

УДК 615.322:615.076.7:615.017

**СКРИНИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТИ ВОДНО-СПИРТОВЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ПОЧЕК ТОПОЛЯ
ЧЕРНОГО (*POPULUS NIGRA L.*) И ТОПОЛЯ КРАСНОНЕРВНОГО
(*POPULUS RUBRINERVIS HORT. ALB.*)**

© Е.А. Урбанчик, В.А. Куркин*, В.М. Рыжов, А.В. Лямин, А.В. Козлов, И.И. Мунина

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская,
89, Самара, 443099, Россия, v.a.kurkin@samsmu.ru

В настоящее время поиск новых противомикробных препаратов имеет ключевое значение для решения всемирной проблемы общественного здравоохранения в борьбе с устойчивостью населения к противомикробным препаратам. Лекарственные растения являются одним из наиболее многообещающих решений этой проблемы. Цель настоящего исследования – проведение сравнения антимикробной активности водно-спиртовых извлечений почек некоторых видов рода Тополь (*Populus L.*) с действием настойки прополиса – в качестве препарата сравнения. Определение минимальной ингибирующей концентрации проводили методом двойных серийных разведений на питательном бульоне Мюллера – Хинтона (Bio-Rad, США). В качестве тестовых культур использовали следующие клинические штаммы: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*.

Выявлено, что изучаемые водно-спиртовые извлечения на основе почек т. черного (*Populus nigra L.*) и т. краснонервного (*Populus rubrinervis Hort. Alb.*) проявили антибактериальную активность в отношении клинических патогенов. Для получения лекарственных форм на основе изучаемых объектов были подобраны оптимальные экстрагенты: в отношении грамположительных бактерий *S. aureus* и *B. cereus* для почек т. краснонервного предложены более крепкие спирты – 80 и 96%, для почек т. черного – 70%; в отношении дрожжеподобного гриба *C. albicans* для почек т. краснонервного необходим более крепкий 96% спирт, а для почек т. черного, наоборот, – более гидрофильный 70%. В отношении обеих грамотрицательных бактерий *P. aeruginosa* и *E. coli* результаты всех изучаемых объектов оказались сопоставимы с «отрицательным» контролем. Противомикробная активность препарата сравнения – настойка прополиса в отношении бактерии *B. cereus* оказалась выше, чем в отношении других клинических штаммов.

Данное исследование говорит о перспективности дальнейшего изучения почек т. краснонервного. Почки т. черного и т. краснонервного предложены в качестве перспективных источников получения лекарственных растительных препаратов, обладающих антибактериальной активностью.

Ключевые слова: тополь черный, *Populus nigra L.*, тополь краснонервный, *Populus rubrinervis Hort. Alb.*, почки, антибактериальная активность, прополис, флавоноиды.

Для цитирования: Урбанчик Е.А., Куркин В.А., Рыжов В.М., Лямин А.В., Козлов А.В., Мунина И.И. Скрининговое исследование антибактериальной активности водно-спиртовых извлечений почек тополя черного (*Populus nigra L.*) и тополя краснонервного (*Populus rubrinervis Hort. Alb.*) // Химия растительного сырья. 2025. №1. С. 106–117. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250115131>

Введение

Здоровое население является приоритетом современного мирового сообщества, которое можно обеспечить с помощью эффективных лекарств [1]. Однако из-за чрезмерного и неправильного использования антибиотиков угроза резистентности патогенных микробов растет с каждым годом [1, 2]. Устойчивость к противомикробным препаратам представляет собой огромный глобальный кризис в области здравоохранения и является серьезной угрозой, с которой сегодня сталкивается человечество [1–5]. Эффективность антибиотиков существенно снижается из-за существования различных механизмов резистентности: инактивация антибиотиков за счет выработки ферментов, изменение мишней лекарств, изменения клеточной про-

* Автор, с которым следует вести переписку.

нициаемости, внутренняя экспрессия эффлюксных насосов и образование биопленок [6]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время не менее 700 000 человек ежегодно умирают от лекарственно-устойчивых заболеваний, в том числе 230000 – от туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью [5, 7]. Кроме того, устойчивость к антимикробным препаратам может иметь важные последствия для здравоохранения, ветеринарии и сельского хозяйства, что делает ее одной из самых неотложных проблем общественного здравоохранения во всем мире [5, 7]. Все большее число распространенных заболеваний, включая респираторные инфекции, инфекции, передающиеся половым путем, и инфекции мочевыводящих путей, не поддаются лечению [5]. К 2050 году устойчивые к лекарствам заболевания могут стать причиной смерти 10 миллионов человек в год [5]. К 2030 году устойчивость к противомикробным препаратам может привести к крайней нищете до 24 млн человек [5].

Таким образом, поиск новых противомикробных препаратов играет важную роль для решения всемирной проблемы общественного здравоохранения. Лекарственные растения являются одним из наиболее многообещающих решений этой проблемы, каждый год проводятся исследования, направленные на использование их противомикробного потенциала [8–11]. Лекарственные растения имеют в своем составе биологически активные вещества из различных групп, таких как алкалоиды, флавоноиды, терпеноиды, кумарины, дубильные вещества, антимикробные пептиды и стероиды, которые могут использоваться в качестве альтернативы или дополнения к обычным антибиотикам [6]. Эти соединения проявляют свою антимикробную активность посредством различных механизмов, включая: структурное разрушение бактериальной клетки и увеличение клеточной проницаемости и утечки клеточных компонентов; изменения в клеточной стенке и клеточной мембране бактерии; потерю АТФ; ингибирование синтеза белка; внутрицитоплазматическое повреждение, нарушение pH, повреждение ДНК; ингибирование бактериального кворум сенсинга [6]. Соединения растительного происхождения, как правило, дешевле, безопаснее в использовании с точки зрения побочных эффектов и более доступны, чем их синтетические аналоги [6]. Таким образом, выделение и характеристика веществ растительного происхождения с подходящей антибактериальной активностью являются неотъемлемой частью разработки натуральных антибактериальных средств.

