

УДК 615.322+582.688.31

<https://doi.org/10.24959/ubphj.18.186>

К. М. Яцюк, М. І. Федоровська, Р. В. Куцик

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

## Вплив методу сушіння на мікробіологічну активність фітосубстанцій з плодів журавлини болотної

**Актуальність.** Інфекційні захворювання сечовивідної системи (ІЗСС) є однією з найбільш розповсюджених патологій сечостатевої системи у жінок. Базовими лікарськими засобами (ЛЗ) для терапії ІЗСС є антибіотики. Проте їх широке застосування спричиняє ряд побічних реакцій. Тому актуальним питанням фармацевтичної практики є пошук більш безпечних препаратів на основі біологічно активних речовин, що містяться в лікарській рослинній сировині.

**Мета.** Вивчення антимікробних властивостей жмиху, одержаного з плодів журавлини болотної, що піддавався різним методам сушіння.

**Матеріали та методи.** В експерименті були використані клінічні тест-штами *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, виділені від пацієнтів з урологічними інфекціями. Дослідження антимікробних властивостей одержаних зразків виконували методом дифузії в агар. Результати оцінювали за діаметром зон затримки росту тест-культур мікроорганізмів.

**Результати та їх обговорення.** Жмих з плодів журавлини болотної проявив антимікробну активність відносно найбільш поширених уропатогенних мікроорганізмів: *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli*. та протигрибкову дію стосовно *Candida albicans*. Найширший спектр антимікробної дії виявили зразки жмиху, що висушувався у сушильний шафі.

**Висновки.** Беручи до уваги одержані результати, жмих з плодів журавлини болотної можна рекомендувати для подальшого створення препаратів для профілактики та лікування інфекцій сечовивідної системи.

**Ключові слова:** плоди журавлини болотної; фітосубстанції; мікробіологічні дослідження

К. Yatsiuk, I. Fedorovska, R. Kutsyk

### Drying method influence on cranberry fruit phytochemicals microbiological activity

**Topicality.** Infectious diseases of the urinary system (IDUS) are one of the most widespread pathologies of the genitourinary system in women. Basic medicines for the treatment of IDUS are antibiotics. However, their widespread use causes a number of adverse drug reactions. Therefore, the actual issues of pharmaceutical practice are the search for more safe drugs based on biologically active substances contained in the medicinal plant raw material.

**Aim.** Study of pomace antimicrobial properties obtained from cranberry fruits that was subjected to different drying methods.

**Materials and methods.** The clinical test-strains of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, isolated from patients with urological infections were used in the experiment. Antimicrobial properties of the received samples were studied by agar diffusion. The results were evaluated by the diameter of growth zones retardation of microorganisms' test cultures.

**Results and discussion.** Cranberry fruit pomace showed antimicrobial activity against the most widespread uropathogenic microorganisms: *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli* and antifungal action against *Candida albicans*. The widest spectrum of antimicrobial activity revealed pomace samples that was dried in a drying cabinet.

**Conclusions.** Considering the obtained results, cranberry fruit pomace can be recommended for the further medicines creation for the prevention and treatment of urinary system infections.

**Key words:** cranberry fruit; phytochemicals; microbiological research

К. М. Яцюк, М. И. Федоровская, Р. В. Куцик

### Влияние метода сушки на микробиологическую активность фитосубстанций из плодов клюквы болотной

**Актуальность.** Инфекционные заболевания мочевыводящей системы (ИЗМС) являются одной из наиболее распространенных патологий мочеполовой системы у женщин. В качестве базовых лекарственных средств (ЛС) для терапии ИЗМС используются антибиотики. Однако их широкое применение вызывает ряд побочных реакций. Поэтому актуальным вопросом фармацевтической практики является поиск более безопасных препаратов на основе биологически активных веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье.

**Цель.** Изучение антимикробных свойств жмыха, полученного из плодов клюквы болотной, что подвергался различным методам высушивания.

**Материалы и методы.** В эксперименте были использованы клинические тест-штаммы *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, выделенные от пациентов с урологическими инфекциями. Исследование антимикробных свойств полученных образцов выполняли методом диффузии в агар. Результаты оценивали по диаметру зон задержки роста тест-культур микроорганизмов.

