

УДК 615.015:615.45:615.28
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-279>

Лена ДАВТЯН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармації, біофармації та фармакотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (ldavtian@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-7827-2418

Лев ПРИСТУПЮК

аспірант кафедри фармації, біофармації та фармакотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (lev.prystupiuk@gmail.com)
ORCID: 0009-0001-4689-3903

Бібліографічний опис статті: Давтян Л., Приступюк Л. (2026). Вивчення залежності антимікробної активності фармацевтичних композицій від лікарської форми. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 279–287, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-279>

ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ ВІД ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ

Актуальність. Розроблення нових оригінальних лікарських засобів потребує проведення комплексних досліджень. Мікробіологічні дослідження є основою під час установаження оптимальної концентрації активного фармацевтичного інгредієнту антимікробної дії у складі лікарського засобу. Біофармацевтичними дослідженнями встановлено, що фармацевтичні фактори (технологія виготовлення, допоміжні речовини, лікарська форма тощо) впливають на терапевтичну ефективність препарату, тому нами поставлено за мету вивчення залежності антимікробної активності розроблених фармацевтичних композицій від лікарської форми за умов постійної концентрації антимікробного агента в усіх лікарських формах. Популярність апітерапії як одного з комплемментарних методів лікування, у тому числі ран, спонукала ввести до складу фармацевтичних композицій продукт бджільництва – мед. Завдяки біологічно активним сполукам (антиоксиданти, амінокислоти, ферменти, фенольні сполуки тощо) мед має антимікробну активність, тому актуальним стало вивчення антимікробної активності фармацевтичних композицій у формі плівки лікарських, крему та гелю, які містять хінозол та мед.

Мета дослідження – провести мікробіологічні дослідження щодо вивчення залежності антимікробної активності фармацевтичних композицій від лікарської форми.

Матеріал і методи. Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до зразків фармацевтичних композицій проводили відповідно до методичних указівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.04.2007 № 167) методом колодонів на середовищі Мюллера – Хінтона (Himedia Laboratories Pvt. Ltd., India), яке готували відповідно до інструкції виробника. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі – 540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційним Листом про нововведення у системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних суспензій». Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°C). Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро. Визначення чутливості дослідних зразків проводили на двох шарах поживного середовища, які розливали у чашки Петрі. Нижній шар складався з агар-агару (10 мл). На нього встановлювали 3–6 металевих стерильних циліндрів діаметром 8 мм та висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар агару (14 мл поживного середовища + 1 мл мікробного розчину 0,5 од за шкалою McFarland), який складався з поживного агарового середовища, з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму. Після застигання стерильним пінцетом виймали колодоні й у лунки вносили дослідний зразок (0,3 мл гелю, крем). Плівки лікарські (діаметр зразка 10 мм) встановлювали на поверхню агару, засіяного відповідним видом мікроорганізму.

Оцінку антибактеріальної активності дослідних зразків проводили за діаметром зон затримки росту: 10 мм – мікроорганізм не чутливий до дослідного зразка; 10–15 мм – слабо чутливий; 15–25 мм – мікроорганізм чутливий до дослідного зразка; 25 мм та вище – мікроорганізм високочутливий до зразка, що досліджується.

Результати дослідження. За результатами дослідження встановлено, що мед має антимікробну активність. Кількість хінозолу 0,1г/100г у складі крему та плівки лікарських не є оптимальною концентрацією, тому необхідно продовжувати дослідження щодо встановлення оптимальної концентрації хінозолу у складі даних лікарських форм.

Висновок. Доведено залежність антимікробної активності фармацевтичних композицій від лікарської форми. Антимікробну активність за лікарською формою можна розташувати так: гель \geq плівки лікарські $>$ крем. Встановлено вплив меду на зони пригнічення росту тест-культур. Показано, що концентрація хінозолу 0,1 г/100г у фармацевтичних композиціях не є оптимальною.

Перспективою дослідження є вивчення антимікробної активності хінозолу з концентрацією від 0,1% до 1% із метою встановлення його оптимальної концентрації у складі фармацевтичних композицій.

Ключові слова: лікарська форма, плівки лікарські, фармацевтичні фактори, технологічний процес, активний фармацевтичний інгредієнт, антимікробна дія.

Lena DAVTIAN

Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (ldavtian@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-7827-2418

Lev PRYSTUPIUK

Postgraduate Student at the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (lev.prystupiuk@gmail.com)
ORCID: 0009-0001-4689-3903

To cite this article: Davtian L., Prystupiuk L. (2026). Vivchennya zalezhnosti antimikrobnoyi aktivnosti farmacevtichnih kompozicij vid likarskoyi formi [Studying the dependence of the antimicrobial activity of pharmaceutical compositions on the dosage form]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 279–287, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-279>

STUDYING THE DEPENDENCE OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS ON THE DOSAGE FORM

Relevance. The development of new original drugs requires comprehensive research. Microbiological studies are the basis for determining the optimal concentration of the active pharmaceutical ingredient with antimicrobial action in the composition of a drug. Biopharmaceutical studies have established that pharmaceutical factors (manufacturing technology, excipients, dosage form, etc.) affect the therapeutic efficacy of a drug. Therefore, we set ourselves the goal of studying the dependence of the antimicrobial activity of the developed pharmaceutical compositions on the dosage form under conditions of constant concentration of the antimicrobial agent in all dosage forms.

