

УДК 343.137

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2025.4.15>

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ГРАНУЛ З МОДИФІКОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ МАСТОПАТІЇ

Паливода Поліна Віталіївна,
аспірант кафедри аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0002-2564-9952

Осолодченко Тетяна Павлівна,
кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник,
завідувачка лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «ІМІ НАМН»
ORCID: 0000-0001-7258-3880

Блонська Оксана Миколаївна,
доктор філософії, доцент,
завідувачка кафедри хіміко-фармацевтичних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-1907-3408

Зуйкіна Світлана Сергіївна,
доктор фармацевтичних наук, професор,
професор кафедри аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0002-7546-6062

Фіброзно-кістозна мастопатія є одним із найпоширеніших доброякісних захворювань молочних залоз, що характеризується дисгормональними та проліферативними змінами і має тенденцію до зростання поширеності. Серед сучасних патогенетично обґрунтованих підходів до її терапії важливе місце посідає фітотерапія, ефективність якої зумовлена комплексною дією біологічно активних речовин рослинного походження. Перспективним напрямом є створення фітопрепаратів у формі гранул, що забезпечують зручність застосування та оптимальні фармакотехнологічні характеристики.

Метою роботи було дослідження антимікробних властивостей експериментальних гранул на основі фітоекстрактів, представлених трьома технологічними зразками, та обґрунтування вибору оптимального консерванта.

*Мікробіологічні дослідження експериментальних зразків гранул на основі фітоекстрактів проведено з використанням еталонних тест-культур грампозитивних і грамнегативних бактерій, а також дріжджоподібних грибів *Candida albicans*. Антимікробну активність визначали методом дифузії в агар із подальшою оцінкою зон затримки росту мікроорганізмів. Підготовку мікробних суспензій здійснювали відповідно до стандарту McFarland із використанням 24–72-годинних культур.*

*За результатами визначення антимікробної активності встановлено, що всі досліджувані зразки гранул проявляють слабку антибактеріальну дію щодо тестових мікроорганізмів, про що свідчать діаметри зон затримки росту в межах 12–15 мм. Найбільшу чутливість виявлено для *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Bacillus subtilis*. При цьому зразок № 3 характеризувався децю вищою антимікробною активністю щодо *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* та *Candida albicans*, що стало підставою для його вибору для подальших досліджень. На наступному етапі встановлено, що зразок гранул із сорбіновою кислотою в концентрації 0,1 % забезпечує найкращий антимікробний профіль порівняно з натрію бензоатом та сумішшю ніпагіну і ніпазолу.*

Встановлено, що експериментальні зразки фітогранул проявляють антимікробну активність, при цьому найбільш виражені показники характерні для зразка гранул № 3. За результатами дослідження ефективності консервантів встановлено, що зразок № 3 забезпечує найкращий антимікробний профіль серед досліджуваних.

Ключові слова: мікробіологічні дослідження, гранули, мастопатія.

Polina Palyvoda, Tetiana Osolodchenko, Oksana Blonska, Svitlana Zuikina. Microbiological studies of pharmaceutical development of granules for pharmacocorption of mastopathy

Fibrocystic mastopathy is one of the most common benign diseases of the mammary glands, characterized by dishormonal and proliferative changes and has a tendency to increase in prevalence. Among modern pathogenetically based approaches to its therapy, phytotherapy occupies an important place, the effectiveness of which is due to the complex action of biologically active substances of plant origin. A promising direction is the creation of phytopreparations in the form of granules, which provide ease of use and optimal pharmacotechnological characteristics.

The aim of the work was to study the antimicrobial properties of experimental granules based on phytoextracts, represented by three technological samples, and to justify the choice of the optimal preservative.

*Microbiological studies of experimental samples of granules based on phytoextracts were carried out using reference test cultures of gram-positive and gram-negative bacteria, as well as yeast-like fungi *Candida albicans*. Antimicrobial activity was determined by the agar diffusion method with subsequent assessment of the zones of inhibition of the growth of microorganisms. The preparation of microbial suspensions was carried out according to the McFarland standard using 24–72-hour cultures.*

*According to the results of determining the antimicrobial activity, it was found that all the studied granule samples exhibit a weak antibacterial effect on test microorganisms, as evidenced by the diameters of the growth inhibition zones within 12–15 mm. The greatest sensitivity was found for *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*. At the same time, Sample 3 was characterized by a slightly higher antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* and *Candida albicans*, which was the basis for its selection for further studies. At the next stage, it was found that the sample of granules with sorbic acid at a concentration of 0.1% provides the best antimicrobial profile compared to sodium benzoate and a mixture of nipagin and nipazole.*

It was established that experimental samples of phytogranules exhibit antimicrobial activity, with the most pronounced indicators characteristic of the Sample 3 of granules. According to the results of the study of the effectiveness of preservatives, it was established that Sample 3 provides the best antimicrobial profile among the studied ones.

