

може бути використаний для створення та доклінічного вивчення м'яких лікарських форм для місцевого лікування опікових ран з метою розширення номенклатури українських лікарських засобів.

## ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

### ГРАНУЛ «ПРОПЛАНТМЕД»

**Богдан Н. С.<sup>1</sup>, Калько К.О.<sup>2</sup>, Халєєва О. Л.<sup>2</sup>,  
Гайнюк М. Б.<sup>3</sup>, Шкондіна О. Ф.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>*Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці, Україна*

<sup>2</sup>*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна*

<sup>3</sup>*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна*

<sup>4</sup>*Вінницький національний медичний університет ім. М. І.Пирогова  
м. Вінниця, Україна*

Проблема лікування запальних захворювань шлунку та дванадцятипалої кишки на сьогоднішній день є однією з актуальних проблем гастроентерології та охорони здоров'я в цілому. Перш за все, це пов'язано, як значним поширенням пептичної виразки шлунку та дванадцятипалої кишки (ПВШДК) так і частотою гелікобактеріозу, тобто патології, викликаній мікроорганізмами роду *Helicobacter Pylori* (H. Pylori). Попри існування схем діагностики та лікування гелікобактеріозу, терапія не завжди виявляється достатньо ефективною, тому модифікація ерадикаційної терапії та доповнення її додатковими засобами в багатьох випадках є вкрай потрібними. Перспективним напрямком удосконалення терапії органів ШКТ, зокрема ПВШДК, є застосування лікарських засобів природного походження. На сьогодні науково доведено доцільність використання в розробці лікарських препаратів не самих продуктів бджільництва, а їх біологічно активних стандартизованих субстанцій – фенольного гідрофобного препарату прополісу, меду порошкоподібного а також рослинної субстанції «Плантаглюцид». Враховуючи, що вигідно доповнить спектр фармакологічної ефективності нового перспективного лікарського засобу для фармакокорекції ПВШДК наявність протимікробної та антибактеріальної активностей, що і стало метою даного дослідження. У ході експерименту вивчали мікробіологічну чистоту та антибактеріальну активність експериментальних зразків гранул «Проплантмед». В результаті проведених мікробіологічних досліджень було встановлено, що експериментальні зразки гранул лікарського препарату «Проплантмед» відповідають вимогам ДФУ за випробуванням «Мікробіологічна чистота». Досліджувані зразки гранул «Проплантмед» розчинені у воді та у ДМСО проявляють ан-

тибактеріальну дію відносно мікроорганізмів *S. aureus* і *B. subtilis*, мають слабку активність відносно *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* і *C. albicans*.

**Ключові слова:** пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки; фенольний гідрофобний препарат прополісу; мед порошкоподібний; рослинна субстанція «Плантаглюцид; мікробіологічна чистота; антибактеріальна активність.

### **STUDY OF MICROBIOLOGICAL PROPERTIES «PROPLANTMED» GRANULES**

The problem of treating inflammatory diseases of the stomach and duodenum is currently one of the urgent problems of gastroenterology and health care in general. First of all, this is due to both the significant spread of peptic ulcer of the stomach and duodenum (PVSHDC) and the frequency of helicobacteriosis, that is, a pathology caused by microorganisms of the genus *Helicobacter Pylori* (*H. Pylori*). Despite the existence of schemes for the diagnosis and treatment of helicobacteriosis, the therapy is not always sufficiently effective, therefore, modification of the eradication therapy and its addition with additional means are extremely necessary in many cases. A promising direction for improving the therapy of the gastrointestinal tract, in particular, the gastrointestinal tract, is the use of medicinal products of natural origin. To date, the feasibility of using in the development of medicinal products not the beekeeping products themselves, but their biologically active standardized substances - the phenolic hydrophobic preparation of propolis, powdered honey, and the plant substance "Plantagluclid" has been scientifically proven. Given that the spectrum of pharmacological effectiveness of a new promising medicinal product for the pharmacocorrection of PVSHDC will be advantageously supplemented by the presence of antimicrobial and antibacterial activities, which became the purpose of this study. During the experiment, the microbiological purity and antibacterial activity of experimental samples of "Proplantmed" granules were studied. As a result of the conducted microbiological studies, it was established that the experimental samples of the granules of the drug "Proplantmed" meet the requirements of the State Federal Drug Administration according to the "Microbiological purity" test. Dosed samples of "Proplantmed" granules dissolved in water and DMSO have an antibacterial effect against *S. aureus* and *B. subtilis* microorganisms, have weak activity against *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* and *C. albicans*.