The popularity of apitherapy as one of the complementary methods of treatment, including wounds, prompted the introduction of a bee product, honey, into pharmaceutical compositions. Thanks to biologically active compounds (antioxidants, amino acids, enzymes, phenolic compounds, etc.), honey has antimicrobial activity. Therefore, it has become relevant to study the antimicrobial activity of pharmaceutical compositions in the form of medicinal films, creams, and gels containing quinazole and honey.

Aim. To conduct microbiological studies to investigate the dependence of the antimicrobial activity of pharmaceutical compositions on the dosage form.

Material and methods. The sensitivity of microbial strains to samples of pharmaceutical compositions was determined in accordance with the methodological guidelines «Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs» (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 167 dated April 5, 2007) using the well method on Mueller-Hinton medium (HIMediaLaboratorlesPvt. LtdIndia), which was prepared in accordance with the manufacturer's instructions. The preparation of suspensions of microorganisms with a specific concentration of microbial cells (optical density) was carried out using a turbidity standard (0.5 units on the McFarland scale). A Densi-La-Meter device (manufactured by PLIVA-Lachema, Czech Republic; wavelength 540 nm) was used.

The suspension was prepared in accordance with the instructions for the device and information sheet on innovations in the healthcare system No. 163-2006 «Standardization of the preparation of microbial suspensions». The cultures were synchronized using a low temperature (4°C). The sensitivity of fungi was determined on Sabouraud medium. The sensitivity of the test samples was determined on two layers of nutrient medium poured into Petri dishes. The lower layer consisted of agar-agar (10 ml). Three to six sterile metal cylinders with a diameter of 8 mm and a height of 10 mm were placed on it. The upper layer of agar (14 ml of nutrient medium + 1 ml of microbial solution 0.5 units on the McFarland scale) was poured around the cylinders, which consisted of a nutrient agar medium with the corresponding standard of daily microorganism culture. After solidification, the wells were removed with sterile tweezers and the test sample (0.3 ml of gel, cream) was placed in the wells. Medicinal films (sample diameter 10 mm) were placed on the surface of the agar seeded with the corresponding type of microorganism.

The antibacterial activity of the test samples was evaluated based on the diameter of the growth inhibition zones: 10 mm – the microorganism is not sensitive to the test sample; 10–15 mm – weakly sensitive; 15–25 mm – microorganism sensitive to the test sample; 25 mm and above – microorganism highly sensitive to the test sample.

Research results. The study found that honey has antimicrobial activity. The amount of quinoxole 0.1 g/100 g in the composition of the cream and medicinal films is not the optimal concentration. Therefore, it is necessary to continue research to establish the optimal concentration of quinoxole in the composition of these dosage forms.

Conclusions. The dependence of the antimicrobial activity of pharmaceutical compositions on the dosage form has been proven. The antimicrobial activity by dosage form can be ranked as follows: gel ≥ film > cream. The effect of honey on the zones of growth inhibition of test cultures has been established. It has been shown that a concentration of 0.1 g/100 g of quinoxole in pharmaceutical compositions is not optimal.

The prospect of this study is to investigate the antimicrobial activity of quinoxole at concentrations ranging from 0.1% to 1% in order to establish its optimal concentration in pharmaceutical compositions.

Key words: dosage form, drug films, pharmaceutical factors, technological process, active pharmaceutical ingredient, antimicrobial action.

Вступ. Актуальність. Розроблення оригінального лікарського засобу (ЛЗ) – унікальний мультидисциплінарний процес, спрямований на створення нової фармацевтичної композиції з максимальною терапевтичною ефективністю та мінімальним побічним ефектом.

У процесі технологічного розроблення ЛЗ використовують допоміжні речовини, які сприяють не лише формуванню лікарської форми, а й виявляють значний вплив на фармакокінетику фармацевтичної системи (Коритнюк та ін., 2025). Вони як носії активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) проявляють певні фізико-хімічні властивості, які можуть проявлятися по-різному залежно від програми розроблення препарату: можуть змінювати швидкість та повноту всмоктування АФІ (Гладишев та ін., 2021).

Згідно з теорією біофармації (Gladyshev et al., 2024), допоміжні речовини, що входять до складу лікарського засобу, не є індиферентними. Вони можуть підвищувати ефективність препарату, знижувати його побічну дію. Але нераціональний підбір допоміжних речовин у складі ЛЗ може знижувати його фармакологічну дію та сприяти виникненню ускладнень. Тому підбір допоміжних речовин під час розроблення ЛЗ повинен бути науково обґрунтованим.

Лікарська форма та шлях її введення є одними з найважливіших фармацевтичних чинників, які впливають на біологічну доступність препарату та мають значний вплив на абсорбцію АФІ (Гладишев та ін., 2021). Ураховуючи фармацевтичні фактори, які впливають на терапевтичну ефективність ЛЗ, нами розроблено фармацевтичні композиції у різних лікарських формах (плівки лікарські, гель, крем) та вивчено вплив лікарської форми на антимікробну активність композицій.

Згідно з даними літератури, у світі до 2,5 млн людей страждають на хронічні трофічні виразки нижніх кінцівок. Загальне число методів їх лікування наближається до 10 тис (Abbade et al., 2005; Mosti, 2013), серед них – місцеве лікування, що є частиною загальної терапії даної патології (Русин та ін., 2016).

