

УДК 615.454.1:615.242

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.240>О. Є. СТРУС¹, Н. П. ПОЛОВКО², Л. С. СТРЕЛЬНИКОВ²¹ Львівський національний медичний університет, Україна² Національний фармацевтичний університет, Україна

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИМІКРОБНИХ КОНСЕРВАНТІВ У ГЕЛЯХ З ЕКСТРАКТОМ САПРОПЕЛЮ

Актуальність. Обов'язковою умовою забезпечення якості лікарських препаратів є їх стабільність у процесі зберігання, в тому числі і мікробіологічна чистота, яка в переважній більшості препаратів для нашкірного застосування забезпечується введенням консервантів.

Мета роботи. Обґрунтування вибору консерванту при розробці стабільного гелю з екстрактом сапропелю.

Матеріали та методи. В якості об'єкту дослідження використовували гелі з екстрактом сапропелю та низкою консервантів. При дослідженнях використовували методику оцінки ефективності антимікробних консервантів згідно з ДФУ 2.0.

Результати та їх обговорення. Мікробіологічними дослідженнями підтверджена різна інтенсивність консервуючої дії обраних в середньо ефективній концентрації консервантів: ніпагіну, натрію бензоату та калію сорбату. Встановлено, що розроблений гель місцевої дії з екстрактом сапропелю потребує додаткового введення консерванту.

Висновки. На підставі проведених мікробіологічних досліджень в якості консерванта до складу гелю з екстрактом сапропелю обґрунтоване введення калію сорбату в концентрації 0,2 %.

Ключові слова: гель; екстракт сапропелю; консервант; ефективність консервантів

O. Strus¹, N. Polovko², L. Strelnikov²¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine² National University of Pharmacy, Ukraine

Study of antimicrobial preservative efficiency in gels with Sapropel extract

Topicality. Providing stability during the storage and microbiological purity is a compulsory condition to guarantee the quality of medicine.

Aim. To substantiate the selection of preservative in the development of a stable gel with sapropel extract.

Materials and methods. The objects of the study were gels with sapropel extract and a number of preservatives. In researches the evaluating methodology of antimicrobial preservatives effectiveness, according to the SPhU 2.0 used.

Results and discussion. Microbiological studies have confirmed the different intensities of selected preservative action in the medium-effective concentration: nipagin, benzoate sodium and potassium sorbate. The local action of the developed gel with sapropel extract was established. It is required to introduce additional preservative into gel composition.

Conclusions. On the basis of the conducted microbiological researches, the introduction of potassium sorbate at a concentration of 0.2 % as a preservative for the composition of gel with sapropel extract was substantiated.

Key words: gel; sapropel extract; preservative; the effectiveness of preservatives

О. Е. Струс¹, Н. П. Половко², Л. С. Стрельников²¹ Львовский национальный медицинский университет, Украина² Национальный фармацевтический университет, Украина

Изучение эффективности антимикробного консерванта в гелях с экстрактом сапропеля

Актуальность. Обязательным условием обеспечения качества лекарственных препаратов является их стабильность в процессе хранения, в том числе и микробиологическая чистота, которая в большинстве случаев в препаратах для кожного применения обеспечивается введением консервантов.

Цель работы. Обоснование выбора консерванта при разработке стабильного геля с экстрактом сапропеля.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали гели с экстрактом сапропеля и рядом консервантов. При исследованиях использовали методику оценки эффективности антимикробных консервантов, согласно ГФУ 2.0.

Результаты и их обсуждение. Микробиологическими исследованиями подтверждена разная интенсивность консервирующего действия выбранных в средне эффективной концентрации консервантов: нипагина, натрия бензоата и калия сорбата. Установлено, что разработанный гель местного действия с экстрактом сапропеля требует дополнительного введения консерванта.

Выводы. На основании проведенных микробиологических исследований в качестве консерванта в состав геля с экстрактом сапропеля обосновано введение калия сорбата в концентрации 0,2 %.

