ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

УДК: 615.2:[582.23+582.32]

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН, ІНФІКОВАНИХ ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИМИ ЗБУДНИКАМИ

Голубнича В.М., Чорна І.В., Деревянко Т.В.

Сумський державний університет, Суми, Україна

Актуальність. Глобальне поширення полірезистентних мікроорганізмів значно ускладнило лікування бактеріальних інфекційних захворювань загалом та травматичних ушкоджень зокрема. Особливу загрозу становлять полі-резистентні бактерії групи ESKAPE, що зумовлює необхідність пошуку альтернативних антимікробних засобів природного походження.

Мета. Дослідити можливість застосування спиртових екстрактів шкірок граната та коренів живокосту для лікування ран, інфікованих полі-резистентними мікроорганізмами групи ESKAPE.

Матеріали та методи. Антимікробна активність спиртових екстрактів із шкірок граната та кореня живокосту щодо полірезистентних мікроорганізмів досліджувалась методом плями (agar diffusion spot method). Цитотоксичність рослинних екстрактів вивчалась на культурах клітин людських дермальних фібробластів та остеосаркоми в тесті відновлення резазурину. Загальна токсичність екстрактів визначалась на моделі *in ovo*. Перепелині яйця (29 штук) було розділено на чотири групи: дві групи були оброблені екстрактами граната та живокосту, третя – фізіологічним розчином, четверта містила інтактні яйця. Статистична обробка проводилась із використанням однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA на програмному забезпеченні GraphPad Prism 8.0, достовірність різниці в групах відмічали за $p \leq 0,05$. Дослідження виконано за рахунок грантової підтримки МОН України (номер державної реєстрації 0124U000540).

Етика дослідження. Дослідження проведено у відповідності до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та Гельсінської декларації Всесвітньої Медичної Асоціації (1964–2024). Отримано схвалення біоетичної комісії Сумського державного університету (протокол № 1/02 від 18.02.2025).

Результати. Спиртовий екстракт граната продемонстрував ефективність відносно всіх досліджуваних мікроорганізмів та був нетоксичним для культур клітин на 1-шу добу спостереження у розведенні 1:8. Спиртовий екстракт живокосту продемонстрував відсутність токсичності впродовж 1, 3 та 5 діб спостереження та помірний стимулюючий ефект на культурі клітин у розведенні 1:32. На моделі *in ovo* продемонстровано загальну безпечність екстракту граната та стимулюючу дію екстракту живокосту.

Висновки. Спиртові екстракти шкірки граната та кореня живокосту перспективні для комплексної терапії ран, інфікованих полі-резистентними збудниками ESKAPE: екстракт граната проявляє антимікробну дію, а екстракт живокосту стимулює проліферацію клітин MG63 і HDF за відсутності загальнотоксичного впливу, що обґрунтовує доцільність їх подальшого вивчення.

Ключові слова: *експериментальна медицина, антимікробні засоби, антибіотикорезистентні мікроорганізми.*

Відповідальний автор: Голубнича В.М.
✉ 1, вул. Білопільська, м. Суми, 40004, Україна.
E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

Corresponding author: Holubnycha V.M.
✉ 1 Bilopilska str., Sumy, 40004, Ukraine.
E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

© Голубнича В.М., Чорна І.В., Деревянко Т.В., 2025

CC BY-NC-SA

© Holubnycha V.M., Chorna I.V., Derevianko T.V., 2025

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Цитуйте українською: Голубнича ВМ, Чорна ІВ, Деревянко ТВ. Перспективність застосування рослинних екстрактів для лікування ран, інфікованих полірезистентними збудниками. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(4):35-42. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.hcd

Cite in English: Holubnycha VM, Chorna IV, Derevianko TV. Prospects for the use of plant extracts for the treatment of wounds infected with poly-resistant pathogens. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(4):35-42. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.4.hcd [in Ukrainian].

Вступ

Одним із найважливіших побічних ефектів антибіотикотерапії є виникнення та поширення антибіотикорезистентності. Особливе занепокоєння викликають мультирезистентні патогени, які становлять глобальну небезпеку, спричиняючи зростання смертності та інфекційних ускладнень в усьому світі [1].