Нами для пригнічення місцевої ранової інфекції був вибраний відомий антисептик хінозол (Chinosolum, або сірчаноокисла сіль (сульфат) 8 (орто)–оксихіноліну). Хінозол – дрібнокристалічний порошок лимонно-жовтого кольору зі специфічним запахом та температурою плавлення 175–176°C. Він не вступає у реакцію з білками, а проникає у тканини та просочує їх. Хінозол не утворює аутоантигенних сенсibiliзуючих комплексів, чим і пояснюється його порівняно високі антимікробні властивості, меншу

токсичність порівняно з іншими антисептиками та не володіє місцевою подразнювальною дією. Вибір хінозолу як основного АФІ у складі фармацевтичних композицій для місцевого лікування ранової інфекції базувалося на аналізі його антимікробних властивостей.

У патенті USOO587971 7A (Patent Number: (45) Date of Patent: 5,879,717 Mar. 9,1999 Wound healing compositions containing odine and sucrose (Патент USOO587971 7A, 1999) наведено обґрунтування розроблення мазі (Isodine Sugar Paste Ointment https://mimaki-family-japan.com/item/detail?item_prefix%20=TF&%20item_code=001535&item_branch=001) для лікування трофічних виразок нижніх кінцівок, який містить цукор (700 мг/1г препарату) або мед. У Японії даний ЛЗ (виробник Mundipharma К.К., Бренд: Shionogi & Co., Ltd.) широко використовується в клінічній практиці як препарат, що має ранозагоювальну та бактерицидну дію, сприяючи загоєнню шкірних ран. Зазвичай його використовують для лікування пролежнів та шкірних виразок (опікових виразок, виразок гомілки). Даний ЛЗ (Isodine Sugar Paste Ointment) окрім цукру містить йод (повідон-йод). Описується можлива побічна реакція на препарат – подразнення за рахунок йоду (повідон-йод).

Авторами (Jull et al., 2015) досліджено вплив меду (місцево) на загоєння ран. Проведено 26 досліджень за участі 3 011 осіб із різним видами ран. При цьому даний метод порівнювали з іншими видами лікування ран. Доведено, що мед сприяє загоєнню невеликих опіків приблизно на 4–5 днів швидше, ніж звичайні пов'язки.

Мед у своєму складі містить фруктозу та глюкозу, фенольні сполуки, білки, амінокислоти, вітаміни, ферменти, мінерали, мікроелементи. Він регулює рівень рН шкіри та попереджає інфікування патогенними мікроорганізмами (Аннамухаммедов та ін., 2024; Разанова та ін., 2020).

Ураховуючи всі позитивні властивості меду, нами було вирішено ввести його до складу фармацевтичних композицій. Мед отримано з Національного наукового центру «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича» згідно з договором про наукове співробітництво між НУОЗ України імені П. Л. Шупика та ННЦ «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича».

До складу фармацевтичних композицій: плівки лікарські, гель та крем було введено хінозол та мед із попередньою концентрацією 0,1% та 5% відповідно (для гелю та крему) та 0,05% та 3% відповідно (для плівок). Поєднання біологічного скринінгу з теорією

біофармації дасть змогу науково обґрунтувати технологічне рішення щодо розроблення лікарського засобу в певній лікарській формі.

Мета дослідження – вивчення впливу лікарської форми на антимікробну активність фармацевтичних композицій.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалами дослідження є фармацевтичні композиції у формі лікарських плівок, гелю та крему.

Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до зразків фармацевтичних композицій проводили відповідно до методичних указівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Методичні вказівки, 2007) методом колодязів на середовищі Мюллера – Хінтона (Himedia Laboratorles Pvt. Ltd India), яке готували відповідно до інструкції виробника. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі – 540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційного листа (Інформаційний лист, 2006). Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°C). Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро. Визначення чутливості дослідних зразків проводили на двох шарах поживного середовища, які розливали у чашки Петрі (Волянський та ін., 2004; Інформаційний лист, 2001). Нижній шар складався з агар-агару (10 мл). На нього встановлювали 3–6 металевих стерильних циліндрів діаметром 8 мм та висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар агару (14 мл поживного середовища + 1 мл мікробного розчину 0,5 од за шкалою McFarland), який складався з поживного агаризованого середовища з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму. Після застигання стерильним пінцетом виймали колодязі та в лунки вносили дослідний зразок (0,3 мл гелю, крем). Плівки лікарські (діаметр зразка – 10 мм) встановлювали на поверхню агару, засіяного відповідним видом мікроорганізму. Оцінку антибактеріальної активності дослідних зразків проводили за діаметром зон затримки росту: 10 мм – мікроорганізм не чутливий до дослідного зразка; 10–15 мм – слабо чутливий; 15–25 мм – мікроорганізм чутливий до дослідного зразка; 25 мм та вище – мікроорганізм високочутливий до зразка, що досліджується.

Для первинного мікробіологічного дослідження використано еталонні тест-культури грампозитивних і грамотригативних бактерій, які належать до

різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію речовин досліджено на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653. Також досліджено протимікробну дію стосовно п'яти клінічних штамів мікроорганізмів із різним ступенем резистентності до антибактеріальних препаратів, вилучених у військовослужбовців.

Окрім того, проведено дослідження антибактеріальних властивостей модельних зразків протягом 28 діб при 50°C.

