

УДК 615.07:615.45

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.196>

В. Д. РИБАЧУК, О. А. РУБАН, Н. І. ФІЛІМОНОВА

*Національний фармацевтичний університет*

## МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ КОНЦЕНТРАЦІЇ АНТИМІКРОБНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ ПРИСИПКИ НА ОСНОВІ ЦЕОЛІТУ ПРИРОДНОГО (КЛІНОПТИЛОЛІТУ)

**Актуальність.** Профілактика та лікування захворювань шкіри залишаються одними з актуальних завдань сучасної медицини. Присипки є ефективною лікарською формою, що може використовуватись з цією метою. Вони повинні володіти достатньою адгезивністю і затримуватись на поверхні, запобігати мікробній інвазії, володіти помірними адсорбуючими властивостями, знижувати відчуття болю та не піддаватися протеолітичному розщепленню. На теперішній час практично не існує препаратів у формі присипки, які б задовольняли всім зазначеним вимогам. Тому питання створення нового фармацевтичного препарату у формі порошку для наскірнього використання (присипки), що володіє адсорбуючою, місцевоанестезуючою та антимікробною дією, є актуальним.

**Метою досліджень** є обґрунтування концентрації антимікробних речовин у складі порошку для зовнішнього застосування (присипки) шляхом проведення мікробіологічного скринінгу його модельних зразків.

**Матеріали та методи.** В якості антимікробних агентів у складі лікарської форми було обрано неоміцину сульфат та поліміксину В сульфат, а в якості наповнювача – цеоліт природний (кліноптилоліт). Для дослідження антимікробної активності використано метод дифузії в агар (метод «колодязів»).

**Результати та їх обговорення.** Отримані експериментальні дані антимікробної активності модельних зразків присипки свідчать про наявність специфічної антибактеріальної активності зразків, а поєднання неоміцину сульфату та поліміксину В сульфату у складі лікарської форми приводить до потенціювання антимікробної дії.

**Висновки.** Встановлено раціональний вміст неоміцину сульфату та поліміксину В сульфату на рівні 5000 МО/г та 10000 МО/г відповідно, а подальше збільшення їх концентрацій не приводить до підвищення антимікробної активності.

**Ключові слова:** цеоліт природний; присипка; неоміцину сульфат; поліміксину В сульфат; антимікробна активність

V. Rybachuk, O. Ruban, N. Filimonova

### Microbiological justification for the choice of antimicrobial substances concentration in powder composition based on natural zeolite (clinoptilolite)

**Topicality.** Prevention and treatment of skin diseases remain one of the urgent tasks of modern medicine. Powder is one of the effective dosage forms that can be used for this purpose. Powder should be sufficiently adhesive and hold on to the surface of the skin, prevent microbial invasion, has moderate adsorbing properties, reduce the feeling of pain and fail to resolve proteolytic cleavage. At present, there are practically no powder formulations that would meet all of these requirements. Therefore, the issue of creating a new pharmaceutical preparation in the form of powder, having adsorbent, local anesthetic and antimicrobial action is relevant.

**Aim.** To choose the concentration of antimicrobial substances in the composition of powder for external use, by conducting microbiological screening of model samples.

**Materials and methods.** Neomycin sulfate and polymyxin B sulfate were chosen as antimicrobial agents, and natural zeolite (clinoptilolite) was chosen as a filler. For the of antimicrobial activity study, the method of diffusion in agar (method of "wells") is used.

**Results and discussion.** The experimental data of antimicrobial activity for the model samples of powders indicate the presence of specific antibacterial activity of the samples, and the combination of neomycin sulfate and polymyxin B sulfate in the formulation leads to the potentiation of antimicrobial action.

**Conclusions.** The rational content of neomycin sulfate and polymyxin B sulfate is established at 5000 IU/g and 10 000 IU/g, respectively, and further increase in their concentrations does not lead to antimicrobial activity increase.

**Key words:** natural zeolite; powder; neomycin sulfate; polymyxin B sulphate; antimicrobial activity

В. Д. Рыбачук, Е. А. Рубан, Н. И. Филимонова

### Микробиологическое обоснование выбора концентрации антимикробных веществ в составе присыпки на основе цеолита природного (клиноптилолита)

**Актуальность.** Профилактика и лечение заболеваний кожи остаются одними из актуальных задач современной медицины. Присыпка является одной из эффективных лекарственных форм, которая может быть использована с этой целью. Присыпки должны обладать достаточной адгезивностью и задерживаться на поверхности кожи, предотвращать микробную инвазию, обладать умеренными адсорбирующими свойствами, снижать чувство боли и не подвергаться протеолитическому расщеплению. В настоящее время практически не существует препаратов в форме присыпки, которые бы удовлетворяли всем указанным требованиям. Поэтому вопрос создания нового фармацевтического препарата в форме порошка для наружного применения (присыпки), обладающего адсорбирующим, местноанестезирующим и антимикробным действием, является актуальным.