**Результаты и их обсуждение.** Жмых из плодов клюквы болотной проявил антимикробную активность в отношении наиболее распространенных уропатогенных микроорганизмов: *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli*, а также противогрибковое действие в отношении *Candida albicans*. Наиболее широким спектром антимикробного действия обладали образцы жмыха, сушение которых проводилось в сушильном шкафу.

**Выводы.** Принимая во внимание полученные результаты, жмых из плодов клюквы болотной можно рекомендовать для дальнейшего создания препаратов для профилактики и лечения инфекций мочевыводящей системы.

**Ключевые слова:** плоды клюквы болотной; фитосубстанции; микробиологические исследования

## ВСТУП

Інфекційні захворювання сечовивідної системи (ІЗСС) є одними з найбільш розповсюджених патологій сечостатевої системи у жінок. Базовими лікарськими засобами (ЛЗ) для терапії ІЗСС згідно з уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги є антибіотики. Проте широке застосування антибактеріальних ЛЗ спричиняє резистентність патогенної мікрофлори, токсичний вплив на організм людини, алергічні реакції [1].

Разом з антибіотиками та синтетичними уроантисептиками при ІЗСС широко застосовуються рослинні ЛЗ на основі листя ортосифону, кукурудзяних стовпчиків, листя та бруньок берези, ягід та листя суниці, суцвіть волошки, шишок хмелю, трави споришу та ін.

Особливий інтерес для профілактики та лікування хронічного циститу викликає застосування плодів журавлини болотної *Vaccinium oxycoccos* L. Ця лікарська рослинна сировина (ЛРС) вміщує проантоціанідини, флавоноїди, органічні кислоти (бензойну, лимонну, хінну, урсолову), пектинові речовини, вітаміни, мікроелементи тощо. Препарати на основі даної ЛРС комплексно при внутрішньому застосуванні проявляють широкий спектр фармакологічної дії, а саме антимікробну, протизапальну, противірусну, антиоксидантну.

Численні клінічні дослідження підтверджують ефективність застосування свіжовиготовленого соку журавлини або у формах концентратів, гранул та капсул для профілактики рецидивів ІЗСС у жінок [2]. Щоденне вживання 300 мл соку журавлини впродовж 6 місяців знизило частоту бактеріурії і піурії на 42 % порівняно з групою контролю. Доведено, що при вживанні соку журавлини сеча пацієнтів володіє вищим антиадгезивним потенціалом стосовно уропатогенних штамів *E. coli* [3, 4]. Важливим фактором, який забезпечує біоплівкоутворення, є різні види рухливості мікроорганізмів. Плаваючі рухи дозволяють мікробним клітинам, які перебувають у планктонній фазі, досягти твердої поверхні. Ефект роїння (який відбувається за рахунок гіперфлагеляції) і смикаюча рухливість (опосередковані ворсинками IV типу або полярно розташованими джгутиками) забезпечують поширення бактерій по колонізованій поверхні. Проантоціанідини журавлини (в концентрації 100 мкг/мл, яка не впливає на ріст бактерій) пригнічують ефект роїння *P. aeruginosa*, не впливаючи на плаваючу і смикаючу рухливість [5, 6]. У присутності 10 мкг/мл проантоціанідинів журавлини *P. aeruginosa* формує тоншу (~20 мкм проти ~26 мкм в контролі) і менш щільну біоплівку. Бактеріальні клітини, що перебувають у витонченій біоплівці, характеризуються меншою резистентністю до антибіотиків і факторів імунної системи організму порівняно з бактеріями з повноцінної біоплівки [5].

Європейською асоціацією урологів для профілактики ІЗСС рекомендується сік плодів журавлини з вмістом

проантоціанідинів у дозі 36-72 мг, що становить близько 300-600 мл соку на день впродовж 2-3 місяців [7].

Основними збудниками ІЗСС є *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, тому актуальним є вивчення антимікробних властивостей соку та фітосубстанцій з плодів журавлини болотної.

**Мета роботи** – вивчення антимікробних властивостей фітосубстанцій на основі плодів журавлини болотної.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було проведено комплексну переробку свіжої ЛРС журавлини болотної, яку заготовляли в Долинському районі Івано-Франківської області. Свіжоодержаний сік піддавали загущенню до 30 % від початкової маси, змич піддавали різним методам сушіння (ліофільному, мікрохвильовому та у сушильній шафі). Дані фітосубстанції були використані для подальших мікробіологічних досліджень. Попередньо одержані продукти стандартизували за органолептичними показниками, вмістом поліфенольних сполук, танінів, проантоціанідинів та органічних кислот, рН, за втратою в масі при висушуванні [8].

