

9. Gupta V. Probiotics / V. Gupta, R. Garg // *Indian J. Med. Microbiol.* – 2009. – Vol. 27, № 3. – P. 202–209.

10. Kolodjjeva V. Incidence of virulence determinants in enterococcal strains of probiotic and clinical origin / V. Kolodjjeva, R. Yafaev, E. Yermolenko, A. Suvorov. – *New Insights Into and Old Enemy.* – N.-J., 2006. – P. 367 – 370.

11. Sava I.G. Enterococcal surface protein contributes to persistence in the host but is not a target of opsonic and protective antibodies in *Enterococcus faecium* infection / I.G. Sava, E. Heikens, A. Kropec, C. Theilacker, R. Willems, J. Huebner // *J. Med. Microbiol.* – 2010. – Vol. 59, Pt 9. – P. 1001 – 1004.

Резюме

Гунина Л.М. Оцінка ефективності пробіотичного функціонального продукту "Ламінолакт Спортивний" при інтенсивних фізических навантаженнях.

В статье рассмотрен вопрос целесообразности использования пробиотического функционального продукта и его влияния на физическую работоспособность во время интенсивной мышечной работы. Включение пробиотика в схему фармакологической поддержки спортивной деятельности приводит к позитивным изменениям параметров перекисного окисления липидов в клеточных мембранах и показателей иммунограммы. Параллельно улучшается функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, что выражается в снижении частоты выявления на ЭКГ гипоксических сдвигов на 13,4%, а дисметаболических – на 9,9%. Соответственно этому увеличиваются показатели физической работоспособности спортсменов.

Ключевые слова: пробиотики, физические нагрузки, перекисное окисление липидов, сердечнососудистая система.

Резюме

Гунина Л.М. Оцінка ефективності пробіотичного функціонального продукту "Ламінолакт Спортивний" при інтенсивних фізических навантаженнях.

У статті розглянуто питання доцільності використання пробіотичного функціонального продукту та його впливу на фізичну працездатність під час інтенсивної м'язової роботи. Включення пробіотика в схему фармакологічної підтримки спортивної діяльності призводить до позитивних змін параметрів перекисного окислення ліпідів в клітинних мембранах і показників іммунограмми. Паралельно покращується функціональний стан серцево-судинної системи, що виражається в зниженні частоти виявлення на ЕКГ зрушень гіпоксичного характеру на 13,4%, а дисметаболических змін – на 9,9%. Відповідно до цього збільшуються показники фізичної працездатності спортсменів.

Ключові слова: пробиотики, фізичні навантаження, перекисне окислення ліпідів, серцево-судинна система.

Summary

Gunina L.M. Estimation of efficiency of probiotic functional product "Laminolact Sporting" at intensive physical loads.

In the article the question of expediency of the use of probiotic functional product and his influence on a physical capacity during intensive muscular work is discussed. Plugging of probiotic in the chart of pharmacological support of sporting activity in the positive changes of parameters of lipid peroxidation in cellular membranes as well as immunological indexes is resulted. The functional state of the cardiovascular system gets better in parallel, that is expressed in the decline of frequency of exposure on ECG of hypoxic changes on 13,4%, and dismetabolic changes – on 9,9%. The indexes of physical capacity of sportsmen increase according to it.

Key words: probiotics, physical activities, lipid peroxidation, cardiovascular system.

Рецензент: д.біол.н., проф. В.М. Лійн

УДК 615.33:547.466.63

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ГЛЮКОГЕННИХ АМІНОКИСЛОТ

Н.В. Дубініна

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Сучасний стан і перспективи розвитку хіміотерапії у двадцять першому сторіччі принципово визначають необхідність послідовної зміни антибіотиків перших поколінь на сучасні протимікробні препарати, основною відмінною яких є виражена антисептична здатність і оптимальна біосумісність за фармакологічними ознаками для організму хворого [1,8,9,11,12]. З мікробіологічної точки зору представляють інтерес свідчення в науковій літературі про те, що деякі природні антибіотики вміщують у своєму хімічному складі ті чи інші амінокислоти [2,4]. Це може бути використаним як орієнтовний показник можливої наявності у таких амінокислот певних протимікробних властивостей. При цьому, слід виходити з того, що у нативній формі амінокислоти не повинні виявляти ті чи інші протимікробні властивості, а їх реалізація може виявлятися на етапах спрямованого біохімічного метаболізму.