**Key words:** peptic ulcer of the stomach and duodenum; phenolic hydrophobic preparation of propolis; powdered honey; plant substance "Plantagluclid; microbiological purity; antibacterial activity.

В сучасних умовах проблема лікування пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки (ПВШДК) залишається однією із найбільш актуальних проблем медицини та фармації [1, 2], яка потребує важливих загальнодержавних і соціально-економічних змін в системі охорони здоров'я, і повинна бути направлена на створення нових вітчизняних ви-

сокоефективних лікарських засобів для застосування в гастроентерологічній практиці.

На сьогоднішній день ПВШДК вважається одним із хронічно, циклічно протікаючим захворюванням, характерними признаками якого є утворення в період загострення виразок гастродуоденальної зони. Це захворювання відносяться до числа найбільш поширених інфекційних патологій внутрішніх органів, і за даними ВООЗ вона зустрічається у 60-65 % населення земної кулі, а серед дорослого населення нею страждають 6-10 % [3]. ПВШДК має велике медико-соціальне значення, оскільки нею хворіють особи молодого і найбільш працездатного віку, а загострення і ускладнення призводять до тривалої втрати працездатності [4]. Висока захворюваність, часті рецидиви, а також наявність ускладнень, змушують віднести ПВШДК до ряду важливих медичних і соціальних проблем [5, 6].

Перспективним напрямком удосконалення терапії органів ШКТ, зокрема ПВШДК, є застосування лікарських засобів природного походження [2]. Вони діють комплексно, забезпечуючи високу ефективність особливо при хронічних захворюваннях. Також, ЛЗ природного походження характеризуються високою безпечністю, політропним механізмом дії, що дозволяє уникнути необґрунтованої поліпрагмазії. До того ж, ЛЗ природного походження притаманний загально оздоровлюючий вплив на організм [7]. В цьому аспекті, розробка лікарських препаратів для лікування та профілактики пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки на основі ефективних та нешкідливих для здоров'я людей субстанцій є актуальним завданням для медицини та фармації. Необхідно відзначити, що на даний час науково доведено доцільність використання в розробці лікарських препаратів не самих продуктів бджільництва, а їх біологічно активних стандартизованих субстанцій – фенольного гідрофобного препарату прополісу (ФГПП), меду порошкоподібного (МП), а також рослинної субстанції «Плантаглюцид» [8, 9].

Разом з тим наявність протимікробної та антибактеріальної активностей нового перспективного лікарського засобу для фармакокорекції ПВШДК буде однією з бажаних прогнозованих складових його ефективності. Саме тому **метою даної роботи** стало дослідження мікробіологічних властивостей нового комплексного лікарського препарату «Проплантмед».

#### **Матеріали та методи.**

Дослідження мікробіологічних властивостей гранул препарату «Проплантмед» проводились на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», під керівництвом зав. лабораторії біохімії та біотехнології к.б.н., с.н.с. Т. П. Осолодченко.

*Об'єктом дослідження* стали гранули препарату «Проплантмед» такого складу: ФГПП, МП, субстанція «Плантаглюцид». У ході експерименту досліджували мікробіологічну чистоту та антибактеріальну активність експериментальних зразків досліджуваних гранул «Проплантмед» [13-16].

ФГПП – біологічно активна субстанція прополісу, яка містить фенольні сполуки: флаволи (кверцетин, кемпферол, апігенін, лютеолін, хризин) та флавоноли (робіданол, робіданол-3-галат, кейякінін) і проявляє місцеву заспокійливу, репаративну, протизапальну, противірусну, антимікробну, в'язучу дію на слизову і спазмолітичну активність. Капілярозміцнююча дія фенольних сполук на судини позначається також позитивно при терапії виразки шлунка та обморожень різних ступенів [10].