Ключевые слова: гель; экстракт сапропеля; консервант; эффективность консервантов

ВСТУП

М'які лікарські форми, а особливо гелі є сприятливим середовищем для росту і розмноження мікроорганізмів. Мікроорганізми псують продукт, і що особливо небезпечно, можуть спровокувати розвиток запальних і алергічних реакцій на шкірі. Від мікробіологічної чистоти залежать ефективність, безпека і споживчі властивості кінцевого продукту [1, 2]. Згідно з вимогами, які висуваються до консервантів, вони повинні бути ефективними проти широкого спектра мікроорганізмів; володіти низькою токсичністю; володіти доброю розчинністю; зберігати стабільність у широкому діапазоні рН і температур; бути сумісними з іншими компонентами пропису і пакувальними матеріалами [3]. В складі лікарських засобів найбільш часто використовуються парабени, формальдегідомісні консерванти, феноксіетанол, бензойна кислота, її ефіри і солі, сорбінова кислота, її солі тощо [3]. Підбір консерванту здійснюється індивідуально, залежно від складу препарату, опираючись на результати експериментальних досліджень.

Нами розроблено склад гелю з екстрактом сапропелю, який володіє репаративною та протизапальною дією [4].

Метою нашої роботи було обґрунтування вибору консерванту для забезпечення мікробіологічної чистоти гелю з екстрактом сапропелю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами дослідження став гелі, що містить в якості гелеутворювача карбопол марки Ultrez 10, а в якості діючої речовини – екстракт сапропелю, який одночасно нейтралізував карбопол та сприяв утворенню гелю з необхідними структурно-механічними властивостями.

В якості консервантів, які рекомендуються при розробці лікарських засобів, використовували натрію бензоат, калію сорбат та ніпагін в середньоефективних, рекомендованих виробником концентраціях. Антимікробна дія даних консервантів спрямована безпосередньо на клітини мікроорганізмів як грибів, так і бактерій і полягає в інгібуванні активності ферментної системи та руйнуванні клітинних оболонок.

Бензоат натрію чинить антимікробну дію, в першу чергу, на дріжджі і плісневі гриби, пригнічує в клітинах активність ферментів, відповідальних за окиснювально-відновні реакції, а також ферментів, що розщеплюють жири і крохмаль. Механізм дії калію сорбату пов'язаний з тим, що він блокує роботу ферментів і за рахунок цього пригнічує ріст дріжджів, плісневих грибів, бактерій. Ніпагін як представник парабенів має широкий спектр дії, порушує проникність цитоплазматичної мембрани клітини мікроорганізму, в результаті чого змінюється транспортна функція мембрани, що приводить до загибелі клітини.

При дослідженнях використовували методику оцінки ефективності антимікробних консервантів,

наведену в ДФУ 2.0 (п.5.1.3, стор. 773-775) [4]. Принцип методу полягає у тому, що в зразки готової лікарської форми з різними консервантами і різними концентраціями консервантів, які знаходяться у первинній упаковці, вносять певну кількість тест-мікроорганізмів і зберігають дані зразки при певній температурі (від 20 до 25 °С) у захищеному від світла місці. Безпосередньо після інокуляції і через визначені проміжки часу (лікарські засоби для зовнішнього застосування – 2, 7, 14 і 28 діб зберігання) із інокульованих зразків відбирають проби (звичайно 1 г) і визначають число життєздатних мікроорганізмів.

Усі дослідження з вивчення ефективності антимікробних консервантів виконували в асептичних умовах з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки AC2-4E1 «Esco», Індонезія).

В якості тест-мікроорганізмів для інокуляції зразків згідно з вимогами ДФУ використовували *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 [5].