Відомо, що розчинна частина крові у вигляді плазми, виконує виражену захисну роль у проявах неспецифічної резистентності організму, і перш за все, у протиінфекційному плані. Доведено, що бактерицидні властивості крові в значній мірі пов'язані з вміщенням у плазмі: гідролітичних ферментів, ліпаз, простагландинів, інтралейкинів та інше [6,10]. Але при цьому не враховується, що основну біохімічну ланку циркулюючої крові характеризують амінокислоти, які відіграють визначаючу роль у синтезі білків тканин та органів.

З точки зору можливої наявності супутніх антисептичних властивостей особливу увагу привертають аспарагінова та глютамінова амінокислоти, що за хімічним складом представляють собою моноамінодикарбонові (глюкогенні) кислоти які характеризуються низькими показниками рН. Разом із цим, у літературі практично відсутні дані про наявність у цих амінокислот супутньою вираженою протимікробної здатності. Деякі повідомлення свідчать про те, що L-ізомери аспарагінової та глютамінової амінокислот є обов'язковими компонентами в загальному амінокислотному складі мікроорганізмів [7].

Метою роботи було дослідження протимікробних властивостей аспарагінової, глютамінової кислот та їх комбінацій, з подальшою перспективою створення нових протимікробних препаратів на їх основі.

Матеріали і методи дослідження

В якості мікробіологічної моделі використано набір референс-культур, включаючи: *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633, *E. coli* ATCC 25922, *Ps. aeruginosa* ATCC 7835, *C. albicans* ATCC 88563. Протимікробну активність амінокислот вивчали методом дворазових серійних розведень, а її потенціюючий вплив на антибіотики - шляхом зіставлення діючих концентрацій амінокислоти і субактивних доз антибіотиків [3].

Отримані результати та їх обговорення

На першому етапі дослідження вивчена протимікробна активність *in vitro*. Оцінку протимікробної здатності досліджуваних зразків амінокислот проведено шляхом врахування рівнів їх бактеріостатичної та бактерицидної активності щодо прокариотів, фунгіостатичної та фунгіцидної дії відносно *C. albicans*.

Встановлено, що L-ізомери аспарагінової та глютамінової амінокислот практично не відрізняються рівнем супутніх протимікробних властивостей, що відображено у таблиці 1.

Таблиця 1

Протимікробні властивості глюкогенних амінокислот та їх залежність від стереохімічних особливостей (n=6)

Аміно-кислота	Референс-штам									
	<i>S. aureus</i>		<i>B. subtilis</i>		<i>E.coli</i>		<i>Ps. eruginosa</i>		<i>C. albicans</i>	
	МІК мг/мл	МБК мг/мл	МІК мг/мл	МБК мг/мл	МІК мг/мл	МБК мг/мл	МІК мг/мл	МБК мг/мл	МІК мг/мл	МБК мг/мл
L-аспарагінова	40,6±7,2	0	36,8±3,4	0	0	0	0	0	0	0
L-глютамінова	38,2±6,6	0	31,4±5,8	0	0	0	0	0	0	0
D-аспарагінова	2,9±0,3	3,3±0,6	1,8±0,3	2,6±0,5	2,6±0,2	4,2±0,9	3,4±0,3	4,9±1,0	4,6±0,9	5,0±0,7
D-глютамінова	3,6±0,8	4,7±1,2	5,2±1,1	6,0±1,2	4,5±1,1	5,1±1,2	2,4±0,7	2,8±0,9	4,2±0,9	5,6±1,1
DL-аспарагін.	4,7±0,2	5,3±0,5	2,4±0,5	4,9±0,4	5,8±0,3	6,2±0,6	3,2±0,6	4,0±0,8	4,9±1,0	5,4±1,2
DL-глютамін.	5,0±0,6	5,4±0,2	5,8±0,9	6,3±0,5	4,9±0,4	5,5±0,6	2,7±0,5	3,3±0,7	4,8±1,1	6,2±1,7

Примітки: n – число повторів; МІК - мінімальна інгібуюча концентрація; МБК - мінімальна бактерицидна концентрація.

