

УДК 615.238:615.454.12:615.014.4

<https://doi.org/10.24959/ubphj.18.191>

О. А. РУХМАКОВА, І. А. КАРПЕНКО, Т. Г. ЯРНИХ

Національний фармацевтичний університет

ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ НАЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ «ФІТОРИН-ПЛЮС» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВІРУСНОГО РИНИТУ

Актуальність. З метою ефективної терапії вірусного риніту актуальним є створення нових назальних гелів із комплексною противірусною та антимікробною дією. На кафедрі технології ліків НФаУ був розроблений назальний гель під умовною назвою «Фіторин-плюс» із вмістом сухого екстракту солодкового кореня, ефірних олій евкаліпту та сосни для лікування вказаної патології.

Метою даної роботи є дослідження стабільності, встановлення терміну придатності та умов зберігання запропонованого гелю.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були 5 серій зразків назального гелю «Фіторин-плюс». Відповідно до вимог ДФУ контроль якості препарату проводили за показниками: опис, однорідність, ідентифікація і кількісне визначення АФІ, рН, мікробіологічна чистота, маса вмісту упаковки. Реологічні властивості вивчали на вискозиметрі BROOKFIELD DV-II + PRO (США).

Результати та їх обговорення. На підставі комплексу проведених фізико-хімічних і структурно-механічних досліджень встановлено термін придатності та умови зберігання назального гелю – 2 роки у тубах алюмінієвих при температурі (8-15) °С та/або (15-25) °С. Показано, що гель «Фіторин-плюс» є структурованою системою з певними тиксотропними властивостями. Розраховані показники механічної стабільності та коефіцієнтів динамічного розрідження зразків препарату підтверджують його стабільність у процесі зберігання.

Висновки. Експериментально вивчена стабільність назального гелю «Фіторин-плюс», встановлений термін його придатності та умови зберігання.

Ключові слова: назальний гель; вірусний риніт; стабільність; термін придатності; умови зберігання

O. Rukhmakova, I. Karpenko, T. Yarnykh

Study of the nasal gel's "Phytorin-plus" stability for the treatment of viral rhinitis

Topicality. In order to treat viral rhinitis effectively, it is actual to create new nasal gels with a complex antiviral and antimicrobial action. The nasal gel under the conventional name "Phytorin-plus" with the content of dry licorice root extract, essential oils of eucalyptus and pine for the treatment of this pathology was developed at the Technology of Drugs Department of the NUPh.

Aim. To investigate the stability, establish the shelf life and storage conditions of the proposed gel.

Materials and methods. The study subjects were five series of samples of nasal gel "Phytorin-plus". In accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine, the quality control of the medicine was carried out according to the indicators: description, homogeneity, identification and quantitative determination of active ingredients, pH value, microbiological purity, weight of the contents of the package. Rheological properties were studied on a viscometer BROOKFIELD DV-II + PRO (USA).

Results and discussion. Based on the complex of physical, chemical and structural-mechanical researches, the shelf life and storage conditions of the nasal gel were determined for 2 years in aluminum tubes at a temperature of (8-15) °C and/or (15-25) °C. It has been shown that gel "Phytorin-plus" is a structured system with certain thixotropic properties. Calculated parameters of mechanical stability and coefficients of dynamic dilution of samples of the medicine confirm its stability in the process of storage.

Conclusions. The stability of the nasal gel has been "Phytorin-plus" was experimentally studied, its shelf life and storage conditions have been determined.

Key words: nasal gel; viral rhinitis; stability; shelf life; storage conditions

O. A. Rukhmakova, I. A. Karpenko, T. G. Yarnykh

Изучение стабильности назального геля «Фиторин-плюс» для лечения вирусного ринита

Актуальность. С целью эффективной терапии вирусного ринита актуальным является создание новых назальных гелей с комплексным противовирусным и антимикробным действием. На кафедре технологии лекарственных НФаУ был разработан назальный гель под условным названием «Фиторин-плюс» с содержанием сухого экстракта солодкового корня, эфирных масел эвкалипта и сосны для лечения указанной патологии.

Целью данной работы является исследование стабильности, установление срока годности и условий хранения предложенного геля.

