

УДК 615.451.1:615.322:57.047

Вікторія КИСЛИЧЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувачка кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (cncvc55@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-0851-209X

Людмила ЗОЦЕНКО

доктор філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація», молодший науковий співробітник, ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Україна, 03057 (lebenspiel777@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-3129-9757

Олена НОВОСЕЛ

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (lenanovosel1@ukr.net)
ORCID: 0000-0002-6010-339X

Наталія БОРОДІНА

доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (natalijaborodina@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-1217-7420

Олександр ГОНЧАРОВ

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (sg_2008_sg@ukr.net)
ORCID: 0000-0002-3046-3685

Андрій ФЕДОСОВ

доктор фармацевтичних наук, професор, проректор з науково-педагогічної роботи, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (fedosov.a@ukr.net)
ORCID: 0000-0003-1180-9836

Бібліографічний опис статті: Кисличенко В., Зоценко Л., Новосел О., Бородіна Н., Гончаров О., Федосов А. (2024). Дослідження впливу екстрактів трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона на процес формування біоплівок мікроорганізмами. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 144–150, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-144>

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТІВ ТРАВИ ЕЛЬШОЛЬЦІЇ ВІЙЧАСТОЇ ТА ЕЛЬШОЛЬЦІЇ СТАУНТОНА НА ПРОЦЕС ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК МІКРООРГАНІЗМАМИ

Актуальність. В останні роки швидкими темпами поширюється антибіотикорезистентність мікроорганізмів, однією з причин якої є здатність бактерій до утворення біоплівок. Це призводить до неповної ерадикації збудників за біоплівкових інфекцій, що сприяє їх персистенції та хронізації патологічного процесу. Перспективним джерелом сполук, які здатні запобігати утворенню або руйнувати біоплівки мікроорганізмів, є лікарські рослини, що містять комплекс біологічно активних речовин і мають сумарну адитивну активність. У цьому плані значну увагу привертають представники роду Ельшольція (*Elsholtzia* Willd.) – ельшольція в'їчна (*Elsholtzia ciliata* (Thunb.) Hyl.) та ельшольція Стаунтона (*Elsholtzia stauntonii* Benth.), які мають широкий спектр фармакологічної дії, зокрема антимікробної. Отже, пошук безпечних та ефективних засобів, які б запобігали утворенню або руйнували архітектуру вже існуючої біоплівки, є актуальним.

Мета дослідження – вивчення здатності екстрактів трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона попереджувати утворення біоплівок мікроорганізмами.

Матеріали та методи. Вивчення впливу сухих екстрактів проводили на 1-добовій культурі бактерій та грибів, використовуючи клінічні штами, виділені від хворих з гнійно-запальними процесами: *Escherichia coli* 311, *Staphylococcus aureus* 222, *Pseudomonas aeruginosa* 449 та *Candida albicans* 1486. Експеримент проводили у полістиролових планшетках для імуноферментного аналізу. Для дослідження використовували екстракти трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона в концентраціях 250 мкг/мл та 500 мкг/мл.

Результати дослідження. Екстракти трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона проявляли дозозалежну активність по відношенню до біоплівки грамполоитивних і грамнегативних бактерій, а також дріжджоподібних грибів. Порушення процесу утворення біоплівки бактерій (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*) та грибів (*Candida albicans*) для екстракту ельшольції в'їчної у концентрації 500 мкг/мл мало такі значення: пригнічення плівкоутворення становило 70,1±1,05 %, 76,1±1,14 %, 90,6±1,36 % та 99,5±1,49 % відповідно. У концентрації 250 мкг/мл відмічався більш значний інгібуючий ефект: 68,0±1,02 % для *Escherichia coli*, 81,9±1,23 % для *Pseudomonas aeruginosa*, 97,2±1,46 % для *Staphylococcus aureus* та 98,0±1,47 % для грибів *Candida albicans* (щодо контролю).

Висновок. Уперше встановлено вплив сухих екстрактів трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона на плівкоутворюючу здатність грамнегативних і грамполоитивних бактерій, а також дріжджоподібних грибів. Грамполоитивні бактерії та дріжджоподібні гриби були більш чутливими до дії цих екстрактів в обох досліджуваних концентраціях. Результати експерименту дозволяють рекомендувати дані сухі екстракти для використання в комплексній терапії захворювань, що супроводжуються запальним процесом.