МП – одна з діючих речовин лікарського засобу, яка є регулятором рН шлункового соку, проявляє репаративний та ульцеропротекторний ефект [11].

Субстанція «Плантаглюцид» – суміш полісахаридів, що отримується з листя подорожника великого (*Plantago major* L.) – виявляє спазмолітичну, протизапальну та в'язучу дію. Знижує тонус гладких м'язів шлунка та кишечника, зменшує набряклість складок слизової оболонки шлунка. Показаний для застосування при гіпоацидному гастриті (лікування і профілактика рецидивів), розладів травлення, пов'язаних із зниженою кислотністю [12].

Дослідження мікробіологічної чистоти препарату «Проплантмед» проводились у відповідності з вимогами МОЗ [17] та ДФУ 2.0 (п. 2.6.12 та п. 2.6.13) [13]. На першому етапі досліджень проводились випробування на відповідність ростових властивостей поживних середовищ: інокуляція невеликою кількістю відповідних тест-штамів мікроорганізмів (10 – 102 КУО/мл). На Сабуро-декстрозний агар засівали дріжджоподібні гриби роду *Candida*. На соєво-казеїновий агар – *P. aeruginosa* і *B. subtilis*, на середовище Чистовича – *S. aureus*, на середовище Ендо – *E. coli*. Поживні бульйони (соєво-казеїновий і тіогліколевий) витримували в термостаті при температурі 35°C протягом 3-х діб [18].

Випробування на мікробіологічну чистоту проводили методом прямого посіву на рідкі поживні середовища. Соєво-казеїновий бульйон, тіогліколеве середовище і рідке середовище Сабуро розливали у стерильні пробірки по 10 мл. У кожену пробірку вносили по 1,0, 0,1 і 0,01 мл досліджуваного зразка препарату. Посіви інкубували протягом 14 діб на соєво-казеїновому бульйоні, тіогліколовому середовищі у термостаті при температурі 35°C; посіви на рідкому середовищі Сабуро проводили при температурі 25°C. Досліджувані зразки розчиняли у воді і диметилсульфоксиді (ДМСО); нейтралізацію антибактеріальних властивостей проводили інактиватором, який включає полісорбат-80 (30 г/л) і лецитин (3 г/л).

Для оцінки вивчення антибактеріальної активності досліджуваних гранул «Проплантмед» були використані такі тест-штами мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885/653.

Приготування мікробної суспензії мікроорганізмів проводили з використанням приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema, Чехія за довжини хвилі  $\lambda=540$  нм). Суспензію готували згідно інструкції, що додається до приладу та інформаційного листа про нововведення у системі охорони здоров'я №163-2006

«Стандартизація приготування мікробних суспензій». Синхронізацію культур проводили при температурі 4°C. Мікробне навантаження становило  $10^7$  мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. Для випробувань використовували 18-24 годинну культуру мікроорганізмів – агар Мюллера-Хінтона; для мікроорганізмів роду *C. albicans* використовували агар Сабуро-декстрозний (Виробник: «Himedia Laboratorles Pvt. Ltd», Індія, термін придатності – до 11.2016 р.).

Дифузію препарату в агар проводили методом «колодязів». Визначення активності антибактеріальних препаратів проводили на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого у чашки Петрі. Для нижнього шару були використані «голодні» не засіяні середовища (агар-агар, вода, солі). Для нижнього шар-підкладка з 10 мл «голодного агару», на яку горизонтально встановлювали 3-6 тонкостінних циліндри з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і висотою 1 мм.

Навколо циліндрів заливали верхній шар з поживного агарового середовища, розплавленого і охолодженого до температури 40°C, до якого вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Попередньо, верхній шар добре перемішували, до утворення однорідної маси. Після застигання, циліндри витягали стерильним пінцетом і в утворені лунки вносили випробувані речовини з урахуванням їх об'єму по 0,3 мл кожного.

Об'єм середовища для верхнього шару коливався в межах від 14 до 16 мл. Чашки Петрі підсушували протягом 30-40 хв при кімнатній температурі і поміщали в термостат на 18-24 год.

