

УДК 615.454.1:57.083.1

<https://doi.org/10.24959/ubphj.18.190>

Є. В. Зуйкіна, Н. П. Половко, Л. Ф. Сілаєва, Т. М. Ковальова

Національний фармацевтичний університет

БІОФАРМАЦЕВТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОСНОВИ ДЛЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ МАЗЕЙ

Актуальність. В екстемпоральних мазях, що виготовляються в Україні, в якості основи використовується вазелін або суміш ланоліну з вазеліном. Перспективність екстемпоральної рецептури спонукає до удосконалення застарілих основ, що дасть змогу досягти більш повного вивільнення діючих речовин та мінімізувати їх негативний вплив на фізіологічний стан шкіри.

Мета роботи. Вивчення впливу природи і складу основ на динаміку вивільнення лікарських речовин та антимікробну активність мазей з кислотою борною і кислотою салициловою.

Матеріали та методи. Динаміку вивільнення лікарських речовин досліджували методом рівноважного діалізу через напівпроникну мембрану мазей з 5 % кислоти борної і 20 % кислоти салицилової, виготовлених на різних основах. Антимікробну активність зразків мазі вивчали в умовах *in vitro* загальноприйнятим у мікробіологічній практиці методом дифузії в агар.

Результати та їх обговорення. Порівняльний аналіз динаміки вивільнення лікарських речовин та антимікробної активності зразків показав залежність від природи і складу основи. Більш високий ступінь вивільнення лікарських речовин і антимікробна активність виявлені у зразків на емульсійній основі у порівнянні з жировою.

Висновки. Отримані результати вказують на залежність вивільнення лікарських речовин і відповідно антибактеріальної активності від природи та складу основи і дозволяють рекомендувати емульсійні основи для салицилової та борної мазі.

Ключові слова: *біофармацевтичні дослідження; екстемпоральні мазі; емульсійні мазеві основи*

E. Zuikina, N. Polovko, L. Silayva, T. Kovalova

Biopharmaceutical choice justification of basis for dermatological ointment

Topicality. In the extemporal ointments manufactured in Ukraine, vaseline or a mixture of lanolin with vaseline are used as a base. The prospect of the extemporal prescription encourages the improvement of the outdated foundations, which will allow a more complete release of the active ingredients and minimize their negative impact on the physiological state of the skin.

Aim. To study nature and composition influence of bases on the dynamics of medicinal substances release and the antimicrobial activity of an ointment with boric and salicylic acid.

Materials and methods. The dynamics of medicinal substances release was studied by equilibrium dialysis through a semipermeable membrane of the ointment with 5 % boric acid and 20 % salicylic acid, which are made on the different bases. The antimicrobial activity of ointment samples was studied *in vitro* conditions by the diffusion into agar standard in microbiological practice in the modification of wells.

Results and discussion. A comparative analysis of the dynamics of medicinal substances release and antimicrobial activity of the samples showed a dependence on the nature and composition of the bases. The most degree of release of medicinal substances and antimicrobial activity was detected in samples on an emulsion basis compared with fat.

Conclusions. The results are indicate obtained the dependence of dynamics of medicinal substances release and antibacterial activity on the nature and composition of the base and allow us to recommend the emulsion bases for salicylic and boric ointments.

Key words: *biopharmaceutical studies; extemporally ointments; emulsion ointment bases*

E. V. Zuykina, N. P. Polovko, L. F. Silayeva, T. N. Kovalova

Биофармацевтическое обоснование выбора основы для дерматологических мазей

Актуальность. В экстемпоральных мазях, изготавливаемых в Украине, в качестве основы используется вазелин или смесь ланолина с вазелином. Перспективность экстемпоральной рецептуры побуждает к совершенствованию устаревших основ и позволит достичь более полного освобождения действующих веществ, а также минимизировать их негативное влияние на физиологическое состояние кожи.

