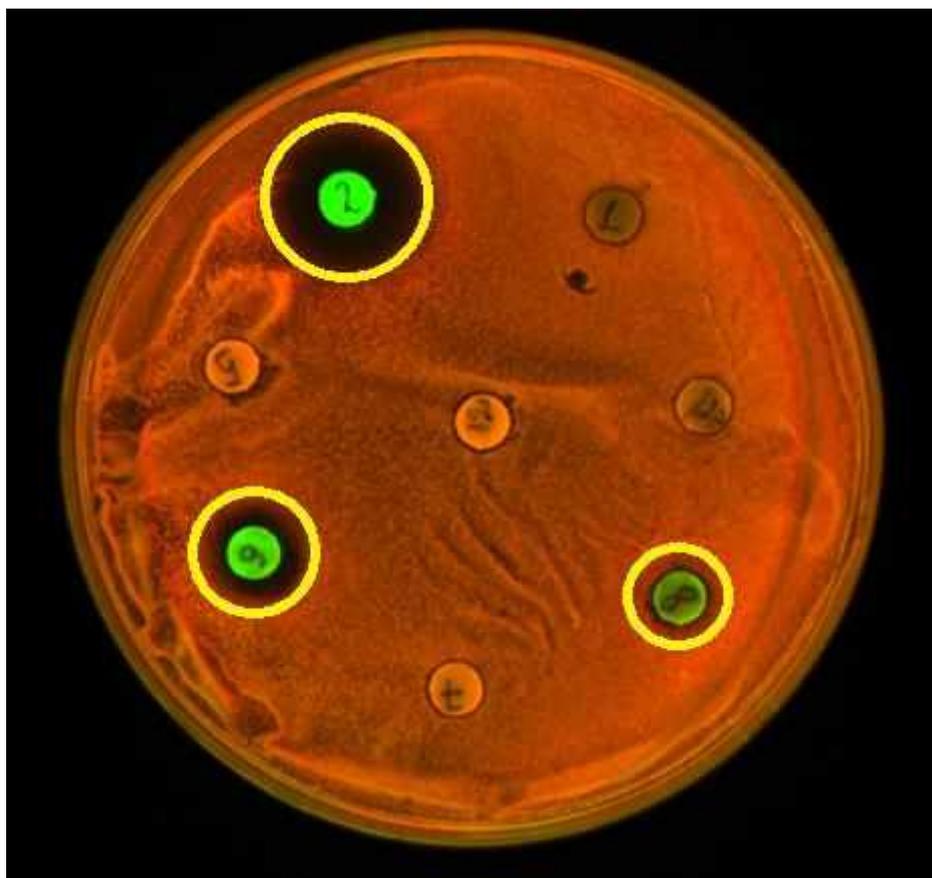


Рисунок 4.

1- Отвар почек Березы повислой, 2-Настойка почек Березы повислой, 5- Настой почек Лиственницы сибирской, 6-Настойка почек Лиственницы сибирской, 7-Отвар почек Сосны обыкновенной, 8-Настойка почек Сосны обыкновенной, 12-Настой корня Гравилата городского, 127-Настой листьев Дуба обыкновенного.

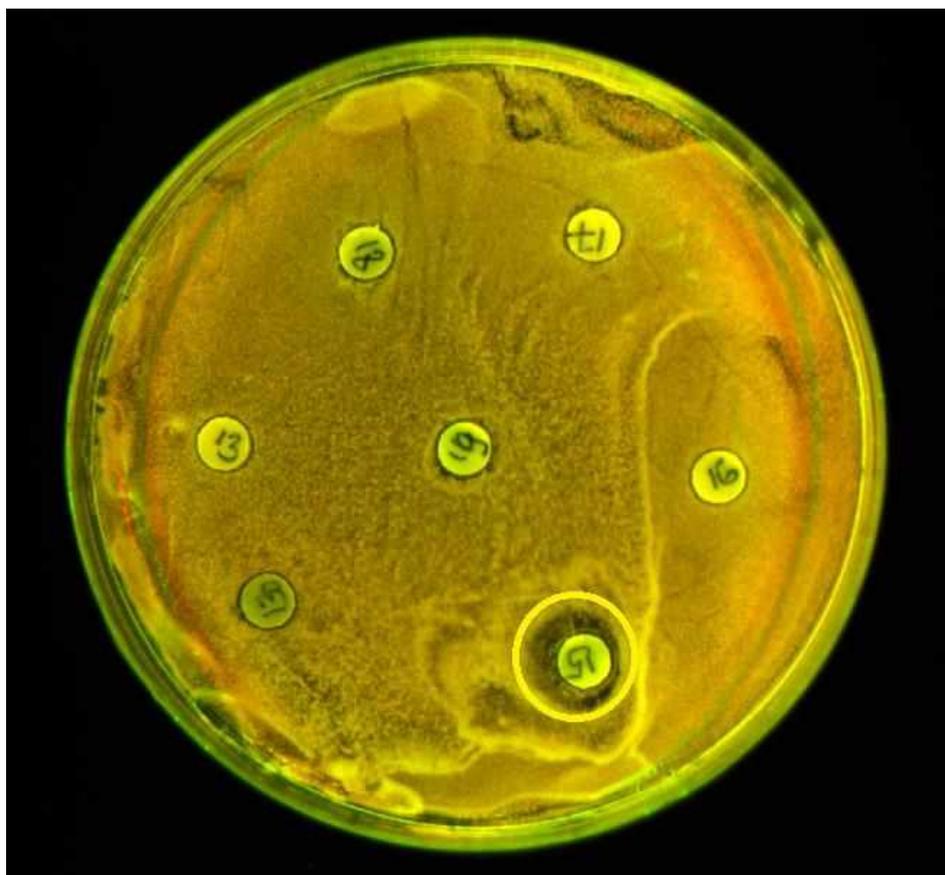


Рисунок 5.

13-Настой травы Гравилата городского, 15-Настойка корня Гравилата городского, 16-Отвар травы Гравилата городского, 17-Отвар корней Гравилата городского, 18-Отвар соцветий Гравилата городского, 19-Отвар листьев Черемухи обыкновенной, 20-Настой коры Дуба обыкновенного.

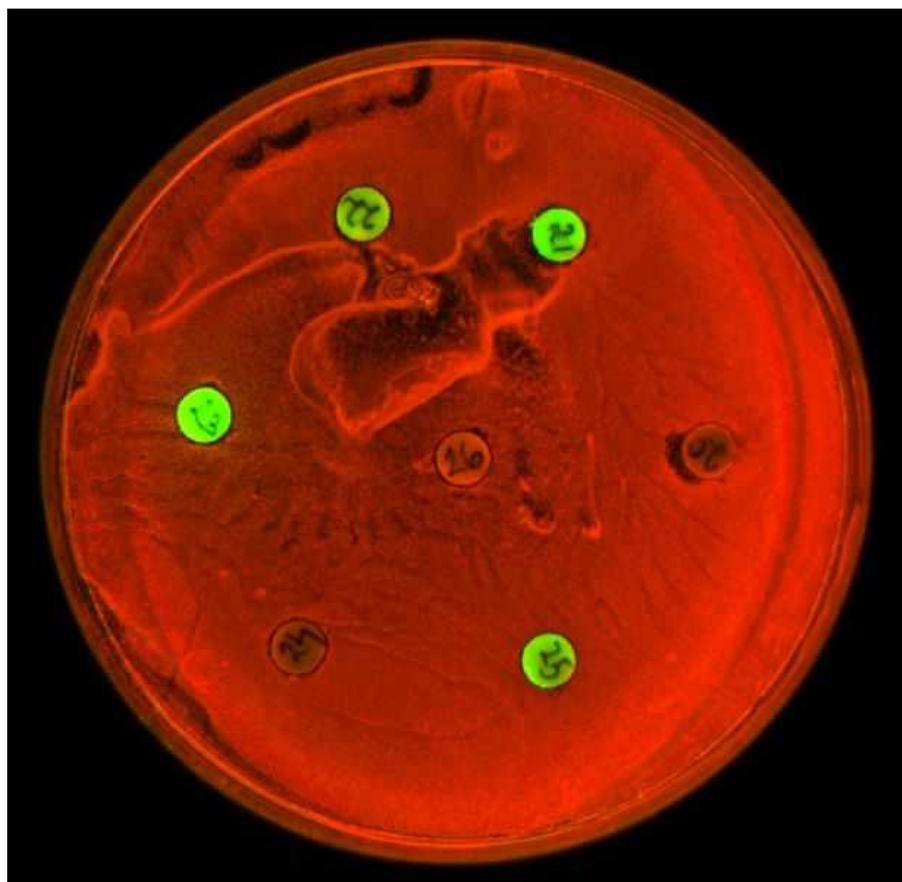


Рисунок 6.

20-Отвар коры Черемухи обыкновенной, 21-Настойка коры Черемухи обыкновенной, 22-Настойка соцветий Гравилата городского, 23-Настойка трав Гравилата городского, 24-Отвар молодых листьев Березы повислой, 25-Настойка молодых листьев Березы повислой, 26-Настой молодых листьев Березы повислой.

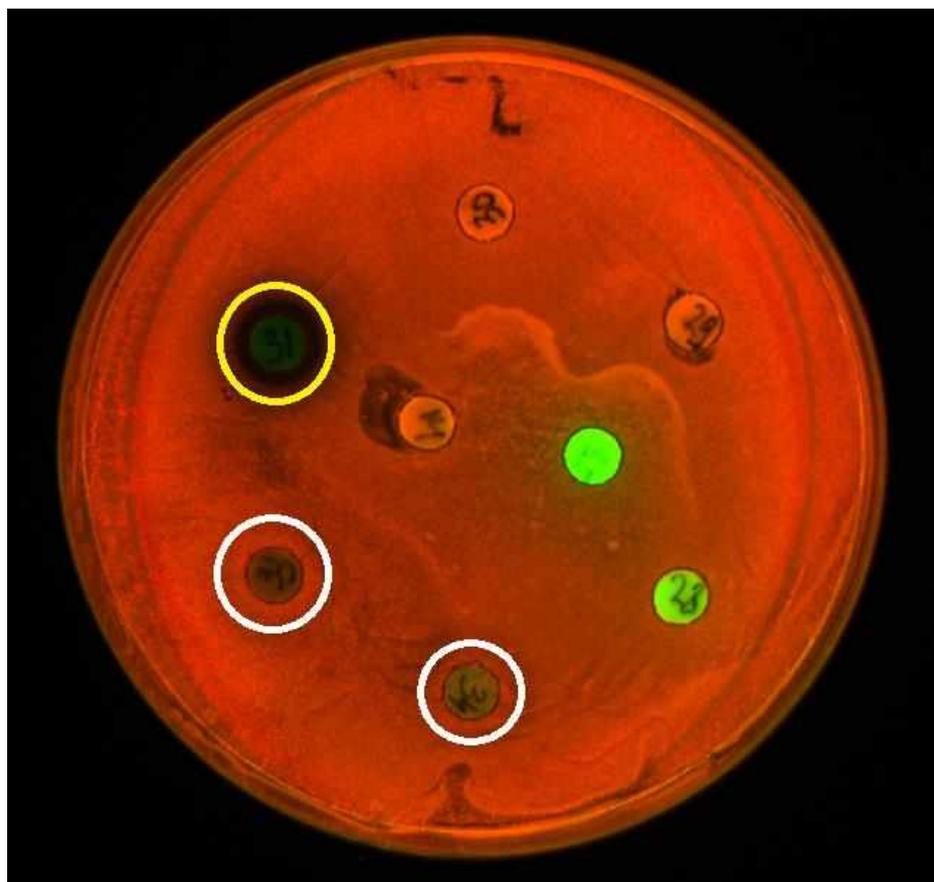


Рисунок 7.

14-Настой соцветий Гравилата городского, 28-Настойка листьев Мать-и-мачехи, 29-Отвар листьев Мать-и-мачехи, 30-Настой листьев Мать-и-мачехи, 31-Настойка корня Бадана толстолистного, 33-Настой корня Бадана толстолистного, 34-Отвар корня Бадана толстолистного, 35-Настойка листьев Чистотела большого.

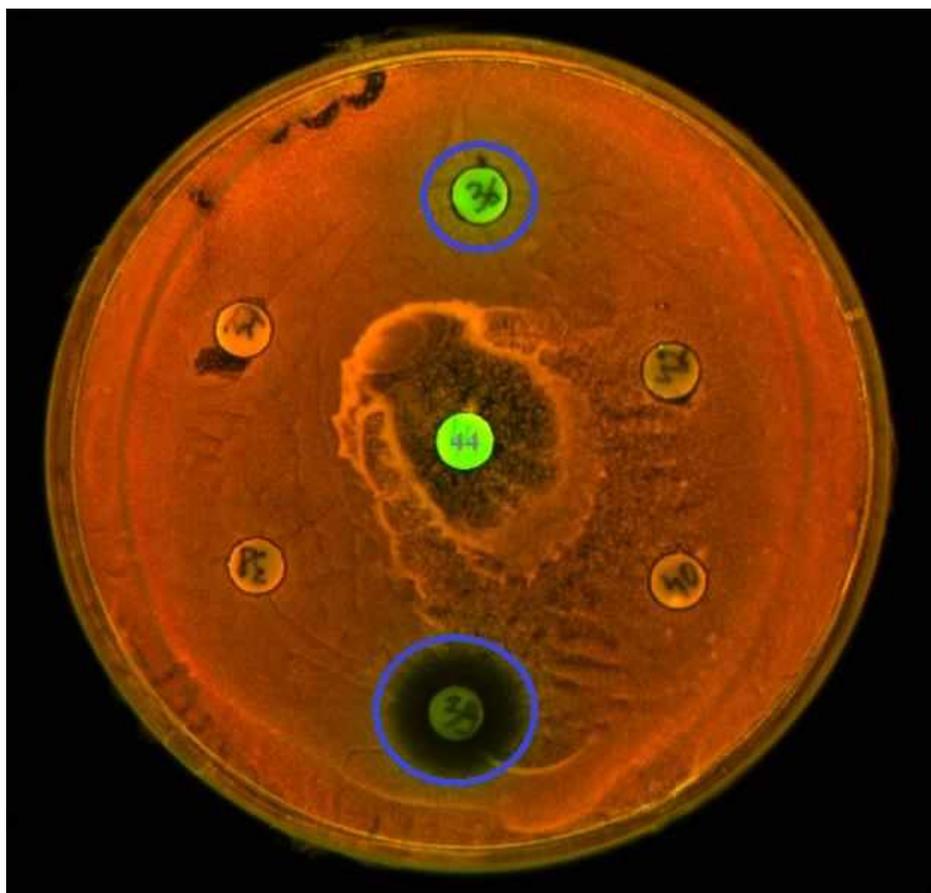


Рисунок 8.

36-Настойка стебля Чистотела большого, 37-Настой листьев Чистотела большого, 38-Настой стебля Чистотела большого, 39-Настойка корня Чистотела большого, 40-Настой корня Чистотела большого, 42-Настойка цветков Сирени обыкновенной, 44-Настойка листьев Сирени обыкновенной.

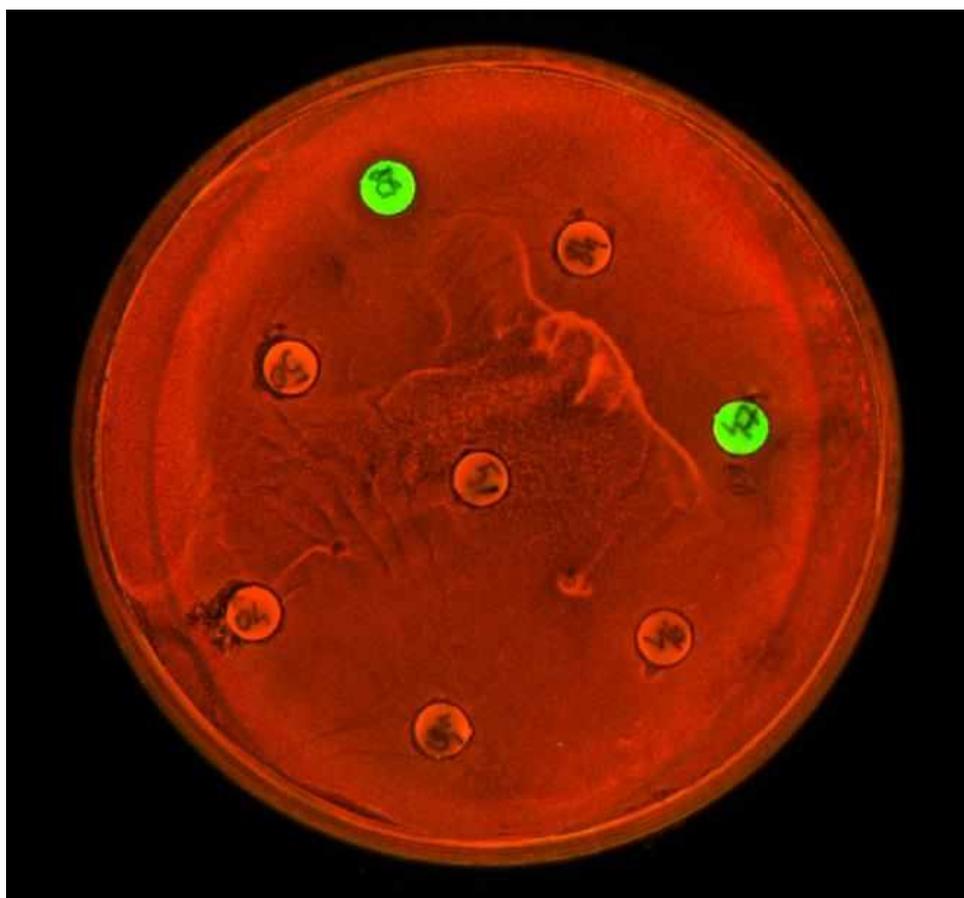


Рисунок 9.

45-Отвар листьев Сирени обыкновенной, 46-Отвар цветков Сирени обыкновенной, 47-Настойка коры Сирени обыкновенной, 48-Отвар коры Сирени обыкновенной, 49-Настой коры Сирени обыкновенной, 50-Настой листьев Сирени обыкновенной, 51-Настой цветков Сирени обыкновенной, 128-Настойка дуба обыкновенного.

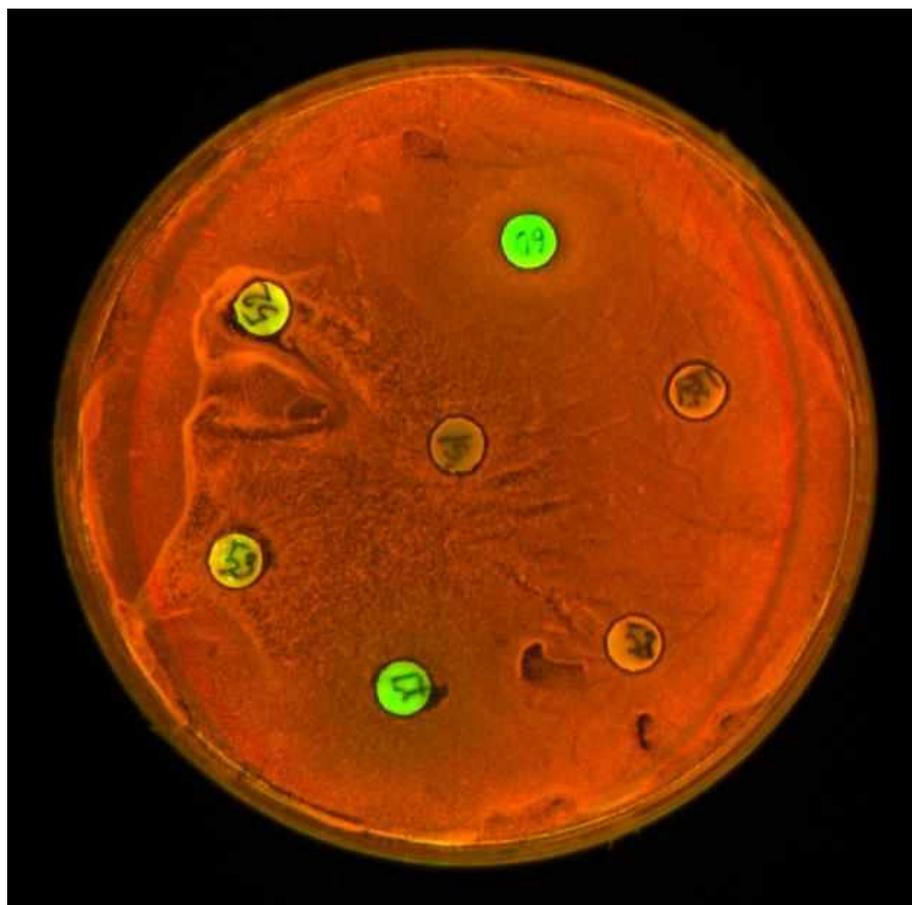


Рисунок 10.