Для оцінки нових антибактеріальних речовин, а також при вивченні антибіотикостійких штамів застосовували такі критерії:

- ✓ відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказують на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного в лунку препарату або відповідної концентрації антибіотика;
- ✓ зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказують на малу чутливість культури до випробовуваної концентрації антибактеріальної речовини;
- ✓ зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінюються, як показник чутливості мікроорганізму до випробувального лікарського засобу;
- ✓ зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваних препаратів.

**Результати та обговорення.** Як видно з даних табл. 1, усі культури мікроорганізмів відповідали таксономічному позначенню штаму, а морфологія колоній при культивуванні на середовищах і морфологія клітин при мікроскопії залишалась типовою. Поживні бульйони (соєво-казеїнове і тіогліколеве середовище) відповідали вимогам, що висуваються до стерильності – ріст мікроорганізмів відсутній, середовище прозоре.

**Таблиця 1. Рости властивості живильних середовищ, які витримували в експерименті**

Тест-штами	Поживні середовища	Умови культивування		Спостереження
		температура, °С	час, год	
<i>S. aureus</i>	Чистовича	35	24-72	+
<i>E. coli</i>	Ендо	35	24-72	+
<i>B. subtilis</i>	соєво-казеїновий агар	35	24-72	+
<i>P. aeruginosa</i>	соєво-казеїновий агар	35	24-72	+
<i>C. albicans</i>	Сабуро	25	24-120	+
X	тіогліколеве, для контролю стерильності	35	24-72	–
X	соєво-казеїновий агар	35	24-72	–

Примітки: X – мікроорганізми не засівали;  
 + – морфологія колоній і клітин типова;  
 – – ріст мікроорганізмів відсутній.

Як видно з даних табл. 2, після 14 діб інкубації при культивуванні на середовищі Сабуро, росту грибів не спостерігалось. Аналогічна картина спостерігалась при випробуванні зразків препарату у кількості 1,0 мл на соєво-казеїновому бульйоні і тіогліколевому середовищі.

**Таблиця 2. Дослідження мікробіологічної чистоти зразка препарату «Проплантмед»**

№ зразка	Кількість зразка у пробірці (мл або г)	Умови культивування, 14 діб при 35 °С		
		соєво-казеїновий бульйон	тіогліколеве середовище	рідке середовище Сабуро
1 (вода)	1,0	–	–	–
	0,1	+	+	–
	0,01	+	+	–
2 (ДМСО)	1,0	–	–	–
	0,1	+	+	–
	0,01	+	+	–

Примітки: «+» – ріст мікроорганізмів; «–» – ріст відсутній.

Наявність грампозитивних спорових паличок було зафіксовано при випробуванні зразків препарату № 1 і 2 у кількості 0,1 і 0,01 мл відповідно, що підтверджено шляхом посіву на диференціальні поживні середовища (табл. 3).

Як видно з даних табл. 3, за морфологією колоній і деякими біологічними властивостями, мікроорганізми, виділені при дослідженні експериментальних зразків №№ 1 і 2 відносяться до мікроорганізмів роду *B. subtilis*. На диферен-

ціальних середовищах (Чистовича – для виділення патогенних стафілококів і Ендо – для виділення представників кишкової групи) ріст мікроорганізмів не виявлено. При випробуванні методом глибокого посіву (0,1 мл препарату в агарі) і поверхневого посіву (1,0 мл препарату в агарі) визначали кількість життєздатних клітин мікроорганізмів і грибів. У ході досліджень методами глибокого і поверхневого посіву зразків препарату на чашках Сабуро встановлена відсутність росту грибів. За результатами експерименту ріст мікроорганізмів спостерігали при культивуванні на соєво-казеїновому агарі (табл. 4).

**Таблиця 3. Ідентифікація мікроорганізмів, які вирости на соєво-казеїновому**

**бульйоні і тіогліколевому середовищі**

№ зразка	Об'єм зразка, мл	Ріст мікроорганізмів на поживних середовищах				
		Чистовича	Ендо	Кров'яний агар	Сабуро	поживний агар
1	0,1	–	–	+	–	+
	0,01	–	–	+	–	+
2	0,1	–	–	+	–	+
	0,01	–	–	+	–	+

Примітки: «+» – сухі сірі колонії з нерівними краями, жорсткі, не блискучі, гемоліз; «–» – ріст відсутній.

