

УДК 615.28:615.322:579.861.2

Наталія КРАВЕЦЬ

кандидат біологічних наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (kravetsnj@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-7593-1753

SCOPUS: 57215490836

Ніна ОЛІЙНИК

кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (oliynukniny@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2427-4009

SCOPUS: 57952722400

Бібліографічний опис статті: Кравець Н., Олійник Н. (2025). Антибактеріальна ефективність рослинних препаратів та протеїнату срібла щодо збудників гострого тонзиліту (*Streptococcus* spp. і *Staphylococcus aureus*). *Фітотерапія. Часопис*, 3, 62–68, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-3-62>

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ПРОТЕЇНАТУ СРІБЛА ЩОДО ЗБУДНИКІВ ГОСТРОГО ТОНЗИЛІТУ (*STREPTOCOCCUS* SPP. І *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*)

Актуальність. Незважаючи на ключову роль антибактеріальної терапії в лікуванні бактеріального тонзиліту, зростання антибіотикорезистентності та побічні ефекти традиційних препаратів стимулюють пошук альтернативних рішень. Особливу увагу останніми роками привертають природні терапевтичні агенти, зокрема засоби на основі лікарських рослин і срібла, які можуть виступати допоміжними або альтернативними засобами лікування.

Мета дослідження – експериментальне порівняння та оцінювання антимікробного потенціалу водних витягів листя шавлії лікарської, листя евкаліпта прутоподібного, квіток календули лікарської та 2% розчину Протарголу щодо клінічно значущих збудників гострого тонзиліту – *Streptococcus* spp. та *Staphylococcus* spp. (зокрема, *S. aureus*).

Матеріал і методи. Досліджено антибактеріальну активність водних витягів рослин (листя шавлії лікарської, листя евкаліпта прутоподібного, квіток календули лікарської) та 2% розчину Протарголу щодо клінічних ізолятів *S. aureus* та *Streptococcus* spp., виділених від 20 пацієнтів з гострим тонзилітом, і референтних штамів. Методом серійних розведень визначено мінімальні інгібуючі (МІК) та бактерицидні (МБЦК) концентрації.

Результати дослідження. Дослідження виявило найвищу антибактеріальну активність 2% Протарголу: чутливість 45% *S. aureus* (9/20) та 40% *Streptococcus* spp. (8/20) за мінімальної інгібуючої концентрації 1:4. Фітопрепарати демонстрували нижчу ефективність: водний витяг листя шавлії лікарської – 35% (7/20) *S. aureus*, 30% (6/20) *Streptococcus* spp.; водний витяг листя евкаліпта прутоподібного – 25% (5/20) та 30% (6/20); водний витяг квіток календули лікарської – лише 10% (2/20) та 5% (1/20) відповідно (мінімальна інгібуюча концентрація 1:2 для всіх). Статистично водний витяг квіток календули лікарської значно поступався 2% розчину Протарголу ($p < 0,05$) та водному витягу листя шавлії лікарської ($p < 0,05$).

Висновок. Дослідження підтвердило вищу ефективність 2% розчину Протарголу (45% чутливих *S. aureus*, 40% *Streptococcus* spp.) порівняно з фітопрепаратами. Водні витяги листя шавлії лікарської та листя евкаліпта прутоподібного показали помірну активність (25–35%), тоді як водний витяг квіток календули лікарської був найменш ефективним (5–10%).

Отримані дані обґрунтовують доцільність подальшого вивчення: оптимізацію концентрацій фітопрепаратів, механізми їхньої дії та потенціал комбінованої терапії із препаратами срібла в лікуванні тонзилітів.

Ключові слова: антимікробні препарати, метод серійних розведень, тонзиліт, гострий тонзиліт, фітопрепарати, бактерії, протеїнат срібла.

Nataliia KRAVETS

PhD in Biology Sciences, Associate Professor at the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Voli Square, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (kravecni@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-7593-1753

SCOPUS: 57215490836

Nina OLYINYK

PhD, MD, Associate Professor at the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Voli Square, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (oliynyknimy@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2427-4009

SCOPUS: 57952722400

To cite this article: Kravets N., Olyinyk N. (2025). Antybakterialna efektyvnist roslynnykh preparativ ta proteynatu sribla shchodo zbudnykiv hostroho tonzylitu (*Streptococcus* spp. i *Staphylococcus aureus*) [Antibacterial efficacy of herbal preparations and silver proteinate against acute tonsillitis pathogens (*Streptococcus* spp. and *Staphylococcus aureus*)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 62–68, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-3-62>

ANTIBACTERIAL EFFICACY OF HERBAL PREPARATIONS AND SILVER PROTEINATE AGAINST ACUTE TONSILLITIS PATHOGENS (*STREPTOCOCCUS* SPP. AND *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*)

Actuality. Despite the key role of antibacterial therapy in treating bacterial tonsillitis, increasing antibiotic resistance and the side effects of traditional drugs are prompting the search for alternative solutions. In recent years, natural therapeutic agents, particularly those derived from medicinal plants and silver, have attracted significant interest as complementary or alternative treatments.