Ключові слова: ельшольція в'їчна, ельшольція Стаунтона, рослинні екстракти, мікроорганізми, біоплівки.

Viktoriiа KYSLYCHENKO

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy and Nutritiology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (cncvc55@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0851-209X

Liudmyla ZOTSENKO

Doctor of Philosophy in specialty 226 "Pharmacy, industrial pharmacy", Junior Researcher, State University "Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Sciences of Ukraine", Anton Tsedik str., 14, Kyiv, Ukraine, 03057 (lebenspiel777@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3129-9757

Olena NOVOSEL

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Nutritiology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (lenanovosel1@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6010-339X

Nataliia BORODINA

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Nutritiology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (natalijaborodina@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1217-7420

Oleksandr GONCHAROV

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Nutritiology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (sg_2008_sg@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3046-3685

Andrii FEDOSOV

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Chief Vice-Rector on Educational Work, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (fedosov.a@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1180-9836

To cite this article: Kyslychenko V., Zotsenko L., Novosel O., Borodina N., Goncharov O., Fedosov A. (2024). Doslidzhennia vplyvu ekstraktiv travy elsholtsii viichastoi ta elsholtsii Stauntona na protses formuvannia bioplivok mikroorhanizmamy [The study of the influence of *Elsholtzia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb extracts on the biofilms formation process by microorganisms]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 144–150, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-144>

THE STUDY OF THE INFLUENCE OF *ELSHOLTZIA CILIATA* AND *ELSHOLTZIA STAUNTONII* HERB EXTRACTS ON THE BIOFILMS FORMATION PROCESS BY MICROORGANISMS

Actuality. In recent years, the antibiotic resistance of microorganisms has been spreading rapidly, one of the reasons for which is the ability of bacteria to form biofilms. This leads to incomplete eradication of pathogens in biofilm infections, which contributes to their persistence and chronicity of the pathological process. A promising source of compounds capable of preventing the formation or

destruction of biofilms of microorganisms are medicinal plants that contain a complex of biologically active substances and have a total additive activity. In this regard, representatives of the genus *Elsholtia* Willd. – *Elsholtia ciliata* (Thunb.) Hyl. and *Elsholtzia stauntonii* Benth. attract considerable attention, which have a wide range of pharmacological effects, in particular antimicrobial. Therefore, the search for safe and effective means that would prevent the formation or destroy the architecture of an already existing biofilm is promising.

The aim of the study is to determine the ability of *Elsholtia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb extracts to prevent the formation of biofilms by microorganisms.

Material and methods. The study of the dry extracts effect was carried out on a 1-day culture of bacteria and fungi, using clinical strains isolated from patients with purulent-inflammatory processes: *Escherichia coli* 311, *Staphylococcus aureus* 222, *Pseudomonas aeruginosa* 449 and *Candida albicans* 1486. The experiment was carried out in polystyrene tablets for enzyme immunoassay. *Elsholtia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb extracts were used in concentrations of 250 µg/ml and 500 µg/ml for the study.

Research results. *Elsholtia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb extracts exhibited dose-dependent activity against biofilms of gram-positive and gram-negative bacteria, as well as yeast-like fungi. Violation of the process of bacteria (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*) and fungi (*Candida albicans*) biofilm formation for the *Elsholtia ciliata* extract at a concentration of 500 µg/ml had the following values: inhibition of film formation was 70.1±1.05%, 76.1±1.14%, 90.6±1.36% and 99.5±1.49%, respectively. At a concentration of 250 µg/ml, a more significant inhibitory effect was noted: 68.0±1.02% for *Escherichia coli*, 81.9±1.23% for *Pseudomonas aeruginosa*, 97.2±1.46% for *Staphylococcus aureus* and 98, 0±1.47% for *Candida albicans* fungi (relative to the control).

Conclusion. For the first time, the effect of *Elsholtia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb dry extracts on the film-forming ability of gram-negative and gram-positive bacteria, as well as yeast-like fungi, was determined. Gram-positive bacteria and yeast-like fungi were more sensitive to the action of these extracts in both tested concentrations. According to the results of the experiment *Elsholtia* dry extracts can be applied in complex therapy of diseases accompanied by an inflammatory process.