**Цель исследований** состоит в обосновании концентрации антимикробных веществ в составе порошка для наружного применения (присыпки) путем проведения микробиологического скрининга модельных образцов.

**Материалы и методы.** В качестве антимикробных агентов в составе присыпки были выбраны неомицина сульфат и полимиксина В сульфат, а в качестве наполнителя – цеолит природный (клиноптилолит). Для исследования антимикробной активности использован метод диффузии в агар (метод «колодцев»).

**Результаты и их обсуждение.** Полученные экспериментальные данные антимикробной активности модельных образцов присыпки свидетельствуют о наличии специфической антибактериальной активности образцов, а сочетание неомицина сульфата и полимиксина В сульфата в составе лекарственной формы приводит к потенцированию антимикробного действия.

**Выводы.** Установлено рациональное содержание неомицина сульфата и полимиксина В сульфата на уровне 5000 МЕ/г и 10000 МЕ/г соответственно, а дальнейшее повышение их концентраций не приводит к увеличению антимикробной активности.

**Ключевые слова:** цеолит природный; присыпка; неомицина сульфат; полимиксина В сульфат; антимикробная активность

## ВСТУП

Порошки для зовнішнього застосування (присипки) використовуються при гострих запальних захворюваннях шкіри, з гігієнічною метою при підвищеному пото- і саловиділенні, для захисту шкіри від зовнішніх подразнень, іноді для кращої фіксації на шкірі мазей і паст. Присипки зменшують запальні явища, вибирають виділення шкіри, підсушують, охолоджують, чинять заспокійливу дію і захищають шкіру від зовнішніх впливів. Часто присипки використовуються як дитяча лікарська форма [1].

Для виготовлення присипок зазвичай використовують хімічно індиферентні мінеральні, рідше рослинні порошкоподібні речовини – тальк, крохмаль, бентоніт, білу глину, лікоподій тощо. В якості основи присипки вибирають речовини з огляду на їх фізичні властивості і призначення препарату. При необхідності вологопоглинання присипки готують на основі крохмалю або бентоніту. При необхідності зменшення жиру- і потовиділення в основу присипки включають білу глину, цинку оксид або титану діоксид. У складі присипок при необхідності можуть міститися речовини, що володіють певною фармакологічною дією, наприклад, протизапальною та/або антибактеріальною і т. п. [2]. Однак допоміжні речовини у складі присипок можуть проявляти і негативні властивості. Синтетичні сорбуючі полімерні матеріали можуть містити в своєму складі токсичні мономерні, які можуть чинити місцеву ушкоджуючу дію. У той же час целюлоза, колаген, альгінати і ряд інших речовин не забезпечують відтоку раневого вмісту, створюючи умови для концентрації мікрофлори на кордоні розділу фаз «рана – пов'язка». Такі засоби можуть прилипати до рани, що також призводить до зниження терапевтичного ефекту. Традиційно використовували в присипках крохмаль, біла глина, тальк та інше також можуть викликати небажані побічні ефекти. Так, рослинні крохмалі, вибираючи шкірні виділення, набухають і тим самим закупорюють пори шкіри, викликаючи її подразнення. Тальк є гідрофобним і не володіє осмотичною активністю. Крім того, встановлено, що регулярне нанесення тальку на область геніталій впродовж життя підвищує ризик роз-

витку злоякісної пухлини ендометрія після менопаузи на 24 % [3, 4].

До присипки, що застосовується на ранові поверхні, висуваються додаткові вимоги. Вона повинна володіти достатньою адгезивністю і затримуватись на поверхні ран, запобігати мікробній інвазії ран, володіти помірними адсорбуючими властивостями, знижувати відчуття болю, не піддаватися протеолітичному розщепленню та сприяти скороченню часу загоєння рани [5, 6].

На теперішній час практично не існує препаратів у формі присипки, які б задовольняли всім зазначеним вимогам. Тому питання створення нового фармацевтичного препарату у формі присипки, що задовольнятиме зазначеним вимогам і володітиме адсорбуючою, місцевоанестезуючою та антимікробною активністю, є актуальним для сучасної медицини та фармації [7].