В якості тест-штамів були використані клінічні штами *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, виділені від пацієнтів з урологічними інфекціями. Мікробні культури ідентифіковані на основі морфологічних, культуральних властивостей та біохімічних мікротестів властивостей відповідно до рекомендацій 9-го видання «Визначника бактерій Берджі» [9].

Для вивчення антимікробної активності змичу журавлини болотної з нього були одержані витяжки 1 : 10 на 40, 70 та 90 % спирті етиловому. Оскільки найкращі показники по стандартизації були одержані зі шроту, що піддавався висушуванню в сушильній шафі, з нього додатково були одержані витяжки у співвідношенні 1 : 5. Дослідження препаратів виконано методом дифузії в агар. На поверхню поживного агару в чашках Петрі рівномірно висівали стандартизовані за оптичним стандартом мутності (концентрація  $1 \times 10^7$  КУО/мл) суспензій тест-культур. У лунки агару діаметром  $4,0 \pm 0,1$  мм вносили по 20 мкл розчинів досліджуваних препаратів. Після культивування впродовж 24-48 год визначали діаметри зон затримки росту тест-культур. Одержували цифрові зображення посівів на чашках, обробку яких здійснювали за допомогою комп'ютерної програми UTHSCSA ImageTool 2.0 (The University of Texas Health Science Center in San Antonio, ©1995-1996). Одержані результати обробляли методами варіаційної статистики. В контрольні лунки вносили чистий розчинник (40, 70 та 90 % етанол).

Для статистичної обробки результатів застосовані методи варіаційної статистики і однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльне дослідження антимікробної активності жмиху з плодів журавлини болотної виконано за допомогою мікрометоду дифузії в агар. Цей метод характеризується достатньо високою чутливістю і дозволяє надійно диференціювати препарати з істотними антимікробними властивостями від препаратів не активних або сумнівно активних. Вигляд зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунок з досліджуваними препаратами вказує на характер антимікробної дії. Поява виразних зон повної затримки росту тест-штаму із чіткими краями свідчить про бактерицидну дію препарату. Бактеріостатичний ефект проявляється появою зон істотного, але не абсолютного пригнічення росту бактерій на поверхні агару навколо лунки із внесеним препаратом. У таких випадках у межах зони затримки росту часто виявляються мікроколонії бактерій із атипичними морфологічними характеристиками. Чітка зовнішня межа зони в такому випадку відсутня, оскільки спостерігається плавний перехід пригніченого росту культури до звичайного (поза досяжністю до тестованої сполуки).

На основі виконаних досліджень можна констатувати факт, що жмих з плодів журавлини болотної виявив помітну антимікробну активність (таблиця).

Найбільш виражену антимікробну активність виявлено у витяжках зі жмиху плодів журавлини болотної, виготовлених у співвідношенні 1 : 5, що піддавались сушінню у сушильній шафі. Дані витяжки на 90 % спирті етиловому дали чіткі зони пригнічення росту мікроорганізмів: *S. aureus* MSSA – 6,73 ± 0,34 мм, *S. aureus*

MRSA – 11,15 ± 0,31 мм, *Bacillus subtilis* – 12,09 ± 0,33 мм, найкращий результат виявлено відносно антибіотикочутливого штаму *E. coli* – зона пригнічення росту 13,22 ± 0,22 мм. Витяжки на 70 % етиловому спирті проявили пригнічення росту *S. aureus* MSSA – 5,46 ± 0,19 мм, *Bacillus subtilis* – 6,95 ± 0,99 мм, *E. coli* – 6,00 ± 0,34 мм, водночас не виявили впливу на *S. aureus* MRSA. Витяжки на 40 % спирті не проявили активності, яка б відрізнялася від препаратів порівняння. Протигрибковий ефект при вивченні витяжки 1 : 5 жмиху, висушеного у сушильній шафі, спостерігався у зразках, виконаних на 90 % та 70 % спирті етиловому (*Candida albicans* – 11,55 ± 0,19 мм та 5,82 ± 0,22 мм відповідно).