52-Настойка Алоэ вера, 53-Сок Алоэ вера (не учитывались в исследовании), 57-Настойка травы Мята перечной, 58-Отвар травы Мята перечной, 59-Настой травы Мята перечной, 60-Настойка листьев Ежевики сизой, 61-Отвар листьев Ежевики сизой.

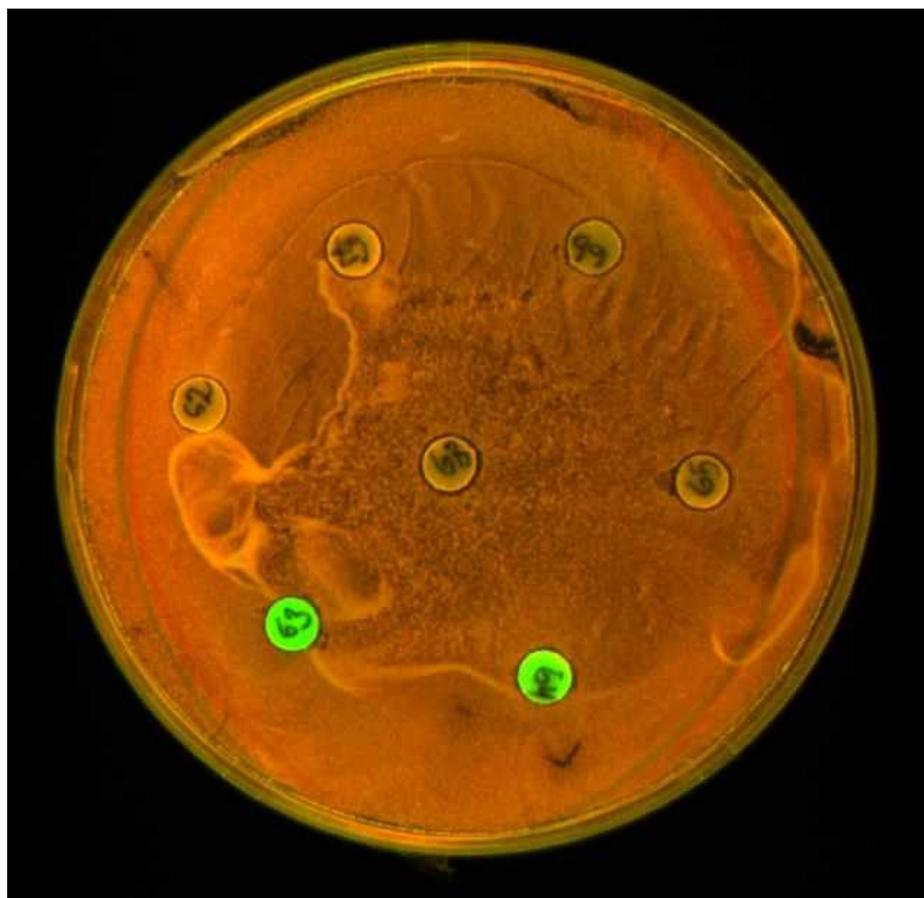


Рисунок 11.

62-Настой листьев Ежевики сизой, 63-Настойка соцветия Клевера лугового, 64-Настойка цветков Липы сердцевидной, 65-Отвар соцветий Клевера луговой, 66-Отвар цветков Липы сердцевидной, 67-Настой соцветий Клевера лугового, 68-Настой цветков Липы сердцевидной.

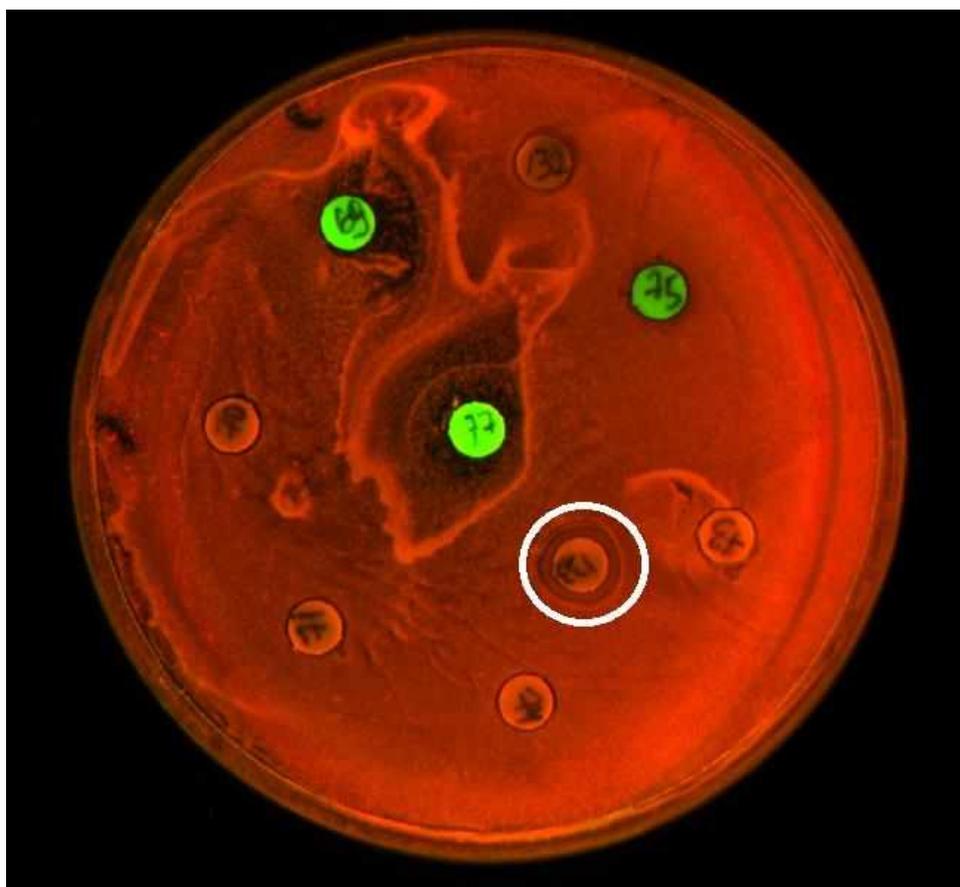


Рисунок 12.

69-Настойка травы Полыни горькой, 70-Настой травы Полыни горькой, 71-Отвар травы Полыни горькой, 73-Настой корня Полыни горькой, 74-Отвар корня Полыни горькой, 75-Настойка травы Зверобоя продырявленного, 77-Настойка листьев Тысячелистника обыкновенного, 132-Отвар корня Девясила высокого, 133-Настой корня Девясила высокого.

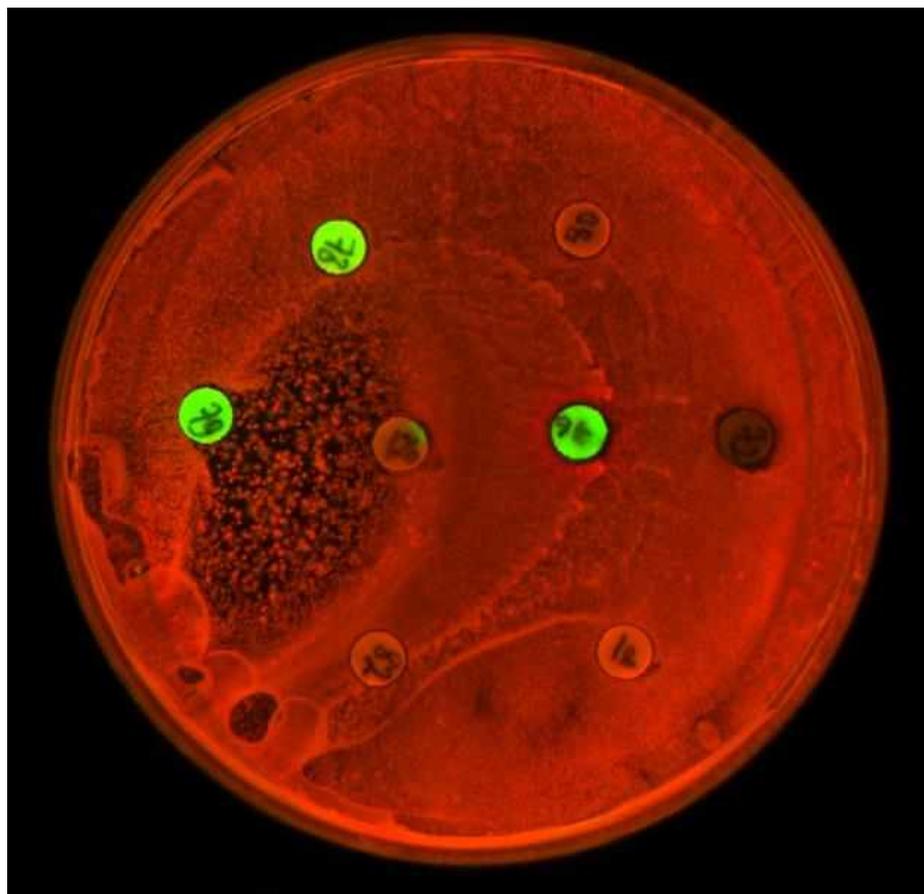


Рисунок 13.

72-Настойка корня Полыни горькой, 76-Настойка соцветия Тысячелистника обыкновенного, 78-Настойка листьев Подорожника большого, 79-Настойка листьев Липы сердцевидной, 80-Отвар травы Зверобоя продырявленного, 81-Отвар листьев Липы сердцевидной, 82-Отвар листьев Тысячелистника обыкновенного, 126-Отвар листьев Дуба обыкновенного.

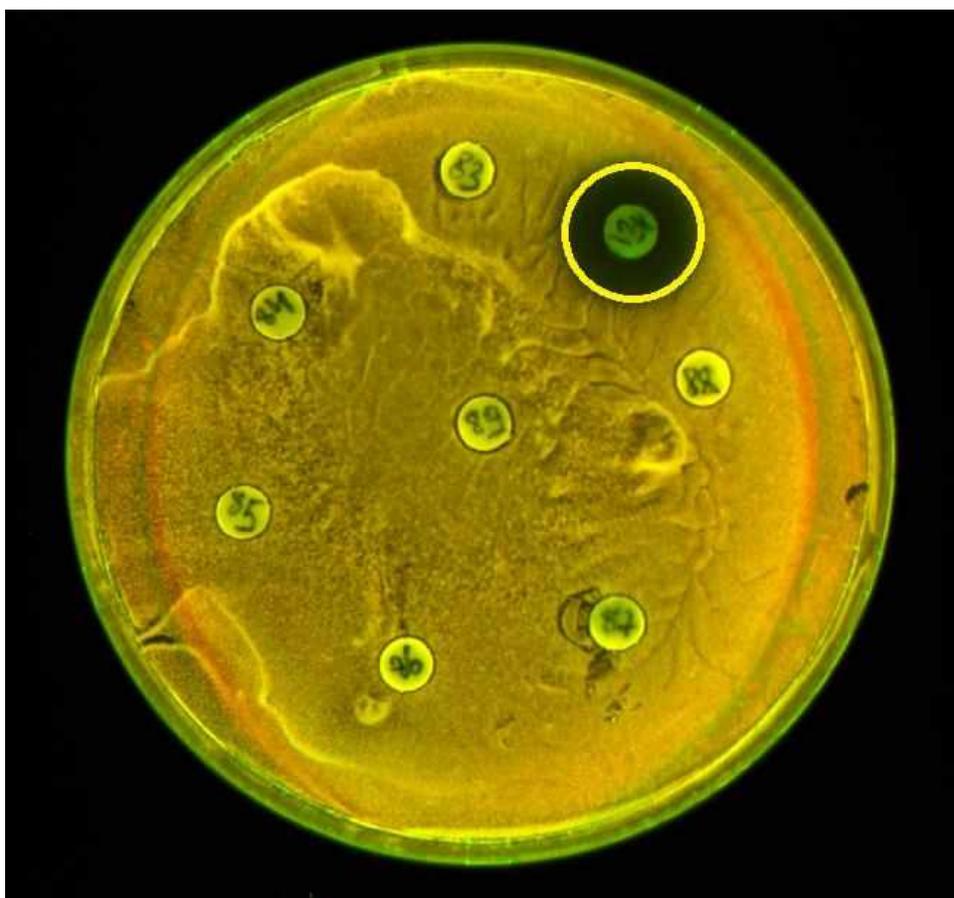


Рисунок 14.

83-Отвар листьев Подорожника большого, 84-Отвар соцветий Тысячелистника обыкновенного, 85-Настой листьев Тысячелистника обыкновенного, 86-Настой соцветия Тысячелистника обыкновенного, 87-Настой травы Зверобоя продырявленного, 88-Настой листьев Липы сердцевидной, 89-Настой листьев Подорожника большого, 134-Настойка корня Девясила высокого.

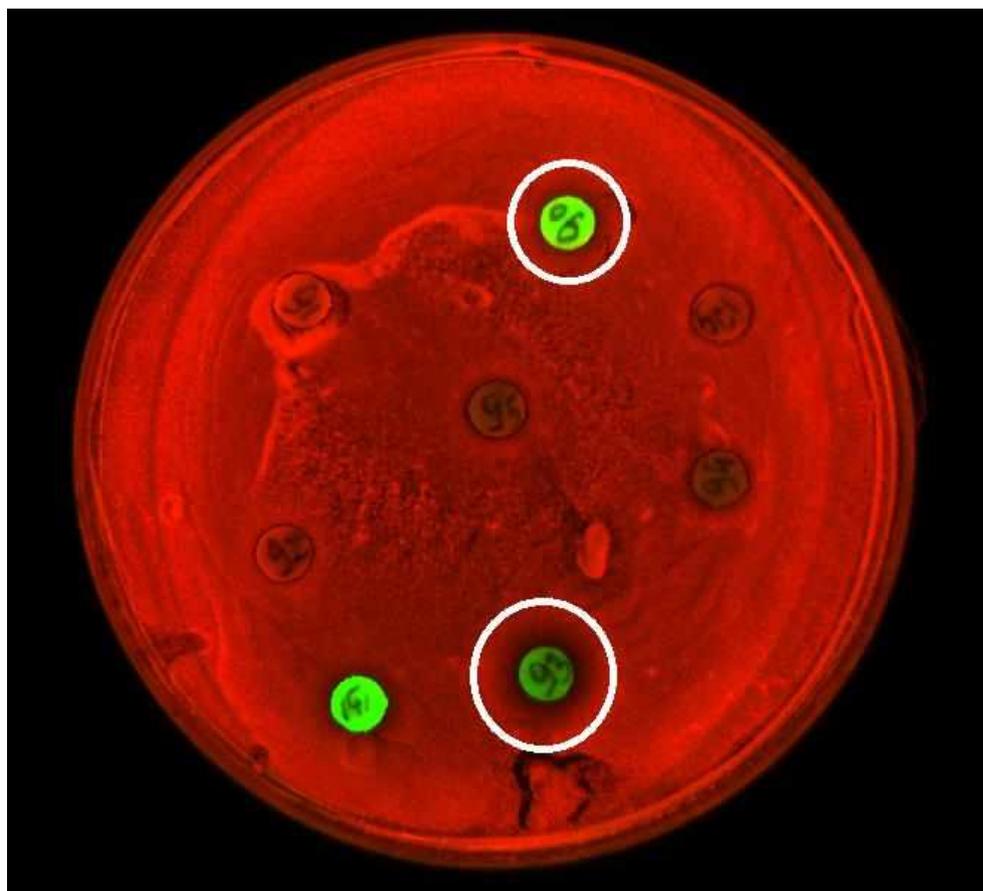


Рисунок 15.

90-Настойка травы Лапчатки гусиной, 91-Отвар травы Лапчатки гусиной, 92-Настой травы Лапчатки гусиной, 93-Настойка соцветий Кровохлебки лекарственной, 94-Отвар соцветий Кровохлебки лекарственной, 95-Настойка соцветий Кровохлебки лекарственной, 129-Отвар коры Дуба обыкновенного, 131-Настойка коры Дуба обыкновенного.

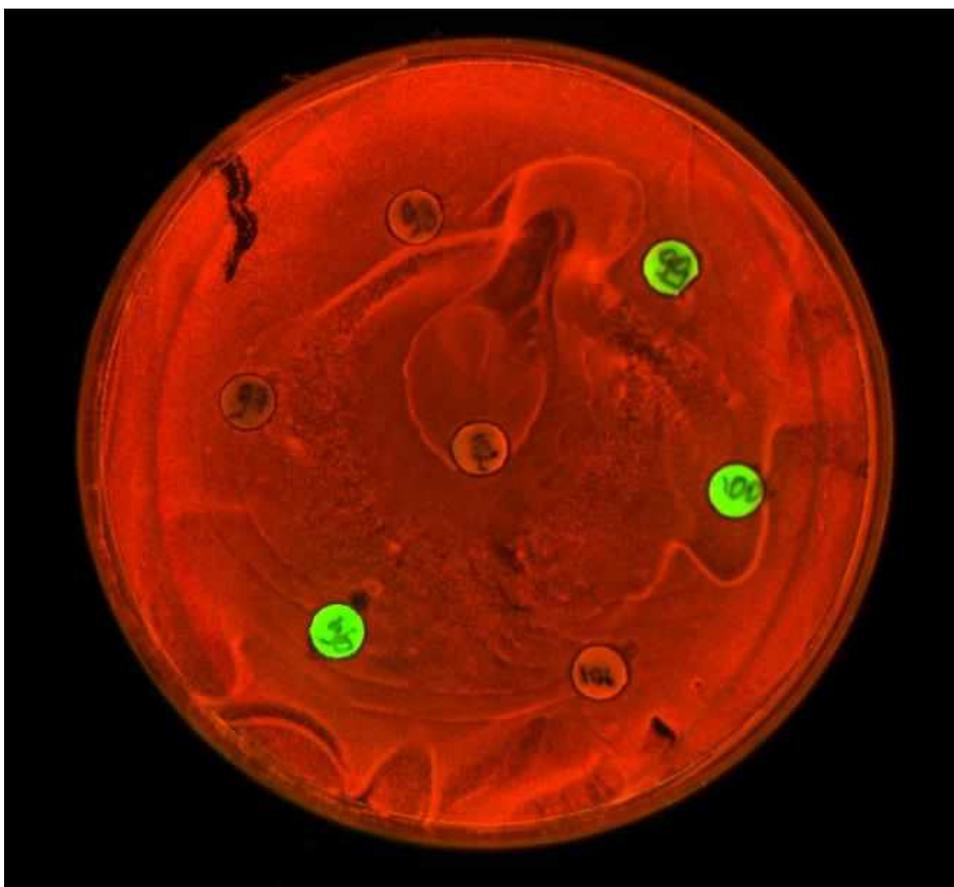


Рисунок 16.