Цель работы. Изучение влияния природы и состава основ на динамику высвобождения лекарственных веществ и антимикробную активность мазей с кислотой борной и кислотой салициловой.

Материалы и методы. Исследовали антимикробную активность и динамику высвобождения лекарственных веществ методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану мазей с 5 % кислоты борной и 20 % кислоты салициловой, изготовленных на разных основах.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ динамики высвобождения лекарственных веществ и антимикробной активности образцов показал зависимость от природы и состава основы. Более высокая степень высвобождения лекарственных веществ и антимикробная активность выявлены у образцов на емульсионной основе по сравнению с жировой.

Выводы. Полученные результаты указывают на зависимость высвобождения лекарственных веществ и соответственно антибактериальной активности от природы и состава основы и позволяют рекомендовать емульсионные основы для салициловой и борной мазі.

Ключевые слова: *биофармацевтические исследования; экстемпоральные мягкие лекарственные формы; емульсионные мазевые основы*

ВСТУП

На фармацевтичному ринку України представлено достатньо широкий асортимент екстемпоральних м'яких лікарських форм (МЛФ), зокрема, мазей. Переважно усі МЛФ характеризуються збереженням активної концентрації діючих речовин (ДР) у зоні ураження, чинять мінімальні побічні реакції тощо. Перспективність екстемпоральної рецептури спонукає до удосконалення застарілих основ МЛФ, що дасть змогу досягти більш повного вивільнення діючих речовин та мінімізувати їх негативний вплив на фізіологічний стан шкіри [1].

Одним з біофармацевтичних факторів, що суттєво впливає на терапевтичний ефект лікарських засобів, є природа та склад основи, тому вибір основи в технології екстемпоральних м'яких лікарських форм має велике значення. На теперішній час в якості основи в аптеках найчастіше використовують гідрофобні (вазелін) та дифільні адсорбційні (вазелін-ланолінова) основи [2]. Недосконалість матеріальної бази і відповідно відсутність технічних можливостей для виготовлення емульсійних основ обмежує їх використання в аптеках. Однак в теперішній час відбувається технічне переоснащення рецептурно-виробничих відділів аптек та розширення асортименту лікарських засобів, що виготовляються про запас. Тому перспективним є проведення біофармацевтичних досліджень з метою визначення можливості використання емульсійних основ у складі м'яких лікарських та лікувально-косметичних засобів [3, 4].

До емульсійних основ висувається ряд вимог, яким вони повинні відповідати (забезпечувати стабільність впродовж всього терміну зберігання, бути хімічно індиферентними, не виявляти токсичної дії, у тому числі не викликати подразнення шкіри), а також мати задовільні споживчі властивості [5, 6]. Мазеві основи повинні максимально повно вивільняти діючі речовини з лікарської форми незалежно від їх природи (гідрофільні чи гідрофобні).

Однією з перспективних груп емульгаторів є напівсинтетичні похідні, одержані шляхом переробки масляної олії під загальною назвою Olivem (виробник V&T, Італія). Перспективним є використання Olivem 1000 (суміш цетил олівату і сорбітан олівату),

який окрім високих емульгуючих властивостей є речовиною, здатною відтворювати та підтримувати цілісність епідермального бар'єру шкіри, що важливо для лікувально-косметичних та дерматологічних засобів, які застосовуються при патологічних станах (себореї, хронічних дерматозах, ксерозах тощо). Olivem 1000 чинить також низку зволожувальних, захисних, компенсаторних, поживних ефектів.

Експериментально обґрунтована можливість використання емульсійних основ, що містять оптимальне співвідношення олії кукурудзяної та Olivem 1000, при якому забезпечується стабільність основи, необхідні структурно-механічні показники та споживчі властивості [3, 7].

Тому **метою** роботи було вивчення впливу природи і складу основ на динаміку вивільнення лікарських речовин та антимікробну активність мазей з кислотою борною і кислотою саліциловою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В якості досліджуваних зразків були взяті мазі з 5 % кислоти борної і 20 % кислоти саліцилової, які виготовляються екстемпорально у порівнянні зі зразками на емульсійних основах, склад яких обрано за результатами попередніх досліджень та наведено в табл. 1.