Одним из перспективных и интересных объектов исследования являются представители рода *Rorippa* L. семейства *Salicaceae*. Данные растения – это богатые источники фенольных соединений, включая фенольные кислоты, флавоноиды, антоцианы, дубильные вещества и другие биологически активные соединения [12]. Установлено, что фенольные соединения, входящие в состав почек тополя, обладают широким спектром биологически активных свойств, включая противовоспалительные, антиоксидантные, противомикробные и ранозаживляющие свойства [12, 13].

Современная Государственная фармакопея Российской Федерации XIV (ГФ РФ XIV издания) включает статью «Тополя почки» (ФС.2.5.0042.15), причем к фармакопейным отнесены следующие виды: т. черный, т. бальзамический, т. канадский, т. душистый, т. лавролистный [14]. Почки тополя имеют богатый состав, в основном это соединения фенольной природы: простые фенолы (салицин, салициловый спирт); фенольные кислоты, фенилпропаноиды; терпеноиды (моно- и сесквитерпеноиды); флаваноны (пиноцембрин, пиностробин); флавоны (апигенин, хризин, тектохризин); флавонолы (галангин, кемпферол, кверцетин); халконы и дигидрохалконы; кофейная и феруловая кислоты, а также их производные [15–17]. Следует отметить, что значительный вклад в проявление антибактериальной активности препаратов на основе сырья тополя вносят фенольные соединения: флавоноиды, среди которых доминируют пиностробин и пиноцембрин [18–20]. Согласно научным исследованиям, проведенным в нескольких странах, было доказано, что, например, экстракт почек тополя из Турции обладает антибактериальной активностью в отношении штаммов: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*; спиртовые экстракты прополиса и смолы почек тополя из Италии обладают значительным антибактериальным потенциалом против *Pseudomonas aeruginosa*; спиртовой экстракт почек черного тополя, собранный в Румынии, проявляет *in vitro* антибактериальную активность в отношении грамположительных бактерий, таких как *Staphylococcus aureus* и *Listeria monocytogenes*, а водный экстракт почек тополя (Алжир) вызывает значительную фунгицидную активность против *Candida albicans* [17].

Продукт пчеловодства – прополис является природным веществом, обладающим широким спектром фармакологической активности: антибактериальной, противовирусной, противопаразитарной, противовоспалительной, в том числе высокой противогрибковой [21]. На химический состав прополиса могут влиять многие факторы, однако ключевым остаются растительные источники [21]. К наиболее популярным видам

растений для производства прополиса относятся: *Acacia spp.*, *Aesculus hippocastanum*, *Betula pendula*, *Fagus sp.*, *Fraxinus sp.*, *Pinus spp.*, *Prunus spp.*, *Quercus sp.*, *Salix alba*, а также ведущими растительными источниками являются *Alnus spp.* и *Populus spp.* [15, 16, 21].

В литературных источниках описано, что противогрибковая активность различных экстрактов прополиса была исследована против дрожжей: *Candida albicans*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicis*, *Saccharomyces cerevisiae*, а также против плесеней *Alternaria solani*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus ochraceus*, *Botrytis cinerea*, *Cladosporium spp.*, *Fusarium solani*, *Fusarium oxysporum*, *Mucor mucedo*, *Penicillium digitatum*, *Penicillium expansum*, *Penicillium chrysogenum*, *Rhizopus stolonifera*, *Rhodotorula mucilaginosa* и *Trichophyton spp.* [21]. Кроме того, описан механизм противогрибковой активности прополиса: возможной мишенью является клеточная мембрана грибов и индукция гибели клеток [21]. Прополис представляет собой темное смолистое вещество, имеющее в своем составе большое разнообразие входящих различных соединений: воск, смолы, эфирные масла, а также биологически активные вещества, такие как флавоноиды и фенольные соединения [15, 16, 21].

Таким образом, целью настоящей работы являлось проведение сравнения антибактериальной активности водно-спиртовых извлечений почек некоторых видов рода Тополь (*Populus L.*) с действием настойки прополиса – в качестве препарата сравнения.

Экспериментальная часть

Объектами исследования служили образцы водно-спиртовых извлечений почек т. черного и т. краснонервного на этиловом спирте различной концентрации (70, 80, 96%), полученных в соотношении «сырец-экстрагент» (1 : 40), согласно описанной методике количественного определения суммы фенольных соединений – флавоноидов и фенилпропаноидов в пересчете на пиностробин ФС.2.5.0042.15 «Тополя почки» [14].

Ранее было показано, что для большинства растений, содержащих флавоноиды, оптимальным экстрагентом является спирт 70%, поскольку данная концентрация спирта этилового позволяет максимально экстрагировать имеющуюся в растении сумму флавоноидов и обладает лучшей проникающей способностью в глубокие слои эпидермиса по сравнению с более высокими концентрациями [22, 23]. Однако для получения настойки из почек растений рода Тополь (*Populus L.*) было определено, что извлечение суммы флавоноидов и фенилпропаноидов происходит при использовании этилового спирта в концентрации 65–96%, в качестве оптимальной для наибольшего и полного извлечения действующих веществ предложена 80% концентрация [24].

Анализируемые образцы сырья. Почки т. черного заготовлены в апреле 2018 года, место сбора: Самарская область, Кинельский район, п. Алексеевка; почки т. краснонервного – в апреле 2018 года, место сбора: Ботанический сад Самарского университета, г. Самара. Почки были высушены в естественных условиях.