Дослідження проведено на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України» під керівництвом завідувача лабораторії біохімії та біотехнології, к. б. н., ст. н. с. Т. П. Осолоченко.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати досліджень антибактеріальної активності зразків фармацевтичних композицій, у різних лікарських формах до тестових мікроорганізмів наведено в табл. 1.

Скринінг отриманих даних показав, що зразки лікарських плівок, гелю та крему проявляють антибактеріальні властивості до тестових мікроорганізмів. Діаметр зон затримки росту тест-культур знаходиться на рівні 14–23 мм залежно від виду мікроорганізму та лікарської форми. Порівняльний аналіз чутливості мікроорганізмів до лікарських форм показує, що плівки лікарські та гель мають практично однакові результати антибактеріальної активності по відношенню до тестових культур. На нашу думку, це пояснюється таким фармацевтичним фактором, як технологія виготовлення препарату. Гель – це структурована система в'язкої консистенції, де окремі елементи пов'язані один з одним молекулярними силами та утворюють структуру, тобто просторовий каркас. Гель – це дисперсна система, яка має просторову структуру та властивості твердих тіл (здібна зберігати форму, міцність, пружність). А плівки – це ксерогель. Гель переходить у ксерогель (плівку) завдяки технологічному прийому – упарюванню рідини. Вивільнення АФІ з плівок забезпечується за умов поглинання певної кількості рідини (ексудат, слина), що призводить до поступового набухання полімеру та розриву полімерної сітки з вивільненням АФІ. Отже, вивільнення АФІ з плівок відбувається протягом певного часу (продовжено), що впливає на результат антимікробної активності *in vitro*. А для гелю вивільнення АФІ не потребує

попереднього поглинання рідини. Тому результати дослідження плівок та гелю (табл. 1) в межах певного часу (або в межах обмеженої кількості рідини) практично однакові. Зі зміною лікарської форми з гелю на крем спостерігається зменшення діаметру зон пригнічення росту тест-культур. Крем із погляду реології – це структурована система з пластично-упруго-в'язким дисперсним середовищем, що володіє іншими, ніж ньютонівські рідини, механічними властивостями. Креми відрізняються від гелю не лише допоміжними речовинами, що формують лікарську форму, а й кількістю водної фази. Отже, лікарська форма безпосередньо впливає на антимікробну активність препаратів за однакової концентрації АФІ.

Аналізуючи результати антимікробної активності модельних зразків у рядку основа → основа+мед → основа+мед+хінозол у середині кожної лікарської форми, можна констатувати, що основа зразків гелю та плівок виявляє антимікробну активність із діаметром зон затримки росту мікроорганізмів від 12 до 18 мм. Основа крему не має антимікробної активності. Додавання до основи меду призводить до пригнічення росту тест-культур із діаметром зон від 11 до 13 мм, що характеризує мікроорганізми як малочутливі до модельних зразків. Додавання хінозолу (0,1 г/100 г) до системи основа+мед збільшує антимікробну активність модельних зразків від 13 до 16 мм. Отже, можна зробити висновок, що ні мед, ні хінозол, ні основа не пригнічують антимікробну активність один одного. Але потребує корекції концентрація хінозолу у складі лікарських плівок та крему.

Антимікробна активність модельних зразків по відношенню до музейних тест-культур може істотно відрізнитися від активності по відношенню до клінічних мікроорганізмів, вилучених у військовослужбовців.

Тому, нами проведено дослідження щодо вивчення антибактеріальної дії досліджуваних зраз-

ків до клінічних мікроорганізмів (табл. 2).

Результати досліджень показали, що всі зразки володіли антибактеріальними властивостями по відношенню до клінічного штаму *Staphylococcus aureus* 124. По відношенню до інших клінічних ізолятів проявляли слабку протимікробну дію. Основа лікарських плівок показала слабку антимікробну активність лише по відношенню до *Staphylococcus aureus* 124. Антимікробна активність модельного зразка 6.1.2 характеризується як слабка чутливий до *Candida albicans* 69 та чутливий до *Klebsiella pneumoniae* 64, *Enterococcus faecalis* 42, *Pseudomonas aeruginosa* 18 та *Staphylococcus aureus* 124.

Staphylococcus aureus 124 та *Enterococcus faecalis* 42 проявляють чутливість до модельних зразків С4.5 та С9.1, а до інших мікроорганізмів слабка чутливий.

Отже, виходячи з отриманих даних, можна стверджувати, що доза хінозолу 0,1 г/100г не є ефективною, тому актуальним є проведення подальших досліджень щодо вивчення антимікробної активності модельних зразків із хінозолом у концентраціях, які відрізняються від концентрації, приведених у модельних зразках.

Дослідження антибактеріальних властивостей модельних зразків протягом 28 діб при 50°C (табл. 3 і 4) показало стабільність протимікробної активності всіх модельних зразків протягом 28 діб по відношенню до тестових мікроорганізмів, що вказує на стабільність препаратів.

Вивчення протимікробної активності модельних зразків протягом 28 діб по відношенню до клінічних мікроорганізмів показало, що композиції протягом 14 діб не змінюють свою антимікробну активність. На 28-му добу експозиції відзначається ріст мікроорганізмів *Enterococcus faecalis* 42 (плівки), *Pseudomonas aeruginosa* 18 (плівки, гель, крем), *Klebsiella pneumoniae* 64 (плівки, гель, крем), *Candida albicans* 69 (плівки, гель, крем).