Антимікробну активність зразків мазі вивчали в умовах *in vitro* загальноприйнятим у мікробіологічній практиці методом дифузії в агар у модифікації колодязів [8].

Як тест-штами використовували еталонні штами з американської типової колекції культур: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885-653. При їх вирощуванні та проведенні досліджень використовували відповідні поживні середовища, зазначені в національній частині ДФУ: середовище № 1 – при вивченні антибактеріальної активності; середовище № 2 – при вивченні протигрибкової активності зразків [9]. Чистоту кожної культури мікроорганізму було підтверджено за типовими морфологічними, тінкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. Розплавлене агарове поживне середовище охолоджу-

Таблиця 1

СКЛАД ДОСЛІДНИХ ЗРАЗКІВ

Найменування інгредієнтів	Зразок № / кількісний вміст, %							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Кислота саліцилова	20	20	20	20	-	-	-	-
Кислота борна	-	-	-	-	5	5	5	5
Олія кукурудзяна	15	10	15	-	15	10	15	-
Емульгатор № 1	8	-	-	-	8	-	-	-
Olivem 1000	-	4	5	-	-	4	5	-
Вазелін	-	-	-	80	-	-	-	95
Вода очищена	до 100		-		до 100		-	

вали до 45 °С, розливали нижнім шаром у чашки Петрі в об'ємі 10 мл. Після застигання агару на ньому розміщали п'ять стерильних циліндрів із нержавіючої сталі висотою 10 мм і внутрішнім діаметром 8 мм, об'ємі 15 мл, засіяне відповідними культурами мікроорганізмів. Мікробне навантаження складало 1×10^7 колонієутворюючих одиниць (КУО) на 1 мл середовища. Після застигання верхнього шару агару циліндри виймали стерильним пінцетом і в утворені лунки вносили препарат. Чашки Петрі витримували впродовж 1 години при кімнатній температурі, після чого поміщали у термостат і інкубували впродовж 24 годин при температурі 37 °С. Про рівень антимікробної активності препарату судили за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки з внесеним препаратом, оцінюючи навколо яких розливали другим шаром середовище в його за наступною шкалою: діаметр зони затримки росту мікроорганізму < 14-15 мм – стійкий штам; 15-18 мм – слабочутливий штам; >18 – чутливий штам.

При проведенні біофармацевтичних досліджень вивільнення саліцилової та борної кислоти з мазевих основ визначали методом рівноважного діалізу за Кривчинським через напівпроникну мембрану (товщина набряклої плівки $45,0 \pm 0,4$ мкм, ступінь пористості – 6,25 г/мл) з використанням діалізаційного блоку з двома робочими камерами.

Наважку дослідного зразка (20,0 г) рівномірно наносили на поверхню мембрани, площа якої при діаметрі 50 мм складає 1963 мм². Внутрішній циліндр з дослідним зразком вміщували в діалізаційну камеру, яка містила $20 \pm 0,5$ мл розчину. Відбір проб (1 мл) проводили за допомогою піпетки через 1, 4, 6, 8 та 24 години. Після відбору проби об'єм буферного розчину в діалізаційній камері доводили до 20 мл. Під час досліду зразки витримували в термостаті ТС-80-М-2 при температурі 34 ± 1 °С, яка моделює температуру шкіри людини [10]. В якості діалізної рідини для вивільнення кислоти борної використовували фосфатний буферний розчин з рН 5,5 кислоти саліцилової водно-спиртову суміш у співвідношенні 1 : 1 [8].