Препарат сравнения. В качестве препарата сравнения с установленной антимикробной активностью использовалась настойка прополиса (80% этиловый спирт; регистрационный номер: ЛСР-010528/09, ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», Россия, г. Тула, серия: 131221).

Тестовые культуры. В качестве тестовых культур были использованы штаммы Американской коллекции типовых культур (American Type Cultures Collection – ATCC): *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), а также клинические изоляты: *Bacillus cereus* и *Candida albicans*.

Методы исследования. Определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) проводили методом двойных серийных разведений в бульоне в соответствии с методиками, описанными в ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам» [10]. Метод двойных серийных разведений по сравнению с диффузионными методами позволяет качественно оценить наличие антимикробного эффекта путем визуальной оценки в сравнении со стандартом и определения минимальной ингибирующей концентрации изучаемого образца, которая обеспечивает замедление роста исследуемых штаммов микроорганизмов [22, 23]. В качестве питательной среды использовали питательный бульон Мюллера-Хинтона (Bio-Rad, США) [22].

Методика

Приготовление рабочего раствора. Для проведения исследования использовали микрометод, тестирование проводили при величине конечного объема 100 мкл. Рабочие растворы вносили в планшеты для микроразведений по 50 мкл на лунку. При помощи многоканальных пипеток 96-луночный стерильный планшет для

иммунологических исследований (с плоским дном) с крышкой заполняли двойными серийными разведениями исследуемых извлечений. Затем разведения инокулировали приготовленной суспензией исследуемого микроорганизма. Инкубацию проводили в обычной атмосфере при температуре 35 °C. При проведении инкубации планшет закрывали крышкой для предотвращения высыхания содержимого лунок.

Приготовление инокулюма. Инокулум готовили путем сусpenзирования колоний, отобранных из ночной культуры, выросшей на питательном бульоне. Окончательная микробная нагрузка в инокулюме составляла около 5×10^5 КОЕ/мл. Для приготовления инокулюма с необходимой концентрацией микроорганизмов использовали 100 мкл сусpenзии, эквивалентной 0.5 ЕД по стандарту МакФарланда, которую переносили в пробирку, содержащую 9.9 мл (разведение 1 : 100) бульона, что позволяло получить сусpenзию с концентрацией клеток примерно 1×10^6 КОЕ/мл, при добавлении 50 мкл которой к равному объему (50 мкл) исследуемого раствора получали окончательный состав инокулюма. Инокулум вносился в пробирки с разведениями образца не позднее 15 мин с момента его приготовления. Планшеты с тестируемыми штаммами инкубировали при температуре 35 °C в течение 20–24 ч [9, 10].

Оценка роста микроорганизмов. Для определения наличия роста микроорганизма лунки планшетов с посевами просматривали в проходящем свете. Рост культуры в присутствии тестируемого образца проводился при сравнении с лункой «отрицательного» контроля. МИК определяли по наименьшей концентрации тестируемого образца, которая подавляет видимый рост микроорганизмов [22].

Оценка результатов эксперимента. Оценку результатов проводили визуально по наличию/отсутствию роста микроорганизмов в лунках стерильного планшета для иммунологических исследований с соответствующими разведениями исследуемых образцов [22]. Минимальной ингибирующей концентрацией являлась самая низкая концентрация изучаемого образца, которая полностью подавляла рост штамма микроорганизмов. При этом, согласно требованиям ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010, а также рекомендациям Стандарта производительности для тестов на чувствительность к антимикробным препаратам (CLSI) [25], наличие мутности и обнаружение незначительного количества микроорганизмов (одна колония) не учитывали при регистрации результата эксперимента. Количество повторений каждого эксперимента было равным трем [22, 23].

Пробоподготовка исследуемых образцов. Во избежание влияния этилового спирта на бактериальную активность аналитических проб, а также учитывая опалесценцию образцов при их разведении водой дистиллированной, пробы упаривали с последующим растворением сухого остатка в растворе димексида (ДМСО).

Методика количественного определения суммы фенольных соединений в исследуемых извлечениях. Для количественного определения суммы флавоноидов и фенилпропаноидов в извлечениях из почек тополя черного и краснонервного использовали фармакопейную методику количественного определения фенольных соединений в пересчете на стандартный образец (СО) пиностробин (ФС.2.5.0042.15 «Тополя почки») [14].

Содержание суммы фенольных соединений в пересчете на пиностробин в извлечениях в процентах (X) вычисляли по формуле [14]:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 50 \cdot 25}{A_{1cm}^{1\%} \cdot 1 \cdot 1 \cdot 5},$$

где D – оптическая плотность раствора В испытуемого раствора; $A_{1cm}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения пиностробина при длине волны 289 нм, равный 700.

Для определения содержания действующих веществ в извлечении из почек тополя краснонервного формула была модифицирована и адаптирована под данное сырье:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 50 \cdot 25}{A_{1cm}^{1\%} \cdot 5 \cdot 1 \cdot 5},$$

где D – оптическая плотность раствора В испытуемого раствора; $A_{1cm}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения пиностробина при длине волны 289 нм, равный 700.

Методика количественного определения суммы фенольных соединений в препарате «Прополиса настойка». Для количественного определения суммы фенольных соединений в настойке прополиса использовали фармакопейную методику количественного определения фенольных соединений в препарате (ФС.3.4.0037.22 «Прополис, настойка для ингаляций, наружного и местного применения») [26].

Содержание суммы фенольных соединений в препарате в процентах (X) вычисляли по формуле [26]:

$$X = \frac{A \cdot 50 \cdot 100 \cdot 25}{V \cdot K \cdot 5},$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; V – объем препарата, взятый на анализ, мл; K – коэффициент пропорциональности оптической плотности и концентрации суммы фенольных соединений субстанции при длине волны 290 нм, равный 510.