Материалы и методы. Объектами исследования были 5 серий образцов назального геля «Фиторин-плюс». Согласно требованиям ГФУ контроль качества препарата проводили по показателям: описание, однородность, идентификация и количественное определение АФИ, рН, микробиологическая чистота, масса содержимого упаковки. Реологические свойства изучали на вискозиметре BROOKFIELD DV-II + PRO (США).

Результати и их обсуждение. На основании комплекса проведенных физико-химических и структурно-механических исследований установлен срок годности и условия хранения назального геля – 2 года в тубах алюминиевых при температуре (8-15) °C и/или (15-25) °C. Показано, что гель «Фиторин-плюс» является структурированной системой с определенными тиксотропными свойствами. Рассчитанные показатели механической стабильности и коэффициентов динамического разрежения образцов препарата подтверждают его стабильность в процессе хранения.

Выводы. Экспериментально изучена стабильность назального геля «Фиторин-плюс», установлены срок его годности и условия хранения.

Ключевые слова: назальный гель; вирусный ринит; стабильность; срок годности; условия хранения

ВСТУП

На теперішній час одним із найпоширеніших захворювань верхніх дихальних шляхів є вірусний риніт. Особливо часто такий вид риніту виникає в осінньо-зимовий період, коли активуються різноманітні бактерії та віруси [1, 2].

Розвиток вірусного риніту може спровокувати ослаблений імунітет, переохолодження, вплив патогенних мікроорганізмів тощо. Нерідкі випадки, коли дана патологія є симптомом серйозного захворювання, наприклад, грипу, кору або дифтерії [3].

До перших симптомів вірусного риніту можна віднести сухість і печіння у порожнині носа. Людині стає важко дихати через ніс, що обумовлено набряклістю слизової оболонки носа. Після цього з'являються слизові виділення, найчастіше рідкі та прозорі, але в деяких випадках й світло-зеленого відтінку.

Пізніше до зазначених вище клінічних симптомів додаються й інші ознаки застуди: головний біль, ломота в тілі, слабкість, біль у горлі, підвищена температура тіла.

У лікуванні даного виду риніту важливим є як усунення етіологічного чинника, тобто бактерій та/або вірусів, так і надання додаткової зволожуючої дії слизовій носі, яка часто пересушується під дією назальних крапель та спреїв. Саме тому доцільним є застосування назальних гелів, які позбавлені такого недоліку [4, 5].

Так, на кафедрі технології ліків Національного фармацевтичного університету був розроблений назальний гель під умовною назвою «Фиторин-плюс» із комплексною противірусною та антимікробною дією для лікування вірусного риніту [6].

Метою даної роботи є дослідження стабільності, встановлення терміну придатності та умов зберігання запропонованого назального гелю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами дослідження були 5 серій зразків назального гелю «Фиторин-плюс» із вмістом сухого екстракту солодкового кореня, ефірних олій евкалипту та сосни.

Для встановлення терміну придатності зразки гелю були закладені на зберігання у туби алюмінієві з мембраною та бушоном по 10,0 г при двох температурних режимах: (8-15) °C та (15-25) °C.

Відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) контроль якості препарату проводили за наступними показниками: опис (зовнішній вигляд), однорідність, ідентифікація і кількісне визначення діючих

речовин, рН, мікробіологічна чистота, маса вмісту упаковки.

Структурно-механічні властивості назального гелю «Фиторин-плюс» вивчали на віскозиметрі BROOKFIELD DV-II + PRO (США) із системою коаксіальних циліндрів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Стабільність кожної серії розробленого гелю оцінювали одразу після його виготовлення та кожні 6 місяців впродовж 2 років 3 місяців зберігання за показниками, наведеними в табл. 1 та 2.

Зовнішній вигляд гелю визначали візуально. Отримані зразки препарату представляли собою однорідну гелеподібну напівпрозору масу без сторонніх домішок темно-коричневого кольору зі специфічним запахом ефірних олій.

Однорідність зразків визначали згідно з вимогами ДФУ 1.1. Результати проведених досліджень підтверджують, що гель є однорідним. У всіх досліджуваних зразках препарату не виявилися видимі частки, сторонні вclusions, ознаки фізичної нестабільності (агрегація та коалесценція часток, коагуляція тощо).