В Україні агресія російської федерації спричинила суттєве зростання кількості травмувань, що супроводжуються первинним інфікуванням, як серед військових, так і серед цивільного населення [2]. Особливо загрозливою ця тенденція є через суттєве поширення в лікувальних закладах штамів з групи ESKAPE (акронім, утворений від назв найбільш небезпечних та стійких до антибіотиків бактерій-збудників внутрішньолікарняних інфекцій: *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa* та *Enterobacter spp*.) [3].

Однак, не зважаючи на прогрес у дослідженнях антимікробних засобів, залишається суттєва прогалина у пошуку нетоксичних, екологічно стійких та економічно вигідних альтернатив антибіотикам [4]. В останні роки лікарські рослини привертають значну увагу завдяки своїй поширеності, низькій собівартості, безпечності [5]. Низкою дослідників встановлено ефективність рослинних екстрактів стосовно мультирезистентних мікроорганізмів та зазначається відсутність резистентності до них [6; 7]. Водночас суттєвим недоліком рослинної сировини є значна варіабельність вмісту активних компонентів, яка залежить від географії, умов культивації та методу екстракції [8]. Стандартизація фармацевтичних препаратів рослинного походження може допомогти вирішити ці проблеми та прокласти шлях до подолання антибіотикорезистентності.

Для даного дослідження нами було обрано рослинну сировину зі шкірок граната та коренів живокосту. Гранат має унікальні біологічні властивості: антиоксидантну, антимікробну, протипухлинну та протизапальну дії [9]. Це привертає до його детального вивчення увагу хіміків, біологів, дієтологів та інших науковців.

Попередні дослідження *in vitro* та *in vivo* виявили безліч біологічних активностей екстрактів, отриманих з живокосту (антимікробну, антиоксидантну, протизапальну, ранозагоювальну, антиноцицептивну, антиферментну) [10], що також робить його перспективним кандидатом для подальшого вивчення.

Враховуючи усе вищеперераховане, **метою** нашого **дослідження** було дослідити можливість застосування спиртових екстрактів шкірок граната та коренів живокосту для лікування ран, інфікованих полірезистентними мікроорганізмами групи ESKAPE.

Матеріали та методи

Приготування екстрактів

Попередньо зібрану рослинну сировину (шкірки *Punica granatum* та коріння *Symphytum officinale*) промивали, висушували в тіні та подрібнювали на дрібний порошок. Рослинні екстракти готували, додаючи до рослинної сировини 96 % етанол у співвідношенні 1:10 (г/мл) з подальшим витримуванням при 37°C упродовж 24 годин за постійного перемішування. Отримані екстракти фільтрували за допомогою фільтрувального паперу Whatman № 1 та зберігали при 4°C до використання.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Дослідження антимікробних властивостей

Дослідження антимікробних властивостей проводили із використанням мультирезистентних клінічних штамів *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa* та *Enterobacter spp.,* які було виділено від пацієнтів з ранами та ідентифіковано на базі Регіонального центру контролю та профілактики захворювань.

Скринінг антимікробної активності рослинних екстрактів проводили методом плями. Добові культури мікроорганізмів розводили в бульйоні Мюллера–Хінтона до концентрації 10^8 КУО/мл та 1 мл суспензії рівномірно розподіляли по поверхні агару Мюллера–Хінтона. Після сушіння на поверхню агару наносили 20 мкл екстрактів та інкубували при 37°С протягом 24 годин. Після інкубації вимірювали зони інгібування. Всі експерименти проводили тричі.