Результаты и обсуждения

В целях объективного сравнения антибактериальной активности испытуемых экстрактов на основе почек т. черного и т. краснонервного на 70, 80 и 96% этиловом спирте и препарата сравнения – «Настойка прополиса» были построены таблицы, отражающие концентрацию суммы фенилпропаноидов и флавоноидов в пересчете на пиностробин в соответствующей степени разведения испытуемого раствора, проявляющего противомикробную активность к конкретно взятому штамму (табл. 1–7), а также построена таблица «отрицательного контроля» – раствора димексида (ДМСО) (табл. 8).

Проведение скрининга антибактериальной активности водно-спиртовых извлечений почек представителей рода Тополь (*Populus L.*) и настойки прополиса показало наличие противомикробного эффекта всех исследуемых образцов.

При оценке активности изучаемых объектов отмечена наибольшая антимикробная активность в отношении грамположительных бактерий *S. aureus* и *B. cereus*, а также фунгицидная активность в отношении дрожжеподобного грибка *C. albicans*.

При сравнении антибактериальной активности извлечений почек т. краснонервного в отношении бактерии *S. aureus* наблюдается зависимость эффекта от концентрации этилового спирта: чем выше концентрация, тем больше разведение и минимальное содержание действующих веществ (табл. 4–6). Так, самым активным в ряду извлечений на основе почек т. краснонервного является липофильный 96% экстракт с содержанием действующих веществ – 0.0221% при разведении (табл. 6). При сравнении извлечений из почек т. краснонервного (1 : 40) с «отрицательным» контролем раствора ДМСО у более крепких извлечений, полученных на 80 и 96% этиловом спирте, отмечается усиление противомикробного эффекта и подавление роста в отношении *S. aureus* в 4 раза (до 32 разведения) (табл. 4–6, 8).

Извлечения почек т. черного также оказывали противомикробную активность в отношении грамположительной бактерии *S. aureus*, но несколько ниже, чем извлечения почек т. краснонервного, при этом самым активным было извлечение на 80% этиловом спирте – с содержанием действующих веществ – 0.0464% при разведении 1 : 32 (табл. 1–3). В сравнении с раствором ДМСО «отрицательным» стандартом извлечения на основе почек т. черного показали большую активность в отношении *S. aureus*, при этом наиболее активным было извлечение на 80% этиловом спирте в 4 раза (до 32 разведения) (табл. 1–3, 8).

Таблица 1. Результаты тестирования извлечения из почек тополя черного 70%

Микроорганизм	Порядковый номер разведения*									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024	
Содержание суммы флавоноидов и фенилпропаноидов в извлечении (1 : 40) в % – 1.0683%	0.5342	0.2671	0.1335	0.0668	0.0334	0.0167	0.0083	0.0042	0.0021	0.0011
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus cereus</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+

*Примечание: + наличие роста микроорганизма; – отсутствие роста микроорганизма.

Таблица 2. Результаты тестирования извлечения из почек тополя черного 80%

Микроорганизм	Порядковый номер разведения*									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024
Содержание суммы флавоноидов и фенилпропаноидов в извлечении (1 : 40) в % – 1.4840%	0.7420	0.3710	0.1855	0.0928	0.0464	0.0232	0.0116	0.0058	0.0029	0.0015
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus cereus</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+

*Примечание: + наличие роста микроорганизма; – отсутствие роста микроорганизма.

Таблица 3. Результаты тестирования извлечения из почек тополя черного 96%

Микроорганизм	Порядковый номер разведения*									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024
Содержание суммы флавоноидов и фенилпропаноидов в извлечении (1 : 40) в % – 1.3277%	0.6639	0.3319	0.1660	0.0830	0.0415	0.0207	0.0104	0.0052	0.0026	0.0013
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus cereus</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+

*Примечание: + наличие роста микроорганизма; – отсутствие роста микроорганизма.

Таблица 4. Результаты тестирования извлечения из почек тополя краснонервного 70%

Микроорганизм	Порядковый номер разведения*									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024
Содержание суммы флавоноидов и фенилпропаноидов в извлечении (1 : 40) в % – 0.6469%	0.3235	0.1617	0.0809	0.0404	0.0202	0.0101	0.0051	0.0025	0.0013	0.0006
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus cereus</i>	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+

*Примечание: + наличие роста микроорганизма; – отсутствие роста микроорганизма.

Таблица 5. Результаты тестирования извлечения из почек тополя краснонервного 80%

Микроорганизм	Порядковый номер разведения*									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024
Содержание суммы флавоноидов и фенилпропаноидов в извлечении (1 : 40) в % – 0.8335%	0.4167	0.2084	0.1042	0.0521	0.0261	0.0130	0.0065	0.0033	0.0016	0.0008
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus cereus</i>	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+

*Примечание: + наличие роста микроорганизма; – отсутствие роста микроорганизма.

Таблица 6. Результаты тестирования извлечения из почек тополя краснонервного 96%

Микроорганизм	Порядковый номер разведения*									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024
Содержание суммы флавоноидов и фенилпропаноидов в извлечении (1 : 40) в % – 0.7059%	0.3530	0.1765	0.0882	0.0441	0.0221	0.0110	0.0055	0.0028	0.0014	0.0007
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus cereus</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+

*Примечание: + наличие роста микроорганизма; – отсутствие роста микроорганизма.

Таблица 7. Минимальные подавляющие концентрации настойки прополиса (препарат сравнения)

Микроорганизм	Порядковый номер разведения*									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024
Содержание фенольных соединений в препарате в % – 15.25%	7.625	3.8125	1.9063	0.9531	0.4766	0.2383	0.1191	0.0596	0.0298	0.0149
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus cereus</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	–	–	+	+	+	+	+

*Примечание: + наличие роста микроорганизма; – отсутствие роста микроорганизма.