The purpose of the study. To experimentally compare and evaluate the antimicrobial potential of aqueous extracts of sage leaves, eucalyptus leaves, calendula flowers, and 2% Protargol solution against clinically significant pathogens of acute tonsillitis – *Streptococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. (in particular *S. aureus*)

Material and methods. The antibacterial activity of aqueous extracts of plants (sage leaves, eucalyptus leaves, calendula flowers) and 2% Protargol solution against clinical isolates of *S. aureus* and *Streptococcus* spp. isolated from 20 patients with acute tonsillitis and reference strains was studied. The minimum inhibitory (MIC) and bactericidal (MBC) concentrations were determined by serial dilution method.

Research results. The study revealed that 2% Protargol exhibited the highest antibacterial activity, with a sensitivity of 45% for *S. aureus* (9/20) and 40% for *Streptococcus* spp. (8/20) at an MIC of 1:4. Phytopreparations demonstrated lower efficacy: an aqueous extracts of sage leaves was 35% effective against *S. aureus* (7/20) and 30% effective against *Streptococcus* spp. (6/20); an aqueous extracts of eucalyptus leaves was 25% effective against *S. aureus* (5/20) and 30% effective against *Streptococcus* spp. (6/20); an aqueous extracts of calendula flowers was only 10% effective against *S. aureus* (2/20) and 5% effective against *Streptococcus* spp. (1/20) (MIC 1:2 for all). Statistically, the aqueous calendula flower extracts were significantly inferior to the 2% Protargol solution and the aqueous sage leaf extracts ($p < 0,05$).

Conclusion. The study confirmed the greater effectiveness of Protargol compared to herbal remedies, with a sensitivity rate of 45% for *S. aureus* and 40% for *Streptococcus* spp. Aqueous extracts of sage and eucalyptus leaves exhibited moderate activity (25–35%), whereas the aqueous extract of calendula flowers demonstrated the least effectiveness (5–10%). The obtained data justify further study into the optimisation of herbal remedy concentrations and the mechanisms of their action, as well as the potential of combination therapy with silver preparations in the treatment of tonsillitis.

Key words: antimicrobial drugs, serial dilution method, tonsillitis, acute tonsillitis, herbal remedies, bacteria, silver proteinate.

Вступ. Актуальність. Найбільш імовірними бактеріальними збудниками гострого тонзиліту вважаються β-гемолітичний стрептокок групи А (*Streptococcus pyogenes*), а також окремі штами стафілококів (*Staphylococcus aureus*) та інших представників роду *Streptococcus* (Findlay et al., 2023; Kravets et al., 2020).

Гострий тонзиліт у пацієнтів із супутніми захворюваннями – цукровим діабетом 2-го типу, хро-

нічним обструктивним захворюванням легень (далі – ХОЗЛ), серцево-судинною патологією, остеоартрозом, метаболічним синдромом та імунними порушеннями – часто має ускладнений перебіг із підвищеним ризиком ускладнень і зниженням ефективності антибіотикотерапії (Babinets et al., 2021; Halabitska et al., 2021; Shevchyk et al., 2021; Tirago et al., 2025). У такому разі доцільне застосування засобів з антисептичною, протизапальною або реге-

неративною дією як частини комбінованої терапії (Halabitska et al., 2024; Halabitska et al., 2024). Серед них усе більше уваги приділяється засобам природного походження, зокрема екстрактам лікарських рослин і антисептичним препаратам із вмістом срібла (Dhaka et al., 2023; Habeeb Rahuman et al., 2022).

Шавлія лікарська (*Salvia officinalis* L.), евкаліпт прутоподібний (*Eucalyptus viminalis* Labill.) і календула лікарська (*Calendula officinalis* L.) традиційно застосовуються у фітотерапії для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів (Arooj et al., 2023; Shahane et al., 2023). Водночас клінічна й лабораторна ефективність таких екстрактів щодо конкретних патогенів досліджена мало (Marghani et al., 2019; Romanyuk et al., 2022). Протеїнат срібла – препарат на основі колоїдного срібла – також застосовується в отоларингологічній практиці, насамперед завдяки в'яжучим і потенційно протимікробним властивостям (Scott et al., 2017; Vila Domínguez et al., 2020).