Перед проведенням досліджень проводили досліді на відповідність ростових властивостей поживних середовищ, для чого поживні середовища інокулювали малою кількістю тест-штамів мікроорганізмів ($10\text{-}10^2$ колонієутворюючих одиниць на мл середовища – КУО/мл) і визначали кількість колоній, що вирости (КУО/мл). Вихідну культуру кожного з зазначених тест-мікроорганізмів пересівали на поверхню густого поживного середовища: при вирощуванні бактерій соєво-казеїнового (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*), при використанні грибів (*Candida albicans*, *Aspergillus brasiliensis*) Сабуро-декстрозного середовища без додавання антибіотиків. Отримані результати свідчать, що всі культури мікроорганізмів відповідали таксономічному позначенню штаму, морфології колоній при культивуванні на поживних середовищах, морфології клітин при мікроскопії, яка була типовою, і таким чином ростові властивості поживних середовищ повністю відповідали вимогам ДФУ.

Культури бактерій *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa* інкубували у термостаті ТСО-80 при температурі 30-35 °С впродовж 18-24 год, культуру *Candida albicans* інкубували при температурі 20-25 °С впродовж 2-3 діб, культуру *Aspergillus brasiliensis* – при температурі 20-25 °С впродовж 7 діб.

Для приготування суспензій бактеріальних культур і культури гриба *Candida albicans* мікробну масу змивали з поверхні поживного середовища стерильним суспендуючим розчином, що вміщує 9 г/л натрію хлориду Р, переносили у стерильну пробірку і доводили вміст мікроорганізмів до 10^8 клітин у мл. При приготуванні суспензії культури *Aspergillus brasiliensis* використовували стерильний суспендуючий розчин, який містить 9 г/л натрію хлориду Р і 0,5 г/л полісорбату-80 Р, і доводили вміст спор до 10^8 у мл.

З кожної суспензії відразу після її приготування відбирали пробу і визначали КУО/мл кожної суспензії шляхом прямого висіву на чашки Петрі на щільні поживні середовища, які використовували для початкового вирощування тест-культур.

До кожного зразка гелю, що досліджується з різними антимікробними консервантами, вносили суспензію з вмістом тест-мікроорганізмів з навантаженням 10^8 КУО в 1 мл. У самому зразку мікробне навантаження мало становити від 10^5 КУО/мл до 10^6 КУО/мл.

Для визначення необхідності додавання до складу м'якої лікарської форми антимікробних консервантів зразки гелю з екстрактом сапропелю без консервантів були також інокульовані культурами мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 і зберігались деякий час.

Критерієм оцінки ефективності антимікробних консервантів було визначення логарифму (lg) зменшення кількості життєздатних клітин мікроорганізмів за відповідний період зберігання після контамінації зразків. У відповідності до вимог ДФУ в препаратах засобів для зовнішнього застосування логарифм зменшення числа життєздатних клітин бактерій повинен складати через 2 доби не менше 2-х, через 7 діб – не менше 3-х, через 28 діб – число життєздатних клітин бактерій не повинно збільшуватись у порівнянні з кількістю життєздатних мікроорганізмів у попередній контрольній точці. Логарифм зменшення числа життєздатних клітин грибів через 14 діб повинен складати не менше 2-х, через 28 діб – число життєздатних клітин грибів не повинно збільшуватись у порівнянні з кількістю життєздатних мікроорганізмів у попередній контрольній точці.

Після інокуляції мікроорганізмами зразків гелів (навантаження складало 10^5 КУО/мл – 10^6 КУО/мл) їх ретельно перемішували для рівномірного розподілення мікроорганізмів у зразку, з кожного зразка відбирали проби: відразу після обмінення та через певні інтервали часу (2, 7, 14 і 28 діб), потім їх методом прямого посіву висівали на агаризовані поживні середовища на чашки Петрі для визначення кількості життєздатних мікроорганізмів і розрахунку логарифму зменшення кількості життєздатних мікроорганізмів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для аналізу антимікробної ефективності консервантів досліджували зразки гелів з 15 % екстракту сапропелю, де зразок № 1 додатково містив натрію бензоат 0,3 %; зразок № 2 – калію сорбат 0,2 %; зразок № 3 – ніпагін 0,2 %, зразок № 4 – не містив консервантів.