Концентрацію активних фармацевтичних інгредієнтів визначали алкаліметричним методом. Кіль-

кісне визначення борної кислоти проводили в середовищі водного розчину маніту з використанням індикатора фенолфталеїну та титранту (0,1 М) NaOH (ДФУ, 1.0). Для кількісного визначення саліцилової кислоти використовували індикатор фенолфталеїн, титрували 0,1 М NaOH [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать результати мікробіологічних досліджень (табл. 2), всі експериментальні зразки проявили широкий спектр антимікробної активності, рівень якої варіював залежно від складу зразка і виду тест-штаму.

Найбільш високу чутливість до зразків виявлено у культур *S. aureus*, *B. subtilis* і гриба *C. albicans*, про що свідчать більш виражені зони гальмування росту цих культур у порівнянні з іншими і складала від 23,2-36,1 мм (*S. aureus*), 16,3-29,0 мм (*B. subtilis*) до 32,1 мм (*C. albicans*).

Порівняльний аналіз антимікробної активності зразків залежно від природи і складу основ показав найбільш виражену антибактеріальну активність мазей із саліциловою кислотою зразка, що містить 10 % кукурудзяної олії та 4 % Olivem 1000 (зразок № 2). Так, зони гальмування росту культур навколо лунок з внесеним зразком складала від 21,8 мм (*E. coli*) до 36,1 мм (*S. aureus*). Аналіз активності зразків мазей з саліциловою кислотою з різним якісним вмістом основи свідчить, що концентрація олійної фази та емульгатора (зразки № 2, 3) практично не впливає на їх антибактеріальну активність. Однак зразки, що містять емульгатор № 1, володіють нижчим рівнем антибактеріальної активності порівняно зі зразками, що містили Olivem 1000. Використання в якості основи вазеліну практично не забезпечувало вивільнення АФІ в поживне середовище, за рахунок чого вони виявляли значно нижчу антимікробну активність (зразок 4).

В той же час порівняльний аналіз мазей з борною кислотою і різним якісним вмістом основи (зразки № 5-8) показав найбільший рівень антимікробної активності зразка № 6. Як і для зразків мазі з вмістом кислоти саліцилової, використання вазеліну в якості основи призвело до суттєвого зменшення антимікробної активності (зразок 8).

Таблиця 2

РЕЗУЛЬТАТИ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ЗРАЗКІВ МАЗЕЙ

Зразок, №	Діаметр зони затримки росту тест-штаму, мм (n = 3)				
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>C. albicans</i>
1	30,0 ± 0,5	17,0 ± 0,4	16,3 ± 0,2	22,4 ± 0,6	25,0 ± 0,7
2	36,1 ± 0,4	21,8 ± 0,4	23,0 ± 0,3	29,1 ± 0,6	30,1 ± 0,4
3	34,3 ± 0,4	21,6 ± 1,8	23,1 ± 0,4	29,0 ± 0,4	30,0 ± 0,5
4	25,3 ± 0,4	15,1 ± 0,3	13,4 ± 0,3	16,3 ± 0,4	11,6 ± 0,1
5	23,2 ± 0,4	17,3 ± 0,3	21,1 ± 0,3	25,2 ± 0,4	30,1 ± 0,4
6	26,1 ± 0,3	19,1 ± 0,4	26,0 ± 0,2	28,1 ± 0,3	35,2 ± 0,4
7	25,3 ± 0,4	18,9 ± 0,2	25,8 ± 0,4	27,2 ± 0,4	31,0 ± 0,5
8	12,0 ± 0,1	12,0 ± 0,1	12,0 ± 0,1	12,0 ± 0,1	12,0 ± 0,1