D-ізомери аспарагінової та глютамінової амінокислот мають помірно виражену протимікробну активність як до грампозитивних і грамнегативних бактерій, так і дріжджеподібного гриба *C. albicans*. При цьому звертає на себе увагу те, що вияви протимікробних ефектів стереохімічних ізомерів порівнювальних амінокислот досягаються взагалі за рахунок бактерицидних та фунгіцидних ефектів, які для аспарагінової кислоти сягають у межах 2,6–5,0 мг/мл, а для глютамінової – від 2,8 до 5,6 мг/мл.

При співставленні залежності рівня бактерицидної активності від форми ізомерів встановлено дозу відповідну рівноцінності дії ізомерів глюкогенних амінокислот як на грампозитивні так і грамнегативні бактерії. Це набуває певного значення у зв'язку з тим, що представники ентеробактерій та псевдомонад відрізняються природно обумовленою стійкістю до антибіотиків і антисептиків. Характеризуючи протимікробну активність рацематів аспарагінової та глютамінової кислот слід відзначити, що за рівнями й спектрами бактерицидної та фунгіцидної активностей вони не мають суттєвих розбіжностей щодо D-ізомерів цих амінокислот (див. табл.1).

Таким чином встановлено, що D-ізомери аспарагінової і глютамінової амінокислот перевищують аналогічну бактеріостатичну здатність відповідних L-ізомерів по відношенню до *S. aureus* у 10,6-14 рази, а відносно *B. subtilis* - від 6 до 20,4 рази. Що до дії D-ізомерів на *E. coli*, *P. aeruginosa* та *C. albicans*, то у зв'язку з відсутністю протимікробної активності L-ізомерів на ці мікроорганізми, данні не підлягають одержаному порівняльному співставленню.

Аналіз отриманих результатів показує, що за абсолютними рівнями притаманних протибактеріальних і протифунгальних властивостей, рацемати та D-ізомери аспарагінової та глютамінової амінокислот не можуть бути віднесені до препаратів із спрямованою протимікробною активністю. Однак, встановлена здатність цих амінокислот до прояву протимікробних властивостей повинна враховуватися при призначенні та використуванні їх за основним клінічним призначенням. При цьому ймовірні два протилежних мікробіологічних ефекти: з одного боку, пролонговане забезпечення зростаючого протимікробного впливу цих препаратів за їх довготерміновим посхемним використанням, а з другого – можливість селективного впливу на резидентну та транзиторну мікрофлору хворого. У зв'язку з цим, у наступній серії досліджень ставало до-

цільним вивчення селективної спроможності протимікробоздатних стереохімічних варіантів порівнювальних амінокислот у формуванні відповідної лікарської стійкості.

На другому етапі, для вивчення селективного потенціалу, проведені досліді шляхом безперервного послідовного культивування обраних мікроорганізмів в умовах постійних або зростаючих концентрацій однієї з досліджуваних амінокислот. Наявність селективного потенціалу оцінена шляхом порівняльного співставлення вихідних та наведених рівнів стійкості до відповідних субстанцій в умовах 25-кратного пасування. Результати проведених досліджень узагальнені у таблиці 2, із даних якої принциповим висновком виходить, що D - та DL - стереохімічним варіантам аспарагінової та глутамінової амінокислот притаманні певні селективні властивості щодо формування відповідної лікарської стійкості.