Таблиця 1

Антибактеріальна дія досліджуваних зразків до тестових мікроорганізмів n=3, P 2,78

Номер зразка	Склад, г/100г	Діаметр зон затримки росту мікроорганізмів в мм; X±Sx					
		<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Ps.aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>P. vulgaris</i> ATCC 4636	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C.albicans</i> ATCC 885-653
Лікарські плівки							
6.1.4.	Основа	15, 15, 16 15,33±0,33	14, 15, 15 14,67±0,33	12, 12, 13 12,33±0,33	12, 13, 14 13,00±0,58	16, 16, 16 16,00± 0,00	13, 14, 14 13,67± 0,33
6.1	Основа + хінозол 0,05	17, 18, 17 17,33±0,33	16, 15, 15 15,33±0,33	14, 14, 14 14,00± 0,00	13, 14, 15 14,00±0,58	17, 17, 18 17,33±0,33	16, 15, 15 15,33±0,33
6.1.2	Основа + Хінозол 0,05+мед 1,0	19, 20, 19 19,33± 0,33	20, 19, 18 19,00±0,33	18, 17, 17 17,33±0,33	18, 16, 17 17,00±0,58	20, 21, 19 20,00±0,58	17, 16, 17 16,67±0,33
Гель							

Номер зразка	Склад, г/100г	Діаметр зон затримки росту мікроорганізмів в мм; X±Sx					
		<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Ps.aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>P. vulgaris</i> ATCC 4636	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C.albicans</i> ATCC 885-653
C 4.2.	Основа	17, 19, 19 18,33±0,67	17, 17, 17 17,00 ± 0,00	15, 16, 15 15,33±0,33	15, 15, 15 15,00±0,00	19, 18, 18 18,33±0,33	16, 15, 15 15,33±0,33
C4.1	Основа +мед 5,0	21, 20, 21 20,67±0,33	18, 18, 18 18,00 ± 0,00	17, 16, 16 16,33± 0,33	15, 16, 16 15,67±0,33	21, 20, 20 20,33±0,33	16, 16, 17 16,33± 0,33
C 4.5.	Основа + хінозол 0,1+мед 5,0	23, 24, 23	19, 20, 20 19,67±0,33	17, 17, 18 17,33±0,33	17, 17, 17 17,00±0,00	21, 22, 22 21,67±0,33	17, 17, 18 17,33±0,33
Крем							
C.9.0	Основа	<10 мм	<10 мм	<10 мм	<10 мм	<10 мм	<10 мм
C.9.01	Основа + мед 5,0	12, 11, 13 12,00±0,58	11, 12, 12 11,67±0,33	11, 12, 11 11,33±0,33	11, 12, 12 11,67±0,33	12, 14, 13 13,00±0,58	12, 13, 12 12,33 ± 0,33
C.9.1	Основа + хінозол 0,1+мед 5,0	15, 16, 16 15,67±0,33	15, 14, 15 14,67±0,33	14, 13, 13 13,33 ± 0,33	14, 13, 13 13,33 ± 0,33	16, 16, 16 16,00± 0,00	14, 15, 15 14,67±0,33

Таблиця 2

Антибактеріальна дія досліджуваних зразків до клінічних мікроорганізмів n=3, P 2,78

№	Зразки	Діаметр зон затримки росту мікроорганізмів, мм; X±Sx				
		<i>Staphylococcus aureus</i> 124	<i>Enterococcus faecalis</i> 42	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 18	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 64	<i>Candida albicans</i> 69
Лікарські плівки						
6.1.4	Основа	13, 13, 12 12,33 ± 0,33	ріст	Ріст	ріст	ріст
6.1	Основа +хінозол 0,05	15, 16, 14 15,00±0,58	ріст	Ріст	ріст	14, 14, 15 14,33 ± 0,33
6.1.2	Основа +хінозол 0,05+ мед 1,0	19, 18, 18 18,33±0,33	15, 16, 16 15,67±0,33	15, 15, 16 15,33±0,33	15, 16, 15 15,33±0,33	14, 15, 15 14,67±0,33
Гель						
C 4.2.	Основа	18, 18, 18 18,00 ± 0,00	15, 16, 14 15,00±0,33	13, 13, 13 13,00 ± 0,00	14, 13, 13 13,33 ± 0,33	14, 14, 15 14,33 ± 0,33
C4.1	Основа +мед 5,0	17, 18, 18 17,67±0,33	15, 15, 15 15,00 ± 0,00	13, 12, 13 12,33 ± 0,33	13, 13, 13 13,00 ± 0,00	15, 14, 15 14,67±0,33
C 4.5.	Основа +хінозол 0,1+ мед 5,0	18, 18, 18 18,00 ± 0,00	16, 16, 16 16,00 ± 0,00	13, 13, 14 13,33 ± 0,33	13, 14, 13 13,33 ± 0,33	14, 14, 14 14,00 ± 0,00
Крем						
C.9.0	Основа	Ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
C.9.01	Основа +мед 5,0	13, 12, 12 12,33 ± 0,33	ріст	ріст	ріст	ріст
C.9.1	Основа +хінозол 0,1+ мед 5,0	16, 17, 17 16,67±0,33	15, 16, 15 15,33±0,33	14, 14, 15 14,33 ± 0,33	12, 14, 13 13,00 ± 0,33	13, 13, 12 12,33 ± 0,33