Key words: *microbiological studies, granules, mastopathy.*

Вступ. На сьогодні у клінічній та фармацевтичній практиці особливої актуальності набуває проблема фіброзно-кістозної мастопатії – найбільш поширеного доброякісного захворювання молочних залоз, що характеризується дисгормональними та проліферативними змінами у тканинах грудної залози [1, с. 77]. За даними Міжнародного агентства з вивчення раку (IARC) при ВООЗ, у світі спостерігається стійке зростання частоти патології молочних залоз: у 2020 році зареєстровано понад 2,26 млн нових випадків раку молочної залози, а у 2022 році – вже 2,31 млн, що вивело його на друге місце за поширеністю після раку легенів [2, с. 1157].

Аналогічні тенденції характерні й для України. За повідомленнями Національного канцер-реєстру, захворюваність серед жінок у 2022–2023 рр. зросла на 15,7 % порівняно з попереднім роком. Така епідеміологічна динаміка підкреслює необхідність удосконалення підходів до профілактики та патогенетичної терапії доброякісних дисгормональних захворювань молочної залози [3, с. 19].

За умови своєчасної діагностики мастопатія має сприятливий прогноз, проте відсутність корекції гормонального та метаболічного дисбалансу може сприяти прогресуванню патологічного процесу та підвищенню ризику зляканої трансформації. Серед сучасних патогенетично обґрунтованих та безпечних методів терапії важливе місце посідає фітотерапія. Її ефективність зумовлена комплексною дією біологічно актив-

них речовин рослинного походження, які забезпечують гормонорегулювальні, протизапальні та антиоксидантні властивості, що є актуальними при дисгормональних порушеннях молочної залози [4, с. 3829; 5, с. 6; 6, с. 500].

Одним із перспективних напрямів створення фітотерапевтичних препаратів є використання гранул як лікарської форми. Гранули вирізняються зручністю дозування, рівномірним розподілом активних інгредієнтів, швидким розпаданням та покращеною біодоступністю, а також дозволяють формувати необхідні фармакотехнологічні характеристики шляхом варіації допоміжних речовин [7, с. 12]. Це робить їх оптимальною формою для комплексних препаратів на основі рослинних екстрактів. Для розроблення таких засобів доцільно використовувати лікарську рослинну сировину, доступну в Україні та таку, що має виражений фармакологічний потенціал. Конюшина лучна (*Trifolium pratense*) містить фітоестрогени та флавоноїди, що зумовлюють її протизапальну, антиоксидантну та легку естрогеноподібну дію, важливу при дисгормональних порушеннях [8, с. 5]. Журавлина звичайна (*Vaccinium oxycoccos*) є джерелом органічних кислот, антоціанів і вітаміну С, проявляє антимікробні, протизапальні та антиоксидантні властивості [9, с. 8]. Амарант посівний (*Amaranthus cruentus*) завдяки вмісту сквалену, токоферолів та поліфенолів характеризується антиоксидантною, імуномодулювальною та регенеративною дією [10, с. 3]. Петрушка посівна

(*Petroselinum crispum*) містить флавоноїди, ефірну олію та вітаміни, проявляє протизапальний, діуретичний та спазмолітичний ефекти [11, с. 5].

Враховуючи широкий спектр фармакологічної активності цих рослин, на кафедрі аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету були отримані експериментальні зразки ЛЗ на основі сухих екстрактів зазначених ЛРС. До складу гранул включено допоміжні речовини у різних комбінаціях: сироп цукровий 64 %, 5 % крохмальний клейстер, 20% розчин ПВП-К30, фруктоза, аеросил, вода очищена.

Метою роботи було дослідження антибактеріальних властивостей експериментальних зразків гранул на основі фітоекстрактів, у ході цього, вибір оптимального консерванта.

Матеріали та методи дослідження. Мікробіологічні дослідження запропонованого засобу проводили на базі лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «ІМІ ім. І. І. Мечникова НАМН України» під керівництвом канд. біол. н., ст. н. с. Т. П. Осолодченко.

У дослідженні використовували еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які належать до різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Протигрибкову дію речовин досліджували на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653.