Key words: *Elsholtia ciliata*, *Elsholtzia stauntonii*, plant extracts, microorganisms, biofilms.

Вступ. Актуальність. Останні десятиліття бактерії швидкими темпами набувають стійкості до дії більшої кількості відомих антибіотиків, що призводить до антибіотикорезистентності мікроорганізмів – глобальної проблеми сучасної медицини усього світу (Фогел, 2021, Jantorn, 2021). Якщо не вирішувати цю проблему, то у 2050 році від повністю контрольованих раніше інфекцій буде померати 10 мільйонів населення, що в 14 разів більше, аніж сьогодні (O'Neill, 2016). Тому першочерговим завданням є розробка ефективних стратегій стримування стійкості мікроорганізмів до антибіотичних препаратів, оскільки це призводить до численних соціально-економічних наслідків. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у 2015 р. затвердила «Глобальний план дій щодо стримування розповсюдження стійкості до антимікробних препаратів», а Кабінет Міністрів України у 2019 р. затвердив «Національний План дій боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів» (Вринчану, 2021). У 2020 р. ВООЗ визнала проблему антибіотикорезистентності однією з десяти глобальних загроз здоров'ю населення, що стоять перед людством (World Health Organization. Regional Office for Europe, 2022).

Однією з причин стійкості до антибіотиків є здатність мікроорганізмів до утворення біоплівки (Недашківська, 2016). Бактерії в біоплівках стійкі до дії антибіотиків у концентраціях у 100–1000 разів більших, ніж їхня мінімальна інгібуюча концентрація відносно планктонних мікроорганізмів. Тому застосування антимікробних препаратів у звичайних терапевтичних дозах може призводити до утворення

стійких штамів, а неповна ерадикація збудників за біоплівкових інфекцій сприяє їхній персистенції та хронізації патологічного процесу (Синетар, 2018, Gebreyohannes, 2019, Bystriansky, 2019).

На сьогоднішній день для руйнування мікробних біоплівок використовують різні способи: застосування неорганічних сполук, хімічних препаратів, антибіотиків, бактеріофагової терапії тощо. Але виникнення резистентних до антибіотиків та інших біоцидів форм мікроорганізмів, висока вартість методів запобігання утворенню та руйнуванню біоплівок спонукає науковців до пошуку нових речовин з відповідними властивостями (Пирог, 2018).

Перспективним джерелом таких сполук є лікарські рослини, які містять комплекс біологічно активних речовин і мають сумарну адитивну активність. Рослинна сировина має цілу низку переваг: низьку імовірність побічних ефектів, високі антиоксидантні властивості, що сприяють підвищенню опірності організму. Крім того, сировина рослинного походження є джерелом вітамінів, мікро- та макроелементів. Антимікробний та антибіоплівкоутворюючий ефекти біологічно активних речовин обумовлюють перспективність розробки лікувально-профілактичних засобів на основі екстрактів рослинного походження (Кривцова, 2019, Olszewska, 2020).

Особливий інтерес викликають представники роду *Ельшольція* (*Elsholtzia* Willd.) – *ельшольція* вільча (*Elsholtzia ciliata* (Thunb.) Hyl.) та *ельшольція* Стаунтона (*Elsholtzia stauntonii* Benth.). *Ельшольція* вільча росте по всій території України, а *ельшольцію* Стаунтона культивують як ефіроолійну рослину. Дані літератури свідчать, що сировина *ельшоль-*

ції виявляє широкий спектр фармакологічної дії, зокрема антимікробну (Guo, 2012, Гомля, 2008).

Таким чином, пошук безпечних та ефективних засобів, які б запобігали утворенню або руйнували архітектуру вже існуючої біоплівки, є актуальним.

Мета дослідження. Вивчення здатності екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона попереджувати утворення біоплівок мікроорганізмами.