96-Настойка листьев Кровохлебки лекарственной, 97-Отвар листьев Кровохлебки лекарственной, 98-Настой листьев Кровохлебки лекарственной, 99-Настойка соцветия Душицы обыкновенной, 100-Настойка листьев Душицы обыкновенной, 101-Отвар соцветий Душицы обыкновенной, 102-Отвар листьев Душицы обыкновенной.

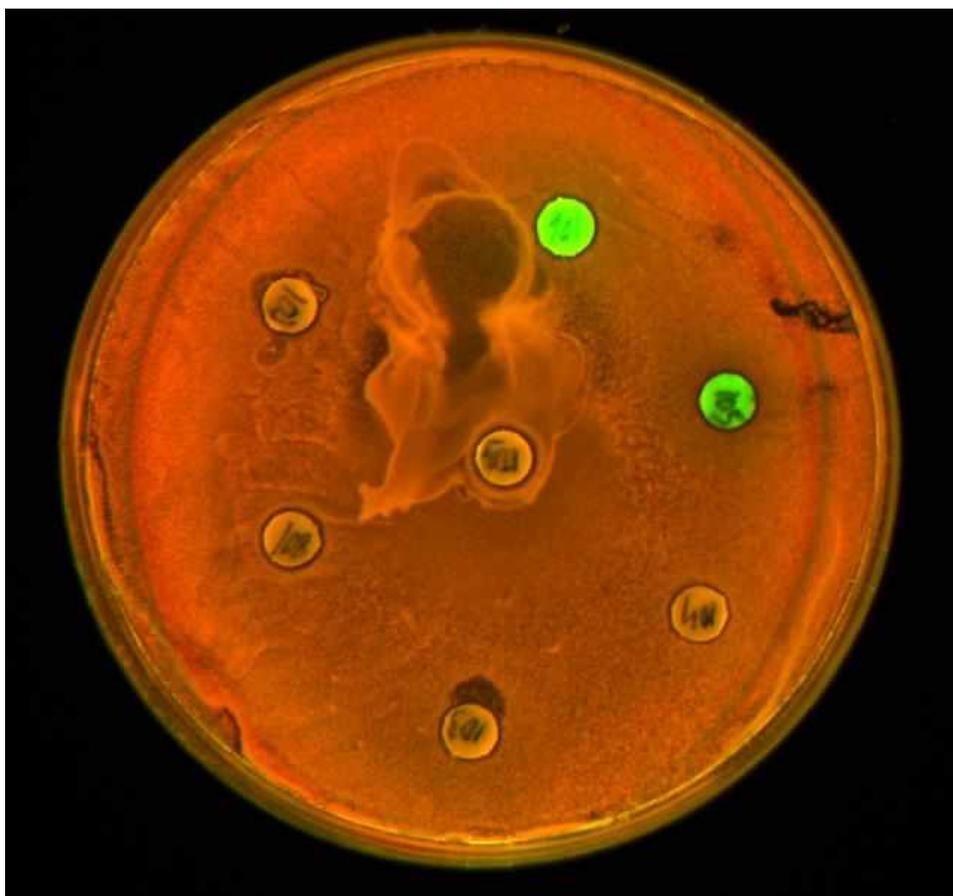


Рисунок 17.

103-Настой соцветий Душицы обыкновенной, 104-Настой листьев Душицы обыкновенной, 105-Настойка соцветий Девясила высокого, 106-Настойка листьев Девясила высокого, 107-Отвар соцветий Девясила высокого, 108-Отвар листьев Девясила высокого, 109-Настой соцветия Девясила высокого.

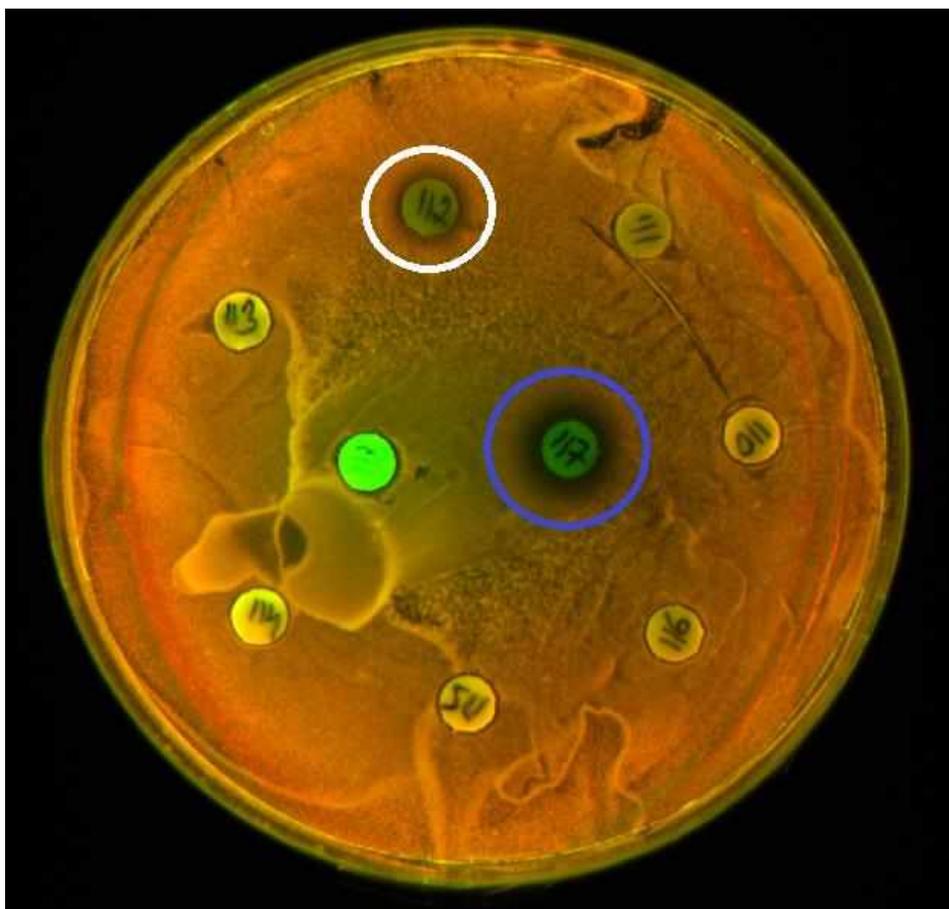


Рисунок 18.

110-Настой листьев Девясила высокого, 111-Настой корня Кровохлебки лекарственной, 112-Отвар корня Кровохлебки лекарственной, 113-Настой листьев Чистеца лесного, 114-Отвар листьев Чистеца лесного, 115-Отвар соцветий Чистеца лесного, 116-Настой соцветия Чистеца лесного, 117-Настойка корня Кровохлебки лекарственной, 118-Настойка листьев Чистеца лесного.

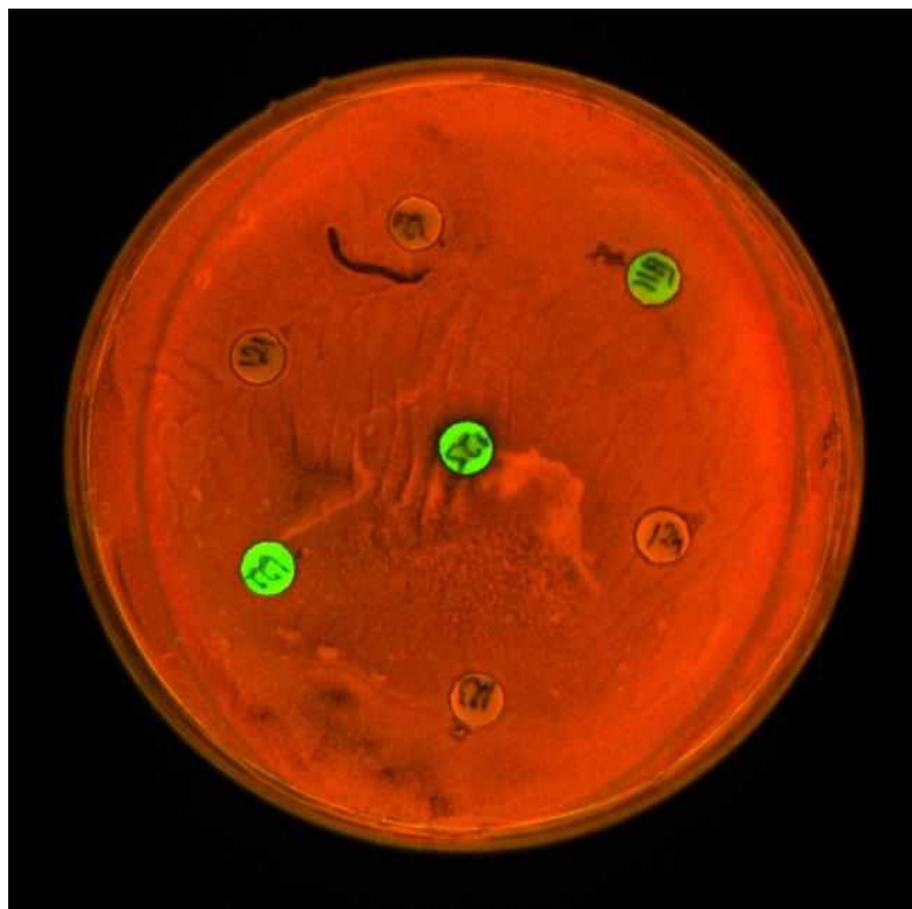


Рисунок 19.

119-Настойка соцветий Чистеца лесного, 120-Отвар хвои Лиственницы сибирской, 121-Настой хвои Лиственницы сибирской, 122-Настойка хвои Лиственницы сибирской, 123-Отвар хвои Сосны обыкновенной, 124-Настой хвои Сосны обыкновенной, 125-Настойка хвои Сосны обыкновенной.

### **3.2 Антибактериальная активность экстрактов растений, приготовленных из высушенного сырья**

Спиртовая настойка листьев и стеблей Чистотела большого (рис.20, 21), настой корня Чистотела большого (рис.28) влияют на биосинтез ДНК бактерии.

Настойки почек и хвои Сосны обыкновенной, корня Чистотела большого, соцветий Клевера лугового (рис.21), Тысячелистника обыкновенного, Кровохлебки лекарственной, листьев Девясила высокого (рис.23) влияют на белоксинтезирующую систему.

Присутствует механизм ингибирования не ясной этиологии у настоек листьев Дуба обыкновенного, корня Девясила высокого (рис.20), почек Лиственницы сибирской, травы Зверобоя обыкновенного (рис.22), соцветий Девясила высокого (рис.23), отвара соцветий Тысячелистника обыкновенного (рис.28), настоек коры Дуба обыкновенного, листьев Ежевики сизой, корня Бадана толстолистного и почек Березы повислой (рис.30).

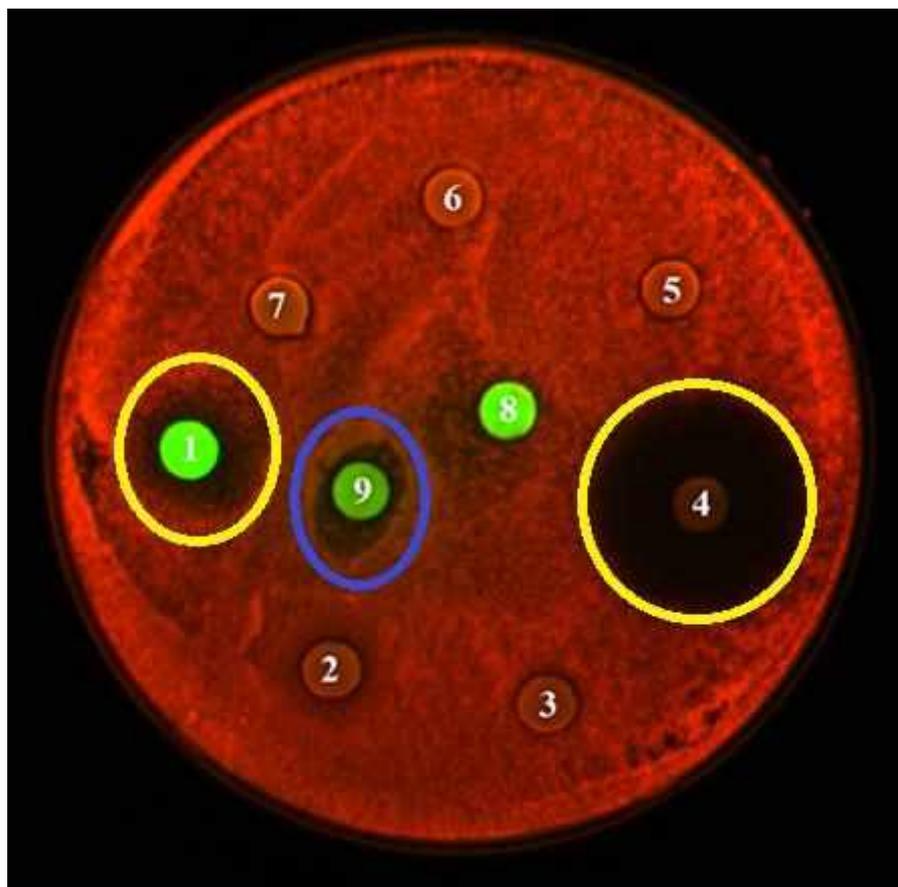


Рисунок 20.

1-Настойка листьев Дуба обыкновенного, 2-Настой листьев Дуба обыкновенного, 3-Отвар листьев Дуба обыкновенного, 4-Настойка корня Девясила высокого, 5-Настой корня Девясила высокого, 6-Отвар корня Девясила высокого, 7-Настой листьев Мать-и-Мачехи, 8-Настойка листьев Сирени обыкновенной, 9-Настойка листьев Чистотела большого.

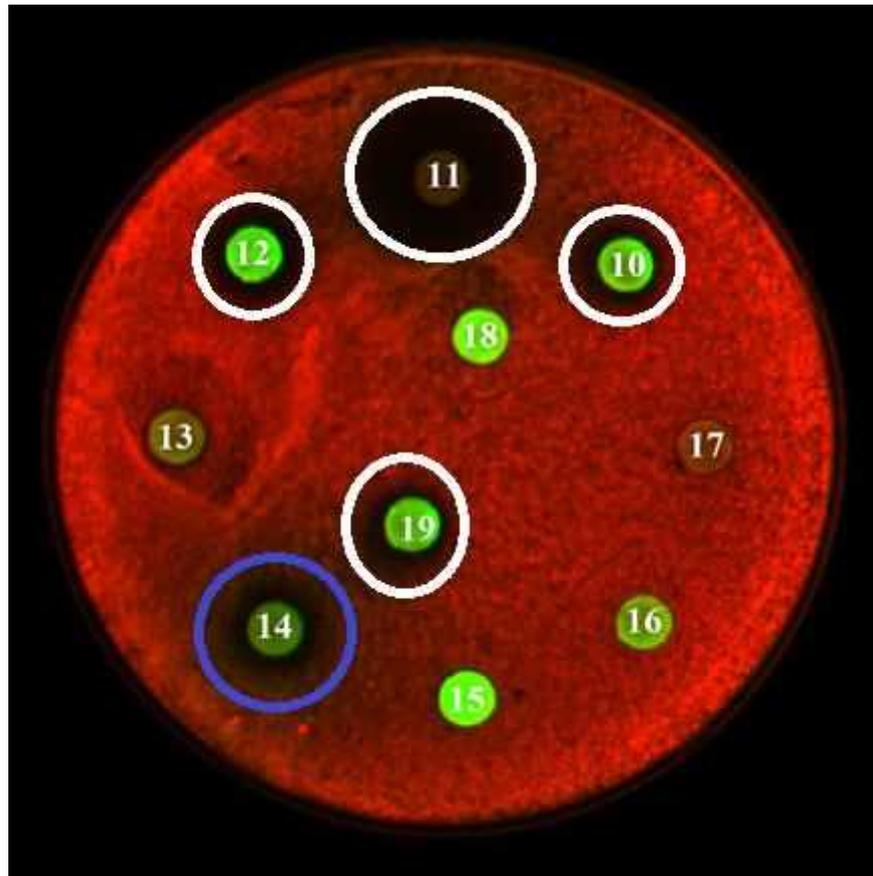


Рисунок 21.

10-Настойка почек Сосны обыкновенной, 11-Настойка корня Чистотела большого, 12-Настойка хвои Сосны обыкновенной, 13-Настойка хвои Лиственницы сибирской, 14-Настойка стебля Чистотела большого, 15-Настойка коры Сирени обыкновенной, 16-Настойка коры Черемухи обыкновенной, 17-Настойка цветков Сирени обыкновенной, 18-Настойка листьев Черемухи обыкновенной, 19-Настойка соцветий Клевера лугового.

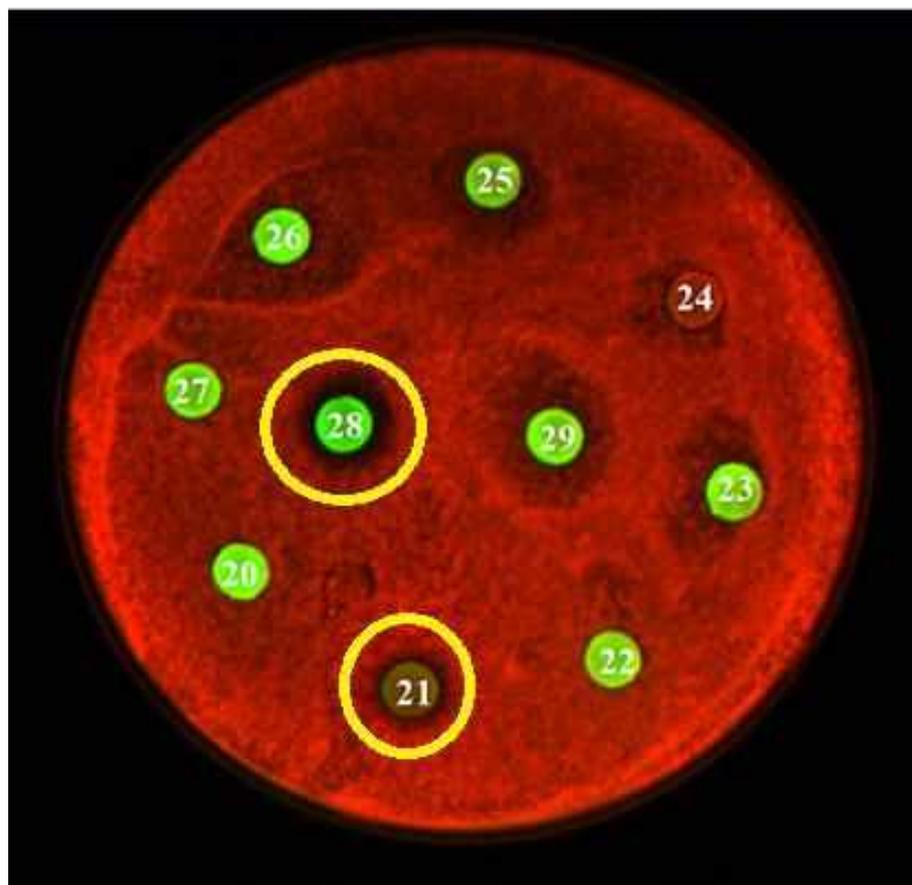


Рисунок. 22

20-Настойка листьев Мята перечной, 21-Настойка почек Лиственницы сибирской, 22-Настойка листьев Гравилата городского, 23-Настойка соцветий Гравилата городского, 24-Настойка корня Гравилата городского, 25-Настойка соцветий Душицы обыкновенной, 26-Настойка листьев Чистеца лесного, 27-Настойка листьев Липы сердцевидной, 28-Настойка травы Зверобоя обыкновенного, 29-Настойка листьев Подорожника большого.