У сучасних умовах зростання антибіотикорезистентності особливого значення набуває дослідження протимікробної дії традиційних рослинних засобів. У роботі проаналізовано активність настоїв із фармакопейної рослинної сировини: евкаліпта прутоподібного листа (*Eucalypti viminalis* L. folia), шавлії лікарської листя (*Salviae officinalis* L. folia) і календули лікарської квіток (*Calendulae officinalis* L. flores), які дозволені до застосування в доказовій медицині, та 2% розчину Протарголу.

Отримані результати є новими, оскільки вперше проведено порівняльне дослідження протимікробної дії витягів із зазначеної фармакопейної рослинної сировини та Протарголу із застосуванням сучасних аналітичних методів. На відміну від попередніх робіт, проаналізовано антимікробну активність проти референсних і клінічних штамів *Staphylococcus* spp. і *Streptococcus* spp. (клінічно значущих збудників, асоційованих із гострим тонзилітом). Необхідність і актуальність дослідження зумовлені потребою в порівняльному аналізі фармакопейних видів рослинної сировини та препарату Протарголу. Попри наявність первинних фармакологічних даних, бракує сучасних досліджень, що ґрунтуються на новітніх аналітичних підходах. Отримані дані можуть стати основою для розроблення нових комбінованих протоколів лікування тонзиліту, особливо в пацієнтів із супутньою патологією та резистентними інфекціями.

Мета дослідження – експериментальне порівняння та оцінювання антимікробного потенціалу водних витягів листя шавлії лікарської, листя евкаліпту прутоподібного, квіток календули лікарської та 2% розчину Протарголу щодо клінічно значущих

збудників гострого тонзиліту – *Streptococcus* spp. та *Staphylococcus* spp. (зокрема, *S. aureus*).

Матеріали та методи дослідження.

У дослідженні використано клінічні ізоляти *S. aureus* і *Streptococcus* spp., виділені з мазків зі слизової ротоглотки 20 пацієнтів (19–25 років) із клінікою гострого тонзиліту. Матеріал культивували на кров'яному агарі з 5% баранячих еритроцитів і манітол-сольовому агарі, ідентифікацію проводили за тинкторіальними, морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями, згідно із загальноприйнятими методиками (Bergey's Manual, 2012; Мінухін та ін., 2014). Контроль якості здійснювали з використанням референтних штамів *S. aureus* ATCC 6538 та *S. epidermidis* ATCC 12228 з колекції Інституту мікробіології і вірусології імені Д.К. Заболотного Національної академії наук України. Використано лікарські засоби аптечного асортименту: Евкаліпта прутоподібного листа, Шавлії лікарської листя та Календули лікарської квіток (ПрАТ «Ліктрави»), а також 2% розчин Протарголу (компанія «А. Селла»). Фітопрепарати готували шляхом настоювання згідно з інструкціями виробника та вимогами Державної фармакопеї України (ДФУ 2020, 2023): настоювання квіток календули (1 ч. л./200 мл окропу), листя шавлії (0,5 ч. л./200 мл окропу), листя евкаліпта прутоподібного (2 ст. л./200 мл окропу) за температури 90 ± 5 °C протягом 15 хв, з подальшим проціджуванням через стерильний марлевий фільтр за інструкціями виробника, що забезпечує стабільність біологічно активних речовин. Вихідні розчини (1:1) піддавали серійному розведенню (1:2–1:256) у бульйоні з контролем позитивним (2% розчин Протарголу, аналогічні розведення) і негативним (стерильний бульйон). Протимікробну активність визначали методом серійних розведень згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України (далі – МОЗ) № 167 від 5 квітня 2007 р. (МОЗ України, 2007), інокуючи суспензію бактерій 0,5 McFarland ($1,5 \times 10^5$ КУО/мл) з подальшою 24-годинною інкубацією за 37 °C. Мінімальну інгібуючу концентрацію (далі – МІК) визначали як мінімальну концентрацію, що пригнічувала видимий ріст, мінімальну бактерицидну концентрацію (далі – МБЦК) – пересівом на агар Мюллера – Хінтона, з контролем росту, чистоти культури та стерильності середовища. Метод серійних розведень дозволяє не лише визначити МІК, але й моделювати різні клінічно релевантні концентрації препаратів, що застосовуються в лікуванні тонзилітів. Попарне порівняння активності різних видів сировини проведено для виявлення видової специфічності дії (зокрема, оцінювання переваги Шав-