Матеріали та методи дослідження. Вивчення здатності перспективних екстрактів впливати на процес формування біоплівок проводили у відділі фармакології ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМНУ» під керівництвом завідувачки лабораторії фармакології протимікробних засобів, д. мед. н. Н. О. Вринчану. Екстракти трави ельшольції війчастої (у співвідношенні 1:25, одержаний 20 % етанолом) та ельшольції Стаунтона (у співвідношенні 1:10, одержаний 70 % етанолом) досліджували в концентраціях 250 мкг/мл та 500 мкг/мл. Дослідження проводили на 1-добовій культурі бактерій та грибів. В експерименті використовували клінічні штами, виділені від хворих з гнійно-запальними процесами, а саме *Escherichia coli* 311, *Staphylococcus aureus* 222, *Pseudomonas aeruginosa* 449 та *Candida albicans* 1486 з різною чутливістю до антибіотиків. Експеримент проводили у полістиролових планшетах для імуноферментного аналізу. Для дослідження впливу рослинних екстрактів на плівкоутворення їх розчини вносили одночасно з суспензією бактерій та грибів. Щільність інкуляту становила 107 КУО/мл живильного середовища. Після додавання екстрактів планшети витримували за температури 37 °C протягом 24 год. Після закінчення терміну інкубації вносили 0,1 % розчин генціанвіолету на 15 хв, потім лунки промивали водою очищеною та здійснювали екстракцію барвника 96 % етанолом. Оптичну густину вимірювали на автоматичному фотометрі мікропланшет ELx800 (BioТек®, США). Позитивним контролем слугували культури мікроорганізмів, вирощених за тих самих умов, без додавання рослинних екстрактів, а негативним – саме живильне середовище (Вринчау, 2021, Методичні рекомендації, 2004, Зоценко, 2023).

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для оцінки достовірності відмінностей використовували критерій Даннета (Вринчау, 2021, Методичні рекомендації, 2004).

Результати дослідження та їх обговорення. Попереднє вивчення антимікробної активності 29 екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона на тест-штамах мікроорганізмів, що були виділені від хворих на гнійно-запальні

захворювання показали, що тільки 5 з них виявляли виразну антибактеріальну та антифунгальну дію – екстракт трави ельшольції війчастої у співвідношенні сировина-екстрагент 1:25 з використанням 20 % і 50 % етанолу та трави ельшольції Стаунтона у співвідношенні 1:10 з використанням 50 %, 70 % і 90 % етанолу. При визначенні мінімальної інгібуючої (МІК) та мінімальної бактерицидної концентрацій (МБК) еталонних і клінічних бактерій та грибів до дії цих екстрактів встановлено, що на увагу заслуговували екстракт трави ельшольції Стаунтона у співвідношенні 1:10, одержаний 70 % етанолом, та екстракт трави ельшольції війчастої (1:25), одержаний 20 % етанолом, які виявляли не тільки бактерицидну, а й бактериостатичну дію відносно еталонних тест-штамів мікроорганізмів (Зоценко, 2015).

Оскільки значна кількість інфекційних уражень пов'язана з утворенням біоплівок, то показник МІК щодо «планктонних» мікроорганізмів не повністю характеризує перспективність застосування біологічно активних субстанцій у терапії. Тому було проведено визначення здатності обраних екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона попереджувати утворення біоплівок.

Результати вивчення здатності екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона наведені у табл. 1 та на рис. 1.

У результаті проведеного аналізу встановлено, що досліджувані екстракти трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона проявляли активність по відношенню до біоплівок бактерій та грибів, а ступінь пригнічення плівкоутворення залежав від концентрацій досліджуваних речовин. Порушення процесу утворення біоплівки бактерій (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*) та грибів (*Candida albicans*) для екстракту ельшольції війчастої у концентрації 500 мкг/мл мало такі значення: пригнічення плівкоутворення становило 70,1±1,05 %, 76,1±1,14 %, 90,6±1,36 % та 99,5±1,49 % відповідно. У концентрації 250 мкг/мл відмічався більш значний інгібуючий ефект: 68,0±1,02 % для *Escherichia coli*, 81,9±1,23 % для *Pseudomonas aeruginosa*, 97,2±1,46 % для *Staphylococcus aureus* та 98,0±1,47 % для грибів *Candida albicans* (щодо контролю). Так, у концентрації 500 мкг/мл екстракт ельшольції Стаунтона виразно попереджав плівкоутворення *Escherichia coli* 311 на 54,4±0,82 %, *Pseudomonas aeruginosa* 449 – на 49,2±0,74 %, *Staphylococcus aureus* 222 – на 89,5±1,34 %, а *Candida albicans* 1486 – на 94,7±1,42 % (щодо контролю). При дії екстракту ельшольції Стаунтона у концентрації 250 мкг/мл інгібуюча дія речовини зростала