Таблиця 2

Оцінка селективного потенціалу аспарагінової і глутамінової амінокислот (n=6)

Кратність посівів	Протимікробна активність, мг/мл							
	S. aureus				E. coli			
	DL-аспарагінова кислота	D-аспарагінова кислота	DL-глутамінова кислота	D-глутамінова кислота	DL-аспарагінова кислота	D-аспарагінова кислота	DL-глутамінова кислота	D-глутамінова кислота
Контроль	5,0	2,5	5,0	5,0	5,0	4,0	5,0	4,0
5	5,0	2,5	5,0	5,0	15,0	4,0	15,0	5,0
10	10,0	2,5	15,0	10,0	20,0	7,5	15,0	5,0
15	10,0	5,0	15,0	10,0	20,0	7,5	20,0	15,0
20	15,0	5,0	20,0	10,0	25,0	7,5	25,0	15,0
25	15,0	5,0	25,0	10,0	25,0	10,0	30,0	20,0
Загальна кратність підвищення	3	2	5	2	5	2,5	6	5

Найбільш ефективними за абсолютними рівнями протимікробної активності виявилися D-ізмери порівнювальних амінокислот. Так, на мікробіологічній моделі *S. aureus*, рівноцінно спостерігалось підвищення вихідної лікарської стійкості лише у 2 рази. Одночасно, на мо-

делі *E. coli*, D-ізомер аспарагінової кислоти виявив аналогічну селективну здатність, в той час, як D-ізомер глутамінової кислоти - селективно забезпечив підвищення вихідної лікарської стійкості у 5 разів.

Аналіз представлених даних свідчить про те, що за абсолютними рівнями виявлення протимікробної активності, вираженої бактерицидною здатністю та уповільненою селективною активністю D- та DL-стереохімічні варіанти аспарагінової кислоти мають суттєві переваги перед аналогічними субстанціями глутамінової амінокислоти.

Таким чином, проведені на другому етапі дослідження свідчать про те, що аспарагінова кислота представляє собою протимікробно перспективний субстрат для створення препаратів на основі її самостійного або комбінованого з антибіотиками та антисептиками лікарського засобу.

Тому, наступним етапом роботи були проведені дослідження, що потенціюють вплив аспарагінової кислоти на специфічну активність антибіотиків. Результати проведених досліджень відображені в таблиці 3.

Вони принципово підтвердили синергідну сумісність DL-аспарагінової кислоти з досліджуваними антибіотиками що, у порівнянні з контролем, супроводжується кратним підвищенням вихідного рівня їхньої специфічної активності. Серед випробуваних комбінацій антибіотиків найбільш ефективним за синергідною сумісністю із субактивною концентрацією DL-аспарагінової кислоти виявився бензилпеніцилін. Трохи уступав йому за нею – еритроміцину сульфат, у той час як стрептоміцину сульфат і гентаміцину сульфат практично не змінювали свою вихідну протибактеріальну активність під впливом субактивної концентрації DL-аспарагінової кислоти. Використані в досліді антибіотики відрізняються за механізмами дії на мікробну клітину. Відомо, що в основі протиметаболітної дії пеніциліну закладено спрямоване інгібування синтезу клітинної стінки. Як правило, цей ефект є демонстративно вираженим стосовно піогенних коків і, насамперед, представників сімейства *Micrococcaceae*. Однак, проведені дослідження показали, що завдяки субактивному впливу DL-аспарагінової кислоти цей механізм дії бензилпеніциліну найбільш виражено проявився стосовно грамнегативної кишкової палички (на рівні 50 кратного підвищення). Виходячи з особливостей хімічного складу клітинної стінки грамнегативних бактерій, можна допустити, що під впливом DL-аспарагінової кислоти кишкова паличка втрачає, чи знижує, здатність до синтезу клітинної стінки, мабуть, за рахунок гальмування функцій відповідних ліполітичних ферментів.

Потенціюючий вплив аспарагінової кислоти на специфічну активність антибіотиків (n=5)