Таблица 8. Минимальные подавляющие концентрации ДМСО (отрицательный контроль)

Микроорганизм	Порядковый номер разведения*									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	+	+	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus cereus</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	–	+	+	+	+	+	+

*Примечание: + наличие роста микроорганизма; – отсутствие роста микроорганизма.

При сравнении извлечений почек исследуемых видов и активности в отношении грамположительной бактерии *B. cereus* в ряду извлечений почек т. краснонервного наиболее активным оказался экстракт на 80% этаноле с содержанием действующих веществ 0.0065% при разведении 1 : 128 (в 8 раз выражена противомикробная активность по сравнению с «отрицательным контролем») (табл. 4–6, 8). В ряду извлечений почек т. черного проявил наибольшую antimикробную активность гидрофильный 70% экстракт – содержание действующих веществ составило 0.0334% при разведении 1 : 32 (табл. 1). Все извлечения из почек т. черного в сравнении с раствором ДМСО показали увеличение эффекта в 2 раза до 32 разведения (табл. 1–3, 8).

Важно отметить, что противомикробная активность препарата сравнения в отношении бактерии *B. cereus* оказалась выше по проявлению с другими клиническими штаммами в отношении «отрицательного» стандарта – раствора ДМСО в 32 раза (табл. 7 и 8). Настойка прополиса оказывала противомикробное действие при концентрации веществ 0.0298% (при разведении 1 : 512), что было выше активности всех изучаемых извлечений почек т. черного, однако активность извлечений почек т. краснонервного рассматриваемых концентраций оказалась выше (табл. 1–7).

В отношении дрожжеподобного гриба *C. albicans* наиболее активным извлечением в ряду т. краснонервного оказалось липофильное 96% извлечение – содержание действующих веществ составило 0.0110% при разведении 1 : 64 (в 4 раза более выражена противогрибковая активность в сравнении с раствором ДМСО) (табл. 4–6, 8). В ряду извлечений из почек т. черного наиболее активным оказалось гидрофильное 70% извлечение, где содержание действующих веществ составило 0.0334% при разведении 1 : 32 (табл. 1–3). При этом исследуемые образцы почек т. черного оказались в 2 раза активнее в отличие «отрицательного»

контроля в отношении *C. albicans* (табл. 1–3, 8). Активность препарата сравнения оставалась ниже исследуемых извлечений – с содержанием веществ 0.4766% до 32 разведения (в 2 раза активнее «отрицательного» стандарта) (табл. 1–8).

В отношении грамотрицательных бактерий *P. aeruginosa* и *E. coli* исследуемые образцы проявили меньшую противомикробную активность. Наибольшую активность в отношении *P. aeruginosa* и *E. coli* в ряду извлечений на основе т. краснонервного проявил гидрофильный экстракт (70% этанол) – содержание действующих веществ составило в обоих случаях 0.0404% при разведении 1 : 64, в ряду извлечений из почек т. черного – также гидрофильный экстракт (70% этанол) – содержание действующих веществ в обоих случаях составило 0.0668% при разведении 1 : 16, однако данный результат не превосходил контроль – раствор ДМСО (табл. 1–6, 8). Препарата сравнения настойка прополиса также показала низкую активность в отношении клинических грамотрицательных бактерий сопоставимую с контролем (табл. 7 и 8).

Таким образом, в результате проведенной работы определено, что настойка прополиса обладает антибактериальной активностью в отношении всех клинических патогенов данного исследования, однако этот эффект оказался ниже, чем у изучаемых образцов – извлечений на основе почек т. черного и краснонервного на спиртах различной концентрации (табл. 1–7). Наибольшая противомикробная активность препарата сравнения отмечена в отношении грамположительной бактерии *B. cereus* – содержание действующих веществ составило 0.0298% при разведении 1 : 512 (табл. 7 и 8). В отношении грамположительных бактерий *S. aureus* и *B. cereus*, а также дрожжеподобного гриба *C. albicans* у препарата сравнения – настойки прополиса отмечается менее выраженный antimикробный эффект в отличие от исследуемых объектов – извлечений из почек т. черного и т. краснонервного, исходя из содержания фенольных соединений (табл. 1–7).

Выходы

По итогам проделанного эксперимента можно сделать следующие выводы:

1) изучаемые водно-спиртовые извлечения на основе почек т. черного и т. краснонервного проявили антибактериальную активность в отношении грамположительных клинических патогенов *S. aureus*, *B. cereus*, а также отмечена фунгицидная активность в отношении дрожжеподобного гриба *C. albicans*, которая оказалась выше в сравнении с «отрицательным» стандартом – раствором ДМСО. Противомикробная активность препарата сравнения – настойка прополиса в отношении бактерии *B. cereus* оказалась выше, чем в отношении других клинических штаммов;

2) почки т. черного и т. краснонервного предложены в качестве перспективных источников получения лекарственных растительных препаратов, обладающих антибактериальной активностью;

3) для получения лекарственных форм на основе изучаемых объектов нами подобраны оптимальные экстрагенты: в отношении грамположительных бактерий *S. aureus* и *B. cereus* для почек т. краснонервного предложены более крепкие спирты – 80 и 96%, для почек т. черного – 70%, поскольку при данных концентрациях извлечения проявляли наибольшую противомикробную активность; в отношении дрожжеподобного гриба *C. albicans* для почек т. краснонервного необходим более крепкий 96% спирт, а для почек т. черного, наоборот, – более гидрофильный 70% для достижения наивысшего фармакологического эффекта. В отношении грамотрицательных патогенов *P. aeruginosa* и *E. coli* активность извлечений была несколько ниже и оказалась сопоставима с «отрицательным» стандартом – ДМСО;