лії лікарської листя проти *S. aureus* чи Календули лікарської квіток проти *Streptococcus spp.*) і потенційних синергетичних ефектів, що має значення для розроблення майбутніх комбінованих препаратів. Для дослідження вибрано фармакопейну сировину – листя евкаліпта прутоподібного, листя шавлії лікарської та квітки календули лікарської (квітки нагідок), офіційно зареєстровані в Реєстрі лікарських засобів України (2024 р.), що гарантувало стандартизований вміст активних компонентів. Умови екстракції (час, температура, співвідношення сировина – екстрагент) цілком відповідали фармакопейним вимогам для настоїв, що забезпечило відтворюваність результатів та їхню клінічну релевантність. Такий підхід поєднував переваги стандартизованої фармакопейної сировини з можливістю експериментального вивчення концентраційної залежності протимікробного ефекту. Статистичну обробку даних проводили за допомогою точного тесту Фішера в Microsoft Excel, Python та GraphPad QuickCalcs, уважаючи результати значущими за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Антимікробну активність водних витягів листя шавлії лікарської, листя евкаліпта прутоподібного, квіток календули та 2% розчину Протарголу було оцінено за показниками мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) та мінімальної бактерицидної концентрації (МБЦК) щодо музейних штамів *S. aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, а також клінічних ізолятів *S. aureus* ($n = 20$) і *Streptococcus spp.* ($n = 20$). Для музейних штамів було встановлено, що

всі досліджувані фітопрепарати виявляли пригнічуваний вплив на ріст бактерій на рівні МІК 1:2. Проте визначити їхню бактерицидну дію (МБЦК) не вдалося. На відміну від них, 2% розчин Протарголу мав МІК 1:4 для обох музейних штамів, а також проявив бактерицидну активність: МБЦК 1:2 для *S. aureus* та 1:2 для *S. epidermidis* (рис. 1).

Під час тестування на клінічних ізолятах *S. aureus* водний витяг листя шавлії лікарської інгібував 35% штамів (7/20), листя евкаліпта прутоподібного – 25% (5/20), а квіток календули – лише 10% (2/20) за однакової МІК 1:2. МБЦК для жодного з фітопрепаратів щодо клінічних штамів *S. aureus* визначити не вдалося. 2% розчин Протарголу мав МІК 1:4, до якого виявились чутливими 45% штамів (9/20), а його МБЦК 1:2 була ефективною для тих самих 9 ізолятів.

Щодо *Streptococcus spp.*, Шавлії лікарської листя водний витяг і Евкаліпта прутоподібного листя водний витяг виявили однаковий рівень інгібування: 30% чутливих штамів (6/20). Для Календули квіток водного витягу спостерігалася найменша ефективність – лише 5% чутливих штамів (1/20). 2% розчин Протарголу продемонстрував МІК 1:4, інгібував 40% штамів (8/20), а МБЦК 1:2 була ефективною в тих самих випадках.

Результати аналізу чутливості клінічних штамів *Streptococcus spp.* та *S. aureus*, виділених у пацієнтів із гострим тонзилітом, показали, що найвищий відсоток чутливих бактерій спостерігався до 2% розчину Протарголу: 45% для *S. aureus* та 40% для *Streptococcus spp.* (рис. 2).

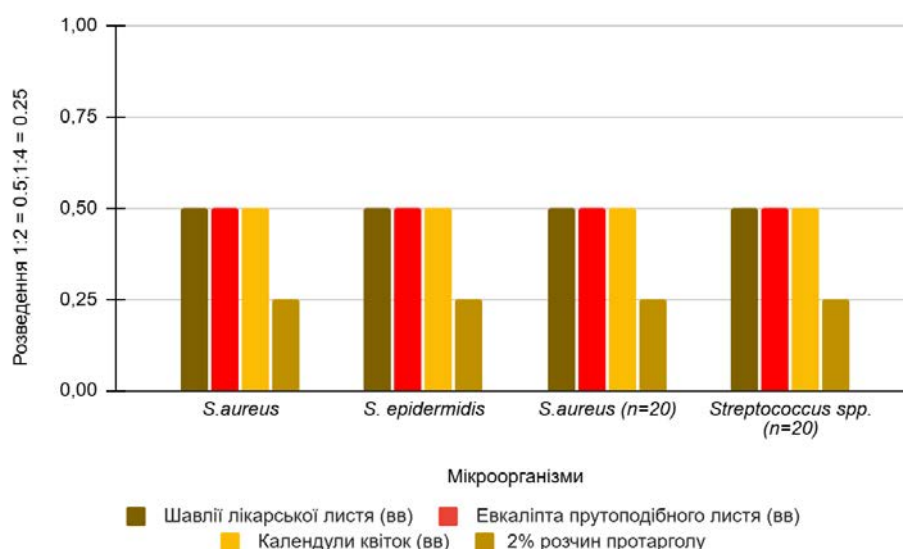


Рис. 1. Антимікробна активність (МІК) досліджуваних препаратів.