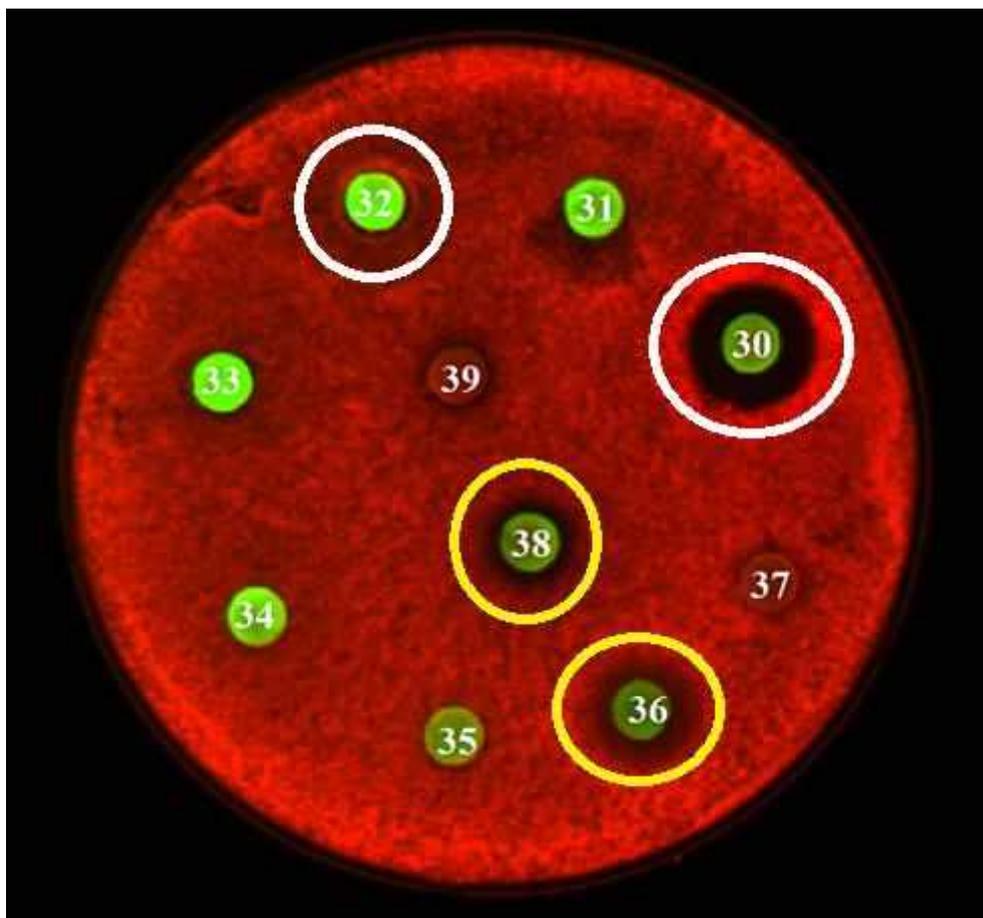


Рисунок. 23

30-Настойка соцветий Тысячелистника обыкновенного, 31-Настойка травы Лапчатки гусиной, 32-Настойка листьев Девясила высокого, 33-Настойка травы Полыни горькой, 34- Настойка листьев Тысячелистника обыкновенного, 35-Настойка листьев Кровохлебка лекарственная, 36-Настойка соцветий Кровохлебки лекарственной, 37-Настойка корня Кровохлебки лекарственной, 38-Настойка соцветий Девясила высокого, 39-Настойка корня Полыни горькой.

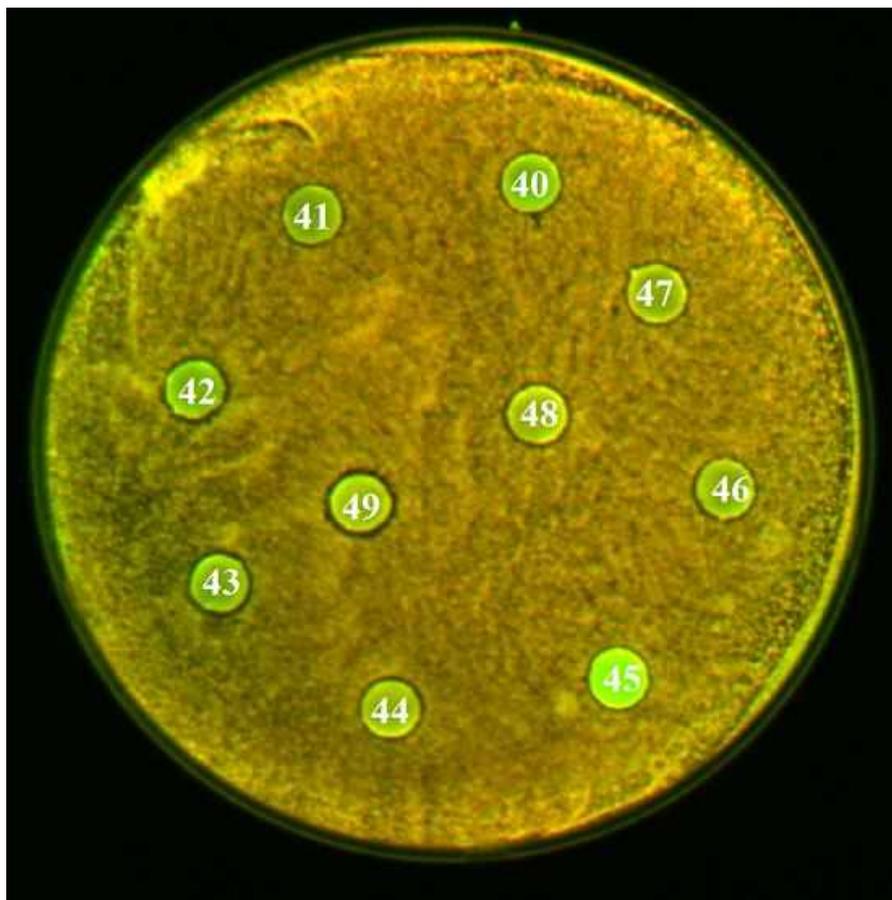


Рисунок. 24

40-Настой травы Зверобоя обыкновенного, 41-Настой листьев Кровохлебки лекарственной, 42-Настой травы Полыни горькой, 43-Настой листьев Тысячелистника обыкновенного, 44-Настой листьев Девясила высокого, 45-Настойка листьев Алоэ, 46-Настой соцветий Клевера лугового, 47-Настой листьев Чистеца лесного, 48-Настой листьев Сирени обыкновенной, 49-Настой хвои Сосны обыкновенной.

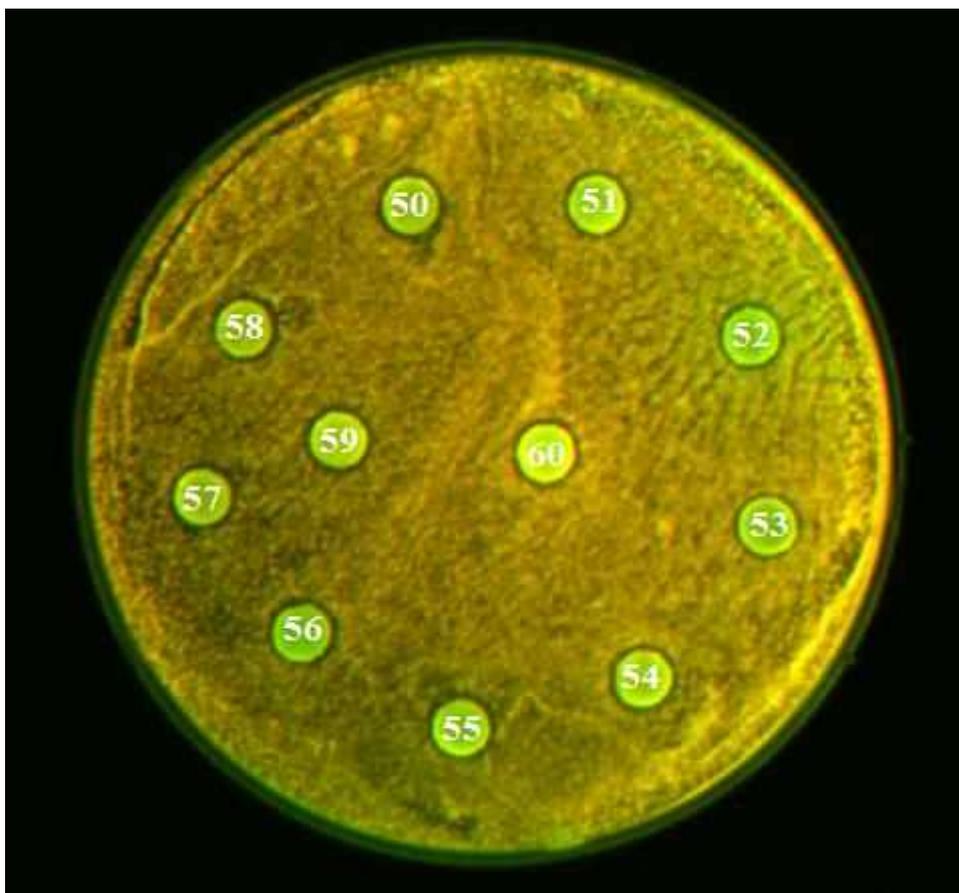


Рисунок. 25

50-Настой соцветий Кровохлебки лекарственной, 51-Настой соцветий Душицы обыкновенной, 52-Настой корня Полыни горькой, 53-Настой травы Лапчатки гусиной, 54-настойка Алоэ веры (не учитывалась в исследовании), 55-Настой листьев Гравилата городского, 56-Настой соцветий Девясила высокого, 57-Настой соцветий Гравилата городского, 58-Настой почек Лиственницы сибирской, 59-Настой корня Гравилата городского, 60-Настой хвои Лиственницы сибирской.

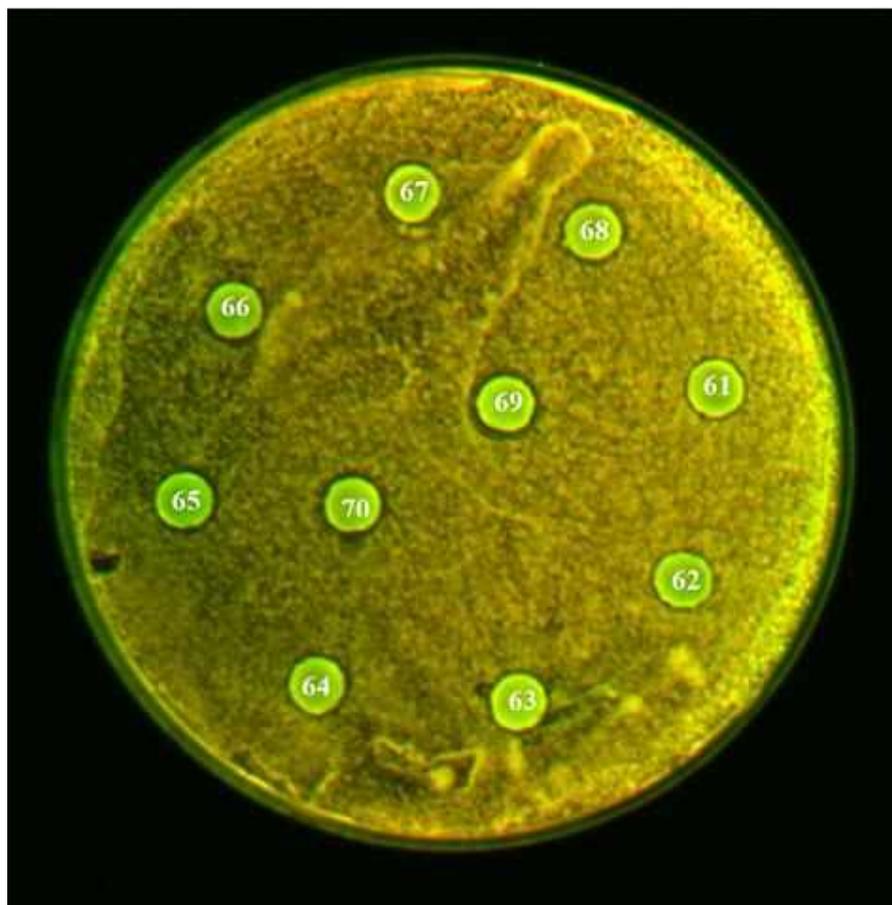


Рисунок. 26

61-Настой коры Сирени обыкновенной, 62-Настой стеблей Чистотела большого, 63-Настой корня Кровохлебки лекарственной, 64-Отвар коры Сирени обыкновенной, 65-Отвар листьев Черемухи обыкновенной, 66-Отвар хвои Сосны обыкновенной, 67-Отвар соцветий Клевера лугового, 68-Отвар листьев Кровохлебки лекарственной, 69-Отвар травы Полыни горькой, 70-Отвар листьев Тысячелистника обыкновенного.

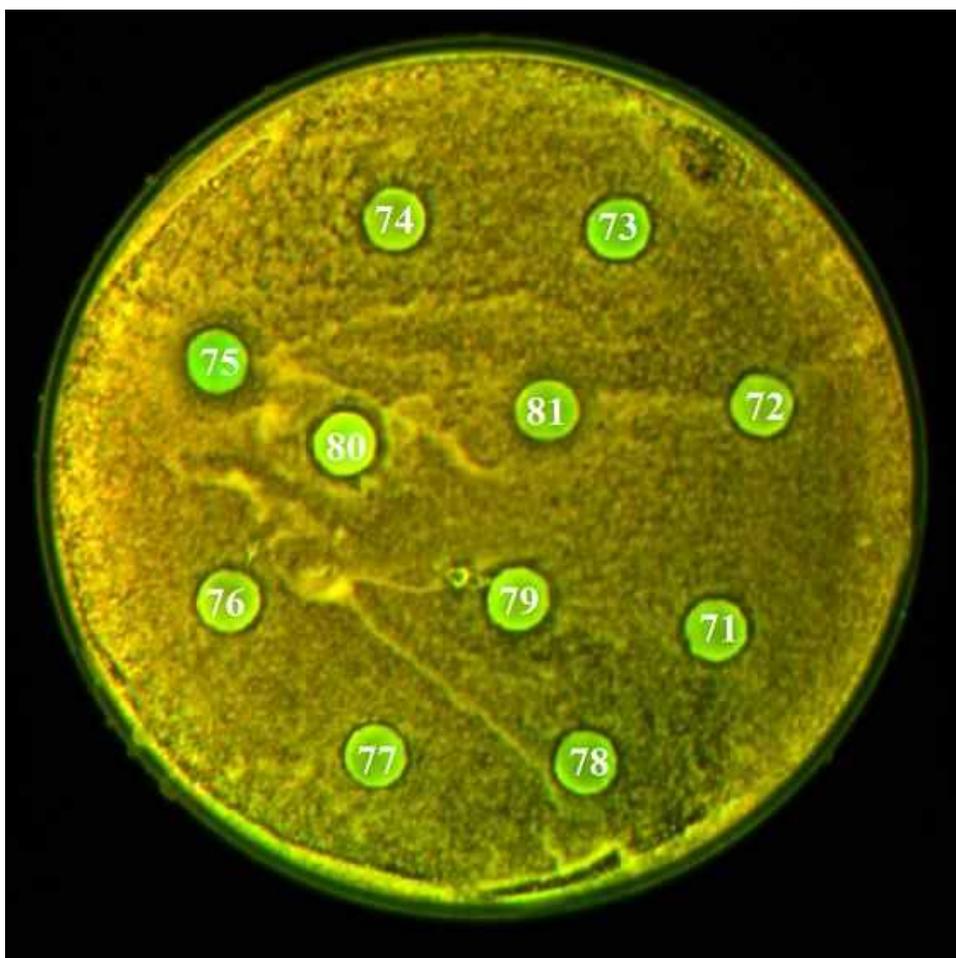


Рисунок. 27

71-Отвар листьев Чистеца лесного, 72-Отвар листьев Мята перечной, 73-Отвар травы Зверобоя обыкновенного, 74-Настой листьев Мята перечной, 75-Отвар соцветий Кровохлебки лекарственной, 76-Настой листьев Липы сердцевидной, 77-Отвар коры Черемухи обыкновенной, 78-Отвар соцветий Девясила высокого, 79-Отвар соцветий Душицы обыкновенной, 80-Отвар листьев Гравилата городского, 81-Отвар травы Лапчатки гусиной.

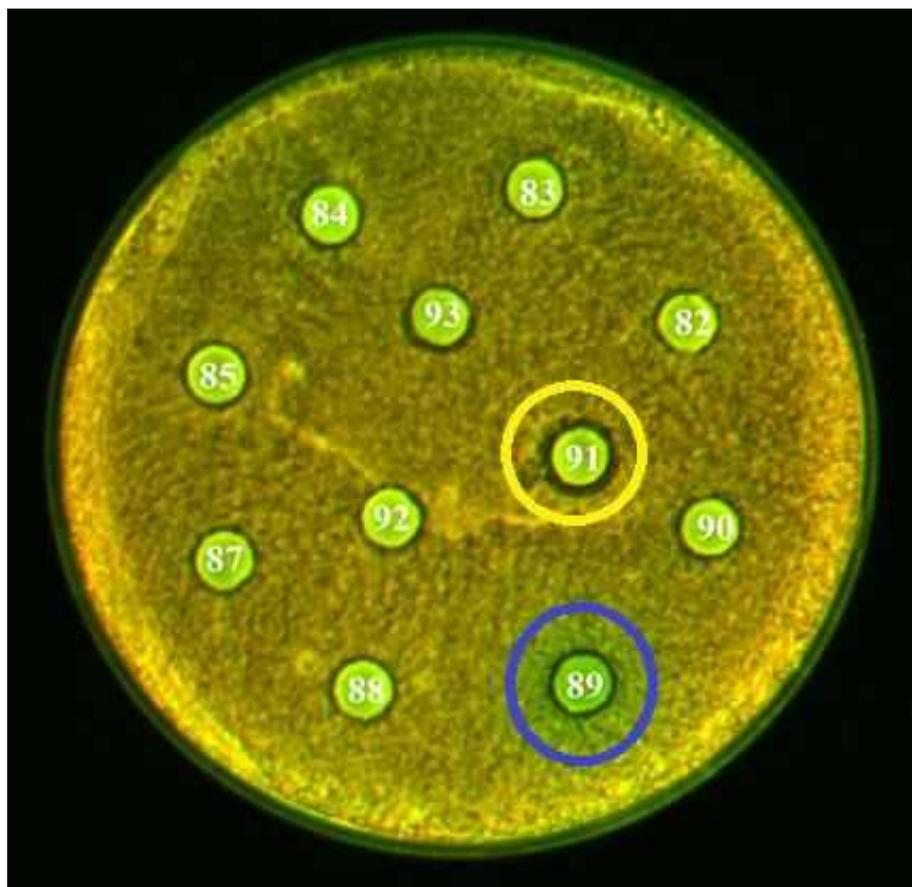


Рисунок. 28

82-Отвар соцветий Гравилата городского, 83-Отвар корня Гравилата городского, 84-Отвар листьев Липы сердцевидной, 85-Отвар корня Кровохлебки лекарственной, 87-Отвар листьев Девясила высокого, 88-Отвар листьев Сирени обыкновенной, 89-Настой корня Чистотела большого, 90-Отвар корня Полыни горькой, 91-Отвар соцветий Тысячелистника обыкновенного, 92-Отвар листьев Подорожника большого, 93-Отвар почек Сосны обыкновенной.