Вплив екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона на процес формування біоплівки мікроорганізмами

Досліджуваний об'єкт	Утворення біоплівки, % (p≤0,05)							
	<i>Candida albicans</i> 1486		<i>Staphylococcus aureus</i> 222		<i>Escherichia coli</i> 311		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 449	
	500 мкг/мл	250 мкг/мл	500 мкг/мл	250 мкг/мл	500 мкг/мл	250 мкг/мл	500 мкг/мл	250 мкг/мл
Сухий екстракт ельшольції війчастої (20 % етанол, 1:25)	10,00±0,15	5,52±0,08	21,30±0,32	11,50±0,17	45,60±0,68	35,20±0,53	7,60±0,11	4,30±0,07
Сухий екстракт ельшольції Стаунтона (70 % етанол, 1:10)	5,34±0,08	1,80±0,03	10,50±0,16	1,80±0,03	45,60±0,68	62,70±0,94	50,80±0,76	26,90±0,40

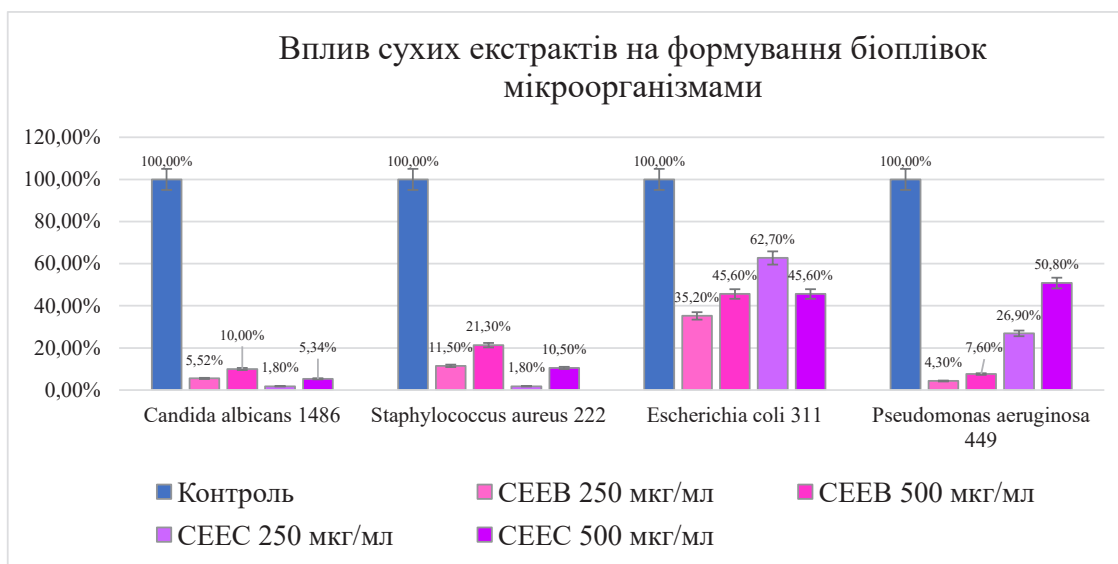


Рис. 1. Інтенсивність формування біоплівки мікроорганізмами у присутності сухих екстрактів трави ельшольції війчастої (СЕЕВ) та ельшольції Стаунтона (СЕЕС)

майже вдвічі та становила 37,3±0,56 % (*Escherichia coli* 311), 73,1±1,10 % (*Pseudomonas aeruginosa* 449) і 98,2±1,47 % (*Staphylococcus aureus* 222 і *Candida albicans* 1486) (Зоценко, 2015, 2023).

Одержані результати узгоджуються з дослідженнями, проведеними раніше для 20 екстрактів лікарських рослин Українських Карпат. Науковцями було встановлено, що рослинні екстракти, зокрема листків брусниці, кореневищ перстачу та квіток арніки володіли високою здатністю до деструкції бактеріальної біоплівки грамположитивних, грамнегативних бактерій та грибів роду *Candida* (Кривцова, 2019).