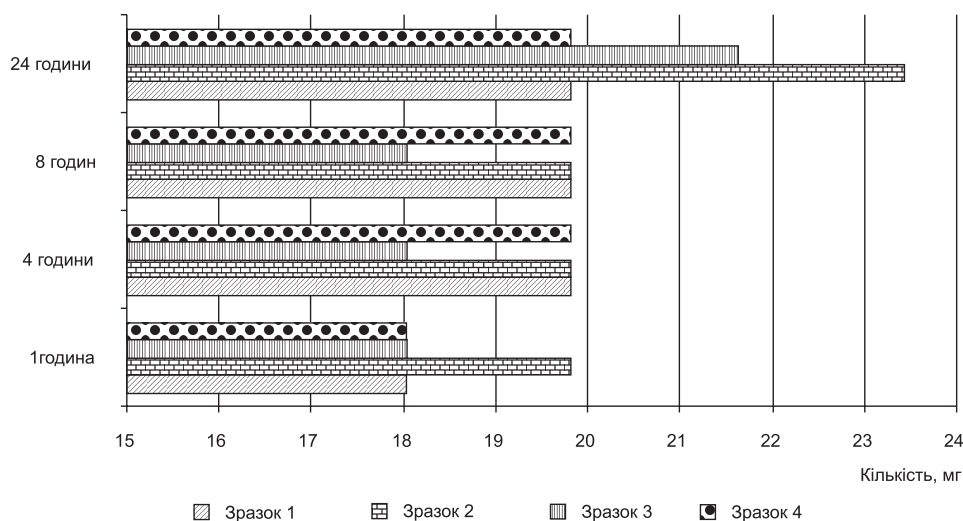


Рис. 1. Динаміка вивільнення саліцилової кислоти зі зразків модельних основ

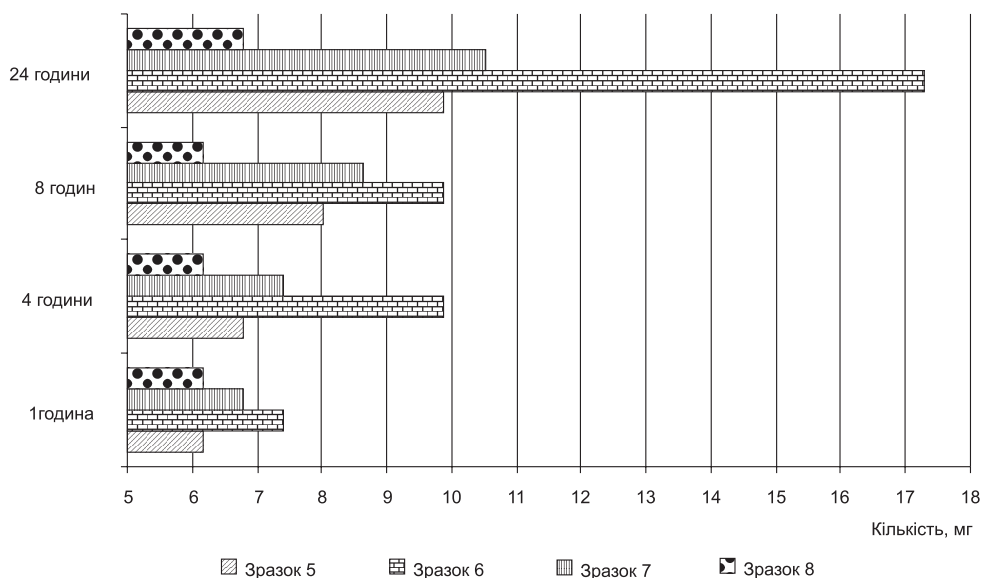


Рис. 2. Динаміка вивільнення борної кислоти зі зразків модельних основ

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про те, що використання емульсійної основи з комплексним емульгатором Olivem 1000 сприяє більш повному вивільненню діючих речовин незалежно від їх природи і підвищенню антимікробної активності мазей.

Результати визначення динаміки вивільнення АФІ в діалізну рідину наведені на рис. 1 та 2.