Таблиця 3

Антибактеріальна дія досліджуваних зразків протягом 28 діб до тестових мікроорганізмів n=3, P 2,78

№	Зразки	Кількість діб при 50°C	Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів, мм					
			<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653
Плівки								
6.1.2.	Основа +хінозол 0,05 + мед 1,0	Первинний	19, 20, 19 19,33± 0,33	20, 19, 18 19,00± 0,58	17, 17, 17 17,00± 0,00	18, 16, 17 17,00± 0,58	20, 21, 19 20,00± 0,58	17, 16, 17 16,67± 0,33
		2 доби	19, 20, 20 19,67± 0,33	20, 19, 19 19,33± 0,33	17, 16, 17 16,67± 0,33	18, 17, 17 17,33± 0,33	20, 20, 19 19,67± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00
		7 діб	20, 19, 19 19,33± 0,33	19, 19, 18 18,67± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00	18, 17, 17 17,33± 0,33	20, 20, 20 20,00± 0,00	16, 17, 16 16,33± 0,33
		14 діб	19, 19, 19 19,00± 0,00	18, 19, 19 18,67± 0,33	16, 17, 17 16,67± 0,33	17, 16, 17 16,67± 0,33	20, 19, 19 19,33± 0,33	16, 16, 17 16,33± 0,33
		28 діб	19, 19, 19 19,00± 0,00	19, 19, 18 18,67± 0,33	16, 17, 17 16,67± 0,33	16, 16, 17 16,33± 0,33	19, 20, 19 19,33± 0,33	16, 16, 17 16,33± 0,33

Продовження таблиці 3

№	Зразки	Кількість діб при 50°C	Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів, мм					
			<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653
Гель								
C4.5	Основа + хінозол 0,1+ мед 5,0	Первинний	23, 24, 23 23,33±0,33	19, 20, 20 19,67±0,33	17, 17, 18 17,33±0,33	17, 17, 17 17,00±0,00	21, 22, 22 21,67±0,33	17, 17, 18 17,33±0,33
		2 доби	23, 24, 24 23,67±0,33	20, 20, 20 20,00±0,00	17, 18, 18 18,67±0,33	17, 17, 17 17,00±0,00	21, 21, 22 21,33±0,33	17, 17, 17 17,00±0,00
		7 діб	24, 23, 23 23,33±0,33	20, 20, 20 20,00±0,00	18, 17, 18 18,67±0,33	17, 17, 17 17,00±0,00	21, 22, 21 21,33±0,33	17, 17, 17 17,00±0,00
		14 діб	23, 23, 23 23,00±0,00	19, 19, 20 19,33±0,33	17, 17, 17 17,00±0,00	16, 17, 17 16,67±0,33	21, 21, 21 21,00±0,00	18, 17, 17 17,33±0,33
		28 діб	23, 23, 23 23,00±0,00	19, 20, 19 19,33±0,33	17, 17, 17 17,00±0,00	17, 16, 17 16,67±0,33	21, 21, 21 21,00±0,00	17, 17, 17 17,00±0,00
Крем								
C.9.1	Основа + хінозол 0,1+ мед 5,0	Первинний	15, 16, 16 15,67±0,33	15, 14, 15 14,67±0,33	14, 13, 13 13,33±0,33	14, 13, 13 13,33±0,33	16, 16, 16 16,00±0,00	14, 15, 15 14,67±0,33
		2 доби	15, 16, 16 15,67±0,33	15, 15, 15 15,00±0,00	14, 14, 13 13,67±0,33	14, 14, 13 13,67±0,33	16, 16, 16 16,00±0,00	15, 15, 15 15,00±0,00
		7 діб	15, 16, 16 15,67±0,33	14, 15, 15 14,67±0,33	13, 14, 14 13,67±0,33	13, 13, 13 13,00±0,00	16, 15, 16 15,67±0,33	15, 15, 15 15,00±0,00
		14 діб	15, 15, 16 15,33±0,33	15, 14, 14 14,33±0,33	13, 13, 14 13,67±0,33	13, 13, 13 13,00±0,00	16, 16, 16 16,00±0,00	14, 15, 15 14,67±0,33
		28 діб	15, 15, 16 15,33±0,33	14, 14, 15 14,33±0,33	13, 13, 13 13,00±0,00	14, 13, 13 13,33±0,33	15, 16, 16 15,67±0,33	14, 14, 15 14,33±0,33

Таблиця 4

Антибактеріальна дія досліджуваних зразків протягом 28 діб до клінічних мікроорганізмів n=3, P 2,78