**Метою** роботи було обґрунтування концентрацій антимікробних компонентів шляхом проведення мікробіологічного скринінгу зразків порошку для зовнішнього застосування (присипки), що розробляється.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Базуючись на даних літератури та власних дослідженнях, як речовини, що чинять антимікробну дію, були обрані порошки неомицину сульфату та полімиксину В сульфату, а в якості наповнювача (основи) для присипки, що розробляється, був обраний цеолит природний (клиноптилоліт). Крім того, до складу присипки увійшли піромекаїн та кремнію діоксид. В якості препарату порівняння використовували присипку «Гентаксан», що виготовляється ЗАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ».

Антимікробну активність дослідних зразків вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (методом «колодязів») [8, 9], принцип якого полягає у вимірюванні зони затримки росту мікроорганізмів, що утворилась внаслідок вивільнення діючих речовин з лікарської форми. Результати досліджень отримані за даним методом дозволяють не лише охарактеризувати антимікробну активність препарату, а також характер вивільнення антимікробних речовин з основи.

Антимікробну активність зразків визначали відразу після приготування. Дослідження виконувались в асептичних умовах. В якості тест-культур використовували чисті культури: грампозитивні культури *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Bacillus subtilis* ATCC 6633, а також грамнегативні культури *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. При проведенні дослідів використовували однодобові суспензії бактеріальних мікроорганізмів у фізіологічному розчині. Мікробне навантаження становило  $10^7$  мікробних клітин в 1 мл поживного середовища. В якості неінокульованого середовища для чашок Петрі, встановлених на горизонтальній поверхні, використовували розплавлений агаровий гель (нижній шар, V = 10 мл), а інокульованого середовища – м'ясо-пептонний агар (V = 1 4-15 мл). Для формування лунок застосовували стерильні металеві тонкостінні циліндри (діаметр –  $8,0 \pm 0,1$  мм, висота –  $10,0 \pm 0,1$  мм). Перед введенням в лунки готували суспензію присипки в диметилсульфоксиді (ДМСО). Облік результатів проводили шляхом вимірювання зони затримки росту мікроорганізмів. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм, при цьому орієнтувались на повну відсутність видимого росту [8, 9]. Величину зони затримки росту мікроорганізмів чистого ДМСО віднімали від результатів аналізу модельних зразків.

Оцінювали антимікробну активність експериментальних зразків за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів: відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зону затримки діаметром до 10 мм оцінювали як нечутливість мікроорганізмів до внесеного в лунку зразка; зони затримки росту діаметром 11-15 мм оцінювали як слабку чутливість культури до концентрації діючої антимікробної речовини, що досліджувалась; зони затримки росту діаметром 16-25 мм – як показник чутливості штаму мікроорганізму до досліджуваного зразка; зона затримки росту, діаметр якої перевищував 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів [8].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження проводились у два етапи. Спочатку експериментальним шляхом обиралась оптимальна кількість неоміцину сульфату, а після її визначення – кількість поліміксину В сульфату. З метою вивчення антимікробної дії зразків присипки були обрані штами мікроорганізмів, які є найбільш частими

супутниками захворювань шкіри: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*. У табл. 1 наведені склади модельних композицій порошку для нашкірного використання (присипки) з різним вмістом неоміцину сульфату, який вводили до складу модельних композицій присипки у кількості 1000-7000 МО з розрахунку на 1,0 г готового продукту.

Отримані в ході дослідження експериментальні дані з вивчення антимікробних властивостей зразків присипки по відношенню до різних культур мікроорганізмів представлені графічно на діаграмі рис. 1.

Як свідчать отримані дані, модельні композиції присипок № 1-4 у вивчених концентраціях не проявляють антимікробної активності по відношенню до тест штамів *Escherichia coli*. Проте проявляють достатню антимікробну активність по відношенню до грампозитивних культур *Staphylococcus aureus* і *Bacillus subtilis* ATCC 6633, а також до грамнегативної культури *Pseudomonas aeruginosa*. Підвищення концентрації неоміцину сульфату від 1000 МО/г до 5000 МО/г приводить до помітного зростання антимікробної активності, свідченням якого є збільшення діаметра зон затримки росту мікроорганізмів (рис. 1). При подальшому зростанні концентрації неоміцину сульфату до 7000 МО/г збільшення антимікробної активності не спостерігалось. Таким чином, слід зробити висновок, що найбільш оптимальним є включення порошку неоміцину сульфату до складу присипки у концентрації 5000 МО/г.