Аналіз даних, наведених на рис. 1, свідчить, що загальна кількість саліцилової кислоти, яка перейшла у розчин, перебуває в межах від 18,02 мг до 23,43 мг. Найбільша концентрація АФІ в діалізній рідині спостерігається у зразка № 2, вивільнення з цієї основи відбувається швидше і на двадцять четвертій годині дослідження концентрація речовини в діалізаті складає 23,43 мг. Вивільнення з основ № 1, 3 і 4 відбувається повільніше, а на двадцять четвертій годині дослідження концентрація речовини становить 19,82 мг (зразок 1), 19,82 мг (зразок 3) і

21,62 мг (зразок 4). Загальна кількість борної кислоти (рис. 2), що перейшла у досліджуваний розчин, перебуває в межах від 6,79 мг до 17,30 мг з максимальною кількістю для зразка № 6. Вазелінова основа (зразок № 8) дуже повільно вивільняє діючі речовини. На восьмій годині експерименту з даної основи вивільнилося лише 6,79 мг.

Отримані результати не в повній мірі можуть корелюватися з вивільненням лікарських речовин з основи на поверхню ураженої ділянки шкіри, але характеризують динаміку вивільнення АФІ в діалізну рідину.

ВИСНОВКИ

Досліджено антибактеріальну активність екстемпоральних мазей з 20 % саліцилової та 5 % борної кислоти, виготовлених на різних основах.

Встановлена залежність вивільнення лікарських речовин і відповідно рівня антимікробної активності мазей від природи та складу основи, визначено, що

використання емульсійної основи сприяє більш повному вивільненню діючих речовин і підвищенню антимікробної активності мазей.

Вивчення динаміки вивільнення лікарських речовин в діалізу рідину методом рівноважного діалізу через напівпроникну мембрану показало більш

високий ступінь вивільнення з емульсійних основ, що містять в якості емульгатора Olivem 1000.

Отримані результати дозволяють рекомендувати емульсійні основи для екстемпорального виготовлення саліцилової та борної мазі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Зуйкіна, Є. В. Огляд прописів м'яких лікарських засобів, що виготовляються в аптеках м. Харкова / Є. В. Зуйкіна, Н. П. Половко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. праць. – вип. 3. – Х. : НФаУ, 2017. – С. 110–113.
2. Шматенко, В. В. Обґрунтування складу основи з метою створення м'якого лікарського засобу для лікування ранового процесу / В. В. Шматенко // Вісник фармації – 2014. – № 2 (78). – С. 20–24. <https://doi.org/10.24959/nphj.14.1960>
3. Зуйкіна, Є. В. Визначення властивостей емульсійних основ з Olivem 1000 залежно від природи масляної фази / Є. В. Зуйкіна, Н. П. Половко, // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. праць, вип. 4. – Х. : НФаУ, 2018. – 93 с.
4. Біофармацевтичні дослідження гелю бифоназолу / В. І. Гусаров, Н. П. Половко, С. М. Губарь та ін. // Укр. біофармац. журн. – 2012. – № 1 (17). – С. 35–39.
5. Biopharmaceutical research on the selection of base for "Glytacyd" ointment / M. V. Khalavka, O. A. Ruban, D. S. Pulyaev, K. V. Hrudko // Укр. біофармац. журн. – 2014. – № 3 (32). – С. 8–11.
6. Маркив, В. И. Исследование физико-химических свойств основ с целью разработки мягких лекарственных форм / В. И. Маркив, М. Л. Бавыкина, Л. И. Вишневецкая // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства : сб. матер. 4-й междунар. науч.-практ. конф. (г. Белгород, 9–16 апр. 2014 г.). – Белгород, 2014. – С. 98–100.
7. Ковальова, Т. М. Фізико-хімічне та реологічне дослідження емульсійних основ з комплексним емульгатором Olivem 1000 / Т. М. Ковальова, Н. П. Половко // Пробл. екологічної та мед. генетики і клін. імунол. – 2013. – Вип. 2. – С. 222–229.
8. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : ПІРЕГ, 2015. – Т. 1. – 1128 с.
9. Волянський, Ю. Л. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рек. / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Ширококов. – К., 2004. – 38 с.
10. Вивчення впливу основ-носіїв на біофармацевтичні властивості м'якої лікарської форми празіквантелу для зовнішнього застосування / Д. М. Романіна, І. І. Бердей, В. В. Гладисhev, Г. П. Лисянська // Фармац. журн. – 2016. – № 5. – С. 37–42.