Вивчення цитотоксичності

Для вивчення безпечності отриманих екстрактів використовували культури клітин ліній фібробластів шкіри людини (Human Dermal Fibroblasts, HDF) та остеобластоподібні клітини MG-63, які попередньо висівали в концентрації 10^5 клітин/см^2 у 100 мкл поживного середовища. Наступного дня середовище видаляли та додавали нове середовище з рослинними екстрактами, які попередньо розводили у співвідношенні від 1:4 до 1:32 (серійні розведення 1:4, 1:8, 1:16 та 1:32). Як негативний контроль використовували середовище з рослинними екстрактами без клітин. Наступного дня (після нічної інкубації з екстрактами) додавали 10 % (*volume per volume*) розчину резазурину у фосфатному буфері (15 мкг/мл кінцева концентрація) та вимірювали його редукцію (1 день) за допомогою мультифункціонального мікропланшетного рідера Varioskan Lux (Thermo Fisher Scientific, США). Після цього резазурин видаляли, лунки промивали фосфатним буфером та додавали 200 мкл свіжого середовища з подальшою інкубацією ще 2 дні. На 3-й та 5-й день проводили повторне вимірювання редукції резазурину, як зазначено вище.

Визначення загальної токсичності рослинних екстрактів проводили на моделі *in ovo*. Для проведення тесту використали інкубаційні перепелині яйця (29 штук), які було поставлено на інкубацію при 37°С, вологість 50 %, періодичність обертання [4–6] годин. На 3-тю добу інкубації на нижній (тупій частині) поверхні яйця було зроблено отвори діаметром 3 мм, які було закрито парафільмом та поставлено на інкубацію в інкубатор у статичному положенні при температурі 37°С та вологості 50 %. На 10-ту добу на бічній поверхні яєць зробили додатковий отвір. Усі яйця було розділено на чотири групи (вказати кількість яєць у кожній групі): група 1 – 7 яєць з введеним екстрактом шкірок граната; група 2 – 7 яєць з введеним екстрактом живокосту; група 3 – 7 яєць плацебо-контролю; група 4 – 8 яєць інтактного контролю. До яєць групи 1 та групи 2 через утворений отвір вносили 20 мкл досліджуваних екстрактів шкірок граната та кореня живокосту відповідно. До яєць групи 3 вносили 20 мкл фізіологічного розчину. Яйця групи 4 залишали без втручання. Отвори в яйцях було закрито парафільмом та поставлено на інкубацію у статичному положенні при температурі 37°С та вологості 50 %. Через 3 доби експеримент було зупинено. Вміст яєць вивантажено в чашки Петрі та проведено візуальний огляд ембріонів.

У дослідженні використано ***тест відновлення резазурину*** (англ. – Resazurin reduction test) – метод оцінки життєздатності клітин, заснований на здатності живих клітин відновлювати резазурин. Резазурин, який має синій колір і не флуоресціює, потрапляючи в живі клітини, відновлюється мітохондріальними ферментами до резоруфіну. Резоруфін має рожевий колір та яскраво флуоресціює. Інтенсивність забарвлення або рівень флуоресценції прямо пропорційні кількості метаболічно активних клітин у зразку. Метод широко застосовується для визначення цитотоксичності речовин, оцінки проліферації клітин та дослідження антимікробної активності. Вимірювання проводять за допомогою спектрофотометра або флуориметра. Основними

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

перевагами тесту є його чутливість, простота виконання та нетоксичність, що дозволяє спостерігати за клітинами в динаміці.

Обробку отриманих результатів проводили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA з декількома порівняннями на програмному забезпеченні GraphPad Prism 8.0 (GraphPad Software, Inc., США). Відмінність у показниках вважали достовірною при $p \leq 0{,}05$.

Етика дослідження

Дослідження проводилося відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), та згідно з Гельсінською декларацією Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000). Всі процедури, що проводилися в дослідженні, затверджені висновком комісії з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень Сумського державного університету (протокол № 1/02 від 18.02.2025).

Результати

Дослідження антибактеріальної активності рослинних екстракту граната (ЕГ) та екстракту живокосту (ЕЖ) встановило наявність антимікробної активності в ЕГ та її відсутність у ЕЖ відносно всіх досліджуваних полірезистентних збудників ранової інфекції (*рис. 1*).