**Таблиця 4. Дослідження мікробіологічної чистоти методом прямого посіву**

№ зразка	Об'єм зразка мл	Кількість мікроорганізмів при культивуванні на твердих поживних середовищах, (0,1 мл в агарі)×10			
		метод глибокого посіву		метод поверхневого посіву	
		1	2	1	2
1	0,1	29 ± 0,8	–	28 ± 0,7	–
	0,01	2,9 ± 0,3	–	2,8 ± 0,4	–
2	0,1	25 ± 0,8	–	26 ± 0,6	–
	0,01	2,5 ± 0,4	–	2,6 ± 0,3	–

Примітки: 1 – соєво-казеїновий агар, 35°C, 3-5 діб;  
2 – сабуру-дестрозний агар, 25°C, 4-7 діб;  
– – ріст відсутній.

Як видно з даних табл. 4, ріст грибів при дослідженні усіх зразків не спостерігався. Кількість мікроорганізмів на 1 мл зразка препарату не перевищувала 10<sup>3</sup> КУО/мл, що відповідає вимогам ДФУ 2.0 [13, 14].

Критерієм оцінки антибактеріальної ефективності консервантів вважається зменшення числа життєздатних колоній клітин мікроорганізмів за певний період після їх контамінації. Відповідно до вимог ДФУ 2.0 [13, 14] у засобах для орального застосування логарифм зменшення числа життєздатних колоній бактерій через 2 доби має становити не менше 2-х, через 7 діб – не менше 3-х, а

у подальшому число життєздатних клітин бактерій не повинно збільшуватися. Логарифм зменшення числа життєздатних клітин грибів за 14 діб повинен становити не менше 2-х. Ці показники відповідають критерію «А». Відповідно до критерію «В», у препаратах для орального застосування логарифм кількості життєздатних колоній за 14 діб повинен становити не менше 3-х, у подальшому число життєздатних колоній не повинно збільшуватися. Логарифм зменшення числа життєздатних грибів за 14 діб повинен становити не менше 1 і надалі не повинен збільшуватися.

Після контамінації мікроорганізмами, зразки препарату через певні проміжки часу висівали на агар для визначення числа життєздатних клітин. Відсутність росту на агарі або відсутність збільшення кількості колоній після 14 діб інкубації вказували на те, що зразок препарату відповідає вимогам ДФУ 2.0 [13, 14]. Наявність життєздатних клітин мікроорганізмів і грибів на 28 добу дослідження вказує на те, що зразки досліджуваного препарату не відповідали критеріям «А» або «В», а відповідної не відповідали вимогам ДФУ 2.0 [13, 14] (табл. 5 і 6).

Як видно з даних табл. 5, після 7 діб культивування логарифм числа життєздатних клітин грибів становив 3,57 для грибів роду *C. albicans*. На 14-ту і 28-му добу життєздатні клітини *C. albicans* не проявлялись. Після 2-х діб культивування логарифм числа колоній мікроорганізмів становив 2,2 для мікроорганізмів роду *S. aureus* і 1,35 – для *P. aeruginosa*. На 7-у добу для *S. aureus* даний показник склав 3,35, для *P. aeruginosa* – 3,2.

На 14-ту і 28-му добу інкубації росту колоній *S. aureus* і *P. aeruginosa* не відбувалось. Випробування досліджуваних зразків показали, що вони повністю відповідають вимогам критерію «А», згідно вимог ДФУ 2.0 [13, 14].