Приготування мікробної суспензії штамів (мікроорганізмів) проводили з використанням приладу Densi-La-Meter (виробництво PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі $\lambda=540$). Суспензію готували згідно інструкції, яка додається до приладу, та інформаційного листа про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних суспензій», м. Київ. Синхронізацію культур штамів проводили з використанням низької температури (4°C) [12].

Мікробне навантаження становило 10^6 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. У дослідах

використовували 24–72 годинну культуру штамів мікроорганізмів. Для культивування використовували агар Мюллера-Хінтона (Виробництво – Індія «Himedia Laboratorles Pvt. Ltd India»). Для культивування *Candida albicans* використовували Сабуро-декстрозний агар (Виробництво – Індія, «Himedia Laboratorles Pvt. Ltd India»).

Визначення антибактеріальних активності досліджуваних зразків гранул проводили методом дифузії в агар на двох шарах поживного середовища, розлитого в чашки Петрі. Нижній шар складався з агар-агару. Цей шар являє собою підкладку з середовища об'ємом 10 мл, на яку горизонтально встановлювали 3-6 металевих стерильних циліндри діаметром 8 мм і висотою 10 мм.

Навколо циліндрів заливають верхній шар, що складається з поживного агаризованого середовища, розплавленого та охолодженого до температури 40,0°C, в яке вносили відповідний стандарт добової тест-культури мікроорганізма. Попередньо верхній шар добре перемішувався до утворення однорідної маси. Після застигання циліндри стерильним пінцетом витягували і в лунки, що утворилися, поміщали досліджувану речовину в об'ємі 0,3 мл. Обсяг середовища для верхнього шару складав 15,0 мл. Чашки підсушували 30–40 хвилин при кімнатній температурі і ставили в термостат на 18–24 години.

При оцінюванні антимікробної дії досліджуваних зразків враховували розмір зон затримки росту навколо лунки. Значення в межах 10–15 мм вказують на низьку чутливість культури. Формування зон діаметром 15–25 мм свідчило про помірну антимікробну активність та чутливість мікрофлори до досліджуваної речовини.

Результати дослідження. Результати визначення антимікробної активності зразків гранул № 1, № 2, № 3 наведено у табл. 1. Усі зразки проявили слабку антибактеріальну дію, про що свідчать величини зон затримки росту тестових мікроорганізмів у межах 12–15 мм. Як видно з табл. 1, найбільшу чутливість до всіх трьох зразків продемонстрували *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Bacillus subtilis*,

Таблиця 1

Результати дослідження антимікробної ефективності зразків гранул

Зразки	Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів в мм ($M \pm m$) ($p \leq 0,05$)					
	<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
№ 1	14, 15	14, 14	12, 13	12, 12	15, 14	12, 13
№ 2	14, 15	14, 14	12, 13	12, 12	15, 14	12, 12
№ 3	14, 15	14, 14	13, 13	13, 12	15, 15	13, 13

Результати дослідження антимікробної ефективності відносно консервантів

Зразки	Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів в мм ($M \pm m$) ($p \leq 0,05$)					
	<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
№ 1	14, 15	14, 13	12, 13	12, 12	15, 14	12, 12
№ 2	14, 15	13, 14	12, 13	12, 12	14, 14	12, 12
№ 3	14, 16	14, 14	13, 13	12, 12	15, 15	12, 13

для яких діаметри зон затримки росту становили 14 – 15 мм. Варто відзначити, що зразок № 3 виявив дещо вищу активність щодо *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* та *Candida albicans*, де діаметри зон затримки росту були більшими порівняно зі зразками № 1 та № 2.

Таким чином, усі зразки проявили антимікробні властивості щодо широкого спектра тестових культур, однак найбільш активним за окремими показниками був зразок № 3. З огляду на це, саме його ми обрали для подальшої розробки, зокрема для наступного етапу – підбору та оцінки ефективності консервантів.

На наступному етапі було досліджено вплив різних консервантів на антимікробні властивості обраного зразка гранул. З цією метою сформували три експериментальні варіанти (№ 1 – № 3), які відрізнялися між собою виключно типом використаного консерванту. Зразок № 1 містив натрію бензоат 0,1%, зразок № 2 – суміш ніпагіну та ніпазолу в концентрації 0,1%, зразок № 3 – сорбінову кислоту 0,1%.

Антибактеріальну активність оцінювали щодо стандартних тест-штамів методом дифузії в агар (табл. 2).