№	Зразки	Кількість діб при 50°C	Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів, мм				
			<i>Staphylococcus aureus</i> 124	<i>Enterococcus faecalis</i> 42	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 18	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 64	<i>Candida albicans</i> 69
Плівки							
6.1.2.	Основа + хінозол 0,05 + мед 1,0	Первинний	19, 18, 18 18,33±0,33	15, 16, 16 15,67±0,33	15, 15, 16 15,33±0,33	15, 16, 15 15,33±0,33	14, 14, 15 14,33±0,33
		2 доби	18, 18, 18 18,00±0,00	15, 15, 16 15,33±0,33	16, 15, 16 15,67±0,33	15, 15, 15 15,00±0,00	14, 14, 14 14,00±0,00
		7 діб	18, 18, 18 18,00±0,00	15, 15, 15 15,00±0,00	15, 15, 15 15,00±0,00	15, 15, 15 15,00±0,00	14, 14, 14 14,00±0,00
		14 діб	18, 17, 18 17,67±0,33	15, 15, 15 15,00±0,00	14, 15, 14 14,33±0,33	14, 15, 15 14,67±0,33	14, 14, 14 14,00±0,00
		28 діб	17, 17, 17 17,00±0,00	рiст	рiст	рiст	рiст
Гель							
C 4.5.	Основа + хінозол 0,1+ мед 5,0	Первинний	18, 18, 18 18,00±0,00	16, 16, 17 16,33±0,33	13, 13, 14 13,33±0,33	13, 14, 14 13,67±0,33	14, 14, 14 14,00±0,00
		2 доби	18, 18, 17 18,67±0,33	16, 16, 16 16,00±0,00	13, 13, 13 13,00±0,00	14, 14, 14 14,00±0,00	13, 14, 14 13,67±0,33
		7 діб	18, 17, 18 18,67±0,33	16, 16, 16 16,00±0,00	13, 13, 13 13,00±0,00	13, 13, 14 13,33±0,33	13, 14, 14 13,67±0,33
		14 діб	17, 17, 18 17,33±0,33	15, 16, 16 15,67±0,33	13, 13, 12 12,67±0,33	13, 13, 13 13,00±0,00	13, 13, 14 13,33±0,33
		28 діб	17, 17, 17 17,00±0,00	15, 15, 15 15,00±0,00	рiст	рiст	рiст
Крем							
C.9.1.	Основа + хінозол 0,1+ мед 5,0	Первинний	16, 17, 17 16,67±0,33	15, 16, 15 15,33±0,33	14, 14, 15 14,33±0,33	12, 14, 13 13,00±0,58	13, 13, 12 12,67±0,33
		2 доби	16, 16, 17 16,33±0,33	16, 16, 15 15,67±0,33	14, 14, 14 14,00±0,00	13, 14, 13 13,67±0,33	13, 13, 13 13,00±0,00
		7 діб	16, 17, 16 16,33±0,33	15, 15, 15 15,00±0,00	14, 14, 14 14,00±0,00	13, 13, 13 13,00±0,00	13, 13, 13 13,00±0,00
		14 діб	16, 16, 16 16,00±0,00	15, 15, 15 15,00±0,00	13, 14, 14 13,67±0,33	13, 13, 13 13,00±0,00	13, 12, 12 12,33±0,33
		28 діб	16, 16, 16 16,00±0,00	14, 15, 15 14,67±0,33	рiст	рiст	рiст

Висновки. Доведено залежність антимікробної активності фармацевтичних композицій від лікарської форми. Антимікробну активність за лікарською формою можна розташувати так: гель \geq плівки лікарські $>$ крем. Установлено вплив меду на зони пригнічення росту тест-культур. Показано, що концентрація хінозолу 0,05

г/100 г (плівки) та 0,1 г/100 г (крем, гель) у фармацевтичних композиціях не є оптимальною.

Перспективою даного дослідження є вивчення антимікробної активності хінозолу з концентрацією від 0,1% до 1% з метою встановлення його оптимальної концентрації у складі фармацевтичних композицій.

ЛІТЕРАТУРА

- Коритнюк Р. С., Шматенко О. П., Давтян Л. Л., Гудзь Н. І., Дроздова А. О., Середа П. І., Коритнюк О. Я., Соломенний А. М., Сніжинський С. П., Голюк О. В. Роль фармакокінетики і біофармації у життєвому циклі лікарських засобів. Видавництво «Людмила», 2025.
- Гладишев В. В., Давтян Л. Л., Бірюк І. А. та ін. Біофармація. 2-е вид. Видавець Марченко Т. В., 2021.
- Gladyshev V. V. (Ed.). Technology of medications. Pharmaceutical compounding (Trans. from Ukrainian). Publishing House Ludmila. 2024.
- Abbade L. P., Lastoria S. Venous ulcer: Epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. *International Journal of Dermatology*. 2005. 44(6). P. 449–456. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2004.02456.x
- Mosti G. Wound care in venous ulcers. *Phlebology*. 2013. 28(Suppl 1). P. 79–85. DOI: 10.1177/0268355513479285
- Русин В. І., Корсак В. В., Чобей С. М., Носенко О. А., Калинич С. С., Кочмарь О. М. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок. *Хірургія, ортопедія, травматологія*. 2016. № 1(23). С. 41–43.
- Wound healing compositions containing iodine and sucrose. US Patent № 5879717. 09.03.1999. URL: <https://patentimages.storage.googleapis.com/38/54/6e/02025b3784610d/US5879717.pdf>
- Jull A. B., Cullum N., Dumville J. C., Westby M. J., Deshpande S., Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015. Issue 3. Art. No.: CD005083. DOI: 10.1002/14651858.CD005083.pub4
- Аннамухаммедов А. О., Павлюченко О. В., Чорна К. С. Використання меду в оздоровчому харчуванні. *Modern technologies among us in the environment* : матеріали XXIV International Science Conference. Рим, 2024. С. 53–54.
- Разанова О. П., Скоромна О. І. Технологія виробництва продукції бджільництва. Вінниця, 2020.
- Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» : Наказ № 167 від 05 квітня 2007 р. URL: https://zakononline.ua/documents/show/95792_95792
- Волянський Ю. Л. та ін. Стандартизація приготування мікробних суспензій (Інформаційний лист № 163-2006). Укрмедпатентінформ, 2006.
- Волянський Ю. Л. та ін. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : методичні рекомендації. ДФЦ МОЗ України, 2004.
- Міністерство охорони здоров'я України. Бактеріологічний контроль поживних середовищ (Інформаційний лист № 05.4.1/1670). 2001.