**Таблиця 5. Ефективність зразка препарату «Проплантмед» № 1 (з водою)**

Експозиція	Вимоги ДФУ, вид. 1, КУО/мл, Log зменшення		Логарифм числа мікроорганізмів (КУО/мл)		
	Число бактерій	Число грибів	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Мікробне навантаження	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	5,5×10 <sup>5</sup> (5,74)	5,5×10 <sup>5</sup> (5,74)	5,5×10 <sup>5</sup> (5,74)
Первинний посів Log	-	-	4,5×10 <sup>5</sup> (0,08)	5,0×10 <sup>5</sup> (0,05)	5,0×10 <sup>5</sup> (0,05)
2 доби	2	-	3,5×10 <sup>3</sup> (2,2)	2,5×10 <sup>4</sup> (1,35)	4,5×10 <sup>4</sup> (1,09)
7 діб	3	-	2,5×10 <sup>2</sup> (3,35)	3,5×10 <sup>2</sup> (3,2)	1,5×10 <sup>2</sup> (3,57)
14 діб	-	2	НВ	НВ	НВ
28 діб	НЗ	НЗ	НВ	НВ	НВ

Примітка: НЗ – кількість мікроорганізмів не збільшується;

НВ – мікроорганізми або гриби не виділяються.

Як видно з даних табл. 6, після 7 діб культивування логарифм числа життєздатних клітин грибів становив 3,3 (*C. albicans*). На 14-ту і 28-му добу життєздатних клітин мікроорганізмів роду *C. albicans* не виявлено. Після 2-х діб культивування логарифм числа колоній мікроорганізмів становив 2,52 (*S. aureus*) і 2,15 (*P. aeruginosa*); на 7-у добу – 4,0 (*S. aureus*) і 3,52 (*P. aeruginosa*); на 14-ту і 28-му добу інкубації колонії *S. aureus* і *P. aeruginosa* не реєструвалися. Дослідження даного зразка показали, що він повністю відповідає критерію «А», згідно вимог ДФУ 2.0 [13, 14].

**Таблиця 6. Ефективність зразків препарату «Проплантмед» № 2 (з ДМСО), n = 5**

Експозиція	Вимоги ДФУ, вид. 1, КУО/мл, Log зменшення		Логарифм числа мікроорганізмів (КУО/мл)		
	число бактерій	число грибів	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Мікробне навантаження	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	5,0×10 <sup>5</sup> (5,69)	5,0×10 <sup>5</sup> (5,69)	5,0×10 <sup>5</sup> (5,69)
Первинний посів Log	-	-	5,0×10 <sup>4</sup> (1,0)	2,5×10 <sup>5</sup> (0,3)	2,5×10 <sup>5</sup> (0,3)
2 доби	2	-	1,5×10 <sup>3</sup> (2,52)	3,5×10 <sup>3</sup> (2,15)	4,5×10 <sup>3</sup> (2,04)
7 діб	3	-	0,5×10 <sup>2</sup> (4,0)	1,5×10 <sup>2</sup> (3,52)	2,5×10 <sup>2</sup> (3,3)
14 діб	-	2	НВ	НВ	НВ
28 діб	НЗ	НЗ	НВ	НВ	НВ

Примітка: НЗ – кількість мікроорганізмів не збільшується;

НВ – мікроорганізми або гриби не виділяються.

Результати дослідження антибактеріальної активності зразків №1 і 2 наведені у табл. 7. Як видно з даних табл. 7, досліджувані зразки препарату «Проплантмед» розчинені у воді, проявляють антибактеріальну дію відносно мікроорганізмів *S. aureus* і *B. subtilis*, мають слабку активність відносно *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* і *C. albicans*. Зразок препарату «Проплантмед», розчинений у ДМСО виявляє антибактеріальні властивості відносно усіх досліджуваних мікроорганізмів та грибів.

Як видно з даних табл. 7, досліджувані зразки гранул «Проплантмед» розчинені у воді, проявляють антибактеріальну дію відносно мікроорганізмів *S. aureus* і *B. subtilis*, мають слабку активність відносно *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* і *C. albicans*. Зразок препарату «Проплантмед», розчинений у ДМСО виявляє антибактеріальні властивості відносно усіх досліджуваних мікроорганізмів та грибів.