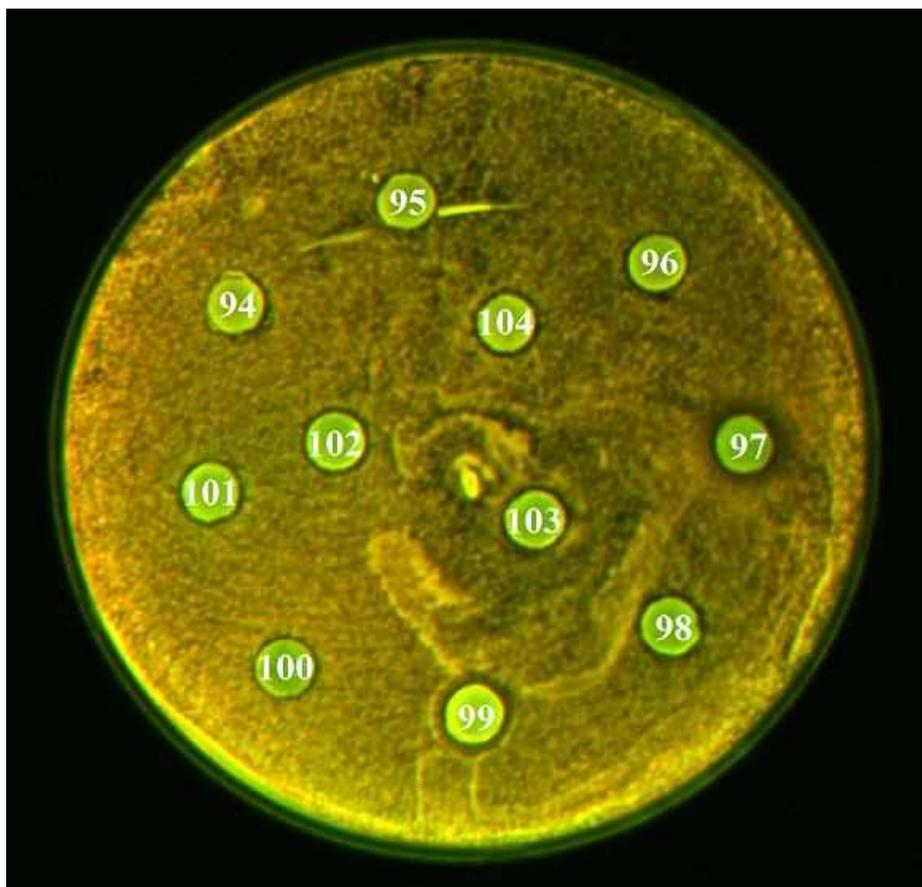


Рисунок. 29

94-Отвар хвои Лиственницы сибирской, 95-Настой соцветий Тысячелистника обыкновенного, 96-Настой листьев Чистотела большого, 97-Отвар коры Дуба обыкновенного, 98-Отвар соцветия Чистеца лесного, 99-Отвар листьев Душицы обыкновенной, 100-Отвар листьев Ежевики сизой, 101-Отвар цветков Липы сердцевидной, 102-Отвар цветков Сирени сибирской, 103-Отвар корня Бадана толстолистного, 104-Отвар листьев Мать-и-мачехи.

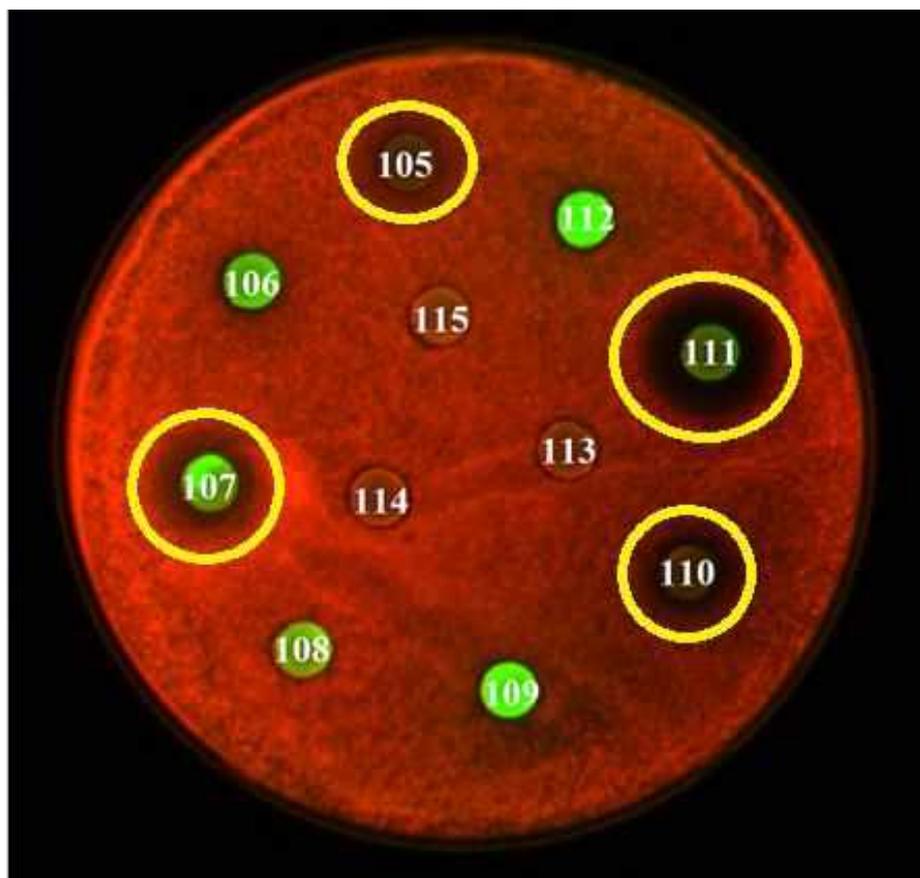


Рисунок. 30

105-Настойка коры Дуба обыкновенного, 106-Настойка листьев Душицы обыкновенной, 107-Настойка листьев Ежевики сизой, 108-Настойка цветков Липы сердцевидной, 109-Настойка листьев Мать-и-мачехи, 110-Настойка корня Бадана толстолистного, 111-Настойка почек Березы повислой, 112-Настойка соцветий Чистеца лесного, 113-Отвар молодых листьев Березы повислой, 114-Отвар почек березы повислой, 115-Настойка цветков Сирени обыкновенной.

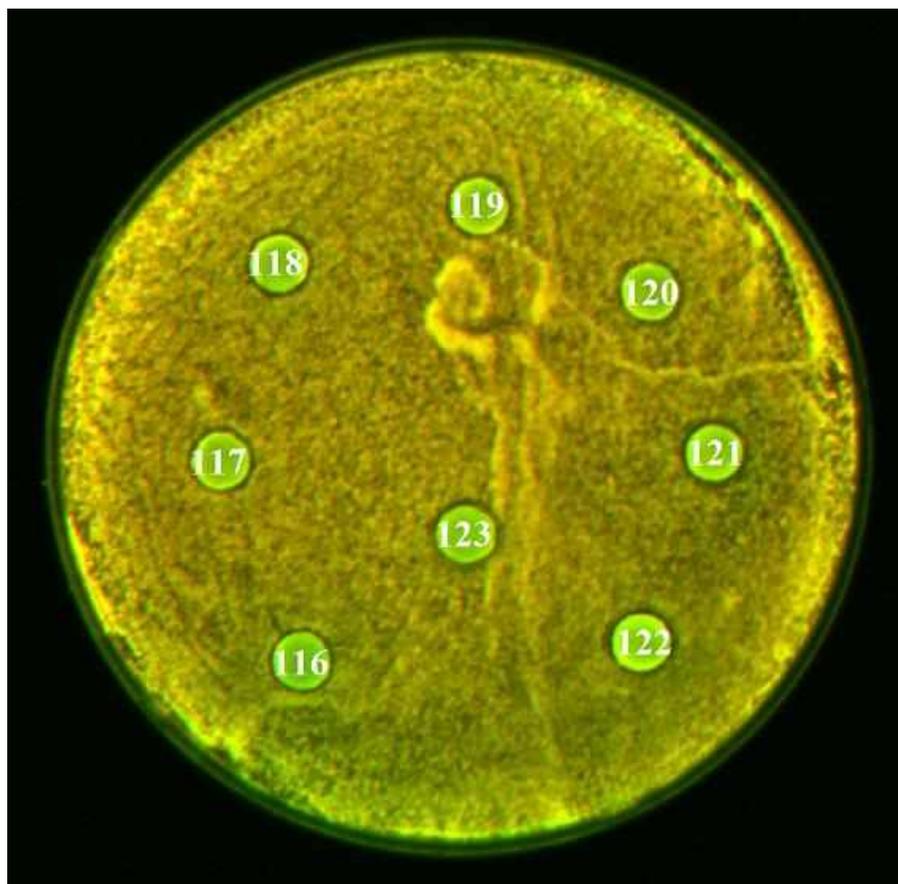


Рисунок. 31

116-Настой цветков Липы сердцевидной, 117-Настой соцветий Чистеца лесного, 118-Настой коры Дуба обыкновенного, 119-Настой листьев Подорожника большого, 120-Настой листьев Душицы обыкновенной, 121-Настой молодых листьев Березы повислой, 122-Настой корня Бадана толстолистного, 123-Настой листьев Ежевики сизой.

Таблица № 2 - Анализ антибактериальных механизмов

« - » антибактериальный механизм не выявлен;

« + » антибактериальный механизм не ясной этиологии;

« + » - антибактериальный механизм, подавляющий синтез белков;

« + » - антибактериальный механизм подавляющий репликационную систему

Название ЛР и его часть	Экстракт свежего растения			Экстракт высушенного растения		
	Настойка	Настой	Отвар	Настойка	Настой	Отвар
1. Почки Березы повислой	+++	-	-	++	-	-
2. Молодые листья Березы повислой	-	-	-	-	-	-
3. Корень Бадана толстолистного	++	+	+	+	-	-
4. Соцветия Гравилата городского	-	-	-	-	-	-
5. Листья Гравилата городского	-	-	-	-	-	-
6. Корень Гравилата городского	++	-	-	-	-	-
7. Листья Душицы обыкновенной	-	-	-	-	-	-
8. Соцветие Девясила высокого	-	-	-	+	-	-

9. Листья Девясила высокого	-	-	-	+	-	-
10. Корень Девясила высокого	+++	++	-	+++++	-	-
11. Листья Дуба обыкновенного	-	-	-	++	-	-
12. Кора Дуба обыкновенного	-	-	-	+	-	-
13. Листья Ежевики сизой	-	-	-	+	-	-
14. Трава Зверобоя обыкновенного	-	-	-	+	-	-
15. Соцветия Клевера лугового	-	-	-	+	-	-
16. Соцветие Кровохлебки лекарственной	+	-	-	+	-	-
17. Листья Кровохлебки лекарственной	-	-	-	-	-	-
18. Корень Кровохлебки лекарственной	++	-	+	-	-	-
19. Почки Лиственницы сибирской	++	-	-	+	-	-
20. Хвоя Лиственницы сибирской	-	-	-	-	-	-
21. Цветки Липы сердцевидной	-	-	-	-	-	-
22. Листья Липы сердцевидно	-	-	-	-	-	-

23. Трава Лапчатки гусиной	+	-	-	-	-	-
24. Листья Мать-и-мачеха	-	-	-	-	-	-
25. Листья Мята перечной	-	-	-	-	-	-
26. Трава Полыни горькой	-	-	-	-	-	-
27. Корень Полыни горькой	-	-	-	-	-	-
28. Листья Подорожника большого	-	-	-	-	-	-
29. Почки Сосны обыкновенной	+	-	-	+	-	-
30. Хвоя Сосны обыкновенной	-	-	-	++	-	-
31. Цветки Сирени обыкновенной	-	-	-	-	-	-
32. Листья Сирени обыкновенной	-	-	-	-	-	-
33. Кора Сирени обыкновенной	-	-	-	-	-	-
34. Соцветия Тысячелистника обыкновенного	-	-	-	+++	+	-
35. Листья Тысячелистника обыкновенного	-	-	-	-	-	-

36. Соцветия Чистеца лесного	-	-	-	-	-	-
37. Листья Чистеца лесного	-	-	-	-	-	-
38. Листья Черемухи обыкновенной	-	-	-	-	-	-
39. Кора Черемухи обыкновенной	-	-	-	-	-	-
40. Листья Чистотела большого	-	-	-	++	-	-
41. Стебель Чистотела большого	+	-	-	++	-	-
42. Корень Чистотела большого	+++	-	-	++++	++	-

## Заключение

Антибиотики, созданные в свое время для лечения инфекционных заболеваний, справляются с такими бактериальными инфекциями, как например ангина, пневмония или менингит. Их на постоянной основе назначают после хирургических вмешательств для предотвращения развития воспалительных процессов на месте оперируемой поверхности или органа. Но следует понимать, что, как и все лекарственные средства, они имеют не только положительное действие, но и ряд противопоказаний и побочных эффектов. Антибактериальные препараты вызывают аллергическую реакцию, которая сопровождается сыпью, лихорадкой, нарушением метаболизма особенно свойственно людям с наследственной предрасположенностью и сопутствующими заболеваниями. Они нарушают микрофлору кишечника, так как антибактериальные вещества повышают уровень кислотности в желудке, способны поражать деятельность не только патогенных микроорганизмов, но и тех, кто выполняет основную работу в кишечнике [159]. Нужно также отметить быстрый рост развития устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам. Лекарственно-устойчивые микроорганизмы все чаще не реагируют на большинство широко используемых антибиотиков, оставляя всего лишь не большое количество вариантов лечения [160].

Растения являются первоисточниками большинства биоактивных веществ, которые обладают антисептическими, регенеративными и противовоспалительными действиями [161]. Большое количество лекарственных растений содержат потенциальные антимикробные компоненты [162]. В связи с этим растет интерес к практическому использованию экстрактов лекарственных растений, а также к скринингу биологически активных соединений и антибактериальных механизмов растительного происхождения [163].

С одной стороны, исследование антибактериальных механизмов лекарственных растений, собранных на территории Республики Башкортостан могут дать важные зацепки в поиске новых антибиотиков на основе растительного сырья. В ходе проделанного исследования удалось получить данные об антибактериальных механизмах таких растений как Чистотела большого, Кровохлебки лекарственной, Девясила высокого, Березы повислой, Лиственницы сибирской, Сосны обыкновенной, Бадана толстолистного, Лапчатки гусиной, Дуба обыкновенного, Клевера лугового, Зверобоя обыкновенного, Ежевики сизой, Липы сердцевидной и Тысячелистника обыкновенного.

Но основным результатом работы является не просто определение антибактериальных свойств экстрактов растений, а поиск новых антимикробных компонентов растительного происхождения. На сегодняшний день поиск новых антибактериальных препаратов осуществляется с помощью химического моделирования, где используются уже известные молекулы и путем их различных модификаций создаются новые препараты, к которым пока у бактерий не сформировалась устойчивость. Но для этого нужны сведения о таких молекулах. Все на сегодняшний день известные компоненты и молекулы уже давно перепробованы в различных модификациях. И для дальнейшего поиска новых препаратов нужны новые идеи, новые молекулы, новые химические группы. Для этого нужен поиск антибиотических веществ с новых источников, пусть они будут не настолько сильнодействующие как современные препараты, дело не в этом, необходимо найти новые группы веществ, нужны новые идеи, в котором могут помочь природные источники биологически активных компонентов.

Нами в данной работе было обнаружено 35 экстракта с антибактериальным эффектом. Из них у 17-ти мы не можем предсказать механизм их действия. Но мы выявили, что 12 из них имеют влияние на

синтез белка бактерий, б - на синтез нуклеиновых кислот. И не важно, что только б из всех анализируемых образцов показали значительные зоны подавления. Зато мы обнаружили, что в 12-ти образцах, например, содержится компонент, влияющий на синтез белка, и не важно, что из этих одиннадцати только у один образец показывает более или менее значительное подавление бактерий. Зато эти компоненты могут стать источниками новых идей, новых химических соединений, активных групп, на основе которых будет в дальнейшем создать новые антибактериальные препараты. Полученные нами результаты будут использованы в дальнейшем для более тщательного анализа, и данная квалификационная выпускная работа является только первым этапом в сложной многостадийной работе.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлено, что из 23-х исследованных видов лекарственных растений антибактериальными свойствами обладают 14.

2. Показано, что наиболее эффективным способом получения из растительного материала антибактериальных компонентов является спиртовая экстракция.

3. У экстрактов двенадцати взятых в анализ растений было обнаружено, что их антибактериальное действие связано с подавлением синтеза белка, у шести – с ингибированием процесса репликации.

4. Показано, что в основном экстракты растений проявляют незначительную антибактериальную активность. Наибольшую активность проявили спиртовые экстракты корня Чистотела большого, Девясила высокого, соцветия Тысячелистника обыкновенного, почки Березы повислой.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kathrin I. Mohr How to Overcome the Antibiotic Crisis / History of Antibiotics Research – 2016, pp. 237–272.
2. Kuznetsova P. I, Aleksanyan A., scientific adviser: Panova E. L. Inventions of "magic bullets" in the therapy of infectious diseases: from Ehrlich to Waksman / Сборник статей II Международного научно-исследовательского конкурса – Петрозаводск, 2021, стр. 549-555.
3. Haikevich E. N., Evodik N. V. Immunotoxic effects of anti-bacterial medicines as a modern problem / Belarusian State Medical University, Minsk Laboratory of Experimental Medicine, Pharmacology and Toxicology, 2019, pp. 762-766.
4. Ожерельева О.Н., Гончаров Ю.Ф. Растительные аналоги антибиотиков / Экономика. Инновации. Управление качеством № 1 - Воронежский государственный университет инженерных технологий, г. Воронеж, 2017, стр. 62-63.
5. Tushar Khare, Utpal Anand, Abhijit Dey, Yehuda G Assaraf , Zhe-Sheng Chen, Zhijun Liu, Vinay Kumar Exploring Phytochemicals for Combating Antibiotic Resistance in Microbial Pathogens / Frontiers in Pharmacology – 2021.
6. Sameh S M Soliman, Balsam Qubais Saeed, Samia A Elseginy, Farah Al-Marzooq, Islam M Ahmady, Ali A El-Keblawy, Rania Hamdy Critical discovery and synthesis of novel antibacterial and resistance-modifying agents inspired by plant phytochemical defense mechanisms / Chemico-Biological Interactions. Volume 333, 2021.
7. Smirnova I. P., Semkina O. A., Bondarenko O. V. Plant extracts in development of medicinal products of various therapeutic value / Antibiotics and chemotherapy - 2016, 61; pp. 30-34.

8. Немерешина О.Н. Гусев Н.Ф. Филиппова А.В. Сычева М.В. Антимикробные свойства сухих экстрактов из сырья видов рода *Veronica* L. / Успехи современного естествознания – 2012. – № 8 – стр. 54-58.
9. Sambukova T. V., Ovchinnikov B. V., Ganapolskii V. P., Yatmanov A. N., Shabanov P. D. Prospects for phytopreparations (botanicals) use in modern pharmacology / Reviews of clinical pharmacology and drug therapy - 2017, pp. 56-61.
10. Matthew I Hutchings, Andrew W Truman, Barrie Wilkinson Antibiotics: past, present and future / Current Opinion in Microbiology Volume 51, 2019, pp. 72-80.
11. Грушина Д.В., Киселева Е.В. Антибиотики: история развития / Издательство Рязанский государственный агротехнологический университет им. П. А. Костычева - г. Рязань, 2015, стр. 58-61.
12. Грушина Д.В., Киселева Е.В., к.б.н., Современные технологии и инновации в АПК / Издательство Рязанского государственного агротехнологического университета им. П. А. Костычева – г. Рязань, 2015, стр. 216.
13. Каримов И. Ф., Сизенцов А. Н., Мисетов И. А. Антибиотики и химиотерапевтические препараты: учебник / Оренбургский гос. ун-т – Оренбург : ОГУ, 2012, стр. 21-23.
14. Игнатов П. Д., Оганесян К. А., Мотина О. А. Открытия в медицине, перевернувшие ход истории великой отечественной войны / Инновации. Наука. Образование – 2021, стр. 1717-1721.
15. Блохина, И. И. История появления антибиотиков / И. И. Блохина, И. С. Серов, В. Н. Шагина // Молодой ученый. - 2019. - № 36 (274). - стр. 25-26.