Примітка: 1:2 = 0,5 (1 поділити на 2); 1:4 = 0,25 (1 поділити на 4); вв-водний витяг

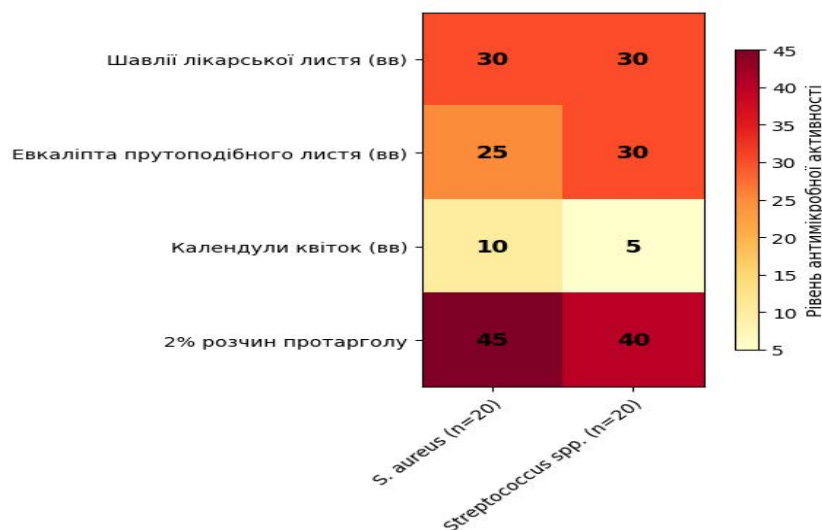


Рис. 2. Теплова карта відсоткового інгібування росту клінічних штамів мікроорганізмів різними препаратами.
Примітка: інтенсивність кольору відповідає відсотку чутливих штамів

Таблиця

Порівняльна ефективність фітопрепаратів і протарголу щодо чутливості бактерій

Порівняння препаратів	p-value для чутливих штамів <i>S.aureus</i>	p-value для чутливих штамів <i>Streptococcus spp.</i>
Шавлії лікарської листя (вв) vs Евкалипта прутоподібного листя (вв)	0,7311	1,0000
Шавлії лікарської листя (вв) vs Календули квіток (вв)	0,1274	0,0915
Евкалипта прутоподібного листя (вв) vs 2% розчин Протарголу	0,3203	0,7411
Шавлії лікарської листя (вв) vs 2% розчин Протарголу	0,7475	0,7411
Евкалипта прутоподібного листя (вв) vs Календули квіток (вв)	0,4075	0,0915
Календули квіток (вв) vs 2% розчин Протарголу	0,0310*	0,0197**

Примітка: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ (тест Фішера, GraphPad QuickCalcs); вв – водний витяг; VS – порівняльний аналіз (від лат. *Versus* – порівняння або протиставлення).

Серед фітопрепаратів найкращу активність продемонстрували Шавлії лікарської листя водний витяг і Евкалипта прутоподібного листя водний витяг – по 30% чутливих ізолятів *Streptococcus spp.*, та 35 і 25% відповідно для *S. aureus*. Найменшу антибактеріальну активність мав Календули квіток водний витяг: 10% чутливих ізолятів *S. aureus* і 5% *Streptococcus spp.*

Аналіз чутливості *S. aureus* і *Streptococcus spp.* до досліджуваних фітопрепаратів порівняно із 2% розчином Протарголу показав, що Календули квіток водний витяг мав достовірно нижчу ефективність проти обох досліджуваних типів бактерій ($p = 0,031$ для *S. aureus*; $p = 0,0197$ для *Streptococcus spp.*) (табл.).

Шавлії лікарської листя водний витяг і Евкалипта прутоподібного листя водний витяг не продемонстру-

вали статистично значущих відмінностей у порівнянні із 2% розчином Протарголу. Для *S. aureus* рівень значущості становив $p = 0,748$ (Шавлії лікарської листя водний витяг) та $p = 0,3203$ (Евкалипта прутоподібного листя водний витяг), для *Streptococcus spp.* – $p = 0,741$ в обох випадках. Попарне порівняння фітопрепаратів продемонструвало, що Календули квіток водний витяг був статистично менш ефективним за Шавлії лікарської листя водний витяг щодо впливу на *S. aureus* ($p = 0,1274$), а також спостерігалася тенденція до меншої ефективності порівняно з Евкалипта прутоподібного листя водним витягом проти *Streptococcus spp.* ($p = 0,0915$). Загалом, 2% розчин Протарголу проявив найвищу антимікробну активність і бактерицидну дію, тоді як серед фітопрепаратів більш ефективними були Шавлії лікарської

листя водний витяг і Евкалипта прутоподібного листя водний витяг, тоді як Календули квіток водний витяг значно поступався за активністю.