При дослідженні спиртових препаратів зі жмиху плодів журавлини болотної, висушеного в сушильній шафі, виконаних у співвідношенні 1 : 10, помітну активність виявили витяжки, виконані на 90 % спирті етиловому: *S. aureus* MSSA – 10,58 ± 0,45 мм, *Bacillus subtilis* – 11,01 ± 0,79 мм, *E. coli* – 8,15 ± 0,16 мм, впливу на *S. aureus* MRSA не виявлено. При зменшенні міцності екстрагенту антимікробний ефект виявлено у витяжці на 70 % спирті етиловому стосовно *Bacillus subtilis* – 11,74 ± 1,69 мм. Протигрибковий ефект виявлено у зразку, виконаному на 90 % спирті етиловому: *Candida albicans* – 6,94 ± 0,24 мм.

При вивченні витяжок 1 : 10, одержаних з ліофільно висушеного жмиху, помітні результати спостерігалися при міцності спирту у 90 та 70 %. Затримки росту становили *S. aureus* MRSA – 15,16 ± 0,19 мм – 90 % спирт, 5,90 ± 1,27 мм – 70 % спирт; *Bacillus subtilis* – 5,12 ± 0,31 мм – 90 % спирт, 10,75 ± 0,34 – 70 %

Таблиця

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТІВ ЖМИХУ ЖУРАВЛИНИ БОЛОТНОЇ, ОДЕРЖАНИХ РІЗНИМИ МЕТОДАМИ СУШІННЯ

Вид сушіння	<i>S. aureus</i> MSSA	<i>S. aureus</i> MRSA	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>Candida albicans</i>
40 % спирт, контроль	4,02 ± 0,12	4,54 ± 0,34	0	4,29 ± 0,66	0
70 % спирт, контроль	4,26 ± 0,25	4,02 ± 0,25	0	0	4,41 ± 0,26
90 % спирт, контроль	4,11 ± 0,25	4,43 ± 0,44	0	4,67 ± 0,58	0
40 % суш. шафа 1 : 5	4,21 ± 0,16	0	0	4,61 ± 0,25	0
70 % суш. шафа 1 : 5	5,46 ± 0,19*	0	6,95 ± 0,99	6,00 ± 0,34*	5,82 ± 0,22*
90 % суш. шафа 1 : 5	6,73 ± 0,34*	11,15 ± 0,31**	12,09 ± 0,33**	13,22 ± 0,22**	11,55 ± 0,19**
40 % суш. шафа 1 : 10	4,52 ± 0,48	0	4,13 ± 0,37	4,78 ± 0,44	0
70 % суш. шафа 1 : 10	4,76 ± 0,32	0	11,74 ± 1,69**	0	0
90 % суш. шафа 1 : 10	10,58 ± 0,45**	0	11,01 ± 0,79**	8,15 ± 0,16**	6,94 ± 0,24*
40 % ліоф. сушка 1 : 10	4,66 ± 0,71	0	0	5,14 ± 0,45	0
70 % ліоф. сушка 1 : 10	5,13 ± 0,88	5,90 ± 1,27	10,75 ± 0,34**	9,48 ± 0,37**	0
90 % ліоф. сушка 1 : 10	0	15,16 ± 0,19**	5,12 ± 0,31	6,77 ± 0,13*	5,25 ± 0,21*
40 % мікрохв. сушка 1 : 10	0	0	4,08 ± 0,83	0	0
70 % мікрохв. сушка 1 : 10	8,19 ± 0,30**	4,52 ± 0,42	8,61 ± 0,40**	0	0
90 % мікрохв. сушка 1 : 10	4,84 ± 0,20	[7,22 ± 0,33]**	6,64 ± 0,30*	4,25 ± 0,43	6,37 ± 0,17*

Примітки: MSSA – метицилінчутливий; MRSA – метицилінрезистентний *S. aureus*; у квадратних дужках наведені зони часткового пригнічення росту мікроорганізмів (бактеріостатична дія); \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  при порівнянні з контролем.



спирт; *E. coli* –  $6,77 \pm 0,13$  мм – 90 % спирт,  $9,48 \pm 0,37$  – 70 % спирт; проти *S. aureus* MSSA достовірної антимікробної дії не виявлено. Протигрибковий ефект проявила витяжка, виготовлена на 90 % спирті (*Candida albicans* –  $5,25 \pm 0,21$  мм).