Наступним етапом наших досліджень був вибір концентрації поліміксину В сульфату у складі присипки. Модельні композиції експериментальних зразків наведені в табл. 2. Поліміксину В сульфат вводили в кількості 3000-15000 МО з розрахунку на 1,0 присипки. Результати експериментальних досліджень представлені графічно на діаграмі рис. 2.

Як свідчать графічні дані (рис. 2), антимікробна активність зразків присипок проявляється по відношенню до всіх залучених до експерименту штамів мікроорганізмів. Слід зазначити, що комбіновані зразки (№ 5-8) проявляють більшу антимікробну активність у порівнянні зі зразками № 1-4. Ця активність пов'язана з різними механізмами дії на мікробну клітину, спектром антимікробної дії активних фармацевтичних інгредієнтів, а також потенціюванням антимікробної дії. Найбільшою мірою підвищення актив-

Таблиця 1

#### МОДЕЛЬНІ КОМПОЗИЦІЇ ПРИСИПКИ

Компоненти	Зразок присипки, №			
	1	2	3	4
Цеоліт природний (кліноптилоліт), г	До 25,0	До 25,0	До 25,0	До 25,0
Неоміцину сульфат, МО/г	1000	3000	5000	7000
Піромекаїн, г	1,25	1,25	1,25	1,25
Кремнію діоксид, г	1,25	1,25	1,25	1,25

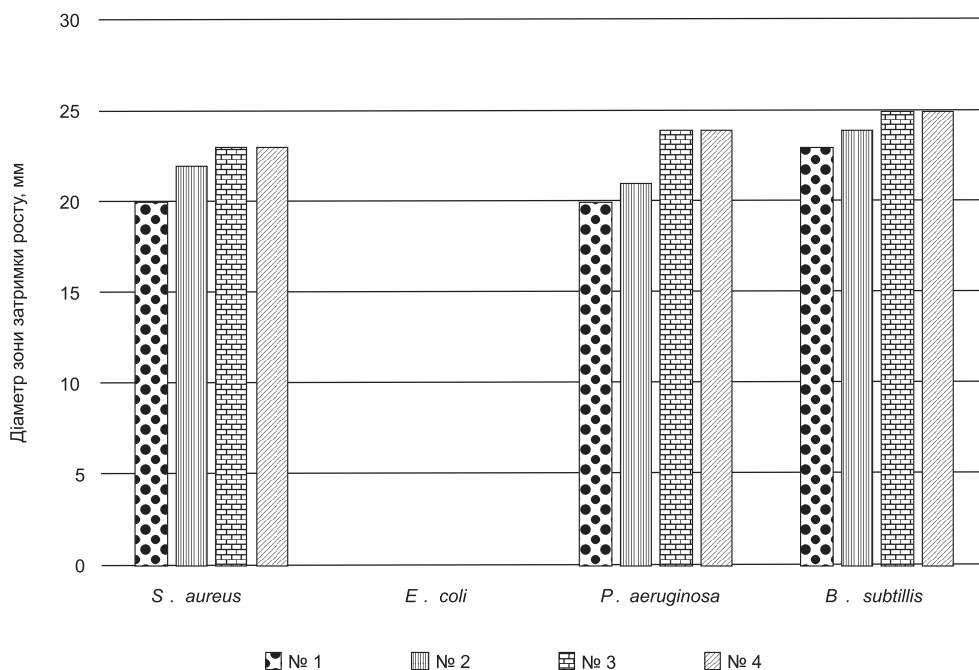


Рис. 1. Антимікробна активність зразків присипки № 1-4

Таблиця 2

МОДЕЛЬНІ КОМПОЗИЦІЇ ПРИСИПКИ

Компоненти	Зразок присипки, №			
	5	6	7	8
Цеоліт природний (кліноптилоліт), г	До 25,0			
Неоміцину сульфат, МО/г	5000	5000	5000	5000
Поліміксину В сульфат, МО/г	3000	7000	10000	15000
Піромеканін, г	1,25	1,25	1,25	1,25
Кремнію діоксид, г	1,25	1,25	1,25	1,25