Висновки. У процесі дослідження антимікробної активності водних витягів листя шавлії лікарської, листя евкалипта прутоподібного та квіток календули, приготованих за стандартизованою методикою настоювання, а також 2% розчину Протарголу щодо клінічних ізолятів *S. aureus* і *Streptococcus* spp. встановлено, що найвищу активність продемонстрував 2% розчин Протарголу – чутливість відзначена у 45% штамів *S. aureus* і 40% *Streptococcus* spp. за мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) 1:4 з вираженим бактерицидним ефектом (МБЦК

1:2–1:4). Водні витяги листя шавлії лікарської та листя евкалипта прутоподібного мали однакову МІК (1:2), проте обмежену активність – 25–35% чутливих штамів. Календули квіток водний витяг продемонстрував найнижчу ефективність ($\leq 10\%$ чутливих ізолятів). Серійні розведення вихідних витягів дозволили моделювати клінічно значущі концентрації. Попарне порівняння протимікробної активності різних витягів підтвердило наявність відмінностей у їхній ефективності. Отримані дані обґрунтовують доцільність подальшого вивчення фітопрепаратів і срібловмісних засобів, оптимізації концентрацій і оцінювання клінічного потенціалу в лікуванні бактеріального тонзиліту.

ЛІТЕРАТУРА

- Arooj B., Asghar S., Saleem M., Khalid S. H., Asif M., Chohan T., Khan I. U., Zubair H. M., Yaseen H. S. Anti-inflammatory mechanisms of eucalyptol rich Eucalyptus globulus essential oil alone and in combination with flurbiprofen. *Inflammopharmacology*. 2023. Vol. 31. № 4. P. 1849–1862. DOI: 10.1007/s10787-023-01237-6.
- Babinets L., Halabitska I. Characteristics of joint pain in patients with primary osteoarthritis and comorbid conditions with exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarskyi Obzor*. 2021. Vol. 70. № 2. P. 62–64.
- Bergey's Manual of systematic bacteriology. New York : Springer – Verlag, 2012. P. 2083.
- Dhaka A., Chand Mali S., Sharma S., Trivedi R. A review on biological synthesis of silver nanoparticles and their potential applications. *Results in Chemistry*. 2023. Vol. 6. Article 101108. DOI: 10.1016/j.rechem.2023.101108.
- Державна фармакопея України. 2-е вид. Доповнення 4. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.
- Державна фармакопея України. 2-е вид. Доповнення 6. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2023. 424 с.
- Державний реєстр лікарських засобів України. *Державний реєстр лікарських засобів України*. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 06.07.2025).
- Findlay C., Fong W. C. G., Goldie S., Jones H. Implementing criteria-led discharge for acute admissions to facilitate the elective recovery from COVID-19: an example in acute tonsillitis. *BMJ Open Quality*. 2023. Vol. 12. № 1. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-002123.
- Habeeb Rahuman H. B., Dhandapani R., Narayanan S., Palanivel V., Paramasivam R., Subbarayalu R., Thangavelu S., Muthupandian S. Medicinal plants mediated the green synthesis of silver nanoparticles and their biomedical applications. *IET Nanobiotechnology*. 2022. Vol. 16. № 4. P. 115–144. DOI: 10.1049/nbt2.12078.
- Halabitska I., Babinets L., Kotsaba Y. Pathogenetic features of comorbidity of primary osteoarthritis and diseases with exocrine pancreatic insufficiency. *Georgian Med News*. 2021. № 321. P. 57–62.
- Halabitska I., Oksenysh V., Kamyshnyi O. Exploring the Efficacy of Alpha-Lipoic Acid in Comorbid Osteoarthritis and Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2024. № 16. P. 3349. DOI: 10.3390/nu16193349.
- Halabitska I., Petakh P., Kamyshna I., Oksenysh V., Kainov D. E., Kamyshnyi O. The interplay of gut microbiota, obesity, and depression: insights and interventions. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2024. Vol. 81. № 1. Article 443. DOI: 10.1007/s00018-024-05476-w.
- Kravets N., Klymyuk S., Romanyuk L. et al. Investigation of strains of microorganisms isolated from children with recurrent tonsillitis. *Georgian Med News*. 2020. № 298. P. 49–53.
- Marghani A., Algariri K., Ridzuan P. M. Prospective Influence of Phytotherapy on Resistant Bacterial Tonsillitis. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2019. Vol. 13. P. 167–178. DOI: 10.22207/JPAM.13.1.17.
- Мінухін В. В., Коваленко Н. І., Замазій Т. М. Модуль 3. Частина 3. Умовно-патогенні мікроорганізми : методичні вказівки з дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія з мікробіологічною діагностикою» до практичних занять для студентів-бакалаврів III–IV курсів за спеціальністю «Лабораторна діагностика». Харків : ХНМУ, 2014, 48 с.
- Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» : наказ МОЗ України від 05.04.2007 р. № 167.
- Romanyuk L., Malinowska L., Kravets N., Olynyk N., Volch I. Analysis of antibiotic resistance of conditionally pathogenic oropharyngeal microflora in children after viral respiratory infections. *Georgian Med News*. 2022. № № 328–329. P. 154–157.
- Scott J., Krishnan R., Rotenberg B., Sowerby L. The effectiveness of topical colloidal silver in recalcitrant chronic rhinosinusitis: A randomized crossover control trial. *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. 2017. Vol. 46. DOI: 10.1186/s40463-017-0241-z.
- Shahane K., Kshirsagar M., Tambe S., Jain D., Rout S., Ferreira, M. K. M., Mali S. et al. An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of *Calendula officinalis* L. *Pharmaceuticals*. 2023. Vol. 16. № 4. DOI: 10.3390/ph16040611.
- Shevchyk L., Kravets N., Grod I. The effect of stress on the hematological indicators of rats *Rattus Norvegicus* F. Domesticus in the conditions of the biological experiment. *Medical Perspectives*. 2021. Vol. 26. P. 69–77. DOI: 10.26641/2307-0404.2021.1.227735.
- Tirago T. D., Worku M., Nima T. M., Ormago M. D. Microbial Composition, Antibiotic Sensitivity Patterns, and Contributing Factors Among Children with Tonsillitis in Hawassa Town, Sidama, Ethiopia. *International Journal of Microbiology*. 2025. Article 6366378. DOI: 10.1155/ijm/6366378.
- Vila Domínguez A., Ayerbe Algaba R., Miró Canturri A. et al. Antibacterial Activity of Colloidal Silver against Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. *Antibiotics*. 2020. Vol. 9. № 1. DOI: 10.3390/antibiotics9010036.