Витяжки у співвідношенні 1 : 10, одержані зі жмиху, висушеного у мікрохвильовій шафі на 70 % спирті, виявили дію відносно *S. aureus* MSSA –  $8,19 \pm 0,30$  мм, *Bacillus subtilis* –  $8,61 \pm 0,40$  мм. Витяжки на 90 % спирті проявили дію відносно *Bacillus subtilis* –  $6,64 \pm 0,30$  мм та бактеріостатичний ефект відносно *S. aureus* MRSA  $7,22 \pm 0,33$  мм. Протигрибкова активність на *Candida albicans* –  $6,37 \pm 0,17$  мм спостерігалася у витяжці, одержаній за допомогою 90 % спирту етилового.

Виконані експериментальні дослідження продемонстрували антимікробну активність спиртових витяжок зі жмиху плодів журавлини болотної, що піддавався різним методам сушіння.

Найбільший виражений антимікробний ефект стосовно *S. aureus* MSSA виявили препарати, одержані зі жмиху, що піддавався сушці в сушильній шафі. Активність проявили витяжки, одержані на 70 та 90 % спирті етилового у співвідношенні 1 : 5 та на 90 % спирті у співвідношенні 1 : 10. Також спостерігалася дія на даний мікроорганізм при використанні 70 % спиртової витяжки (1 : 10) зі жмиху, що піддавався мікрохвильовій сушці.

Відносно *S. aureus* MRSA активними були 90 % спиртова витяжка (1 : 5) зі жмиху, висушеного у сушильній шафі, та 90 % спиртова витяжка (1 : 10) зі жмиху, що піддавався ліофільному сушінню, аналогічна витяжка зі жмиху, одержаного сушінням у мікро-

хвильовій шафі, виявила бактеріостатичну дію на даний штам мікроорганізмів.

Стосовно *Bacillus subtilis* активність проявили витяжки (1 : 10), одержані на 70 % спирті етилового зі жмиху, одержаного різними методами сушіння, та витяжка (1 : 5) на 90 % спирті етилового зі жмиху, висушеного у сушильній шафі.

Відносно антибіотикочутливого штаму *E. coli* найвищу активність виявила витяжка (1 : 5) на 90 % спирті етилового зі жмиху з сушильної шафи.

Відносно дріжджоподібних грибів *Candida albicans* одержані нами витяжки проявили дію при використанні в якості екстрагенту 90 % спирту етилового, а найбільш виражений ефект спостерігався при використанні жмиху, висушеного за допомогою сушильної шафи.

Беручи до уваги одержані результати, жмих з плодів журавлини болотної можна рекомендувати для подальшого створення препаратів для профілактики та лікування інфекцій сечовивідної системи.

## ВИСНОВКИ

1. Жмих з плодів журавлини болотної проявляє антимікробну активність відносно найбільш поширених уропатогенних мікроорганізмів: *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli*.
2. Найширший спектр антимікробної дії виявили препарати, одержані зі жмиху журавлини болотної, що висушувався у сушильній шафі.
3. Біологічно активні сполуки жмиху з плодів журавлини болотної виявили протигрибкову дію стосовно *Candida albicans*.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Гострий неускладнений цистит у жінок : наказ МОЗ України № 816 від 23.11.11 р.
2. Guay, D. R. Cranberry and urinary tract infections / D. R. Guay // *Drugs*. – 2009. – Vol. 69, № 7. – P. 775–807. <https://doi.org/10.2165/00003495-200969070-00002>
3. Effects of cranberry extracts on growth and biofilm production of *Escherichia coli* and *Staphylococcus* species / K. L. LaPlante, S. A. Sarkisian, S. Woodmansee et al. // *Phytother. Res.* – 2012. – Vol. 26, № 9. – P. 1371–1374. <https://doi.org/10.1002/ptr.4592>
4. Prevention of urinary tract infections with vaccinium products. / E. Davidson, B. F. Zimmermann, E. Jungfer, S. Chrubasik-Hausmann // *Phytother. Res.* – 2014. – Vol. 28, № 3. – P. 465–470. <https://doi.org/10.1002/ptr.5047>
5. Cranberry proanthocyanidins have anti-biofilm properties against *Pseudomonas aeruginosa* / R. K. Ulrey, S. M. Barksdale, W. Zhou, M. L. van Hoek // *BMC Complement. Altern. Med.* – 2014. – Vol. 14, (1). <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-499>
6. Proanthocyanidin-rich extracts from cranberry fruit (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) selectively inhibit the growth of human pathogenic fungi *Candida* spp. and *Cryptococcus neoformans* / K. D. Patel, F. J. Scarano, M. Kondo et al. // *J. Agric. Food. Chem.* – 2011. – Vol. 59, № 24. – P. 12864–12873. <https://doi.org/10.1021/jf2035466>
7. Настанова Європейської асоціації урологів із лікування інфекцій сечових шляхів (EAU, 2012/2013).
8. Державна фармакопея України: в 3-х т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2008. – Т. 2. – С. 290.
9. Определитель бактерий Берджи. – 9-е изд.: в 2-х т. / пер. с англ.; под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уильямса. – М.: Мир, 1997. – С. 553–559.