В іншому дослідженні, проведеному науковцями Тайланду, було встановлено, що етанольний екстракт листя *Piper betle* пригнічував утворення біоплівки

та сприяв її ліквідації як у *Staphylococcus aureus* ATCC25923, так і у *Escherichia coli* ATCC25922 (Saeloh, 2021).

Також Ramalingam K., Amaechi B. T. провели дослідження щодо антимікробної активності комплексного екстракту, одержаного з кори *Acacia arabica*, плодів *Terminalia chebula*, *Terminalia bellerica* та *Emblica officinalis*, яке показало значне пригнічення біоплівкоутворюючої здатності та високий інгібуючий вплив на ріст карієсогенних мікроорганізмів (Ramalingam, 2020).

Висновки

Уперше встановлено вплив сухих екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона на плівкоутворюючу здатність мікроор-

ганізмів. У результаті досліджень виявлено пригнічення біоплівки та гальмування подальшого росту та розмноження мікроорганізмів. Досліджувані екстракти дозозалежно впливали на плівкоутворюючу здатність як грамнегативних і грампозитивних бактерій, так і дріжджоподібних грибів, що проявлялося вже в концентрації 250 мкг/мл. Крім того, представники грампозитивних бактерій та дріжджоподібних грибів вия-

вились більш чутливими до дії цих екстрактів в обох досліджуваних концентраціях. Одержані дані дозволяють виключити антибіотикорезистентність до досліджуваних екстрактів і застосовувати їх в комплексній терапії захворювань, які супроводжуються гнійно-запальним процесом, що забезпечить додатковий антагоністичний ефект відносно умовно патогенних штамів мікроорганізмів.

ЛІТЕРАТУРА

- Фогел І.І., Кривцова М.В., Бугір Й.Й. Антибіотикорезистентність. Масштаби та актуальність досліджень циркуляції антибіотикорезистентних ізолятів серед дітей. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021. Том 6. № 4 (32). С. 199–207.
- Antibiotic resistance profile and biofilm production of *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs in Thailand / P. Jantorn et al. *Pharmaceuticals*. 2021. Vol. 14. P. 592–601.
- O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. United Kingdom, 2016. 81 p.
- Вринчану Н.О., Бухтіарова Т.А. Проблема резистентності мікроорганізмів – виклик людству. *Фармацевтичний журнал*. 2021. Т. 76. № 1. С. 57–71.
- European Centre for Disease Prevention and Control & World Health Organization. Regional Office for Europe. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022–2020 data. World Health Organization. Regional Office for Europe. 2022. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/351141> (дата звернення: 23.01.2024).
- Недашківська В., Дронова М., Вринчану Н. Біоплівки та їх роль в інфекційних захворюваннях. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2016. №4(98). С. 10–19.
- Синетар Е.О. Формування біоплівки мікроорганізмами та їх значення у медицині. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип. 2(144). С. 59–63.
- Challenges of intervention, treatment, and antibioticresistance of biofilm-forming microorganisms / G. Gebreyohannes et al. *Heliyon*. 2019. Vol. 5. P. 2192–2198.
- Observations on two microbial life strategies in soil: Planktonic and biofilm-forming microorganisms are separable / L. Bystrianský et al. *Soil Biology and Biochemistry*. 2019. Vol. 136. P. 143–150.
- Руйнування біоплівки за дії поверхневоактивних речовин, синтезованих *Nocardia Vaccinii* IMB В-7405 на відходах виробництва біодизелю / Т.П. Пирог та ін. *Наукові праці НУХТ*. 2018. Том 24. № 6. С. 51–58.
- Кривцова М. Екстракти лікарських рослин у деструкції бактеріальної біоплівки. *Стан і перспективи харчової науки та промисловості* : тези доповідей V Міжнар. наук.-техн. конф., м. Тернопіль 10–11 жовтня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 142.
- Кривцова М.В., Коцова Я., Співак М.Я. Антимікробні та антибіоплівкоутворюючі властивості екстрактів лікарських рослин. *Актуальні проблеми мікробіології, вірусології та імунології* : матеріали наук. конф., присвяченої 100-річчю з дня заснування кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, 5 листопада 2019 р. Вінниця: Наукова книга, 2019. С. 86–87.
- Olszewska M.A., Gędas A., Simões M. The effects of eugenol, trans-cinnamaldehyde, citronellol, and terpineol on *Escherichia coli* biofilm control as assessed by culture-dependent and -independent methods. *Molecules*. 2020. Vol. 25. P. 2641–2649.
- Elsholtzia*: phytochemistry and biological activities / Z. Guo et al. *Chemistry Central Journal*. 2012. Vol. 6. P. 147–154.
- Гомля Л.М., Давидов Д.А. Флора вищих судинних рослин Полтавського району : довідник. Полтава, 2008. 263 с.
- Зоценко Л.О. Фармакогностичне вивчення представників роду *Elsholtzia* : дис. ... д-ра філософії : 226 «Фармація, промислова фармація» (22 – Охорона здоров'я). Харків : НФаУ, 2023. 254 с.
- Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Ширококов В.П. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : методичні рекомендації МОЗ України. Київ : Здоров'я, 2004. 38 с.
- Спосіб стандартизації трави ельшольції Стаунтона (*Elsholtzia Stauntonii* Benth.) в багатокомпонентних рослинних сумішах : пат. 100673 Україна : № u201413200 ; заявл. 09.12.2014 ; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 1.
- Saeloh D., Visutthi M. Efficacy of Thai Plant Extracts for Antibacterial and Anti-Biofilm Activities against Pathogenic Bacteria. *Antibiotics*. 2021. Vol. 10(12). P. 1470–1481.
- Ramalingam K., Amaechi B. T. Antimicrobial effect of herbal extract of *Acacia arabica* with triphala on the biofilm forming cariogenic microorganisms. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 2020. Vol. 11. Is. 3. P. 322–328.