REFERENCES

1. Zuykina, E. V. Polovko, N. P. (2017). *Suchasni dosiahnennia farmatsevychnoi tekhnologii i biotekhnologii*, 3, 110–113. Kharkiv: NFAU.
2. Shmatenko, V. (2014). Substantiation of the base composition with the purpose of creation of a soft dosage form for treating a wound process. *Visnik farmacii*, 2 (78), 20–24. <https://doi.org/10.24959/nphj.14.1960>
3. Zuykina, E. V., Polovko, N. P. (2018). *Suchasni dosiahnennia farmatsevychnoi tekhnologii i biotekhnologii*, 4, 93. Kharkiv: NFAU.
4. Gusarov, V. I., Polovko, N. P., Gubar, S. M., Kovalenko, S. M., Strus, O. Ye. (2012). *Ukrains'kij biofarmaceutičnij žurnal*, 17 (1), 35–39.
5. Khalavka, M. V., Ruban, O. A., Pulyaev, D. S., Hrudko, K. V. (2014) Biopharmaceutical research on the selection of base for «Glytacyd» ointment *Ukrains'kij biofarmaceutičnij žurnal*, 32 (3), 8–11.
6. Markiv, V. I., Bavykina, M. L., Vishnevskaya, L. I. (2014). *Farmatsevticheskii klaster kak integraciia nauki, obrazovaniia i proizvodstva: mezhdunarodnaia nauchno-prakticheskaia konferenciia* (9-16. 04. 2014). Belgorod, 98–100.
7. Kovaleva, T. M., Polovko, N. P. (2013). *Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunologii*, 2, 222–229.
8. Derzhavne pidpriemstvo «Ukrains'ki naukovyi ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». (2015) *Derzhavna farmakopeia Ukrainy*. (Vols 1–3 vol. 1). (2-e ed.) Kharkiv, 1128.
9. Volyansky, Yu. L., Gritsenko, I. S., Shirobokov, V. P. (2004). *Vyvchennia spetsyfychnoi aktyvnosti protymikrobnykh likarskykh zasobiv*. Kyiv, 38.
10. Romagnin, D. M. Berdey, I. I., Gladyshev, V. V., Lisyansky, G. P. (2016). *Farmatsevychnyi zhurnal*, 5, 37–42.

Відомості про авторів:

Зуйкіна Є. В., аспірант кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: zuykina.lizaveta@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9059-4700>

Половко Н. П., д-р фарм. наук, професор кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: polovko.np@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>

Силаєва Л. Ф., канд. фарм. наук, доцент кафедри мікробіології, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: silaeva.ludmila@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0144-6840>

Ковальова Т. М., канд. фарм. наук, доцент кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: Tatyko72@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5984-6196>

Information about the authors:

Zuykina E., PhD Student of Pharmacy Technology Department, National University of Pharmacy. E-mail: zuykina.lizaveta@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9059-4700>

Polovko N., professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmacy Technology of Medicine, National University of Pharmacy.

E-mail: polovko.np@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>

Silayva L., PhD, associate professor Microbiology Department, National University of Pharmacy. E-mail: silaeva.ludmila@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0144-6840>

Kovalova T., PhD, associate professor of Pharmacy Technology Department, National University of Pharmacy. E-mail: Tatyko72@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5984-6196>

Сведения об авторах:

Зуйкіна Е. В., аспирант кафедры аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: zuykina.lizaveta@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9059-4700>

Половко Н. П., д-р фарм. наук, профессор кафедры аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: polovko.np@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1224-1739>

Силаева Л. Ф., канд. фарм. наук, доцент кафедры микробиологии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: silaeva.ludmila@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0144-6840>

Ковалева Т. Н., канд. фарм. наук, доцент кафедры аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: Tatyko72@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5984-6196>

Надійшла до редакції 19.10.2018 р.