4) почки т. краснонервного являются перспективным объектом исследования и позиционируются для дальнейшего включения в фармакопейную статью ГФ РФ XIV «Тополя почки» наряду с другими фармакопейными видами.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Самарского государственного медицинского университета. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы дадите соответствующие ссылки на автора(ов) и источник и предоставите ссылку на Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Aggarwal R., Mahajan P., Pandiya S., Bajaj A., Verma S.K., Yadav P., Kharat A.S., Khan A.U., Dua M., Johri A.K. Antibiotic resistance: a global crisis, problems and solutions // Crit. Rev. Microbiol. 2024. Vol. 21. Pp. 1–26. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2024.2313024>.
2. Morrison L., Zembower T.R. Antimicrobial Resistance // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. 2020. Vol. 30, no. 4. Pp. 619–635. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2020.06.004>.
3. Breijeh Z., Jubeh B., Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It // Molecules. 2020. Vol. 25, no. 6. Article 1340. <https://doi.org/10.3390/molecules25061340>.
4. Huemer M., Mairpady Shambat S., Brugger S.D., Zinkernagel A.S. Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives // EMBO Rep. 2020. Vol. 21, no. 12. Article e51034. <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>.
5. World Health Organization. New Report Calls for Urgent Action to Avert Antimicrobial Resistance Crisis. 2019. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news-room/detail/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>.
6. Khameneh B., Eskin N.A.M., Iranshahy M., Fazly Bazzaz B.S. Phytochemicals: A Promising Weapon in the Arsenal against Antibiotic-Resistant Bacteria // Antibiotics. 2021. Vol. 10, no. 9. Article 1044. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091044>.
7. Liu X., Li Y., Guo J. New advances into antimicrobial research // Microb. Biotechnol. 2022. Vol. 15, no. 2. P. 391. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13910>.
8. Arsene M.M.J., Viktorovna P.I., Davares A.K.L., Parfait K., Andreevna S.L., Mouafou H.T., Rehailia M., Vyacheslavovna Y.N., Pavlovna S.I., Manga I.A.M., Sergueïevna D.M. Antimicrobial and Antibiotic-Resistance Reversal Activity of Some Medicinal Plants from Cameroon against Selected Resistant and Non-Resistant Uropathogenic Bacteria // Front. Biosci. 2022. Vol. 14, no. 4. Article 25. <https://doi.org/10.31083/j.fbe1404025>.
9. Mubinov A.R., Kurkin V.A., Avdeeva E.V., Kolpakova S.D., Zhestkov A.V. Phytochemical and microbiological aspects of the *Nigella sativa* L. herbs study // Pharmacy & Pharmacology. 2022. Vol. 10, no. 3. Pp. 244–254. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-3-244-254>.
10. Соколов Н.С., Шарипова С.Х., Сазанова К.Н., Лямин А.В. Сравнительная антимикробная активность водных извлечений из надземных органов лабазника вязолистного (*Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim.) и лабазника шестилепестного (*Filipendula Hexapetala* Gilib.) // Аспирантский вестник Поволжья. 2022. Т. 22, №4. С. 63–68. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2022.22.4.63-68>.
11. Червоткина Д.Р., Борисова А.В. Антимикробные препараты природного происхождения: обзор свойств и перспективы применения // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2022. Т. 12, №2. С. 254–267. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-2-254-267>.
12. Jokubaite M., Pukenaite G., Marks M., Ramanauskiene K. Balsam Poplar Buds Extracts-Loaded Gels and Emulgels: Development, Biopharmaceutical Evaluation, and Biological Activity In Vitro // Gels. 2023. Vol. 9, no. 10. Article 821. <https://doi.org/10.3390/gels9100821>.
13. Okińczyk P., Widelski J., Nowak K., Radwan S., Włodarczyk M., Kuś P.M., Susniak K., Korona-Głowniak I. Phytochemical Profiles and Antimicrobial Activity of Selected *Populus* spp. Bud Extracts // Molecules. 2024. Vol. 29, no. 2. Article 437. <https://doi.org/10.3390/molecules29020437>.
14. ФС.2.5.0042.15 Тополя почки // Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М., 2018. Т. 4. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/topolya-pochki-populi-gemmae/>.
15. Браславский В.Б., Куркин, В.А. Исследование электронных спектров флавоноидов тополя и прополиса // Медицинский альманах. 2011. №2 (15). С. 140–144.
16. Stanciauskaitė M., Marks M., Liaudanskas M., Ivanauskas L., Ivaskienė M., Ramanauskiene K. Extracts of Poplar Buds (*Populus balsamifera* L., *Populus nigra* L.) and Lithuanian Propolis: Comparison of Their Composition and Biological Activities // Plants. 2021. Vol. 10, no. 5. Article 828. <https://doi.org/10.3390/plants10050828>.
17. Kis B., Avram S., Pavel I.Z., Lombrea A., Buda V., Dehelean C.A., Soica C., Yerer M.B., Bojin F., Folescu R., Danciu C. Recent Advances Regarding the Phytochemical and Therapeutic Uses of *Populus nigra* L. Buds // Plants. 2020. Vol. 9, no. 11. Article 1464. <https://doi.org/10.3390/plants9111464>.
18. Elbatreek M.H., Mahdi I., Ouchari W., Mahmoud M.F., Sobeh M. Current advances on the therapeutic potential of pinocembrin: An updated review // Biomed. Pharmacother. 2023. Vol. 157. Article 114032. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114032>.
19. Shen X., Liu Y., Luo X., Yang Z. Advances in Biosynthesis, Pharmacology, and Pharmacokinetics of Pinocembrin, a Promising Natural Small-Molecule Drug // Molecules. 2019. Vol. 24, no. 12. Article 2323. <https://doi.org/10.3390/molecules24122323>.