REFERENCES

- Korytniuk, R. S., Shmatenko, O. P., Davtian, L. L., Hudz, N. I., Drozdova, A. O., Sereda, P. I., Korytniuk, O. Ya., Solomennyi, A. M., Snizhynskiy, S. P., & Holiuk, O. V. (2025). Rol farmakokinytyky i biofarmatsii u zhyttievomu tsykli likarskykh zasobiv [The role of pharmacokinetics and biopharmaceutics in the life cycle of drugs]. Vydavnytstvo Liudmyla. [in Ukrainian].
- Gladyshev, V. V. (Ed.), Davtian, L. L., Biriuk, I. A., et al. (2021). Biofarmatsiia (2nd ed.) [Biopharmacy: Textbook for pharmaceutical universities and faculties]. Vydavets Marchenko T. V. [in Ukrainian].
- Gladyshev, V. V. (Ed.). (2024). Technology of medications. Pharmaceutical compounding (Trans. from Ukrainian). Publishing House Ludmila. [in Ukrainian].
- Abbade, L. P., & Lastoria, S. (2005). Venous ulcer: Epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. *International Journal of Dermatology*, 44(6), 449–456. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02456.x>
- Mosti, G. (2013). Wound care in venous ulcers. *Phlebology*, 28(Suppl. 1), 79–85. <https://doi.org/10.1177/0268355513477015>
- Rusyn, V. I., Korsak, V. V., Chobei, S. M., Nosenko, O. A., Kalynych, S. S., & Kochmar, O. M. (2016). Biolohichna nekrektomiia ta vakuum-terapiia ran v kompleksnomu likuvanni trofichnykh vyrazok u khvorykh na khronichnu venznu nedostatnist nyzhnykh kintsivok [Biological necrectomy and vacuum wound therapy in the complex treatment of trophic ulcers in patients with chronic venous insufficiency of the lower extremities]. *Khirurgiia, Ortopediia, Travmatolohiia (Surgery, Orthopedics, Traumatology)*, 1(23), 41–43. [in Ukrainian].
- Wound healing compositions containing iodine and sucrose : US Patent № 5879717; publ. 09.03.1999. Retrieved from: <https://patentimages.storage.googleapis.com/38/54/6e/02025b3784610d/US5879717.pdf>
- Jull, A. B., Cullum, N., Dumville, J. C., Westby, M. J., Deshpande, S., & Walker, N. (2015). Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(3), Article CD005083. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005083.pub4>
- Annamukhammadov, A. O., Pavliuchenko, O. V., & Chorna, K. S. (2024). Vykorystannia medu v ozdorovchomu kharchuvanni [Using honey in health food]. In *Modern technologies among us in the environment: Proceedings of the XXIV International Science Conference (Rome, Italy, 17–19 June 2024)* (pp. 53–54). Rome. [in Ukrainian].

Razanova, O. P., & Skoromna, O. I. (2020). Tekhnolohiia vyrobnytstva produktii bdzhilnytstva: navchalnyi posibnyk dlia studentiv vyshchykh navchalnykh zakladiv [Beekeeping product production technology: A textbook for students of higher educational institutions]. Vinnytsia. [in Ukrainian].

Ministry of Health of Ukraine. (2007). Pro zatverdzhennia metodychnykh vkazivok «Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakteryialnykh preparativ» [On approval of methodological guidelines «Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs»] (Nakaz № 167 vid 05.04.2007). Retrieved from https://zakononline.ua/documents/show/95792___95792 [in Ukrainian].

Volianskyi, Y. L., et al. (2006). Standartyzatsiia pryhotuvannia mikrobynykh suspensii: Informatsiinyi lyst pro novovvedennia v systemi okhorony zdorovia Ukrainy № 163-2006 [Standardization of the preparation of microbial suspensions: Information sheet on innovations in the healthcare system of Ukraine]. Kyiv: Ukrmedpatentinform. [in Ukrainian]

Volianskyi, Y. L., et al. (2004). Vyvchennia spetsyfichnoi aktyvnosti protymikrobynykh likarskykh zasobiv: Metodychni rekomendatsii [Study of the specific activity of antimicrobial drugs: Methodological recommendations]. Kyiv: DFTs MOZ Ukrainy [in Ukrainian].

Ministry of Health of Ukraine. (2001). Bakteriologichnyi kontrol pozhyvnykh seredovyshch [Bacteriological control of nutrient media] (Informatsiinyi lyst № 05.4.1/1670). Kyiv. [in Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 26.09.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 18.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Пристапюк Л.О. – постановка дослідження, аналіз даних, написання статті, висновки;

Давтян Л.Л. – концепція і дизайн дослідження, корегування статті.

Електронна адреса для листування з авторами: lev.prystupiuk@gmail.com