Результати досліджень зразків № 4, що не містили антимікробних консервантів, показали, що на 7-у добу зберігання усі зразки мали характерний ріст мікроорганізмів і були контаміновані. Таким чином, експериментально доведено, що досліджувана лікарська форма потребує додавання антимікробних консервантів.

Результати проведених досліджень з вивчення ефективності консервантів у зразках № 1-3 наведені у таблиці.

За результатами даних, наведених в таблиці, можна зробити висновок, що досліджувані зразки гелю з екстрактом сапропелю з консервантами калію сорбатом 0,2 % і ніпагіном 0,2 % повністю відповідають вимогам ДФУ (критерій класу «А») як по відношенню до клітин мікроорганізмів *Staphylococcus aureus*

Таблиця

РЕЗУЛЬТАТИ АНТИМІКРОБНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНСЕРВАНТІВ У ДОСЛІДЖУВАНИХ ЗРАЗКАХ ГЕЛІВ З ЕКСТРАКТОМ САПРОПЕЛЮ

Тест-культури мікроорганізмів	Консервант (концентрація, %)	Мікробне навантаження після інокуляції, lg КУО/мл	Lg зменшення вихідного мікробного навантаження (вимоги ДФУ/зразок)			
			2 доби	7 діб	14 діб	28 діб
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	натрію бензоат 0,3 %	5,74	2/1,93	3/3,20	НВ	НЗ/НВ
	калію сорбат 0,2 %	5,90	2/3,28	3/3,44	НВ	НЗ/НВ
	ніпагін 0,2 %	5,66	2/3,00	3/3,32	НВ	НЗ/НВ
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	натрію бензоат 0,3 %	5,82	2/1,65	3/3,03	3,44	НЗ/НВ
	калію сорбат 0,2 %	5,80	2/2,74	3/4,05	НВ	НЗ/НВ
	ніпагін 0,2 %	5,90	2/3,03	3/4,09	НВ	НЗ/НВ
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	натрію бензоат 0,3 %	5,54	0,98	2,85	2/3,70	НЗ/НВ
	калію сорбат 0,2 %	5,90	2,81	3,20	2/НВ	НЗ/НВ
	ніпагін 0,2 %	5,74	2,05	3,12	2/3,97	НЗ/НВ
<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	натрію бензоат 0,3 %	5,90	1,35	1,63	2/2,22	НЗ/НВ
	калію сорбат 0,2 %	5,70	2,57	3,74	2/НВ	НЗ/НВ
	ніпагін 0,2 %	5,40	2,85	3,70	2/НВ	НЗ/НВ

Примітка: НВ – мікроорганізми не виявляються; НЗ – не спостерігається збільшення числа мікроорганізмів.

ATCC 6538 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, так і до грибів *Candida albicans* ATCC 885-653 і *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404.

Отримані дані, наведені у таблиці, свідчать про те, що через 2 доби зберігання інокульованих зразків гелів з різними консервантами калію сорбатом 0,2 % і ніпагіном 0,2 % логарифм зменшення числа життєздатних мікроорганізмів для культури *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 склав 3,28 і 3,0 відповідно; для культури *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 логарифм зменшення числа життєздатних мікроорганізмів склав для зразків гелю з консервантом калію сорбатом 0,2 % 2,74; для зразків гелю з ніпагіном 0,2 % – 3,03. Усі отримані значення логарифму були не менше 2,0, що відповідає вимогам ДФУ. Для зразків гелю з екстрактом сапропелю з консервантом натрію бензоатом 0,3 % логарифм зменшення числа життєздатних мікроорганізмів через 2 доби зберігання склав для культури *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 1,93, для культури *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 – 1,65, що не відповідає вимогам ДФУ (логарифм зменшення числа життєздатних клітин бактерій складає менше 2-х).