REFERENCES

- Fohel, I.I., Kryvtsova, M.V., & Buhir Y.Y. (2021). Antybiotykohezystentnist. Masshtaby ta aktualnist doslidzhen tsyrukuliaty antybiotykohezystentnykh izolyativ sered ditei [Antibiotic resistance. Scale and relevance of studies of antibiotic-resistant isolates circulation among children]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 6, 4(32), 199–207. [in Ukrainian].

Jantorn, P., Heemammad, H., Soimala, T., Indoung, S., Saising, J., Chokpaisarn, J. et al. (2021). Antibiotic resistance profile and biofilm production of *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs in Thailand. *Pharmaceuticals*, 14, 592–601.

O'Neill, J. (2016). Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. 81 p.

Vrynchanu, N.O., & Bukhtiarova, T.A. (2021). Problema rezystentnosti mikroorhanizmiv – vyklyk liudstvu [The problem of microbial resistance is a challenge to humanity]. *Farmatsevtichnyi zhurnal – Pharmaceutical Journal*, 76(1), 57–71. [in Ukrainian].

European Centre for Disease Prevention and Control & World Health Organization. Regional Office for Europe. (2022). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022–2020 data. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://iris.who.int/handle/10665/351141>. (date of access: 23.01.2024).

Nedashkivska, V., Dronova, M., & Vrynchanu, N. (2016). Bioplivky ta yikh rol v infektsiinykh zakhvoriuvanniakh [Biofilms and their role in infectious diseases]. *Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal – Ukrainian scientific and medical youth journal*, 4(98), 10–19. [in Ukrainian].

Synetar, E.O. (2018). Formuvannya bioplivky mikroorhanizmamy ta yikh znachennia u medytsyni [Formation of biofilms by microorganisms and their importance in medicine]. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, 2(144), 59–63. [in Ukrainian].

Gebreyohannes, G., Nyerere, A., Bii, C., & Sbhatu, D. B. (2019). Challenges of intervention, treatment, and antibioticresistance of biofilm-forming microorganisms. *Heliyon*, 5, 2192–2198.

Bystrianský, L., Hujšlová, M., Hršelová, H., Řezáčová, V., Němcová, L., Šimsová, J. et al. (2019). Observations on two microbial life strategies in soil: Planktonic and biofilm-forming microorganisms are separable. *Soil Biology and Biochemistry*, 136, 143–150.