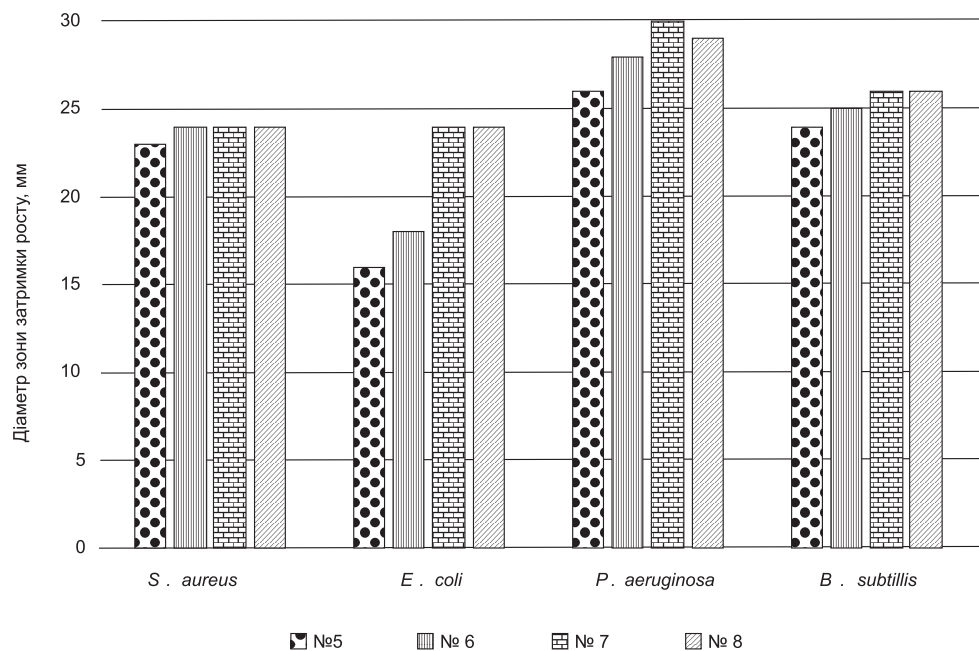


Рис. 2. Антимікробна активність зразків гелів № 5-8

Таблиця 3

## АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ПРИСИПКИ В ПОРІВНЯННІ З РЕФЕРЕНТНИМ ПРЕПАРАТОМ

Назва препарату	Діаметр зон затримки росту мікроорганізмів, мм			
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633
Присипка на основі цеоліту природного (кліноптилоліту)	24,4 ± 0,5	24,4 ± 0,5	30,6 ± 0,5	26,2 ± 0,8
Присипка «Гентаксан»	23,0 ± 1,0	21,0 ± 1,0	34,0 ± 1,0	28,0 ± 1,0

ності відбулось при збільшенні концентрації поліміксину В сульфату з 3000 МО/г до 10000 МО/г, сягаючи свого максимуму для зразка № 7. Активність вказаного зразка становила по відношенню до грамнегативних тест-штамів *Escherichia coli* (24,4 ± 0,5 мм) і *Pseudomonas aeruginosa* (30,6 ± 0,5 мм) та грампозитивних культур *Staphylococcus aureus* (24,4 ± 0,5 мм) і *Bacillus subtilis* (26,2 ± 0,8 мм). По відношенню до тест штамів *Pseudomonas aeruginosa* та *Bacillus subtilis* зразок проявляє високу чутливість, оскільки діаметр зон затримки росту перевищує 25 мм.

Враховуючи той факт, що подальше збільшення вмісту поліміксину В сульфату у прописі не приводить до росту активності, нами запропоновані наступні концентрації АФІ у порошку для нашкірного використання (присипці), що розробляється: неоміцину сульфату – 5000 МО/г, поліміксину В сульфату – 10000 МО/г.

Для порівняння антимікробної активності присипки, що розробляється, з аналогічними за дією препаратами, що виробляються промисловістю, нами в якості препарату порівняння використано присипку «Гентаксан» виробництва ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Результати вивчення спектра антимікробної дії препаратів наведені в табл. 3.

Аналіз отриманих даних (табл. 3) показав, що присипка на основі цеоліту природного та препарат порівняння проявляють виражену антимікробну актив-

ність по відношенню до всіх використаних для аналізу мікроорганізмів; ефективність присипки, що розробляється, майже не поступається препарату порівняння, а у відношенні *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* навіть перевищує антимікробну активність референтного препарату.

## ВИСНОВКИ

1. В результаті аналізу наукової літератури встановлено важливість розробки вітчизняного фармацевтичного препарату у формі порошку для нашкірного використання (присипки) на основі цеоліту природного та антимікробних речовин.
2. Отримані експериментальні результати антимікробної активності модельних зразків присипки свідчать про наявність специфічної антибактеріальної активності зразків, а поєднання неоміцину сульфату та поліміксину В сульфату у складі лікарської форми приводить до потенціювання антимікробної дії присипки.
3. За даними мікробіологічних досліджень встановлено раціональний вміст неоміцину сульфату та поліміксину В сульфату на рівні 5000 МО/г та 10000 МО/г відповідно, а подальше підвищення їх концентрацій не приводить до збільшення антимікробної активності.