## REFERENCES

1. Nakaz MOZ Ukrainy № 816 vid 23.11.11 r. (2011). «Unifikovaniy klinichnyi protokol medychnoi dopomohy. Hostryi neuskladneniy tsystyt u zhinkov».
2. Guay, D. R. P. (2009). Cranberry and Urinary Tract Infections. *Drugs*, 69 (7), 775–807. <https://doi.org/10.2165/00003495-200969070-00002>
3. LaPlante, K. L., Sarkisian, S. A., Woodmansee, S., Rowley, D. C., & Seeram, N. P. (2012). Effects of Cranberry Extracts on Growth and Biofilm Production of *Escherichia coli* and *Staphylococcus* species. *Phytotherapy Research*, 26 (9), 1371–1374. <https://doi.org/10.1002/ptr.4592>
4. Davidson, E., Zimmermann, B. F., Jungfer, E., & Chrubasik-Hausmann, S. (2013). Prevention of Urinary Tract Infections with Vaccinium Products. *Phytotherapy Research*, 28 (3), 465–470. <https://doi.org/10.1002/ptr.5047>
5. Ulrey, R. K., Barksdale, S. M., Zhou, W., & van Hoek, M. L. (2014). Cranberry proanthocyanidins have anti-biofilm properties against *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14 (1). <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-499>
6. Patel, K. D., Scarano, F. J., Kondo, M., Hurta, R. A. R., & Neto, C. C. (2011). Proanthocyanidin-rich Extracts from Cranberry Fruit (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) Selectively Inhibit the Growth of Human Pathogenic Fungi *Candida* spp. and *Cryptococcus neoformans*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59 (24), 12864–12873. <https://doi.org/10.1021/jf2035466>
7. Nastanova Yevropeiskoi asotsiatsii urolohiv iz likuvannia infektsii sechovykh shliakhiv (2013). *EAU, 2012/2013*.
8. Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi ekspertnyi farmakopeyniy tsentr yakosti likarskykh zasobiv». (2008) *Derzhavna farmakopeia Ukrainy*. (Vols 1–3 vol.2). (2-e ed.) Kharkiv, 280.
9. Bergey, D. H., Holt, J. G. (eds). (1997). *Bergey's manual of systematic bacteriology* (Vol. 1-2, 9-editions). Moscow: Mir, 553–559.

**Відомості про авторів:**

Яцюк К. М., асистент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» E-mail: yatsina\_katya@i.ua

Федоровська М. І., канд. фарм. наук, доцент кафедри організації та економіки фармації та технології ліків, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». E-mail: maryanagavkalyuk@yahoo.com

Куцик Р. В., д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». E-mail: rkutsyk@ifnmu.edu.ua

**Information about the authors:**

Yatsiuk K., Assistant Department of organization and economy of pharmacy and drug technology, Ivano-Frankivsk National Medical University. E-mail: yatsina\_katya@i.ua

Fedorovska M., Doctor of Philosophy in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor Department of Organization and Economy of Pharmacy and drug technology, Ivano-Frankivsk National Medical University. E-mail: maryanagavkalyuk@yahoo.com

Kutsyk R., Doctor in Sciences of Medicine, professor, head of Department of microbiology, virology and immunology, Ivano-Frankivsk National Medical University. E-mail: rkutsyk@ifnmu.edu.ua

**Сведения об авторах:**

Яцюк Е. М., ассистент кафедры организации и экономики фармации и технологии лекарств,

ГВНУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». E-mail: yatsina\_katya@i.ua

Федоровская М. И., канд. фарм. наук, доцент кафедры организации и экономики фармации и технологии лекарств,

ГВНУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». E-mail: maryanagavkalyuk@yahoo.com

Куцык Р. В., д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии,

ГВНУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». E-mail: rkutsyk@ifnmu.edu.ua

Надійшла до редакції 19.09.2018 р.