Pyroh, T.P., Nykytiuk, L.V., Kondrashevska, K.R., & Kliuchka, I.V. (2018). Ruinuvannya bioplivok za dii poverkhnevoaktyvnykh rehovyn, syntezovanykh *Nocardia Vaccinii* IMB B-7405 na vidkhodakh vyrobnytstva biodyzeliiu [Destruction of biofilms under the influence of surfactants synthesized by *Nocardia Vaccinii* IMB B-7405 on biodiesel production wastes]. *Naukovi pratsi NUKhT – Scientific works of NUHT*, 24(6), 51–58. [in Ukrainian].

Kryvtsova, M. (2019). Ekstrakty likarskykh roslin u destruktzii bakterialnoi bioplivky [Medicinal plant extracts in the destruction of bacterial biofilm]. *Stan i perspektivy kharchovoi nauky ta promyslovosti: tezy dopovidei V Mizhnarodnoi naukovo-tekhnicnoi konferentsii – The state and prospects of food science and industry: abstracts of the Fifth International Scientific and Technical Conference*. (p. 142). Ternopil [in Ukrainian].

Kryvtsova, M.V., Koshchova, Ya., & Spivak, M.Ya. (2019). Antymikrobni ta antybioplivkoutvoriuvachi vlastyvoli ekstraktiv likarskykh roslin [Antimicrobial and antibiotic film-forming properties of medicinal plant extracts]. *Aktualni problemy mikrobiologii, virusologii ta imunologii: materialy naukovo konferentsii, prysviachenoj 100-richchju z dnia zasnuvannya kafedry mikrobiologii, virusologii ta imunologii Natsionalnoho medychnoho universytetu imeni O. O. Bohomoltsia MOZ Ukrainy – Actual problems of microbiology, virology and immunology: materials of the scientific conference dedicated to the 100th anniversary of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine*. (pp. 86-87). Vinnytsia: Naukova knyha [in Ukrainian].

Olszewska, M. A., Gędas, A., & Simões, M. (2020). The effects of eugenol, trans-cinnamaldehyde, citronellol, and terpineol on *Escherichia coli* biofilm control as assessed by culture-dependent and -independent methods. *Molecules*, 25, 2641–2649.

Guo, Z., Liu, Z., Wang, X., Liu, W., Jiang, R., Cheng, R. et al. (2012). *Elsholtzia*: phytochemistry and biological activities. *Chemistry Central Journal*, 6, 147–154.

Homlia, L. M., & Davydov, D. A. (2008). *Flora vyshchyykh sudynnykh roslin Poltavskoho raionu: dovidnyk* [Flora of higher vascular plants of Poltava region: a handbook]. Poltava [in Ukrainian].

Zotsenko, L. O. (2023). *Farmakohnostychnye vyvchennia predstavnykiv rodu Elsholtzia* [Pharmacognostic study of representatives of the genus *Elsholtzia*]: Candidate's thesis. Kharkiv: NFAU [in Ukrainian].

Volianskyi Yu.L., Hrytsenko I.S., & Shyrobokov V.P. (2004). *Vyvchennia spetsyfichnoi aktyvnosti protymikrobnykh likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii MOZ Ukrainy* [Study of the specific activity of antimicrobial drugs: methodological recommendations of the Ministry of Health of Ukraine]. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].

Sposib standartyzatsii travy elsholtzii Stauntona (*Elsholtzia Stauntonii* Benth.) v bahatokomponentnykh roslinnykh sumishakh: pat. 100673 Ukraina: № u201413200; zaiavl. 09.12.2014; opubl. 10.08.2015, Biul. № 1 [in Ukrainian].

Saeloh, D., & Visutthi, M. (2021). Efficacy of Thai Plant Extracts for Antibacterial and Anti-Biofilm Activities against Pathogenic Bacteria. *Antibiotics*, 10(12), 1470–1481.

Ramalingam, K., & Amaechi, B. T. (2020). Antimicrobial effect of herbal extract of *Acacia arabica* with triphala on the biofilm forming cariogenic microorganisms. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 11(3), 322–328.

Стаття надійшла до редакції 18.12.2023

Стаття прийнята до друку 19.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Кисличенко В.С. – ідея, коректування статті;

Зоценко Л.О. – збір та аналіз літератури, дизайн дослідження, висновки;

Новосел О.М. – анотації, висновки, резюме;

Бородіна Н.В. – участь у написанні статті;

Гончаров О.В. – участь у написанні статті.

Федосов А.І. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

lenanovosell@ukr.net