**Конфлікт інтересів:** відсутній

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Данькевич, О. С. Присипка / О. С. Данькевич // Фармацевтична енциклопедія : вид. 3-тє / під ред. акад. НАНУ Черних В. П. – К. : «Моріон», 2014. – С. 1380.
2. Тихонов, А. И. Технология лекарств / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярних – Х. : Оригинал, 2008. – 703 с.
3. Вязовая, Е. А. Влияние накожных аппликаций мелкодисперсной минеральной композиции / Е. А. Вязовая, И. А. Орловская, В. А. Козлов // Иммунол. – 2007. – № 6. – С. 338–342.
4. Терешкина, О. И. Информация о безопасности вспомогательных веществ, входящих в лекарственные препараты / О. И. Терешкина, Т. А. Гуськова // Фармация. – 2007. – № 6. – С. 6–9.
5. Присыпка в хирургической практике. Неоправданно забытая лекарственная форма? / А. В. Фролова, А. Н. Косинец, В. П. Булавкин и др. // Мед. журн. – 2009. – № 4. – С. 113–116.
6. Цеолиты в хирургии / А. М. Паничев, Н. И. Богомолов, Н. П. Бгатов и др. – Владивосток : Изд-во ДВГТУ, 2004. – 120 с.
7. Компендиум 2015 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : МОРИОН, 2015. – 2270 с.
8. Волянський Ю. Л. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : метод. рек. МОЗ України / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Ширококов. – К. : Здоров'я, 2004. – 38 с.
9. 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», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

## REFERENCES

1. Dankevich, O. S. (2014). *Prysyypka*. Pharmaceutical Encyclopedia: 3rd Edition. Kyiv: "Morion", 1871–1872.
2. Tikhonov, A. I., Iarnykh, T. G. (2008). *Tekhnologiya lekarstv*. Kharkiv: Original, 703.
3. Viazovaia, E. A., Orlovskaia, I. A., Kozlov, V. A. (2007). *Immunologiya*, 6, 338–342.
4. Tereshkina, O. I., Guskova, T. A. (2007). *Farmatciia*, 6, 6–9.
5. Frolova A. V., Kosinets, A. N., Bulavkin, V. P., Kunitckii, V. S., Sitnikov, V. P. (2009). *Meditsinskii zhurnal*, 4, 114–116.
6. Panichev, A. M., Bogomolov, N. I., Vgatova, N. P., Silkin, S. N., Gulkov, A. N. (2004). *Zeolites in surgery*. Vladivostok: FESTU, 120.
7. Kovalenko, V. N. (Ed.). (2015). *Kompendium 2015 – lekarstvennyye preparaty*. Kyiv: MORION, 2270.
8. Volianskyi, Yu. L., Hrytsenko, I. S., Shyrobokov, V. P. (2004). *Vyvchennia spetsyifichnoi aktyvnosti protymikrobynykh likarskykh zasobiv*. Kyiv: Zdorovia, 38.
9. Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». (2015). *Derzhavna farmakopeia Ukrainy*. ( Vols 1–3 vol. 1). (2–e ed.) Kharkiv, 1128.

**Відомості про авторів:**

Рибачук В. Д., канд. фарм. наук, доцент кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: v.d.rybachuk@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7887-0298>

Рубан О. А., д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>

Філімонова Н. І., д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології,

Національний фармацевтичний університет. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7447-6579>

**Information about authors:**

Rybachuk V., Ph.D. in Pharmacy, associate professor of the Department of industrial technology of drugs, National University of Pharmacy.

E-mail: v.d.rybachuk@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7887-0298>

Ruban O., Doctor of Pharmacy, head of the Department of industrial technology of drugs, National University of Pharmacy.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>

Filimonova N., Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology,

National University of Pharmacy. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7447-6579>

**Сведения об авторах:**

Рибачук В. Д., канд. фарм. наук, доцент кафедры заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: v.d.rybachuk@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7887-0298>

Рубан О. А., д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой заводской технологии лекарств,

Национальный фармацевтический университет. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>

Филимонова Н. И., д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии,

Национальный фармацевтический университет. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7447-6579>

Надійшла до редакції 18.11.2018 р.