Порівняльний аналіз даних табл. 2 показав, що зразок № 3 забезпечує найкращий антимікробний профіль серед досліджуваних варіантів. Він характеризувався вищими або стабільно кращими зонами затримки росту щодо *Staphylococcus aureus*, де максимальні значення досягали 16 мм,

а також щодо *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Bacillus subtilis* порівняно зі зразками № 1 і № 2. Дещо більшу активність зразок № 3 проявив також стосовно *Candida albicans*. Лише щодо *Proteus vulgaris* усі варіанти продемонстрували однакові показники.

Отже, зразок № 3, що містив сорбінову кислоту в концентрації 0,1% виявився найбільш ефективним, оскільки забезпечує найвищий або стабільно не нижчий рівень антимікробної дії щодо більшості тестових культур, що обґрунтовує доцільність вибору саме цього консервантного варіанта для подальшого дослідження гранул. При цьому результати проведених досліджень засвідчили відповідність досліджуваних зразків вимогам ДФУ за показником «антимікробна ефективність консервантів» для оральних ЛЗ із консервантами.

Висновки. На підставі проведених мікробіологічних досліджень встановлено, що експериментальні зразки фітогранул проявляють антимікробні властивості щодо різноманітних тестових мікроорганізмів. Найбільш виражені показники відзначено для зразка № 3, що обґрунтовує його вибір для подальших досліджень.

За результатами оцінки ефективності антимікробних консервантів встановлено, що обраний консервант у складі гранул для комплексної фармакокорекції мастопатії (зразок № 3) відповідає критеріям, рекомендованим ДФУ для лікарських препаратів орального застосування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Sokolik O, Prozorova G. Current view on the problem of treating fibrocystic breast disease in terms of herbal medicine. *Research Results in Pharmacology*. 2022. Vol. 8. P. 77–85.
2. Kim, J., Harper, A., McCormack, V. et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. *Nat Med*. 2025. Vol. 31. P. 1154–1162.
3. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Онкоепідеміологічна ситуація та стан організації онкологічної допомоги в Україні, 2022-2023 рр. Бюлетень національного канцер-реєстру України. Київ, 2024. № 25. URL: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_25/index.htm (дата звернення: 22.11.2025).
4. JiueLan, K., Sekine, C., Kurozumi, S., Matsuoka, R., Komuta, M., Shiomi, T., Horiguchi, J. Fibrocystic breast disease with pleomorphic calcifications and segmental distribution: A case report. *Radiology case reports*. 2023. Vol. 18, № 11. P. 3828–3830.
5. Chen, L. R., & Chen, K. H. Utilization of Isoflavones in Soybeans for Women with Menopausal Syndrome: An Overview. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, № 6. 3212 p.
6. Yuan, J., Liu, Y., Zhang, T., Zheng, C., Ding, X., Zhu, C., Shi, J., & Jing, Y. Traditional Chinese medicine for breast cancer treatment: a bibliometric and visualization analysis. *Pharmaceutical biology*. 2024. Vol. 62, № 1. P. 499–512.

7. Грицик, Л.М., Грицик, А.Р., та Сас, І.А. Обґрунтування складу та розробка технології гранул на основі екстракту рослини *Alchemilla subcrenata* Bus. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2022. №8 (2). С. 11–18.
8. Kanadys, W., Barańska, A., Błaszczyk, A., Polz-Dacewicz, M., Drop, B., Kanecki, K., & Malm, M. Evaluation of Clinical Meaningfulness of Red Clover (*Trifolium pratense* L.) Extract to Relieve Hot Flushes and Menopausal Symptoms in Peri- and Post-Menopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2021. Vol. 13, № 4. 1258 p.
9. Sedbare, R., Raudone, L., Zvikas, V., Viskelis, J., Liaudanskas, M., & Janulis, V. Development and Validation of the UPLC-DAD Methodology for the Detection of Triterpenoids and Phytosterols in Fruit Samples of *Vaccinium macrocarpon* Aiton and *Vaccinium oxycoccos* L. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2022. Vol. 27, № 14. 4403 p.
10. Manyelo, T. G., Sebola, N. A., Hassan, Z. M., Ng'ambi, J. W., Weeks, W. J., & Mabelebele, M. Chemical Composition and Metabolomic Analysis of *Amaranthus cruentus* Grains Harvested at Different Stages. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2022. Vol. 27. №3. 623 p.
11. Nouioura, G., El Fadili, M., El Hachlafi, N., Abuelizz, H. A., Elidrissi, A. E., Ferioun, M., Soulo, N., Er-Rahmani, S., Lyoussi, B., & Derwich, E. *Petroselinum crispum* L., essential oil as promising source of bioactive compounds, antioxidant, antimicrobial activities: In vitro and in silico predictions. *Heliyon*. 2024. Vol. 10(8), e29520.
12. Стандартизація приготування мікробних суспензій : Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я України № 163-2006. / Ю. Л. Волянський та ін. К. : Укрмедпатентінформ, 2006. 10 с.