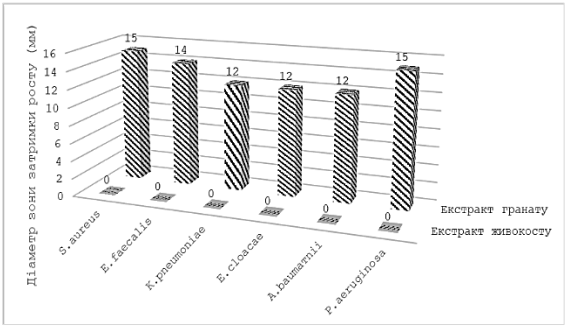

Рис. 1. Антимікробна активність фітоекстрактів відносно полірезистентних штамів мікроорганізмів.

Дані тесту відновлення резазурину, отримані при вивченні безпечності ЕГ та ЕЖ для еукаріотичних клітин на моделі культури клітин MG63, відображено на *рис. 2*. Екстракт граната у всіх застосованих концентраціях спричиняв зниження життєздатності клітин на [3–5] добу спостереження. Протилежний ефект відмічався на 1-шу добу у розведенні 1:8, де спостерігалась відсутність токсичного впливу. У той же час, вплив ЕЖ мав прямий дозозалежний ефект. Гальмуючий вплив ЕЖ зменшувався зі зниженням його концентрації. Життєздатність клітин MG63, які підлягали впливу ЕЖ, була подібною до контрольної групи і становила близько 80 % після 1, 3 та 5 діб спостереження при обробці ЕЖ в розведенні 1:32.

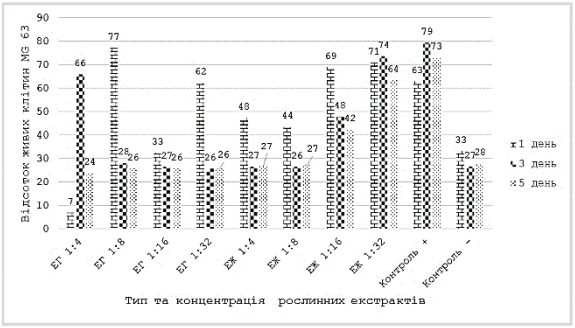

Рис. 2. Цитотоксичність екстрактів граната та живокосту стосовно клітин MG63.

Примітка:

ЕГ 1:4 – ЕГ 1:32 – розведення екстракту граната;

ЕЖ 1:4 – ЕЖ 1:32 – розведення екстракту живокосту.

Результати дослідження загальної цитотоксичності або біосумісності фітоекстрактів на людських дермальних фібробластах були подібними до результатів описаних вище (*рис. 3*).

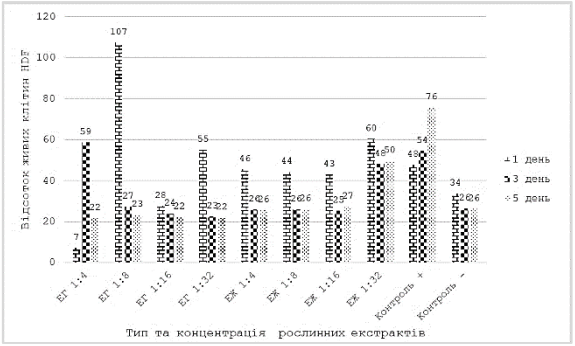

Рис. 3. Цитотоксичність екстрактів граната та живокосту стосовно клітин HDF.

Примітка:

ЕГ 1:4 – ЕГ 1:32 – розведення екстракту граната;

ЕЖ 1:4 – ЕЖ 1:32 – розведення екстракту живокосту.

Вивчення впливу обраних рослинних екстрактів на рівні організму було здійснено на моделі *in ovo* на перепелиних яйцях *(таблиця*).

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Таблиця. Визначення загальної токсичності екстрактів живокосту та граната на моделі in ovo

Стадія розвитку ембріона	Група дослідження							
	1		2		3		4	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Відповідає терміну інкубації	4	57,1±0,18	6	85,7±0,11*	4	57,1±0,18	4	50±2,0
Не відповідає терміну інкубації	3	42,9±0,23	1	14,3±7,0*	3	42,9±0,23	4	50±2,0
Всього яєць	7		7		7		8	

Примітка:

** – достовірна різниця між групою 2 та групою 3 (p≤0,05); відмінності з групою 4 (інтактний контроль) статистично не підтверджують стимулюючого ефекту через низькі показники в самому контролі.*

Як видно з наведеного в таблиці, введення екстракту граната не спричиняло помітного негативного впливу на розвиток ембріонів, тоді як введення екстракту живокосту виявляло стимулюючу дію на їх розвиток.