16. Robert Gaynes, Journal List, Emerg Infect Dis The discovery of Penicillin - new insights after more than 75 years of clinical use / Emerging Infectious Diseases 23(5) – 2017.

17. Горшенин А. В. История научной деятельности отечественного микробиолога З. В. Ермольевой: краткий обзор советской историографии / Самарский научный вестник. - 2019. Т. 8, № 4 (29), стр. 204-208.

18. Опимах И. В. Пенициллин и его герои / Медицинские технологии – 2015, стр. 59-65.

19. Саттаров А. М., Агеева Ю. А., Морозов А. М. История создания антибиотиков / Молодежь, наука, медицина. – 2019, стр. 845-847.

20. Антибиотики: учебное пособие для студентов всех факультетов /сост. : О.П. Клец, Л.Н. Минакина; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России – Иркутск, 2013. – 72с.

21. Vuzmakova1 U. A., Kudryashova O. S., Chemical classification and determination methods of antibiotics / Вестник Пермского университета. Серия: Химия – 2018, стр. 6-28.

22. Kathrin I. Mohr How to Overcome the Antibiotic Crisis / History of Antibiotics Research – 2016, pp. 237–272.

23. Alexander Zhivich Fighting bacterial resistance: approaches, challenges, and opportunities in the search for new antibiotics. Part 1. Antibiotics used in clinical practice: mechanisms of action and the development of bacterial resistance / Microbiology Independent Research Journal, Volume 4, Number 1, 2017, pp. 31-51.

24. Fernanda Guilhelmelli, Nathalia Vilela, Patricia Albuquerque, Lorena da S. Derengowski, Ildinete Silva-Pereira, Cynthia M. Kyaw Antibiotic development challenges: the various mechanisms of action of antimicrobial peptides and of bacterial resistance / Frontiers microbial - № 3, 2013.

25. Jessica M A Blair , Mark A Webber , Alison J Baylay , David O Ogbolu , Laura J V Piddock Molecular mechanisms of antibiotic resistance / Nature Reviews Microbiology - № 13, 2015, pp. 42-51.

26. Алехин Е. К. Как действуют антибиотики / Башкирский государственный медицинский университет, Уфа – 2000, стр. 20-22.

27. Zemlyanko O.M., Rogoza T.M., Zhouravleva G.A. Mechanisms of bacterial multiresistance to antibiotics / Ecological genetics - № 16 (3), 2018, pp. 4-17.

28. Желдакова Р. А. Механизмы биосинтеза антибиотиков и их действие на клетки микроорганизмов: Учеб.-метод. комплекс для студентов специальности 1-31 01 01 «Биология» / Р. А. Желдакова. – Мн.: БГУ, 2004. – 111 с.

29. Зверева В. В., Бойченко М. Н.. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / В 2-х т. Том 1 : учеб. по дисциплине «Микробиология, вирусология и иммунология» для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 «Лечеб. дело», 060103.65 «Педиатрия», 060104.65 «Медико-профилактич. дело» / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 448 с.

30. Разетдинова А. И., Гайсина Л. М. Лекарственные растения Башкортостана в современном мире / Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки. Электронный сборник статей по материалам LXXIII студенческой международной научно-практической конференции. – Новосибирск: Изд. АНС «СибАК». – 2019. – № 2(72), стр 5.

31. Валиева Н. Г., Лекарственные растения – источники биологически активных веществ / Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана – 2010, стр. 44-45.

32. Семёнова Е.В., Никулина О.И. Исследование свойств алкалоидов лекарственных растений / Научное обозрение. Медицинские науки. – 2021. – № 1 – стр. 20-24.

33. Ярославцева О. Д., Науменко О. А. Растительные алкалоиды и методы их получения (обзор) / Международный студенческий научный вестник – 2021, № 6, стр. 54.

34. Zielinska S., Wojciak-Kosior M., Dziągwa-Becker M., Gleńsk M., Sowa I., Fijałkowski K., Rurańska-Smutnicka D., Matkowski A., Junka A. Активность изохинолиновых алкалоидов и экстрактов из *Chelidonium majus* в отношении патогенных бактерий и токсинов *Candida sp.* - 2019, 11, pp. 406.

35. Демиденко, Г. А. Фитолечекарственные ресурсы: учебное пособие / Г. А. Демиденко; Красноярский государственный аграрный университет. – Красноярск, 2020. – 224, стр. 48-49.

36. Лекарственные растения Амурской области: Учебное пособие / Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Р.А.; ГБОУ ВПО Амурская ГМА. – Благовещенск, 2016. – 309, стр. 24-25.

37. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений / Фундаментальные исследования. – 2013. - № 11 (часть 9) – стр. 1897-1901.

38. Санвер Д., Мюррей Б.С., Садегпур А., Раппольт М., Нельсон А.Л. Экспериментальное моделирование флавоноидно–биомембранных взаимодействий / *Langmuir* – 2016, стр.

39. Куркин В. А., Поройков В. В., Куркина А. В., Авдеева Е. В., Правдивцева О. Е. Флавоноиды лекарственных растений: прогноз антиоксидантной активности / Современные проблемы науки и образования. – 2015, № 2-2, стр. 517.

40. Солёнова Е. А., Николаевна Величковска Л. Н. Флавоноиды. Перспективы применения антимикробной терапии / Acta medica Eurasica. - 2017., № 3, стр. 51.

41. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Абдрасилов Б. С., Музафаров Е. Н.; [отв. ред. Е.И. Маевский] – Пушино: Synchrobook, 2013. – 310, стр. 6.

42. Вишнякова С. В., Жукова М. В. Лекарственные и эфиромасличные растения / Учебно-методическое пособие. – г. Екатеринбург - 2017, стр. 9.

43. Лекарственные и ядовитые растения : учебное пособие / И.Н. Кузьменко, Н.Л. Колясников – Пермь : ИПЦ «ПрокростЪ».– 2019, 104 с, стр. 21 -23.

44. Магомедова З. М., Фитохимическое исследование лекарственного растительного сырья на содержание органических кислот / Известия ДГПУ. Т. 14. № 3. 2020, стр. 27.

45. Чемдуж И. В., Кулешова Е. С., Анализ лекарственных растений, содержащих витамины / Вестник научных конференций. – 2016, № 6-10 (4), стр. 114-115.

46. Бабаназарова Г. М., Развитие инструментов управления научной деятельностью: сборник статей международной научно - практической конференции. – 2017. -263 с. Витамины для нашего здоровья. – стр. 83.

47. Suresh Mickyumaray Efficacy and mechanism of traditional medicinal plants and bioactive compounds against clinically important pathogens / Antibiotics - 2019, 8(4), pp. 257.

48. Терехин А.А., Вандышев В.В. Технология возделывания лекарственных растений: Учеб. пособие. – М.: РУДН, 2008. – 201 с.: ил., стр. 42.

49. Alieva A.Sh., Hanaeva H.R. the value of medicinal plants in human life / *Современные проблемы естествознания*. – 2020, стр. 91.
50. Жохова Е. В., Гончаров М. Ю., Пovyдыш М. Н., Деренчук С. В. *Фармакогнозия учебник для фармацевтических колледжей и техникумов*: - Москва, из. гр. «Гэотар-Медиа». – с. 544, 2014, стр. 29-30.
51. Файзуллина Г. Г., Рахматуллина Г. Ф., *Изучение антимикробной активности водных извлечений лекарственного сырья / Лучшая студенческая статья*. – 2020, стр. 293-296.
52. Самылина И. А., Сорокина А. А. *Настои и отвары – фармакопейная лекарственная форма / Фарматека*. – 2010, № 5, стр. 133-135.
53. Гнездилова К. И., Бойко И. А. *Технология изготовления настоек различными методами / Международный научный журнал «Символ науки» № 1-2 -2018, стр. 173*.
54. Жигунова С. Н. *Анализ лекарственной флоры Республики Башкортостан / Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии*. – 2018. – Т. 27, № 4(1). – стр. 109-117.
55. Luis O. Morales, Riitta Tegelberg, Mikael Brosche, Markku Keinanen, Anders Lindfors, Pedro J. Aphalo *Effects of solar UV-A and UV-B radiation on gene expression and phenolic accumulation in Betula pendula leaves / Tree Physiology, Volume 30, 2010, pp. 923–934*.
56. Marijana S. Vladimirov, Ljiljana Stanojevic, Vesna D Nikolic, Ljubisa B Nikolic *Common birch (Betula pendula roth.) – chemical composition and biological activity of isolates / Advanced technologies*. - 2019, vol. 8, br. 1., pp. 65-77.
57. Hynynen J., Niemisto P., Vihera-Aarnio A., Brunner A., Hein S., Velling P. *Silviculture of birch (Betula pendula Roth and Betula pubescens Ehrh.) in*

northern Europe / Forestry: An International Journal of Forest Research, Volume 83, Issue 1, January 2010.

58. Шемякина А. В. Биологически активные вещества дальневосточных представителей рода *Betula* L. / Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Хабаровск – 2015, стр. 15-19.

59. Новикова М.А., Новиков Я.А., Грязькин А.В. Полезные свойства березы / Экологические проблемы Арктики и Северных территорий Межвузовский сборник научных трудов, выпуск 17. – г. Архангельск, 2014, стр. 45- 49

60. Белякова А. Ю., Погребняк А.В., Погребняк Л.В. Физико-химические и биологические свойства компонентов внешней коры Березы / Современные проблемы науки и образования № 2-2., 2015, стр. 492.

61. Бородин В. В. Травы с эффектом антибиотиков / В. В. Бородин — «Научная книга», 2013.

62. Alexander N., Shikova O. N., Pozharitskaya M. N., Makarova V. G., Makarova N. W. *Bergenia crassifolia* (L.) fritsch – pharmacology and phytochemistry / Phytomedicine Volume 21, Issue 12, 2014., pp. 1534-1542.

63. Данилов М. С. Биологическая активность Бадана толстолистного / Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 3 (89), 2012, стр. 49-58.

64. Orkhon Banzragchgarav, Bumduuren Tuvshintulga, Keisuke Suganuma, Toshihiro Murata Chemical constituents of *Bergenia crassifolia* roots and their growth inhibitory activity against *Babesia bovis* and *B. bigemina* / Phytochemistry Letters, Volume 29, 2019.

65. Гаммерман А. Ф. и др. Лекарственные растения (Растения-целители): Справ. пособие/А. Ф. Гаммерман, Г. Н. Кадаев, А. А. Яценко-Хмелевский.— 4-е изд., испр. и доп.— М.: Высш. шк., 1990, стр. 356-358.

66. Цырендоржиева С. В., Жамсаранова С. Д. Сравнительная оценка антиоксидантной активности экстрактов листьев *Bergenia crassifolia* разных сроков вегетации / Химия растительного сырья. - 2020., №2., стр. 231–239.
67. Абрамчук А. В., Карпухин М. Ю. *Bergenia crassifolia* - is the most important source of tannins / Вестник биотехнологии. – 2020. стр. 1-6.
68. Дроздова И.Л., Трембаля Я.С., Минакова Е.И. Анатомическое изучение травы гравилата городского (*Geum urbanum L.*) / Курский научно-практический вестник человек и его здоровье, № 4 - 2017, стр. 125-131.
69. Ali Esmail Al-Snafi Constituents and pharmacology of *Geum urbanum* / Journal Of Pharmacy, Volume 9, Issue 5 Series. I (May 2019), pp. 28-33.
70. Бочкарева И.И, Дьякова И.Н., Артемьева В.В. Фитохимическое исследование гравилата городского (*Geum urbanum L.*) / Ежеквартальный рецензируемый, реферируемый научный журнал «Вестник АГУ», выпуск 4(171) – 2015, стр. 129-132.
71. Marek Bunse, Lilo K. Mailänder, Peter Lorenz, Florian C. Stintzing, Dietmar R. Kammerer Evaluation of *Geum urbanum L.* extracts with respect to their antimicrobial potential / Chemistry & Biodiversity. – 2022.
72. Lyudmila Dimitrova, Maya M. Zaharieva, Milena Popova, Nedelina Kostadinova, Iva Tsvetkova, Vassya Bankova, Hristo Najdenski Antimicrobial and antioxidant potential of different solvent extracts of the medicinal plant *Geum urbanum L.* / Chemistry Central Journal volume 11, article number: 113 (2017).
73. Ryabov N. A., Ryzhov V. M., Kurkin V. A., Kolpakova S. D., Zhestkov A. V., Lyamin A. V. Study of the antimicrobial activity of the bark extracts of *Quercus robur L.* / Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya. - 2021; (5-6); pp. 48–57.
74. Кароматов И. Дж., Махмудова Г.Ф. Дуб обыкновенный - применение в лечебной практике / Биология и интегративная медицина. – 2016, стр. 41-45.

75. Литвиненко А.В., Бездубная Е.В. Изучение фенольных соединений листьев дуба обыкновенного (*Quercus robur l.*) / Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. Материалы VIII международной научно-практической конференции. – 2018, стр. 137-140.

76. Мягких Е. Ф. Создание исходного селекционного материала *Origanum vulgare l.* / Бюллетень «Бюллетень государственного никитского ботанического сада». - 2013. стр. 109.

77. Badekova K. ZH., Zholdasbaev M. E., Atazhanova G.A., Akhmetova S. A., Smagulov M. K. The study of antimicrobial and antifungal activity of extracts *Origanum vulgare l.* / Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения. Сборник научных трудов Международной научной конференции. - Москва, 2020, стр. 379-384.

78. Найда Н. М. Онтогенетические и анатомические особенности душицы обыкновенной в условиях культуры / Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета. – 2015, стр. 11-17.

79. Карпухин М. Ю., Абрамчук А. В., Мингалев С. К., Сапарклычева С. Е. Семенная продуктивность душицы обыкновенной (*Origanum vulgare l.*) в условиях культуры / Аграрный вестник Урала № 6 (185) – 2019.

80. Jin Wang, Yong-Ming Zhao, Ya-Ting Tian, Chun-Lin Yan, Chun-Yan Guo Ultrasound-assisted extraction of total phenolic compounds from *Inula helenium* / The Scientific World. – 2013.

81. Karamatov I. J., Ashurova N. G. *Inula* known prophylactic and therapeutic agent / Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» №1 – 2020.

82. Mitrofanova I. Yu., Yanitskaya A. V., Zemlyanskaya I. V. Morphologic and anatomical features of *Inula helenium l.* herb / Волгоградский научно-медицинский журнал № 3 – 2012.

83. Карпухин М. Ю., Кушина И. В., Features of the technology of cultivation elfwort (*Inula helenium L.*) / Аграрное образование и наука. – 2019, стр. 11.

84. Volha Schadler , Schanna Dergatschewa *Rubus caesius L.* leaves: pharmacognostic analysis and the study of hypoglycemic activity / National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology, Vol 7, Issue 5 – 2017.

85. Rainer W Bussmann, Zaal Kikvidze, Ketevan Batsatsashvili *Rubus idaeus L. Rubus caesius L. Rosaceae* / Ethnobotany of the Mountain Regions of Central Asia and Altai pp. 689-696.

86. Ana I. Oliveira, Cláudia Pinho, Bruno Sarmiento, Alberto C. P. Dias  
Neuroprotective activity of *Hypericum perforatum* and its major components / Frontiers in Plant Science. Plant Metabolism and Chemodiversity. – 2016.

87. Постраш И. Ю., Трава зверобоя продырявленного: химический состав, свойства, применение / Вестник АПК Верхневолжья. – г. Витебск, 2021, стр. 57-63.

88. Preeti Shакya, Gregory Marslin, Karthik Siram, Ludger Beerhues, Gregory Franklin Elicitation as a tool to improve the profiles of high-value secondary metabolites and pharmacological properties of *Hypericum perforatum* / Journal of Pharmacy and Pharmacology, Volume 71, Issue 1, 2019, pp. 70–82.

89. Mohsen Akbaribazm, Mohammad Rasoul Khazaei, Mozafar Khazaei  
Phytochemicals and antioxidant activity of alcoholic/hydroalcoholic extract of *Trifolium pratense* / Chinese Herbal Medicines, Volume 12, Issue 3, 2020, pp. 326-335.

90. Arash Khorasani Esmaeili, Rosna Mat Taha, Sadegh Mohajer, Behrooz Banisalam Antioxidant activity and total phenolic and flavonoid content of various solvent extracts from in vivo and in vitro *Trifolium pratense L. (Red Clover)* / BioMed Research International. – 2015.

91. Пастушенков Л. В. Лекарственные растения. Использование в народной медицине и быту: 5-е изд., перераб. И доп. / Л. В. Пастушенков, А. Л. Пастушенков, В. Л. Пастушенков. – СПб.: БХВ-Петербург, 2012. – 432с.

92. Кароматов И. Д., Абдулхаков И. У. Клевер луговой применение в медицине / Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» - № 5. – 2016.

93. Xiaolin Chen, Fei Shang, Yajing Meng, Long Li, Yunmei Cui, Ming Zhang, Kezong Qi, Ting Xue Ethanol extract of *Sanguisorba officinalis* L. inhibits biofilm formation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ica-dependent manner / Journal of Dairy Science, Volume 98, Issue 12, 2015, pp. 8486-8491.

94. Xiang Dong Su, Irshad Ali, Madeeha Arooj, Young Sang Koh, Seo Young Yang & Young Ho Kim Chemical constituents from *Sanguisorba officinalis* L. and their inhibitory effects on LPS-stimulated pro-inflammatory cytokine production in bone marrow-derived dendritic cells / Archives of Pharmacal Research volume 41, 2018, pp. 497-505.

95. Anna Biernasiuk, Michal Wozniak, Anna Bogucka-Kocka Determination of free and bounded phenolic acids in the rhizomes and herb of *Sanguisorba officinalis* L./ Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences, Vol. 28, No. 4, pp. 254-256.

96. Сапарклычева С. Е., Чапалда Т. Л. Антимикробная активность Кровохлебки лекарственной (*Sanguisorba officinalis* L.) / Аграрное образование и наука. – 2020.

97. Egorova N. O., Maltseva E. M., Egorova I. N., Egorova O. N., Serikova N. B. Antimicrobial and antiradical activity of dry extracts of *Sanguisorba officinalis* L. herb / Современные проблемы науки и образования. – 2018, стр. 14.

98. Tocai (Motoc) Alexandra Cristina, Memete Adriana Ramona, Vicas Simona Ioana, Burescu Petru Antioxidant capacity of *Sanguisorba officinalis L.* and *Sanguisorba minor Scop.* / Natural Resources and Sustainable Development Volume 11, Issue 1, 2021.

99. Ju-Hye Yang, Youn-Hwan Hwang, Min-Jung Gu, Won-Kyung Cho, Jin Yeul Ma Ethanol extracts of *Sanguisorba officinalis L.* suppress TNF- $\alpha$ /IFN- $\gamma$ -induced pro-inflammatory chemokine production in HaCaT cells / Phytomedicine, Volume 22, Issue 14, 2015, pp. 1262-1268.

100. Tranchuk N.V., Roshchin V.I. phenolic compounds of the Siberian larch foliage (*Larix sibirica ledeb*) / Актуальные проблемы лесного комплекса. № 38. – 2014, стр. 132-134.

101. Сапарклычева С. Е., Чулкова В. В. Antimicrobial property siberian larch (*Larix sibirica*) / Вестник биотехнологии - № 2 (23), 2020, стр. 16.

102. Negri G., Santi D., Tabach R. Flavonol glycosides found in hydroethanolic extracts from *Tilia cordata*, a species utilized as anxiolytics. Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.15, n.2, p.217-224, 2013.