20. Patel N.K., Jaiswal G., Bhutani K.K. A review on biological sources, chemistry and pharmacological activities of pinostrobin // *Nat. Prod. Res.* 2016. Vol. 30, no. 18. Pp. 2017–2027. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1107556>.
21. Ożarowski M., Karpiński T.M., Alam R., Łochyńska M. Antifungal Properties of Chemically Defined Propolis from Various Geographical Regions // *Microorganisms*. 2022. Vol. 10, no. 2. Article 364. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020364>.
22. Ryabov N.A., Ryzhov V.M., Kurkin V.A. Methods for quantitative determination of total flavonoids in *Quercus robur* L. BUDS // *Pharmacy & Pharmacology*. 2021. Vol. 9, no. 5. Pp. 356–366. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-5-356-366>.
23. Golus J., Sawicki R., Widelski J., Ginalska G. The agar microdilution method – a new method for antimicrobial susceptibility testing for essential oils and plant extracts // *Journal of applied microbiology*. 2016. Vol. 121, no. 5. Pp. 1291–1299. <https://doi.org/10.1111/jam.13253>.
24. Патент №2135201 (РФ). Способ получения настойки тополя для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей / В.А. Куркин, В.Б. Браславский, Г.Г. Запесочная, О.Е. Правдивцева, И.П. Жданов, В.А. Косякин, А.А. Ткаченко. – 1999.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 13th ed. CLSI standard M02. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2018.
26. ФС.3.4.0037.22 Прополис, настойка для ингаляций, наружного и местного применения // Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд. М., 2018. Т. 4. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/3/3-4/polipolis-nastoyka-dlya-ingalyatsiy-naruzhnogo-i-mestnogo-primeneniya/>.

Поступила в редакцию 29 апреля 2024 г.

Принята к публикации 13 июня 2024 г.

Urbanchik E.A., Kurkin V.A., Ryzhov V.M., Lyamin A.V., Kozlov A.V., Munina I.I. SCREENING STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF WATER-ETHANOLIC EXTRACTIONS OF *POPULUS NIGRA* L. AND *POPULUS RUBRINERVIS* HORT. ALB. BUDS*

Samara State Medical University, Chapaevskaya st., 89, Samara, 443099, Russia, v.a.kurkin@samsmu.ru

Today the search for new antimicrobial drugs is key to solving the global public health problem of combating antimicrobial resistance in the population. Medicinal plants are one of the most promising solutions to this problem. The aim of this study was to compare the antimicrobial activity of water-ethanolic extractions of some species of the genus *Populus* L. buds with the effect of propolis tincture as a comparison preparation. The minimum inhibitory concentration was determined by double serial dilutions on Mueller-Hinton nutrient broth (Bio-Rad, USA). The following clinical strains were used as test cultures: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*.

It was revealed that the studied water-ethanolic extractions based of *Populus nigra* L. and *Populus rubrinervis* Hort. Alb. buds demonstrated antibacterial activity against clinical pathogens. Optimal extractants were selected to obtain dosage forms on the basis of the studied objects: with respect to Gram-positive bacteria *S. aureus* and *B. cereus*, stronger alcohols of 80 and 96% were proposed of *P. rubrinervis* Hort. Alb. buds and 70% of *P. nigra* L. buds; with respect to yeast-like fungus *C. albicans*, stronger 96% alcohol was required of *P. rubrinervis* Hort. Alb. buds and more hydrophilic 70% of *P. nigra* L. buds on the contrary. For both the Gram-negative bacteria *P. aeruginosa* and *E. coli*, the results of all study sites were comparable to the "negative" control. The antimicrobial activity of the comparison preparation - propolis tincture against the bacterium *B. cereus* was higher than against other clinical strains *cereus* was higher than against other clinical strains.

This study indicates the promise of a further study *P. rubrinervis* Hort. Alb. buds. The buds of *P. nigra* L. and *P. rubrinervis* Hort. Alb. have been proposed as promising sources for obtaining medicinal plant preparations with antibacterial activity.

Keywords: *Populus nigra* L., *Populus rubrinervis* Hort. Alb., buds, antibacterial activity, propolis, flavonoids.

For citing: Urbanchik E.A., Kurkin V.A., Ryzhov V.M., Lyamin A.V., Kozlov A.V., Munina I.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2025, no. 1, pp. 106–117. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250115131>.

References

1. Aggarwal R., Mahajan P., Pandiya S., Bajaj A., Verma S.K., Yadav P., Kharat A.S., Khan A.U., Dua M., Johri A.K. *Crit. Rev. Microbiol.*, 2024, vol. 21, pp. 1–26. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2024.2313024>.
2. Morrison L., Zembower T.R. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.*, 2020, vol. 30, no. 4, pp. 619–635. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.06.004>.

* Corresponding author.