Обговорення результатів

Поширення антибіотикорезистентності у всьому світі суттєво впливає на ефективність лікування інфекційних захворювань та ймовірність виникнення гнійних ускладнень. Альтернативою класичним антибіотикам останнім часом розглядається застосування рослинних екстрактів із антимікробною активністю та зазначається відсутність резистентності до них [6; 7]. Разом з тим, одним із важливих недоліків рослинної сировини є суттєві відмінності у кількості активних сполук у ній залежно від місця та умов її вирощування, а також способу отримання [8]. Детальне вивчення активності фармацевтичних препаратів рослинного походження може допомогти стандартизувати їх та прокласти шлях до подолання антибіотикорезистентності.

На початковому етапі у дослідженні було вивчено антибактеріальну активність ЕГ та ЕЖ за допомогою методу плями. Було встановлено високу ефективність екстракту гранату відносно всіх досліджуваних полірезистентних збудників ранової інфекції. Натомість, ЕЖ не продемонстрував антимікробної активності у використаних концентраціях, що є відмінним від результатів попередніх досліджень [11].

Втім, відсутність антимікробної активності у використаному розведенні не нівелює потенціалу ЕЖ для лікування ран. Отримані дані свідчать про доцільність застосування досліджуваних екстрактів у комбінації: ЕГ виступає як етіотропний засіб, пригнічуючи збудників інфекції, тоді як ЕЖ виконує роль патогенетичного стимулятора регенерації, активуючи ріст фібробластів та остеобластів, що підтверджується даними тесту відновлення резазурину.

Важливим елементом ефективного застосування антимікробних препаратів є їх безпечність для людського організму. Наявні в літературі дані щодо безпечності цих екстрактів значно різняться [12]. Для з'ясування даного питання на наступному етапі нами було вивчено біосумісність ЕГ та ЕЖ на культурі клітин. Ми провели оцінку життєздатності клітин HDF та клітин MG63, що піддавалися впливу рослинних екстрактів. Клітини HDF та MG-63 – це лінії клітин широко використовувані для дослідження безпечності біоматеріалів та для формування розуміння впливу різних речовин на клітини опорно-рухового апарату [13].

Отримані результати дослідження біосумісності рослинних екстрактів демонструють дозазалежність їх впливу на різних типах культур клітин, що вказує на перспективність обраних екстрактів та необхідність додаткових досліджень загальної токсичності. З цією метою було вивчено загальну токсичність ЕГ та ЕЖ на перепелиних ембріонах та оцінено вплив на виживання, порушення росту або аномалії розвитку ембріонів після прямого контакту із досліджуваними речовинами. Результати досліджень *in ovo* засвідчують відсутність загальної токсичності ЕГ та ЕЖ й корелюють із даними інших авторів, щодо необхідності поглибленого вивчення механізмів дії їхніх біоактивних компонентів, а також обґрунтування потенціалу граната та живокосту як перспективних профілактичних і терапевтичних агентів [14; 15].

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

Висновки

Спиртові екстракти шкірки граната та кореня живокосту демонструють взаємодоповнюючі ефекти, що обґрунтовує їх застосування для комплексної терапії ран, інфікованих полірезистентними збудниками групи ESKAPE. Екстракт граната проявляє пряму антимікробну активність щодо всіх досліджених штамів за відсутності загальнотоксичного впливу. Екстракт живокосту, не чинячи бактерицидної дії у використаних концентраціях, виступає як стимулятор проліферації клітин HDF та MG63, що підтверджує доцільність його використання для прискорення загоєння.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BA-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію їхніх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що в процесі підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Фінансування дослідження та подяки

Дослідження виконано за рахунок грантової підтримки МОН України (номер державної реєстрації 0124U000540).