На 7-у добу логарифм зменшення числа життєздатних клітин *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 для зразків гелів з консервантами калію сорбатом 0,2 %, ніпагіном 0,2 % і натрію бензоатом 0,3 % склав – 3,44, 3,32 і 3,20 відповідно, що відповідає вимогам ДФУ (не менше 3,0). Для культури *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 логарифм зменшення числа життєздатних клітин у зразках з консервантом натрію бензоатом 0,3 % дорівнював 3,03, у зразках з калію сорбатом 0,2 % – 4,05, а у зразках з ніпагіном 0,2 % – 4,09. Усі отримані значення логарифму були не менше 3,0, що також відповідає вимогам ДФУ.

На 14-у та 28-у добу інкубації в зразках гелів з консервантами натрію бензоатом 0,3 %, калію сорбатом і ніпагіном по 0,2 % життєздатні мікроорганізми бактерій *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 не були виявлені. По відношенню до культури *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 на 14-у добу зберігання інокульованих зразків з консервантом натрію бензоатом 0,3 % логарифм зменшення життєздатних клітин бактерій склав 3,44, у зразках з калію сорбатом і ніпагіном по 0,2 % життєздатні мікроорганізми не були виявлені. На 28-у добу зберігання життєздатні клітини у всіх зразках з консервантами натрію бензоатом 0,3 %, калію сорбат і ніпагін по 0,2 % не були виявлені, що відповідає вимогам.

Для клітин грибів *Candida albicans* ATCC 885-653 на 14-у добу Lg зменшення числа життєздатних клітин у зразках гелів з консервантом натрію бензоатом 0,3 % склав 3,70, у зразках з ніпагіном по 0,2 % – 3,97, в той час як у зразках гелів з калію сорбатом життє-

здатні клітини грибів *Candida albicans* ATCC 885-653 не виявлялися. Для культури *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 на 14-у добу Lg зменшення числа життєздатних клітин у зразках з консервантом натрію бензоатом 0,3 % показник Lg склав 2,22, а у зразках гелю з консервантами калію сорбатом і ніпагіном по 0,2 % життєздатні клітини грибів не були виявлені. Усі отримані значення логарифму як для культури *Candida albicans* ATCC 885-653, так і *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 були не менше 2,0, що відповідає вимогам ДФУ.

На 28-у добу зберігання інокульованих зразків гелів з усіма консервантами натрію бензоатом 0,3 %, калію сорбатом і ніпагіном по 0,2 % життєздатні клітини грибів *Candida albicans* ATCC 885-653 і *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 не виділялися в жодному із зразків. Слід зазначити, що динаміка зменшення кількості життєздатних клітин дріжджових грибів на 2-у, 7-у і 14-у добу більш значна у зразків з консервантом калію сорбатом 0,2 %, ніж у зразків з ніпагіном 0,2 % (табл.).

При проведенні експерименту було встановлено, що досліджувані зразки гелів з екстрактом сапропелю з консервантами калію сорбатом і ніпагіном 0,2 % відповідають критерію «А» за вимогами ДФУ для нестерильних лікарських препаратів для зовнішнього використання і є перспективними для подальших досліджень з розробки складу та технології м'якої лікарської форми гелю для лікування ран та опіків.

За результатами проведених досліджень встановлено, що зразок гелю з консервантом натрію бензоатом 0,3 % не відповідає вимогам ДФУ за показником «Антимікробна ефективність консервантів» (логарифм зменшення числа життєздатних мікроорганізмів для культури *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 – менше 2,0).

На підставі проведених досліджень встановлено доцільність введення до складу гелю з екстрактом сапропелю консерванту калію сорбату у концентрації 0,2 %, який одночасно сприяє нейтралізації поліакрилової кислоти та утворенню стабільного гелю карбополу.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що розроблений гель місцевої дії з екстрактом сапропелю потребує додаткового введення консерванту.