**Таблиця 7. Антимікробна активність препарату «Проплантмед»**

№ зразка	Діаметри зон затримки росту (мм), n = 3					
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>C. albicans</i>
1	16, 16, 16	15, 16, 14	14, 13, 13	15, 13, 14	18, 19, 18	13, 12, 12
2	19, 20, 19	16, 15, 16	15, 15, 15	17, 16, 16	21, 20, 18	17, 16, 17

Дані експерименту свідчать про відсутність у досліджуваних зразках препарату «Проплантмед» клінічних штамів мікроорганізмів роду *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, представників родини *Enterobacteriaceae* та життєздатних клітин грибів *C. albicans*, що підтверджує наявність антибактеріальних властивостей відносно означених мікроорганізмів. Крім того, була визначена кількість життєздатних клітин мікроорганізмів, яка не перевищувала  $10^3$  КУО/мл в 1,0 г зразка, що відповідає показникам за нормою.

На підставі одержаних результатів проведених мікробіологічних досліджень було встановлено, що експериментальні зразки гранул лікарського препарату «Проплантмед» відповідають вимогам ДФУ за випробуванням «Мікробіологічна чистота».

#### **Висновки.**

1. Експериментальні зразки гранул лікарського препарату «Проплантмед» відповідають вимогам ДФУ за випробуванням «Мікробіологічна чистота».
2. Наявність антибактеріальних властивостей у гранул відносно бактерій *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, представників родини *Enterobacteriaceae* та життєздатних клітин грибів *C. albicans*.

#### **СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ ТА ДЖЕРЕЛ:**

1. Tuerk E, Doss S, Polsley K. Peptic Ulcer Disease. *Prim Care*. 2023. Vol. 50 (3). P. 351-362. doi: 10.1016/j.pop.2023.03.003.
2. Ardalani H, Hadipanah A, Sahebkar A. Medicinal Plants in the Treatment of Peptic Ulcer Disease: A Review. *Mini Rev Med Chem*. 2020. Vol. 20 (8). P. 662-702. doi: 10.2174/1389557520666191227151939.
3. McConaghy J. R, Decker A., Nair S. Peptic Ulcer Disease and *H. pylori* Infection: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 2023. № 107 (2). P. 165-172.
4. Peptic Ulcer Disease and its Treatments and Risk of Pancreatic Cancer: a Meta-analysis / Alkushaym N., Albuainain G., AbuShaheen T. A et al. *Gulf J Oncolog*. 2023. № 1 (42):61-69.
5. Kowada A., Asaka M. Economic and health impacts of *Helicobacter pylori* eradication strategy for the treatment of peptic ulcer disease: A cost-effectiveness analysis. *Helicobacter*. 2022. doi: 10.1111/hel.12886.

6. Xie X., Ren K., Zhou Z., Dang C., Zhang H. The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: a population-based study. *BMC Gastroenterol.* 2022. Vol. 10; 22(1): 58. doi: 10.1186/s12876-022-02130-2.
7. Bi W. P., Man H. B., Man M. Q. Efficacy and safety of herbal medicines in treating gastric ulcer: a review. *World J Gastroenterol.* 2014. Vol. 20(45):17020-8. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.17020.
8. Богдан Н. С., Тихонов А. И. Фармакологическое исследование нового комбинированного противоязвенного препарата «Проплантмед» на основе фенольного гидрофобного экстракта прополиса. *Recipe (Belarus).* 2016. Vol. 19. № 4. С. 456-462.
9. Богдан Н. С., Тихонов О. І. Розробка складу і технології твердої лікарської форми противиразкової дії. Повідомлення 1. *Вісник фармації.* 2014. № 1 (77). С. 7-11.
10. Teoria I praktyka wytwarzania leczniczych preparatow propolisowych / A. I. Tichonov, T. G. Jarnych, W. P. Czernych et al. Khrakov: Drukaznia «Marka», 2005. 274 с.
11. ТУ У 10.8–39834691–001:2015 «Мед порошкоподібний» // Мінекономрозвитку України. К., 2015. 25 с.
12. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2022. Режим доступу : <http://www.drlz.com.ua/>
13. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид., 4 допов. X. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. 540 с.
14. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. X.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
15. Методичні вказівки «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» МОЗ України, Київ 2007, № МВ 9.9.5-143-2007.
16. Методичні рекомендації «Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів». Київ, 2004. 38 с.
17. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=6958>
18. Бактеріологічний контроль поживних середовищ. Інформаційний лист МОЗ України № 05.4.1/1670, Київ, 2001.