REFERENCES

- Arooj, B., Asghar, S., Saleem, M., Khalid, S.H., Asif, M., Chohan, T., ... Yaseen, H.S. (2023). Anti-inflammatory mechanisms of eucalyptol rich *Eucalyptus globulus* essential oil alone and in combination with flurbiprofen. *Inflammopharmacology*, 31 (4), 1849–1862. DOI: 10.1007/s10787-023-01237-6.
- Babinets, L., & Halabitska, I. (2021). Characteristics of joint pain in patients with primary osteoarthritis and comorbid conditions with exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarskyi Obzor*, 70 (2), 62–64.
- Bergey's Manual of systematic bacteriology* (2012). Springer – Verlag, New York. p. 2083.
- Dhaka, A., Chand Mali, S., Sharma, S., & Trivedi, R. (2023). A review on biological synthesis of silver nanoparticles and their potential applications. *Results in Chemistry*, 6, 101108. DOI: 10.1016/j.rechem.2023.101108.
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. 2-he vyd. Dopovnennia 4 [State Pharmacopoeia of Ukraine. 2nd ed. Supplement 4]. Kharkiv: DP "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", 2020. 600 s. [in Ukrainian].
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. 2-he vyd. Dopovnennia 6 [State Pharmacopoeia of Ukraine. 2nd ed. Supplement 6]. Kharkiv: DP "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", 2023. 424 s. [in Ukrainian].
- Derzhavnyy reyestr likars'kykh zasobiv Ukrayiny [State Register of Medicines of Ukraine]. (n.d.). Retrieved July 6, 2025, from <http://www.drlez.com.ua/> [in Ukrainian].
- Findlay, C., Fong, W.C.G., Goldie, S., & Jones, H. (2023). Implementing criteria-led discharge for acute admissions to facilitate the elective recovery from COVID-19: an example in acute tonsillitis. *BMJ Open Qual*, 12 (1). DOI: 10.1136/bmjopen-2022-002123.
- Habeeb Rahuman, H.B., Dhandapani, R., Narayanan, S., Palanivel, V., Paramasivam, R., Subbarayalu, R., ... Muthupandian, S. (2022). Medicinal plants mediated the green synthesis of silver nanoparticles and their biomedical applications. *IET Nanobiotechnol*, 16 (4), 115–144. DOI: 10.1049/nbt2.12078.
- Halabitska, I., Babinets, L., & Kotsaba, Y. (2021). Pathogenetic features of comorbidity of primary osteoarthritis and diseases with exocrine pancreatic insufficiency. *Georgian Med News*, (321), 57–62.
- Halabitska, I., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Exploring the Efficacy of Alpha-Lipoic Acid in Comorbid Osteoarthritis and Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*, 16. 3349. DOI: 10.3390/nu16193349.
- Halabitska, I., Petakh, P., Kamyshna, I., Oksenysh, V., Kainov, D.E., & Kamyshnyi, O. (2024). The interplay of gut microbiota, obesity, and depression: insights and interventions. *Cell Mol Life Sci*, 81 (1), 443. DOI: 10.1007/s00018-024-05476-w.
- Kravets, N., Klymnyuk, S., Romanyuk, L., Borak, V., & Mykhailishyn, H. (2020). Investigation of strains of microorganisms isolated from children with recurrent tonsillitis. *Georgian Med News*, (298), 49–53.
- Marghani, A., Algariri, K., & Ridzuan, P.M. (2019). Prospective Influence of Phytotherapy on Resistant Bacterial Tonsillitis. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 13, 167–178. DOI: 10.22207/JPAM.13.1.17.