На підставі проведених мікробіологічних досліджень обґрунтовано введення до складу гелю з екстрактом сапропелю в якості консерванту калію сорбату в концентрації 0,2 %.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Vu, N. Quality Control: Microbial Limit Tests for Nonsterile Pharmaceuticals, Part 2 / N. Vu, R. J. Lou, T. C. Kupiec // Intern. J. of Pharmac. Compounding. – 2014. – Vol. 18, № 4. – P. 305–310.
2. Федоровская, М. И. Изучение эффективности антимикробного консерванта в составе гель-маски с соком крапивы двудомной, предназначенной для применения при телогеновой алопеции / М. И. Федоровская, Р. В. Куцик, Н. П. Половко // Вестник Таджикского нац. ун-та. Серия естественных наук. – 2017. – № 1. – С. 200–204.
3. Himoudy, I. Preservatives and their role in Pharma and Clinical Research / I. Himoudy // Intern. J. of Pharma Sci. and Sci. Res. – 2016. – Vol. 2 (4). – P. 134–151. <https://doi.org/10.25141/2471-6782-2016-4.0134>
4. Дослідження протизапальних та репаративних властивостей екстрактів сапропелю родовища Прибич / О. Є. Струс, Н. П. Половко, Л. М. Малосштан, Е. Ю. Яценко // Збір. наук. праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – Вип. 23, книга 4. – К., 2014. – С. 392–398.
5. 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. Vu, N., Lou, R. J., Kupiec, T. C. (2014). Quality Control: Microbial Limit Tests for Nonsterile Pharmaceuticals, Part 2. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 18 (4), 305–310.
2. Fedorovskaia, M. I., Kutcik, R. V., Polovko, N. P. (2017). *Vestnik Tadzhijskogo nacionalnogo universiteta. Seriya estestvennykh nauk*, 1, 200–204.
3. Himoudy, I. (2016). Preservatives and their role in Pharma and Clinical Research. *International Journal of Pharma Sciences and Scientific Research*, 2 (4), 134–151. <https://doi.org/10.25141/2471-6782-2016-4.0134>
4. Strus, O. Ye., Polovko, N. P., Maloshtan, L. M., Yatsenko, E. Yu. (2014). *Zbirnyk naukovykh prats spivrobitnykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka*, 23 (4), 392–398. Kyiv.
5. *Derzhavna Farmakopeya Ukraini: (Vols. 1–3)*. (2015). Derzhavne pidprimstvo "Ukrains'kij naukovij farmakopejnij centr yakosti likars'kih zasobiv". (2-edition). Kharkiv : Derzhavne pidprimstvo "Ukrains'kij naukovij farmakopejnij centr yakosti likars'kih zasobiv", 1, 1128.

Відомості про авторів:

Струс О. Є., канд. фармацевт. наук, доцент кафедри технології ліків і біофармації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. E-mail: oxana.strus@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1638-1162>

Половко Н. П., д-р фармацевт. наук, професор кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет.
E-mail: polovko.np@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-7394>

Стрельников Л. С., д-р фармацевт. наук, професор кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет.
E-mail: biotech@nuph.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0883-470X>

Information about authors:

Strus O., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Drug Technology and Biopharmaceutics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. E-mail: oxana.strus@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1638-1162>

Polovko N., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Drug Technology, National University of Pharmacy. E-mail: polovko.np@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-7394>

Strelnikov L., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy. E-mail: biotech@nuph.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0883-470X>

Сведения об авторах:

Струс О. Е., канд. фармацевт. наук, доцент кафедры технологии лекарств и биофармации, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого. E-mail: oxana.strus@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1638-1162>

Половко Н. П., д-р фармацевт. наук, профессор кафедры технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет. E-mail: polovko.np@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-7394>

Стрельников Л. С., д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой биотехнологии, Национальный фармацевтический университет. E-mail: biotech@nuph.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0883-470X>

Надійшла до редакції 22.09.2019 р.