Антибіотик	Тест-штам	Протимікробна активність, мкг/мл					
		контроль		DL-аспарагінова кислота		кратність	
		МІК	МБК	МІК	МБК	МІК	МБК
Бензилпеніцилін	St. aureus	3,9±0,9	7,8±1,3	0,15±0,04	0,31±0,08	25,0	25,0
	B. subtilis	125±11,6	125,6±7,7	3,12±0,6	6,25±1,1	40,0	20,0
	E. coli	62,5±5,8	125,3±10,5	1,25±0,3	2,5±0,7	50,0	50,0
	P. aeruginosa	118,3±7,6	149,3±10,6	7,3±0,9	15,6±2,2	16,0	10,0
Стрептоміцину сульфат	St. aureus	3,9±1,1	7,8±1,8	3,1±0,6	6,2±1,4	1,3	-
	B. subtilis	3,9±0,93	3,9±0,6	1,2±0,3	2,0±0,7	3,0	4,0
	E. coli	15,6±3,4	15,6±2,2	23,0±3,8	23,0±3,6	-	-
	P. aeruginosa	125,0±9,2	472,3±16,6	186,3±14,1	386,4±1,5	-	-
Еритроміцину фосфат	St. aureus	250,0±14,7	489,5±11,8	11,5±2,1	23,1±4,6	22,0	21,0
	B. subtilis	136,7±11,3	289,5±16,3	62,8±7,7	136,2±14,3	2,0	2,0
	E. coli	462,3±16,8	500,0±16,7	11,5±1,1	46,3±12,2	40,0	11,0
	P. aeruginosa	386,3±22,9	>500	309,6±19,4	>500	1,3	-
Гентаміцину сульфат	St. aureus	5,0±0,3	5,0±1,2	2,5±0,6	5,0±1,3	2,3	-
	B. subtilis	0,2±0,03	0,4±0,06	1,0±0,2	2,0±0,4	-	-
	E. coli	5,0±1,1	10,2±1,2	2,5±0,7	5,0±1,2	2,0	2,0
	P. aeruginosa	1,25±0,14	2,5±0,7	2,0±0,3	4,6±0,9	-	-

Примітки: n – число визначень; МІК – мінімальна інгібуюча концентрація; МБК – мінімальна бактерицидна концентрація.

Висновки

1. Проведеними дослідженнями встановлено, що DL-аспарагінова кислота, як типовий представник дикарбонових амінокислот, має визначений потенціал протимікробної активності стосовно широкого спектру чутливих і стійких до антибіотиків мікроорганізмів.

2. Проведені дослідження показали, що завдяки субактивному впливу DL-аспарагінової кислоти механізм дії бензилпеніциліну найбільш виражено проявився стосовно грамнегативної кишкової палички.

3. Під впливом DL-аспарагінової кислоти бензилпеніцилін не тільки підвищує свою протиметаболітну активність, але й, очевидно, реалізує додатковий антисептичний потенціал.

4. Створення протимікробних препаратів на основі глюкогенних амінокислот є перспективним напрямком в удосконаленні сучасної протимікробної хіміотерапії.

Література

1. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Ю.Б. Белоусов. - М.: МИА, 2010. - 447 с.
2. Волосовец А.П. Цефалоспорины в практике современной педиатрии / А.П. Волосовец, С.П. Кривопустов. - Харьков: Прапор, 2007. - 184 с.
3. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рекомендації / Ю.Л. Волянський, І.С. Гриценко, В.П. Ширококов [та інші.]. - Київ, 2004. - 38 с.
4. Горчакова Н.А. Общие особенности антиинфекционных химиопрепаратов / Н.А. Горчакова // Український медичний вісник. - 2007. - № 12(21). - С. 18-24.
5. Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей / С.Н. Козлов. - М.: МИА, 2009. - 448 с.
6. Мікробіологія / І.Л. Дикий, І.Ю. Холупяк, Н.Ю. Шевельова [та інші.]. - Харків: Оригінал, 2006. - 431 с.
7. Полевая Е.В. Сравнительный анализ состава и динамики аминокислот, выделяемых бактериями в среду культивирования на примере выращивания Escherichia coli и Salmonella enteritidis / Е.В. Полевая // Научный журнал КубГАУ, 2012. - № 80 (06). - С. 28-35.
8. Посохова К.А. Антибіотики (властивості, застосування, взаємодія): навч. посібник / К.А. Посохова, О.П. Вікторов. - Тернопіль: ТДМУ, 2005. - 106 с.
9. Феценко Ю.Т. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи її вирішення / Ю.Т. Феценко, М.І. Гуменюк, О.С. Денисов // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2010. - № 1-2 (23). - С. 15-18.
10. Anderson V.R. Levofloxacin a review of its use as a high-dose, short-course treatment for bacterial infection / V.R. Anderson, C.M. Perry // Drugs. - 2008. - Vol. 68 (4). - P. 535-565.
11. Tenover F.C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria / F.C. Tenover // The American Journal of Medicine. - 2006. - Vol. 119 (6A). - P. 3-10.
12. Salyers A.A. Antimicrob Agents Chemother. [Текст] / А.А. Salyers, C.F. Atabile-Cuevas // Drugs. - 1997. - Vol. 41 (11). - P. 2321-2325.