- Minukhin, V.V., Kovalenko, N.I., & Zamazyi, T.M. (2014) *Modul' 3. Chastyna 3. Umovno-patohenni mikroorhanizmy: metod. vkaz. z dystsypliny "Mikrobiolohiia, virusolohiia ta imunolohiia z mikrobiolohichnoiu diahnozykoiu" do praktychnykh zaniat' dlia studentiv-bakalavriv III–IV kursiv za spetsial'nistiu "Laboratorna diahnozyka"* [Module 3. Part 3. Conditionally pathogenic microorganisms: methodical instructions on the discipline "Microbiology, virology and immunology with microbiological diagnostics" for practical classes for bachelor's students of the 3rd–4th year in the specialty "Laboratory diagnostics"]; Kharkiv: KhNMU. 48 s. [in Ukrainian].
- Pro zatverdzhennia metodychnykh vkazivok "Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakteryialnykh preparativ". Nakaz MOZ Ukrainy № 167 vid 05.04.2007 p. (2007) [Methodological guidelines "Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs", Order of the Ministry of Health of Ukraine April, 05, 2007, № 167] [in Ukrainian].
- Romanyuk, L., Malinowska, L., Kravets, N., Olyinyk, N., & Volch, I. (2022). Analysis of antibiotic resistance of conditionally pathogenic oropharyngeal microflora in children after viral respiratory infections. *Georgian Med News* (328–329), 154–157.
- Scott, J., Krishnan, R., Rotenberg, B., & Sowerby, L. (2017). The effectiveness of topical colloidal silver in recalcitrant chronic rhinosinusitis: a randomized crossover control trial. *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*, 46. DOI: 10.1186/s40463-017-0241-z.
- Shahane, K., Kshirsagar, M., Tambe, S., Jain, D., Rout, S., Ferreira, M.K.M., ... Lima, R.R. (2023). An updated review on the multifaceted therapeutic potential of *Calendula officinalis* L. *Pharmaceuticals*, 16 (4). DOI: 10.3390/ph16040611.
- Shevchuk, L., Kravets, N., & Grod, I. (2021). The effect of stress on the hematological indicators of rats *Rattus Norvegicus* F. Domesticus in the conditions of the biological experiment. *Medicni perspektivi (Medical perspectives)*, 26, 69–77. DOI: 10.26641/2307-0404.2021.1.227735.
- Tirago, T.D., Worku, M., Nima, T.M., & Ormago, M.D. (2025). Microbial Composition, Antibiotic Sensitivity Patterns, and Contributing Factors Among Children With Tonsillitis in Hawassa Town, Sidama, Ethiopia. *Int J Microbiol*, 2025, 6366378. DOI: 10.1155/ijm/6366378.
- Vila Domínguez, A., Ayerbe Algaba, R., Miró Canturri, A., Rodríguez Villodres, Á., & Smani, Y. (2020). Antibacterial Activity of Colloidal Silver against Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. *Antibiotics*, 9 (1). DOI: 10.3390/antibiotics9010036.

Стаття надійшла до редакції 03.04.2025

Стаття прийнята до друку 07.07.2025

Опубліковано: 15.10.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Кравець Н.Я. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, обробка матеріалу, статистична обробка даних, написання і коректування статті;

Олійник Н.М. – коректування статті, обговорення отриманих результатів.

Електронна адреса для листування з авторами: kravecnj@tdmu.edu.ua