3. Breijeh Z., Jubeh B., Karaman R. *Molecules*, 2020, vol. 25, no. 6, article 1340. <https://doi.org/10.3390/molecules25061340>.
4. Huemer M., Mairpady Shambat S., Brugger S.D., Zinkernagel A.S. *EMBO Rep.*, 2020, vol. 21, no. 12, article e51034. <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>.
5. *World Health Organization. New Report Calls for Urgent Action to Avert Antimicrobial Resistance Crisis*. 2019. URL: <https://www.who.int/news-room/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>.
6. Khameneh B., Eskin N.A.M., Iranshahy M., Fazly Bazzaz B.S. *Antibiotics*, 2021, vol. 10, no. 9, article 1044. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091044>.
7. Liu X., Li Y., Guo J. *Microb. Biotechnol.*, 2022, vol. 15, no. 2, p. 391. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13910>.
8. Arsene M.M.J., Viktorovna P.I., Davares A.K.L., Parfait K., Andreevna S.L., Mouafou H.T., Rehailia M., Vyacheslavovna Y.N., Pavlovna S.I., Manga I.A.M., Sergueïevna D.M. *Front. Biosci.*, 2022, vol. 14, no. 4, article 25. <https://doi.org/10.31083/j.fbe1404025>.
9. Mubinov A.R., Kurkin V.A., Avdeeva E.V., Kolpakova S.D., Zhestkov A.V. *Pharmacy & Pharmacology*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 244–254. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-3-244-254>.
10. Sokolov N.S., Sharipova S.Kh., Sazanova K.N., Lyamin A.V. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*, 2022, vol. 22, no. 4, pp. 63–68. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2022.22.4.63-68>. (in Russ.).
11. Chervotkina D.R., Borisova A.V. *Izvestiya vuzov. Prikladnaya khimiya i biotekhnologiya*, 2022, vol. 12, no. 2, pp. 254–267. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2022-12-2-254-267>. (in Russ.).
12. Jokubaite M., Pukenaite G., Marks M., Ramanauskiene K. *Gels*, 2023, vol. 9, no. 10, article 821. <https://doi.org/10.3390/gels9100821>.
13. Okińczyk P., Widelski J., Nowak K., Radwan S., Włodarczyk M., Kuś P.M., Susniak K., Korona-Głowniak I. *Molecules*, 2024, vol. 29, no. 2, article 437. <https://doi.org/10.3390/molecules29020437>.
14. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIV izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed.]. Moscow, 2018, vol. 4. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/topolya-pochki-populi-gemmae/>. (in Russ.).
15. Braslavskiy V.B., Kurkin, V.A. *Meditinskiy al'manakh*, 2011, no. 2 (15), pp. 140–144. (in Russ.).
16. Stanciuskaite M., Marks M., Liaudanskas M., Ivanauskas L., Ivaskiene M., Ramanauskiene K. *Plants*, 2021, vol. 10, no. 5, article 828. <https://doi.org/10.3390/plants10050828>.
17. Kis B., Avram S., Pavel I.Z., Lombrea A., Buda V., Dehelean C.A., Soica C., Yerer M.B., Bojin F., Folescu R., Danciu C. *Plants*, 2020, vol. 9, no. 11, article 1464. <https://doi.org/10.3390/plants9111464>.
18. Elbatreek M.H., Mahdi I., Ouchari W., Mahmoud M.F., Sobeh M. *Biomed. Pharmacother.*, 2023, vol. 157, article 114032. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114032>.
19. Shen X., Liu Y., Luo X., Yang Z. *Molecules*, 2019, vol. 24, no. 12, article 2323. <https://doi.org/10.3390/molecules24122323>.
20. Patel N.K., Jaiswal G., Bhutani K.K. *Nat. Prod. Res.*, 2016, vol. 30, no. 18, pp. 2017–2027. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1107556>.
21. Ożarowski M., Karpiński T.M., Alam R., Łochyńska M. *Microorganisms*, 2022, vol. 10, no. 2, article 364. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020364>.
22. Ryabov N.A., Ryzhov V.M., Kurkin V.A. *Pharmacy & Pharmacology*, 2021, vol. 9, no. 5, pp. 356–366. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-5-356-366>.
23. Golus J., Sawicki R., Widelski J., Ginalska G. *Journal of applied microbiology*, 2016, vol. 121, no. 5, pp. 1291–1299. <https://doi.org/10.1111/jam.13253>.
24. Patent 2135201 (RU). 1999. (in Russ.).
25. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 13th ed. CLSI standard M02*. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2018.
26. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIV izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed.]. Moscow, 2018, vol. 4. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/3/3-4/propolis-nasto-ya-dlya-ingalyatsiy-naruzhnogo-i-mestnogo-primeneniya/>. (in Russ.).

Received April 29, 2024

Accepted June 13, 2024

Сведения об авторах

Урбанчик Елена Александровна – старший преподаватель кафедры фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Лебедева, e.a.urbanchik@samsmu.ru

Куркин Владимир Александрович – заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, v.a.kurkin@samsmu.ru, Kurkinvladimir@yandex.ru

Рыжов Виталий Михайлович – доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, v.m.ryzhov@samsmu.ru

Лямин Артём Викторович – директор научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, врач-бактериолог, профессор кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, a.v.lyamin@samsmu.ru

Козлов Андрей Владимирович – старший преподаватель кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, заведующий лабораторией молекулярной патологии научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, a.v.kozlov@samsmu.ru

Мунина Ирина Ивановна – доцент кафедры фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Лебедева, i.i.munina@samsmu.ru

Information about authors

Urbanchik Elena Aleksandrovna – senior lecturer of the Department of Pharmacology named after the Honored Scientist of the Russian Federation, Professor A.A. Lebedev, e.a.urbanchik@samsmu.ru

Kurkin Vladimir Aleksandrovich – Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Fundamentals of Phytotherapy, v.a.kurkin@samsmu.ru, Kurkinvladimir@yandex.ru

Ryzhov Vitaly Mikhailovich – Associate Professor of the Department of Pharmacognosy with Botany and Fundamentals of Phytotherapy, v.m.ryzhov@samsmu.ru

Lyamin Artem Viktorovich – Director of the Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, bacteriologist, professor of the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, a.v.lyamin@samsmu.ru

Kozlov Andrey Vladimirovich – Senior Lecturer of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics, Head of the Laboratory of Molecular Pathology of the Scientific and Educational Professional Center genetic and laboratory technologies, a.v.kozlov@samsmu.ru

Munina Irina Ivanovna – Associate Professor of the Department of Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation, Professor A.A. Lebedev, i.i.munina@samsmu.ru