103. Буркова Е. А., Хабибрахманова В. Р., Канарский А. В. Антиоксидантные свойства экстрактов цветков липы сердцелистной (*Tilia cordata*) / Вестник технологического университета - № 16, Т. 18, 2015.

104. Karomatov I. D., Abduvokhidov A. T. Heart-shaped linden / Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» - № 8, 2017, стр. 134-141.

105. Anna Oniszczyk, Rafał Podgorski Influence of different extraction methods on the quantification of selected flavonoids and phenolic acids from *Tilia cordata* inflorescence / Industrial Crops and Products - Volume 76, 2015, Pages 509-514.

106. Лунева Н.Н., Федорова Ю.А. Распространение лапчатки гусиной *Potentilla anserina* L. (*Rosaceae juss*) на территории России / Вестник защиты растений - № 4(94) – 2017, стр. 68–70.
107. Tao Guo, Jun Qing Wei, Jian Ping Ma Antitussive and expectorant activities of *Potentilla anserine* / *Pharmaceutical Biology*, Volume 54, Issue 5 – 2016.
108. Кароматов И. Д., Мавлонов С. С. Лекарственное растение - Лапчатка гусиная, ползучая / Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» - № 2, 2017.
109. Miroslava Kasaniova, Lukas Hleba, Jana Petrova, Sona Felsociova, Adriana Pavelkova, Katarina Rovna, Alica Bobkova, Juraj Cubon Antimicrobial activity of *Tussilago farfara* L. / *Journal of Microbiology, Biotechnology and Kasaniova et al.* 2013 : 2, pp. 1343-1350.
110. Кароматов И. Д., Ибатов Х. Б., Амонов М. К. Лекарственное растение Мать - и – мачеха / Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» - № 5, 2017.
111. Сардарова А. С. Морфоанатомические особенности Мать-и-мачех / *Аграрная наука* – 2010, стр. 20-22.
112. Кондратенко Л.Н., Велигура О.В. Кубанский О терапевтических и промышленных свойствах мяты перечной и эвкалипта / Государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, г. Краснодар – 2020, стр. 112-116.
113. Rajinder Singh Muftah, Shushni Asma Belkheir Antibacterial and antioxidant activities of *Mentha piperita* L. / *Arabian Journal of Chemistry*, Volume 8, Issue 3, 2015, Pages 322-328.
114. Silvia Cristina Cerini Trevisan, Aline Pereira Paes Menezes, Sandra Maria Barbalho, Elen Landgraf Guiguer Properties of *Mentha piperita*: a brief

review / World journal of pharmaceutical and medical research - № 3 (1), 2017, pp. 309 – 313.

115. Karomatov I. D., Kakhkhorova S. I. Herb the *Wormwood bitter* – the chemical composition, medicinal properties / Биология и интегративная медицина – 2018, стр. 84-101.

116. Rahil Razzak Bhat, Muneeb U. Rehman, Ambreen Shabir, Manzoor U. Rahman Mir, Anas Ahmad, Rehan Khan, Mubashir Husaain Masoodi, Hassan Madkhali, Majid Ahmad Ganaie Chemical Composition and Biological Uses of *Artemisia absinthium* (*Wormwood*) / Plant and Human Health, Volume 3, 209, pp 37–63.

117. Kamel Msaada, Nidhal Salem, Olfa Bachrouch, Slim Bousselmi, Sonia Tammar, Abdulkhaleg Alfaify, Khaldoun Al Sane, Wided Ben Ammar, Sana Azeiz, Adel Haj Brahim, Majdi Hammami, Sawsen Selmi Chemical composition and antioxidant and antimicrobial activities of *Wormwood* (*Artemisia absinthium* L.) essential oils and phenolics / Journal of Chemistry et al.. 2015.

118. Muhammad Bahrain Adoma, Muhammad Tahera Muhammad, Fathiy Mutalabisina Mohamad, Shahreen Amria Muhammad, Badri Abdul Kudosa, Mohd Wan Azizi, Wan Sulaimanb Pinaki, Senguptaad Deny Susantic Chemical constituents and medical benefits of *Plantago major* / Biomedicine & Pharmacotherapy, Volume 96, December 2017, Pages 348-360.

119. Gomez-Flores Dr R., Calderon C. L., Scheibel L. W., Tamez-Guerra P., Rodriguez-Padilla C., Tamez-Guerra R., Weber R. J. Immunoenhancing properties of *Plantago major* leaf extract / Phytotherapy Research, Volume14, Issue 8, 2000.

120. Немерешина О.Н., Гусев Н.Ф., Малкова Т.Л. Биологически активные вещества подорожника большого (*Plantago major* L.) / Известия Оренбургского государственного аграрного университета – 2018, стр. 113-117.

121. Sumenkova A.M., Gulyaev D.K., Belonogova V.D. Study of tannins in cones and needles of Scots pine (*PINUS SYLVESTRIS*) / Медицинский вестник Башкортостана - Том 15, № 3 (87), 2020 стр. 112-114.

122. Эрдынеева.С. А, Ширеторова В. Г., Раднаева Л. Д. Содержание фенольных соединений в пыльце *Pinus sylvestris*, *Pinus sibirica*, *Pinus pumila* / 90 лет - от растения до лекарственного препарата: достижения и перспективы, Сборник материалов юбилейной международной научной конференции, Москва, 2021, стр. 335-340.

123. Gergo Toth, Csenge Barabas, Anita Toth, Agnes Kery, Szabolcs Beni, Imre Boldizsar, Erzsebet Varga, Bela Noszal Characterization of antioxidant phenolics in *Syringa vulgaris* L. flowers and fruits by HPLC-DAD-ESI-MS / Biomedical Chromatography, Volume30, Issue 6, 2016.

124. Daniela Hanganu, Mihaela Niculae , Irina Ielciu, Neli-Kinga Olah, Melania Munteanu, Ramona Burtescu, Razvan Stefan, Loredana Olar, Eموke Pall, Sanda Andrei, Dan C. Vodnar, Daniela Benedec, Iliioara Oniga Chemical profile, cytotoxic activity and oxidative stress reduction of different *Syringa vulgaris* L. Extracts / Molecules 2021, 26(11).

125. Dudeka M . K., Michalakb B., Woźniakb M., Czerwińskab M. E., Filipekb A., Granicab S., Kissb A.K. Hydroxycinnamoyl derivatives and secoiridoid glycoside derivatives from *Syringa vulgaris* flowers and their effects on the pro-inflammatory responses of human neutrophils / Fitoterapia, Volume 121, September 2017, Pages 194-205.

126. Кьосев П. А. лекарственные растения: самый полный справочник / Кьосев Пламен Ангелов. – М.: Экскимо, 2011. – 944с. – (Народная медицина от А до Я).

127. Muhammad Akram Minireview on *Achillea millefolium* Linn / The Journal of Membrane Biology, volume 246, 2013, pages 661-663.

128. Sofi Imtiyaz Ali , Gopalakrishnan B., Venkatesalu V. Pharmacognosy, Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Achillea millefolium L.*: a review / *Phytother Res*, Volume31, Issue 8,2017, Pages 1140-1161.
129. Maria Ines Diasab, Lillian Barrosac, Montserrat Duenasc, Eliana Pereiraa, Ana Maria Carvalhoa, Rita Alvesb, Beatriz Oliveiraa, Celestino Santos-Buelgac, Isabel Ferreiraa Chemical composition of wild and commercial *Achillea millefolium L.* and bioactivity of the methanolic extract, infusion and decoction / *Food Chemistry*, Volume 141, Issue 4, 2013, Pages 4152-4160.
130. Karomatov I. D., Salomova M. F. Ordinary bird cherry / *Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина»* - № 10, 2017.
131. Jae Hyuk, Choi Dong, Seok Cha, Hoon Jeon Anti-inflammatory and anti-nociceptive properties of *Prunus padus* / *Journal of Ethnopharmacology*, Volume 144, Issue 2, 2012, Pages 379-386.
132. Aleksandra Telichowska , Joanna Kobus Cisowska, Piotr Szulc Phytopharmacological possibilities of bird cherry *Prunus padus L.* and *Prunus serotina L.* species and their bioactive phytochemicals / *Nutrients* - № 12 (7), 2020.
133. Ruzieva I. G., Karomatov I. D. Perspective means of phytotherapy *Chelidonium majus* / *Биология и интегративная медицина* – 2018, стр. 75-86.
134. Amal Maji, Pratim Banerji *Chelidonium majus L.* (Greater celandine) – a review on its phytochemical and therapeutic perspectives / *International journal of herbal medicine* - № 3 (1), 2015, стр. 10-27.
135. Przemyslaw Lukasz Mikolajczak, Bogdan Kedzia, Marcin Ozarowski, Radoslaw Kujawski, Anna Bogacz, Joanna Bartkowiak-Wieczorek, Wojciech Białas, Agnieszka Gryszczynska, Waldemar Buchwald, Michal Szulc, Natalia Wasiak, Małgorzata Gorska-Paukszta, Justyna Baraniak, Bogusław Czerny, Agnieszka Seremak-Mrozikiewicz Evaluation of anti-inflammatory and analgesic activities of extracts from herb of *Chelidonium majus L.* / *Central-European Journal of Immunology* - № 40 (4), 2015, pp. 400–410.

136. Сафронов Н. Н. Лекарственные растения: иллюстрированный атлас / Н. Н. Сафронов. – М.: Эксимо, 2013. – 312 с.

137. Chaoyu Tonga, Hong Hua, Gang Chenb, Zhengyan Lia, Aifeng Lia, Jianye Zhangb Disinfectant resistance in bacteria: Mechanisms, spread, and resolution strategies / Environmental Research

Volume 195, 2021.

138. Сидоренко С. В. , Тишков В. И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам / Успехи биологической химии, т. 44, 2004, стр. 263—306.

139. Mesele Admassie Current review on molecular and phenotypic mechanism of bacterial resistance to antibiotic / Science Journal of Clinical Medicine - № 7 (2), 2018, pp. 13-19.

140. Munita J. M., Cesar A. Mechanisms of antibiotic resistance // Microbiol Spectr, Vol. 4, No. 2, 2016, pp. 10–48.

141. Kapoor G., Saigal S., Elongavan A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians // J Anaesthesiol Clin Pharmacol. — 2017. — Vol. 33. — Issue 3. — pp. 300–305.

142. Dyachkova V.S., Bazhukova T.A. Mechanisms of microorganism resistance to  $\beta$ -lactam antibiotics / Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology - No. 4, 2014, pp. 101—109.

143. Терехов С. С., Остерман И. А., Смирнов И. В. 1. Высокопроизводительный скрининг природного биоразнообразия с целью поиска новых антибиотиков / ACTA NATURAE | ТОМ 10 № 3 (38) 2018.

144. Boyd N. K., Chengwen Teng, Frei C. R. Brief overview of approaches and challenges in new antibiotic development: a focus on drug repurposing / Frontiers in Cellular and Infection Microbiology – 2021.

145. Leonard Katz, Richard H Baltz Natural product discovery: past, present, and future / Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, Volume 43, Issue 2-3, 2016, pp. 155–176.
146. George Karam, Jean Chastre, Mark H Wilcox, Jean-Louis Vincent Antibiotic strategies in the era of multidrug resistance / Critical Care, volume 20, № 136, 2016.
147. Cleidson Valgas, Simone Machado de Souza, Elza F A Smania, Artur Smania Jr. Screening methods to determine antibacterial activity of natural products / Brazilian Journal of Microbiology – 2007, № 38, pp. 369-380.
148. Льюис К. Платформы для открытия антибиотиков / Nature Reviews – 2013, № 12, pp. 371-387.
149. Острожинский Я. А. Антибиотики: современная проблема производства и использования / «Актуальные проблемы современной медицины и фармации» -2021.
150. Сергиев П.В., Остерман И.А., Головина А.Я., Андреева Е.С., Лаптев И.Г., Плетнев Ф.И., Евфратов С.А., Марусич Е.И., Веселов М.С., Леонов С.В., Иваненков Я.А., Богданов А.А., Донцова О.А. Высокопроизводительная платформа для скрининга новых ингибиторов биосинтеза белка / Вестн. Моск. Ун-та. сер. 2. Химия – Т. 56, № 6, 2015.
151. Сергиев П.В., Остерман И.А., Головина А.Я., Андреева Е.С., Лаптев И.Г., Плетнев Ф.И., Евфратов С.А., Марусич Е.И., Веселов М.С., Леонов С.В., Иваненков Я.А., Богданов А.А., Донцова О.А. Применение репортерных штаммов для скрининга новых антибиотиков / Биомедицинская химия –том 62, вып. 2, 2016, с. 117-123.
152. Веселов М. С. Применение методов машинного обучения для разработки новых молекул с антибактериальной активностью / Диссертация

на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Москва – 2019. стр. 53-55.

153. Saleha Akter, Yasmina Sultanbawa, Daniel Cozzolino High throughput screening to determine the antibacterial activity of terminalia ferdinandiana (kakadu plum): a proof of concept / Journal of microbiological methods – 2021.

154. Carlos Mota, Lorenzo Moroni Chapter 11 - High throughput screening with biofabrication platforms / Essentials of 3D biofabrication and translation - 2015, pp. 187-213.

155. Цугленок Г. И., Худоногова Е. Г./ Коэффициент выхода активно действующих веществ лекарственных растениях/Вестник КрасГАУ. 2006 г. №11 С. 213 – 215.

156. Колдаев В. М., Зориков П. С.,Бездетко Г. Н./ Физико-химические свойства настоек на свежих и высушенных листьях лекарственных растений Pacific Medicfl Journal, 2013, No. 2, С. 94 - 96.

157. Yushin Yu.V., Podkopailo R.V., Petrova D.A., Egorov K.A., Trukhin V.P. Review of nutrient media used for cultivation of recombinant escherichia coli / Медицина экстремальных ситуаций - № 21 (3), 2019.

158. Лутова Л. А., Шумилина Г. М. Метаболиты растений и их роль в устойчивости к фитопатогенам / Экологическая генетика - № 1, 2003, стр. 47-58.

159. Конакова А. В., Кушакова К. А. Влияние антибиотиков на организм человека / Научный электронный журнал меридиан - № 11 (45), 2020, стр. 90-92.

160. Varsha Shriram, Tushar Khare, Rohit Bhagwat, Ravi Shukla, Vinay Kumar Inhibiting bacterial drug efflux pumps via phyto-therapeutics to combat threatening antimicrobial resistance / Frontiers in Microbiology – 2018.

161. Pavelkovskaja G. P., Ushakova L. Ju. Biotehnologii i fitopre paraty. (Conference proceedings) Jekologija i zdorove. Kaliningrad: Izdatelstvo Baltijskogo federalnogo universiteta im. I. Kanta; 2012: P. 92-94. (In Russ.).

162. Сукалингам, К.; Ганесан, К.; Сюй, Б. Триантема портулакаструм L. (гигантский поросенок): Фитохимия и фармакологические свойства. Фитохим. Откр . .2017, 16, 461-478.

163. Phan A. D. T, Netzel G, Chhim P, Netzel M. E., Sultanbawa Y. Phytochemical characteristics and antimicrobial activity of australian grown garlic (*Allium sativum* L.) cultivars / Foods of Plant Origin - № 8(9), 2019.

## РЕЦЕНЗИЯ

на выпускную квалификационную работу студента группы  
(Форма выпускной квалификационной работы)

М Б-201 А группы  
(Шифр группы)

Чуваткина Анна Кирилловна  
(Фамилия, имя, отчество полностью)

на тему: «Анализ механизмов антибактериального действия экстрактов лекарственных растений на платформе высокопроизводительного скрининга»

- 1 Объем текстовой части (пояснительной записки) и иллюстрационно-графического материала, соответствие наименования и содержания разделов работы заданию, выданному кафедрой. Полностью соответствует.
- 2 Актуальность тематики проблемы, решаемой в выпускной квалификационной работе, и качество ее решения: Тема выпускной квалификационной работы очень актуальна.
- 3 Основные достоинства и недостатки выпускной квалификационной работы: выпускная квалификационная работа выполнена в соответствии с требованиями, проведен большой анализ литературных источников по заявленной тематике.
- 4 Техничко-экономические, социально-экономические, экологические обоснования, обоснования вопросов безопасности жизнедеятельности, разработанные в выпускной квалификационной работе: имеет социально-экономическое значение в микробиологической науке.
- 5 Уровень использования вычислительной техники и программных средств. Освоены методы планирования и анализа.
- 6 Апробация и реализация результатов, полученных в выпускной квалификационной работе: патенты, внедрения, публикации, сообщения на конференциях и др.
- 7 Практическая и теоретическая подготовленность выпускника к выполнению профессиональных задач. Хороший уровень подготовки.
- 8 Качество оформления текстовой части (пояснительной записки) и иллюстрационно-графического материала в соответствии с требованиями действующих стандартов и регламентов. Работа оформлена в соответствии с требованиями.
- 9 Обоснованность выводов и предложений. Автором тема глубоко изучена и проработана, заслуживает внимания результаты и обсуждение.
- 10 Замечания по усмотрению рецензента. Замечаний нет.

(дополнительные замечания представлены на \_\_\_\_\_ листах приложения)

11 Возможность использования результатов, полученных в выпускной квалификационной работе, для публикации, реализации в учебном процессе, рекомендуемых к внедрению или др. Результаты могут быть использованы в дальнейшем в учебном процессе и для публикаций.

12 Оценка выпускной квалификационной работы ("отлично", "хорошо", "удовлетворительно", "неудовлетворительно") и рекомендация о присвоении (не присвоении) студенту-выпускнику квалификации (степени).  
Выпускная квалификационная работа заслуживает оценки отлично и студенту выпускнику рекомендуется присвоить квалификацию магистра.

Рецензент

к. м. н., доцент каф. фундаментальной и прикладной  
микробиологии ФГБОУ БГМУ ВО  
Минздрава России

*Гимранова И. А.*

Гимранова И. А.



## ОТЗЫВ

На выпускную квалификационную работу студента группы  
(Форма выпускной квалификационной работы)

МБ-201А  
(Шифр группы)

Чуваткина Анна Кирилловна  
(Фамилия, имя, отчество полностью)

на тему: «Анализ механизмов антибактериального действия экстрактов лекарственных растений на платформе высокопроизводительного скрининга»

1 Объем текстовой части (пояснительной записки) и графического материала, соответствие работы заданию. Полностью соответствует.

2 Актуальность темы выпускной квалификационной работы (ВКР).

Тема работы актуальна изучением волосовидных корней быстрым методом и накопление ценных метаболитов.

3 Умение самостоятельно и творчески решать задачи, поставленные в задании на выполнение ВКР, подготовленность к выполнению профессиональных задач. Выпускник проявил отличное умение самостоятельно и творчески решать поставленные задачи, практическая и теоретическая подготовленность на отличном уровне, выпускник готов к выполнению профессиональных задач.

4 Использование современных информационных технологий при выполнении и оформлении ВКР. При написании работы использовались следующие программы: Microsoft Word, владение программ хорошее.

5 Умение пользоваться справочной, научной, научно-технической и патентной литературой, в том числе зарубежной. Выпускник показал отличное умение использовать справочную, научную, научно-техническую и патентную литературу.

6 Соблюдение календарного графика подготовки ВКР.

7 Качество оформления текстовой части (пояснительной записки) и иллюстрационно-графического материала ВКР в соответствии с требованиями действующих стандартов и регламентов. Работа оформлена в соответствие с требованиями оформления, предъявляемые к оформлению содержания выпускных квалификационных работ (ВКР) студентов выпускных курсов БГМУ.

8 Дополнительные сведения о ВКР и работе студента в период ее подготовки (при необходимости). Работа выполнен в соответствии с требованиями.

(дополнительные сведения представлены на \_\_\_\_\_ листах приложения)

9 Апробация и реализация результатов, полученных в ВКР: патенты, внедрения, публикации, сообщения на конференциях и др. Автором тема глубоко проработана, и глубоко изучена, заслуживает внимания результаты и обсуждения.