REFERENCES

1. Sokolik O, Prozorova G. (2022). Current view on the problem of treating fibrocystic breast disease in terms of herbal medicine. *Research Results in Pharmacology*. 8:77-85. [in English]
2. Kim, J., Harper, A., McCormack, V. *et al.* (2025). Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. *Nat Med*. 31, 1154–1162. [in English]
3. Zakhvoryuvanist', smertnist', pokaznyky diyal'nosti onkologichnoyi sluzhby [Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service]. (2024). Onkoepidemiologichna sytuatsiya ta stan orhanizatsiyi onkologichnoyi dopomohy v Ukraini, 2022-2023 [Onco-epidemiological situation and the state of the organization of oncology care in Ukraine, 2022-2023]. Kyiv. № 25. URL: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_25/index.htm (Date of access 22.11.2025). [in Ukrainian]
4. JiueLan, K., Sekine, C., Kurozumi, S., Matsuoka, R., Komuta, M., Shiomi, T., Horiguchi, J. (2023). Fibrocystic breast disease with pleomorphic calcifications and segmental distribution: A case report. *Radiology case reports*, 18(11), 3828–3830. [in English]
5. Chen, L. R., & Chen, K. H. (2021). Utilization of Isoflavones in Soybeans for Women with Menopausal Syndrome: An Overview. *International journal of molecular sciences*, 22(6), 3212. [in English]
6. Yuan, J., Liu, Y., Zhang, T., Zheng, C., Ding, X., Zhu, C., Shi, J., & Jing, Y. (2024). Traditional Chinese medicine for breast cancer treatment: a bibliometric and visualization analysis. *Pharmaceutical biology*, 62(1), 499–512. [in English]
7. Grytsky, L. M., Grytsky, A. R., & Sas, I. A. (2022). Obgruntuвання складу та розробка технології гранул на основі екстракту рослини *Alchemilla subcrenata* Bus [Substantiation of the composition and development of technology of granules based on the *Alchemilla subcrenata* Bus. herbal extract]. *Social Pharmacy in Health Care*, 8(2), 11–18. [in Ukrainian]
8. Kanadys, W., Barańska, A., Błaszczyk, A., Polz-Dacewicz, M., Drop, B., Kanecki, K., & Malm, M. (2021). Evaluation of Clinical Meaningfulness of Red Clover (*Trifolium pratense* L.) Extract to Relieve Hot Flushes and Menopausal Symptoms in Peri- and Post-Menopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 13(4), 1258. [in English]
9. Sedbare, R., Raudone, L., Zvikas, V., Viskelis, J., Liaudanskas, M., & Janulis, V. (2022). Development and Validation of the UPLC-DAD Methodology for the Detection of Triterpenoids and Phytosterols in Fruit Samples of *Vaccinium macrocarpon* Aiton and *Vaccinium oxycoccos* L. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(14), 4403. [in English]
10. Manyelo, T. G., Sebola, N. A., Hassan, Z. M., Ng'ambi, J. W., Weeks, W. J., & Mabelebele, M. (2022). Chemical Composition and Metabolomic Analysis of *Amaranthus cruentus* Grains Harvested at Different Stages. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(3), 623. [in English]
11. Nouioura, G., El Fadili, M., El Hachlafi, N., Abuelizz, H. A., Elidrissi, A. E., Ferioun, M., Soulo, N., Er-Rahmani, S., Lyoussi, B., & Derwich, E. (2024). *Petroselinum crispum* L., essential oil as promising source of bioactive compounds, antioxidant, antimicrobial activities: In vitro and in silico predictions. *Heliyon*, 10(8), e29520. [in English]
12. Standartyzatsiya pryhotuvannya mikrobnnykh suspenziy: Informatsiynyy lystok pro innovatsiyi v systemi okhorony zdorov'ya Ukrainy № 163-2006 [Standardization of the preparation of microbial suspensions : Newsletter of innovations in health care № 163-2006]. Ministry of Health Care of Ukraine / Y. L. Volyanskiy, L. G.Mironenko, S. V.Kalinichenko and others. K. : Ukrmedpatentinform, 2006. 10 p. [in Ukrainian]

Дата першого надходження статті до видання: 19.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 16.12.2025

Дата публікації (оприлюднення) статті: 31.12.2025