Внесок авторів

Внесок / Автори	A	B	C	D	E	F
Голубнича В.М.	+	+	+	+	+	+
Чорна І.В.			+	+	+	+
Деревянко Т. В.			+			+

Примітки:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

Література

1. Alhazza A, Oyegbesan A, Bousoik E, Montazeri Aliabadi H. Multidrug Resistance: Are We Still Afraid of the Big Bad Wolf. Pharmaceuticals (Basel). 2025;18(6):895. DOI: 10.3390/ph18060895. PMID: 40573290.

2. Mende K, Stewart L, Shaikh F, Bradley W, Lu D, Krauss MR., et al. Microbiology of combat-related extremity wounds: Trauma Infectious Disease Outcomes Study. Diagn Microbiol Infect Dis. 2019;94 (2):173-9. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.12.008. PMID: 30691724.

3. Поліщук НМ, Кирик ІЄ, Юрчук ВЕ. Мікробіологічний моніторинг як складова ефективної профілактики та лікування гнійно-септичних інфекцій в умовах ортопедо-травматологічного відділення. Запорізький медичний журнал. 2021;23(3(126)):381-7. DOI: 10.14739/2310-1210.2021.3.229667.

4. Qureshi KA, Parvez A, Ismatullah H, Almahasheer H, Al Rugaie O. Exploring the antimicrobial and antibiofilm potency of four essential oils against selected human pathogens using in vitro and in silico approaches. PLoS One. 2025;20(4):e0315663. DOI: 10.1371/journal.pone.0315663. PMID: 40273059.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

5. Mishra MP, Padhy RN. In vitro antibacterial efficacy of 21 Indian timber-yielding plants against multidrug-resistant bacteria causing urinary tract infection. Osong Public Health Res Perspect. 2013;4(6):347-57. DOI: 10.1016/j.phrp.2013.10.007. PMID: 24524024.

6. Chambers CS, Viktorová J, Řehořová K, Biedermann D, Turková L, Macek T, et al. Defying Multidrug Resistance! Modulation of Related Transporters by Flavonoids and Flavonolignans. J Agric Food Chem. 2020;68(7):1763-79. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b00694. PMID: 30907588.

7. Islam Z, Caldeira GI, Caniça M, Islam N, Silva O. Vitex Genus as a Source of Antimicrobial Agents. Plants (Basel). 2024;13(3):401. DOI: 10.3390/plants13030401. PMID: 38337934.

8. El-Saadony MT, Saad AM, Mohammed DM, Korma SA, Alshahrani MY, Ahmed AE, et al. Medicinal plants: bioactive compounds, biological activities, combating multidrug-resistant microorganisms, and human health benefits - a comprehensive review. Front Immunol. 2025;16:1491777. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1491777. PMID: 40375989.

9. Sweidan N, Abu Rayyan W, Mahmoud I, Ali L. Phytochemical analysis, antioxidant, and antimicrobial activities of Jordanian Pomegranate peels. PLoS One. 2023;18(11):e0295129. DOI: 10.1371/journal.pone.0295129. PMID: 38032959.

10. Trifan A, Zengin G, Sinan KI, Esslinger N, Grubelnik A, Wolfram E, at all. Influence of the Post-Harvest Storage Time on the Multi-Biological Potential, Phenolic and Pyrrolizidine Alkaloid Content of Comfrey (Symphytum officinale L.) Roots Collected from Different European Regions. Plants (Basel). 2021;10(9):1825. DOI: 10.3390/plants10091825. PMID: 34579358.

11. Shang H, Zhou H, Duan M, Li R, Wu H, Lou Y. Extraction condition optimization and effects of drying methods on physicochemical properties and antioxidant activities of polysaccharides from comfrey (Symphytum officinale L.) root. Int J Biol Macromol. 2018;112:889-99. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.01.198. PMID: 29428386.

12. Vaezi S, Haghighi HM, Farzad SA, Arabzadeh S, Katalinia F. Bone Regeneration by Homeopathic Symphytum officinale. Regen Eng Transl Med. 2021;7:548-55. DOI: 10.1007/s40883-020-00181-z.