10 Возможность использования результатов, полученных в ВКР, в учебном процессе и в производстве, а также возможность опубликования в открытой печати результатов, полученных в ВКР или д. р.

11 Оценка выпускной квалификационной работы ("отлично", "хорошо", "удовлетворительно") и рекомендация о присвоении квалификации «Отлично».

Выпускная квалификационная работа заслуживает оценки отлично при успешной сдаче.

Руководитель выпускной квалификационной работы: д. б . н., профессор Баймиев Андрей Ханифович.

Научный руководитель:

Баймиев А.Х.б.н. профессор  
(Фамилия, имя, отчество, должность)

(Подпись)



## РЕЦЕНЗИЯ

на выпускную квалификационную работу студента группы МБ-201 А группы  
(Форма выпускной квалификационной работы)(Шифр группы)

Чуваткина Анна Кирилловна

(Фамилия, имя, отчество полностью)

на тему: «Анализ антибактериального действия экстрактов лекарственных растений на платформе высокопроизводительного скрининга»

1 Объем текстовой части (пояснительной записки) и иллюстрационно-графического материала, соответствие наименования и содержания разделов работы заданию, выданному кафедрой.  
Полностью соответствует

2 Актуальность тематики проблемы, решаемой в выпускной квалификационной работе, и качество ее решения: Тема выпускной квалификационной работы очень актуальна

3 Основные достоинства и недостатки выпускной квалификационной работы: выпускная квалификационная работа выполнена в соответствии с требованиями проведен большой анализ литературных источников по заявленной тематике

4 Техничко-экономические, социально-экономические, экологические обоснования, обоснования вопросов безопасности жизнедеятельности, разработанные в выпускной квалификационной работе: имеет социально-экономическое значение в микробиологической науке

5 Уровень использования вычислительной техники и программных средств.  
Освоены методы планирования и анализа

6 Апробация и реализация результатов, полученных в выпускной квалификационной работе: патенты, внедрения, публикации, сообщения на конференциях и др.

7 Практическая и теоретическая подготовленность выпускника к выполнению профессиональных задач. Хороший уровень подготовки

8 Качество оформления текстовой части (пояснительной записки) и иллюстрационно-графического материала в соответствии с требованиями действующих стандартов и регламентов.  
Работа оформлена в соответствии с требованиями

9 Обоснованность выводов и предложений. Автором тема глубоко изучена и проработана, заслуживает внимания результаты и обсуждение

10 Замечания по усмотрению рецензента

Замечаний нет

(дополнительные замечания представлены на \_\_\_\_\_ листах приложения)

11 Возможность использования результатов, полученных в выпускной квалификационной работе, для публикации, реализации в учебном процессе, рекомендуемых к внедрению или др. Результаты могут быть использованы в дальнейшем в учебном процессе и для публикаций

12 Оценка выпускной квалификационной работы ("отлично", "хорошо", "удовлетворительно", "неудовлетворительно") и рекомендация о присвоении (не присвоении) студенту-выпускнику квалификации (степени).  
Выпускная квалификационная работа заслуживает оценки отлично и студенту выпускнику рекомендуется присвоить квалификацию магистр.

Рецензент

к. б. н., зав. лабораторией физико-химических методов анализа биополимеров ИБГ УФИЦ РАН

Гарафутдинов Р.Р.



## СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.ВУЗ

Автор работы: Чуваткина А. К.  
Самоцитирование рассчитано для: Чуваткина А. К.  
Название работы: АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА ПЛАТФОРМЕ ВЫСОКОВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СКРИНИНГА  
Тип работы: Выпускная квалификационная работа  
Подразделение: ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ

### РЕЗУЛЬТАТЫ

■ ОТЧЕТ О ПРОВЕРКЕ КОРРЕКТИРОВАЛСЯ: НИЖЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕРКИ ДО КОРРЕКТИРОВКИ

ЗАИМСТВОВАНИЯ	10.41%	ЗАИМСТВОВАНИЯ	9.32%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	61.54%	ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	89.42%
ЦИТИРОВАНИЯ	28.05%	ЦИТИРОВАНИЯ	1.26%
САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%	САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%

ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 22.06.2022

ДАТА И ВРЕМЯ КОРРЕКТИРОВКИ: 22.06.2022 14:34

Модули поиска: ИПС Адилет; Модуль поиска "БГМУ"; Библиография; Сводная коллекция ЭБС; Интернет Плюс; Сводная коллекция РГБ; Цитирование; Переводные заимствования (RuEn); Переводные заимствования по eLIBRARY.RU (EnRu); Переводные заимствования по Интернету (EnRu); Переводные заимствования издательства Wiley (RuEn); eLIBRARY.RU; СПС ГАРАНТ; Медицина; Диссертации НББ; Перефразирования по eLIBRARY.RU; Перефразирования по Интернету; Перефразирования по коллекции издательства Wiley; Патенты СССР, РФ, СНГ; СМИ России и СНГ; Шаблонные фразы; Кольцо вузов; Издательство Wiley; Переводные заимствования

Работу проверил: Халитова Рита Камилевна

ФИО проверяющего

Дата подписи:

22.06.2022



Подпись проверяющего



Чтобы убедиться в подлинности справки, используйте QR-код, который содержит ссылку на отчет.

**ФГБОУ ВО БГМУ**  
Минздрава России  
**НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА**

Ответ на вопрос, является ли обнаруженное заимствование корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего. Предоставленная информация не подлежит использованию в коммерческих целях.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Медико-профилактический факультет с отделением биологии  
Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии

**Чуваткина Анна Кирилловна**

## АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА ПЛАТФОРМЕ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СКРИНИНГА



Научный руководитель – д.б.н., профессор Баймиев Ан. Х.

### Актуальность исследования

При поражении организма бактериальной инфекцией, назначают антибиотики и противовоспалительные средства, которые в большинстве случаев негативно воздействуют на иммунитет и нарушают работоспособность внутренних органов, в особенности почек, печени, сердца и желудка.

Экстракты растений обладают антибактериальной активностью в отношении многих микроорганизмов. При возникновении инфекционного заболевания особенно на ранних стадиях развития болезни и тем более в качестве профилактического средства зачастую могут использоваться лекарственные растения обладающие свойствами антибиотиков. В связи с этим, исследования механизмов антибактериального действия экстрактов лекарственных растений, являются актуальными.

## Цель исследования

Исследование антибактериальных свойств экстрактов лекарственных растений и первичный анализ противомикробных механизмов на платформе высокопроизводительного скрининга.

## Задачи исследования

1. Сбор лекарственных растений на территории Республики Башкортостан.
2. Приготовление экстрактов лекарственных растений из корней, стеблей, листьев и соцветий.
3. Приготовление дисков с экстрактами растений.
4. Исследование антибактериального действия экстрактов растений дисковым методом.
5. Анализ механизмов антибактериального действия экстрактов растений путем визуализации флуоресцентного сигнала, нарабатываемого рекомбинантными бактериями на границе зоны ингибирования.

## Материалы

1. В качестве объектов исследования были использованы корни, стебли, листья и соцветия лекарственных растений.
2. При выявление антибактериальной активности использовали штамм *E.coli* BW25113 dtolC с плазмидным вектором pRFP-sulA/Katushka2S-2A1a.

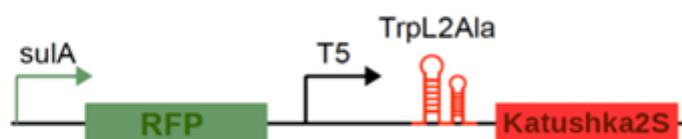
## Методы

1. Приготовление водных и спиртовых экстрактов лекарственных растений.
2. Приготовление питательных сред для культивирования бактерии *E.coli*.
3. Выявление антибактериальной активности экстрактов лекарственных растений.
4. Анализ механизма антибактериального действия растительных экстрактов.

## Список лекарственных растений с антибактериальными свойствами

1. Береза повислая
2. Бадан толстолистный
3. Гравилат городской
4. Душица обыкновенная
5. Девясил высокий
6. Дуб обыкновенный
7. Ежевика сизая
8. Зверобой обыкновенный
9. Клевер луговой
10. Кровохлебка лекарственная
11. Лиственница сибирская
12. Липа сердцевинная
13. Лапчатка гусиная
14. Мать-и-мачеха
15. Мята перечная
16. Полынь горькая
17. Подорожник большой
18. Сосна обыкновенная
19. Сирень обыкновенная
20. Тысячелистник обыкновенный
21. Чистец лесной
22. Черемуха обыкновенная
23. Чистотел большой

## Схема репортерной конструкции



Репортер ингибирования биосинтеза ДНК содержит ген флуоресцентного белка RFP под контролем промотора *sulA*.

Репортер ингибирования трансляции содержит ген флуоресцентного белка *Katushka2S* в плюс области от модифицированного триптофанового аттенюатора под контролем строго конститутивного T5 промотора.

## Схема исследования



Приготовление водных и спиртовых экстрактов из лекарственных растений



Приготовление дисков



Распределение дисков на питательной среде LB



Фотодокументирование чашек Петри ChemiDocMP Imaging System (BioRad, США)

## Анализ механизмов антибактериального действия экстрактов лекарственных растений приготовленных из свежего сырья

Желтым цветом выделены зоны ингибирования неизвестной этиологии, синим цветом выделены зоны ингибирования, где антибактериальные свойства лекарственных растений влияют на биосинтез ДНК (зеленое свечение), белом цветом выделены зоны подавления синтеза белка (красное или темно-красное свечение).



Рис. 1 Образцы № 2 - настойка почек Березы повислой, № 6 - настойка почек Листовника сибирской, № 8 - настойка почек Сосны обыкновенной.

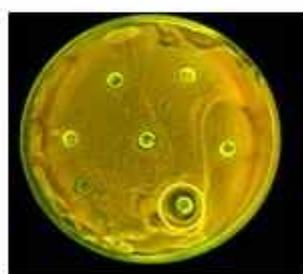


Рис. 2 Образцы № 15 - настойка корня Гравилата городского.



Рис. 3 Образцы № 31 - настойка корня Бадяги голубоватого, 33 - настойка корня Бадяги голубоватого, 34 - отвар корня Бадяги голубоватого.

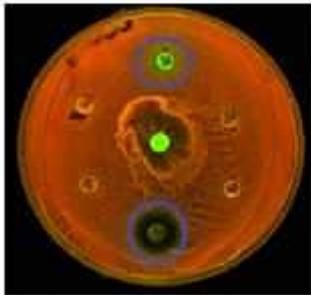


Рис. 4 Образцы № 36 - настойка стебля Цистотепа большого, № 39 - настойка корня Цистотепа большого.

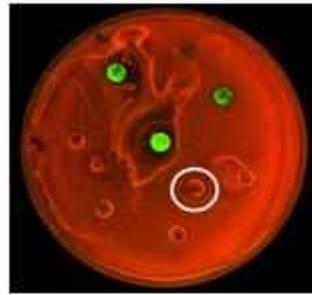


Рис. 5 Образец № 135 - настой корня Девясила высокого.

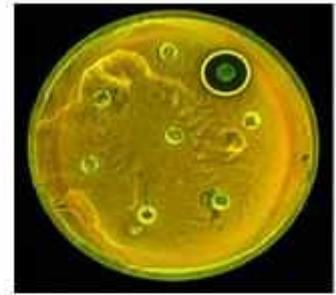


Рис. 6 Образец № 134 - настойка корня Девясила высокого.

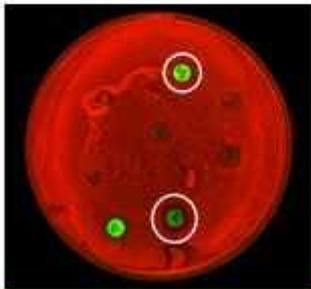


Рис. 7 Образцы № 90 - настойка травы Пампакты гусиной, № 91 - настойка соцветий Кровохлебки лекарственной.

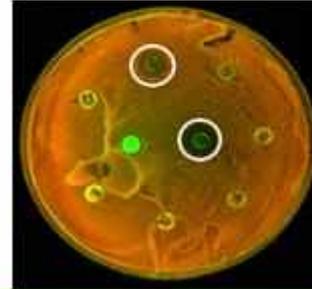


Рис. 8 Образцы № 111 - отвар Кровохлебки лекарственной, № 117 - настойка корня Кровохлебки лекарственной.

## Анализ механизмов антибактериального действия экстрактов лекарственных растений приготовленных из высушенного сырья

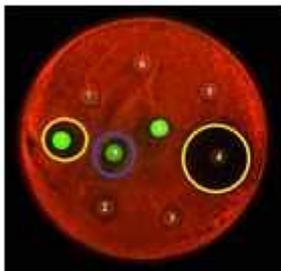


Рис. 9 Образцы № 1 - настойка листьев Дуба обыкновенного, № 4 - настойка корня Девясила высокого, № 9 - настойка листьев Цистотепа большого.

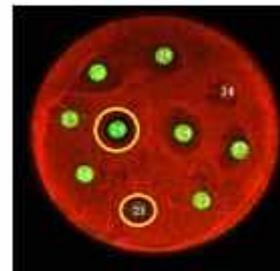


Рис. 10 Образцы № 21 - настойка листьев Лактуки сибирской, № 25 - настойка травя Элеголь обыкновенного.

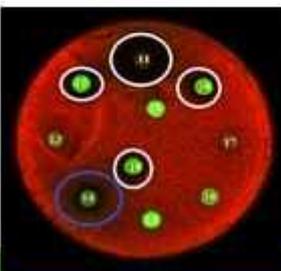


Рис. 11 Образцы № 10 - настойка конек Сосны обыкновенной, № 11 - настойка корня Цистотепа большого, № 12 - настойка конек Сосны обыкновенной, № 14 - настойка стебля Цистотепа большого, № 19 - настойка соцветия Клевера лугового.

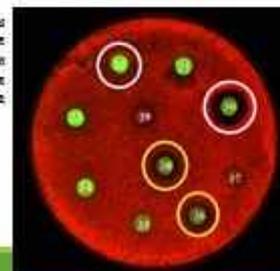


Рис. 12 Образцы № 30 - настой соцветий Тысячелистника обыкновенного, № 31 - настойка листьев Девясила высокого, № 36 - настойка соцветий Кровохлебки лекарственной, № 38 - настойка соцветий Девясила высокого.

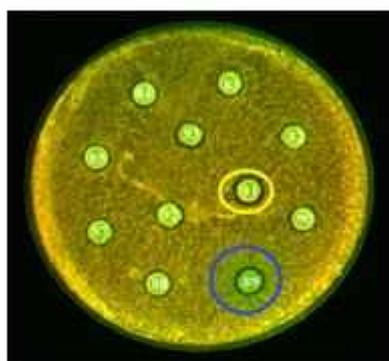


Рис. 13 Образцы № 89 - настой корня Чистотела большого, № 91 - отвар соцветий Тысячелистника обыкновенного.

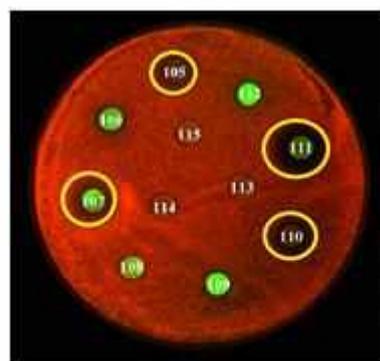


Рис. 14 Образцы № 105 - настойка корня Дуба обыкновенного, № 107 - настойка листьев Ежевики сизой, № - 110 Настойка корня Бадяна толстолистного, № 111 - настойка почек Березы повислой.

#### Анализ механизмов антибактериального действия лекарственных растений

- « - » антибактериальный механизм не выявлен;
- « + » антибактериальный механизм не ясной этиологии;
- « + » - антибактериальный механизм, подавляющий синтез белков;
- « + » - антибактериальный механизм подавляющий репликационную систему.

Название ЛР и его часть	Экстракт свежего растения			Экстракт высушенного растения		
	Настойка	Настой	Отвар	Настойка	Настой	Отвар
1. Почки Березы повислой	+++	-	-	--	-	-
2. Молодые листья Березы повислой	-	-	-	-	-	-
3. Корень Бадяна толстолистного	++	+	+	+	-	-
4. Соцветия Гравилата городского	-	-	-	-	-	-
5. Листья Гравилата городского	-	-	-	-	-	-
6. Корень Гравилата городского	++	-	-	-	-	-
7. Листья Душницы обыкновенной	-	-	-	-	-	-
8. Соцветие Девясила высокого	-	-	-	+	-	-

9. Листья Девсянка мышиного	-	-	-	-	-	-
10. Корень Девсянка мышиного	+++	++	-	++++	-	-
11. Листья Дуба обыкновенного	-	-	-	++	-	-
12. Кора Дуба обыкновенного	-	-	-	+	-	-
13. Листья Ежовки сибирской	-	-	-	+	-	-
14. Трава Вязовый обыкновенного	-	-	-	+	-	-
15. Соцветия Клевера лугового	-	-	-	+	-	-
16. Соцветия Кроволюбка покрытосемянной	+	-	-	+	-	-
17. Листья Кроволюбка покрытосемянной	-	-	-	-	-	-
18. Корень Кроволюбка покрытосемянной	++	-	+	-	-	-
19. Почка Листяника сибирского	++	-	-	+	-	-
20. Хвост Листяника сибирского	-	-	-	-	-	-
21. Цветы Липы сердцевидной	-	-	-	-	-	-
22. Листья Липы сердцевидной	-	-	-	-	-	-

23. Трава Пырей тухлый	+	-	-	-	-	-
24. Листья Мать-и-мачехи	-	-	-	-	-	-
25. Листья Мята перечная	-	-	-	-	-	-
26. Трава Полынь горькая	-	-	-	-	-	-
27. Корень Полынь горькая	-	-	-	-	-	-
28. Листья Подорожника большого	-	-	-	-	-	-
29. Почка Сосны обыкновенной	+	-	-	+	-	-
30. Хвост Сосны обыкновенной	-	-	-	++	-	-
31. Цветы Сирени обыкновенной	-	-	-	-	-	-
32. Листья Сирени обыкновенной	-	-	-	-	-	-
33. Кора Сирени обыкновенной	-	-	-	-	-	-
34. Соцветия Тысячелистника обыкновенного	-	-	-	+++	+	-

35. Листья Тысячелистника обыкновенного	-	-	-	-	-	-
36. Соцветия Чистеца лесного	-	-	-	-	-	-
37. Листья Чистеца лесного	-	-	-	-	-	-
38. Листья Черемухи обыкновенной	-	-	-	-	-	-
39. Кора Черемухи обыкновенной	-	-	-	-	-	-
40. Листья Чистотела большого	-	-	-	++	-	-
41. Стебель Чистотела большого	+	-	-	++	-	-
42. Корень Чистотела большого	+++	-	-	++++	++	-

## Выводы

1. Выявлено, что из 23-х исследованных видов лекарственных растений антибактериальными свойствами обладают 14.
2. Показано, что наиболее эффективным способом получения из растительного материала антибактериальных компонентов является спиртовая экстракция.
3. У экстрактов двенадцати взятых в анализ растений было обнаружено, что их антибактериальное действие связано с подавлением синтеза белка, у шести – с ингибированием процесса репликации.
4. Показано, что в основном экстракты растений проявляют незначительную антибактериальную активность. Наибольшую активность проявили спиртовые экстракты корня Чистотела большого, Девясила высокого, соцветия Тысячелистника обыкновенного, почки Березы повислой.

## Публикация

Статья на основе выпускной квалификационной работы сдана в печать:

Чуваткина А.К., Баймиев Ан.Х., Мавзютов А.Р., Баймиев Ал.Х. Анализ механизмов антибактериального действия экстрактов лекарственных растений на платформе высокопроизводительного скрининга Dualper2 // Антибиотики и химиотерапия – 2022.