Резюме

Дубініна Н.В. Перспективи створення протимікробних препаратів на основі глюкогенних амінокислот.

Досліджено протимікробну здатність кислих амінокислот із глюкогенними властивостями. Доведено, що рацемати та стереохімічні D-ізомери ас-

парагінової та глютамінової амінокислот відрізняються широким спектром помірно вираженої мікробіцидної активності по відношенню до чутливих та антибіотикостійких штамів грампозитивних бактерій. Їх комбінації з бензилпеніциліном є перспективними для створення протимікробних хіміо-терапевтичних препаратів.

Ключові слова: аспарагінова кислота, глютамінова кислота, антибіотики.

Резюме

Дубинина Н.В. *Перспективи создания противомикробных препаратов на основе глюкогенных аминокислот.*

Исследована антимікробна способность кислых аминокислот с глюкогенными свойствами. Доказано, что рацематы и стереохимические D-изомеры аспарагиновой и глютаминаминовой аминокислот отличаются широким спектром умеренно выраженной микробіцидной активности по отношению к чувствительным и антибіотикоустойчивым штаммам грамположительных бактерий. Их комбинации с бензилпенициллином являются перспективными для создания антимікробных химиотерапевтических препаратов.

Ключевые слова: аспарагиновая кислота, глютаминаминовая кислота, антибіотики.

Summary

Dubinina N.V. *The possibility to create antimicrobial based glucogenic aminoacids.*

It was investigated the antimicrobial ability of acidic amino acids with glucogenic properties. It is proved, that the racemates and stereochemical D-isomers aspartic and glutaminic amino acids differ by a wide spectrum some expressed microbicidal activity in relation to responsive and antibioticresistance of strains Gram-positive bacteria properties. Their combination with benzylpenicillin are promising to create antimicrobial chemotherapy drugs.

Key words: aspartic acid, glutaminic acid, antibiotics.

Рецензент: д.мед.н., проф. О.І. Залобовська

УДК 615.07:54.061

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ РЕЧОВИН, ЯКІ ВХОДЯТЬ ДО СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

О.А. Євтіфєєва

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Сьогодні сфера застосування якісного аналізу невпинно зростає [1]. Випробування на «ідентифікацію» – одна з найважливіших складових хімічного контролю якості лікарських препаратів виготовлених в аптечних умовах. Аналітичні методи, які прийнятні в умовах виробничих аптек, потребують додаткового підтвердження специфічності, бо відомі випадки, коли похибки аналізу обумовлені не процесом вимірювання сигналу або градування, а неправильною ідентифікацією. Методи ідентифікації часто використовують як підтверджувальні, що забезпечують специфічність для кількісних методів визначення, і важливо, щоб якісний аналіз давав надійні результати. Тому в останні роки хіміки підвищили увагу до проблеми правильності результатів якісного аналізу [2-4].

Як і всі випробування, які приписані для визначення відповідності вимогам якості лікарських препаратів, випробування на «ідентифікацію» повинні бути валідовані [5]. В роботі [6] наведено стандартизовану процедуру оцінки хімічних методів ідентифікації лікарських речовин, які входять до складу аптечних лікарських форм.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету за проблемою «Фармація» «Розробка та валідація методів контролю якості лікарських засобів аптечного та промислового виробництва» (№ державної реєстрації 0108U000376) та планом ПК «Фармація» МОЗ України.

Метою нашої роботи було опрацювання цієї процедури валідації хімічних методів ідентифікації для якісного аналізу лікарських речовин у складі екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ).

Матеріали та методи дослідження

Для опрацювання процедури валідації методик ідентифікації на основі хімічних методів аналізу було обрано як об'єкти дослідження