13. Tsai MH, Megat AR, Zainal SH, Azmi F, Yazid F. Enhanced Osteogenesis Potential of MG-63 Cells through Sustained Delivery of VEGF via Liposomal Hydrogel. Gels. 2023;9(7):562. DOI: 10.3390/gels9070562. PMID: 37504441.

14. Vucic V, Grabez M, Trchounian A, Arsic A. Composition and Potential Health Benefits of Pomegranate: A Review. Curr Pharm Des. 2019;25(16):1817-1827. DOI: 10.2174/1381612825666190708183941. PMID: 31298147.

15. Mei N, Guo L, Fu PP, Fuscoe JC, Luan Y, Chen T. Metabolism, genotoxicity, and carcinogenicity of comfrey. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2010;13(7-8):509-26. DOI: 10.1080/10937404.2010.509013. PMID: 21170807.

Holubnycha V.M., Chorna I.V., Derevianko T.V.

PROSPECTS FOR THE USE OF PLANT EXTRACTS FOR THE TREATMENT OF WOUNDS INFECTED WITH POLY-RESISTANT PATHOGENS

Background. The global spread of multi-drug resistant microorganisms has significantly complicated the treatment of bacterial infectious diseases in general and traumatic injuries in particular. Multi-drug resistant bacteria of the ESKAPE group pose a particular threat, which necessitates the search for alternative antimicrobial agents of natural origin.

Aim. Study the possibility of using alcoholic extracts of pomegranate peels and comfrey roots for the treatment of wounds infected with multi-drug resistant microorganisms of the ESKAPE group.

Materials and Methods. The antimicrobial activity of alcoholic extracts of pomegranate peels and comfrey root against multi-drug resistant microorganisms was studied using the agar diffusion spot method. The cytotoxicity of plant extracts was studied on human dermal fibroblast

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ecm.journal@knmu.edu.ua

and osteosarcoma cell cultures in the resazurin assay. The overall toxicity of the extracts was determined on the *in ovo* model. Quail eggs (29 pieces) were divided into four groups: two – treated with pomegranate and comfrey extracts, one – with saline, and one – non-treated. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA in GraphPad Prism 8.0 software, with significance set at $p \leq 0.05$. The study was carried out at the expense of grant support of the Ministry of Education and Science of Ukraine (state registration number 0124U000540).

Research Ethics. The studies were conducted in accordance with the "General Ethical Principles of Animal Experiments" (Kyiv, 2001), the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024) and with Sumy State University bioethics commission's approval (Protocol No.1/02 of 02/18/2025).

Results. The alcoholic extract of pomegranate demonstrated effectiveness against all studied microorganisms and was non-toxic to cell cultures on the 1st day of observation at a dilution of 1:8. The alcoholic extract of comfrey demonstrated the absence of toxicity during 1, 3 and 5 days of observation and a moderate stimulating effect on cell culture at a dilution of 1:32. The general safety of pomegranate extract and the stimulating effect of comfrey extract were demonstrated in the in ovo model.

Conclusions. Alcoholic extracts of pomegranate peel and comfrey root are promising for complex therapy of ESKAPE-infected wounds: pomegranate extract exhibits antimicrobial activity, while comfrey extract stimulates MG63 and HDF cell proliferation without general toxicity, justifying their further evaluation.

Keywords: *experimental medicine, antimicrobials, antibiotic-resistant microorganisms.*

Надійшла 16.09.2025
Прийнята до опублікування 29.12.2025
Опублікована 31.12.2025

Відомості про авторів

Голубнича Вікторія Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету, Україна.
Поштова адреса: 1, вул. Білопільська, м. Суми, 40004, Україна.
E-mail: v.golubnichaya@med.sumdu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-1241-2550.

Чорна Інна Валентинівна – кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри біофізики, біохімії, фармакології та молекулярної інженерії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету, Україна.
Поштова адреса: 10А, вул. Ремісничa, м. Суми, 40004, Україна.
E-mail: i.chorna@med.sumdu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-3094-4518.

Деревянко Тамара Василівна – студентка Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету, Україна.
Поштова адреса: 1, вул. Санаторна, м. Суми, 40007, Україна.
E-mail: tom4ukderevyanko@gmail.com
ORCID: 0009-0009-3518-0535.