Ідентифікацію і визначення кількісного вмісту діючих речовин запропонованого препарату проводили з використанням методів високоефективної рідинної (ВЕРХ) та газової хроматографії (ГХ).

З метою визначення гліциризинової кислоти (основної біологічно активної сполуки екстракту солодкового кореня) використовували метод ВЕРХ. Проведені дослідження по апробації методики кількісного визначення гліциризинової кислоти в екстракті солодкового кореня показали можливість використання даної методики при кількісному визначенні гліциризинової кислоти в гелі. Подальші дослідження з вибору умов екстракції гліциризинової кислоти були покладені нами в основу методики кількісного визначення гліциризинової кислоти у запропонованому препараті. Проведені дослідження показали, що вміст гліциризинової кислоти в 1,0 г гелю складає не менше 7,5 мг.

При проведенні ідентифікації гліциризинової кислоти встановлено, що часи утримування основних піків на хроматограмах випробуваного розчину, отриманого у розділі «Кількісне визначення», співпадали з часами утримування піків гліциризинової кислоти на хроматограмах розчину порівняння.

Для ідентифікації і кількісного визначення ефірних олій евкалипту та сосни у назальному гелі «Фиторин-

Таблиця 1

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ГЕЛЮ «ФІТОРИН-ПЛЮС» У ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ ПРИ T = 8-15 °C ВПРОДОВЖ 2 р. 3 міс.

Серія, №	Дата аналізу	Опис	Ідентифікація		рН	Однорідність	МБЧ		Вміст ГК в 1 г, мг	Вміст ефірної олії евкаліпту в 1 г, мг	Вміст ефірної олії сосни в 1 г, мг	Термін зберігання	Висновки									
			Сухий екстракт солодкового кореня (гліциризинова кислота)	Ефірні олії			Бактерії, гриби	<i>Enter., Ps. aerug., St. aureus</i>														
10301	Вимоги МКЯ	Гель коричневого кольору, однорідної консистенції зі специфічним запахом	ВЕРХ. Часи утримання піків мають співпадати з часами утримання піків розчину порівняння	ГХ. Часи утримання піків мають співпадати з часами утримання піків розчину порівняння	5,50- 6,50	Має бути однорідним	Не більше 100 допускається	Не допускається	Не менше 7,50	17,00- 23,00	8,50- 11,50											
														03.06.16	Відповідає те ж	Відповідає	Відповідає	13,03	19,31	10,12	Перв. 1 р. 2 р. 2 р.3 м.	Прид. те ж саме -/-
														05.06.17	саме	те ж саме	те ж саме	13,05	19,28	10,10		
														04.06.18	-/-	-/-	-/-	13,01	19,32	10,12		
03.09.18	-/-	-/-	-/-	13,02	19,31	10,11																
20301	03.06.16	Відповідає те ж саме -/- -/-	Відповідає те ж саме -/- -/-	Відповідає те ж саме -/- -/-	6,45 6,40 6,35 6,40	Відповідає те ж саме -/- -/-	Відповідає те ж саме -/- -/-	13,01 13,01 13,03 13,01	19,32 19,32 19,31 19,31	10,11 10,10 10,12 10,12	10,11 10,10 10,12 10,12	Перв. 1 р. 2 р. 2 р.3 м.	Прид. те ж саме -/-									
														05.06.17	Відповідає	те ж саме	те ж саме	13,01	19,32	10,10		
														04.06.18	-/-	-/-	-/-	13,03	19,31	10,12		
														03.09.18	-/-	-/-	-/-	13,01	19,31	10,11		
30301	03.06.16	Відповідає те ж саме -/- -/-	Відповідає те ж саме -/- -/-	Відповідає те ж саме -/- -/-	5,90 6,00 6,20 6,20	Відповідає те ж саме -/- -/-	Відповідає те ж саме -/- -/-	13,02 13,04 13,04 13,05	19,35 19,32 19,33 19,31	10,12 10,10 10,12 10,10	10,12 10,10 10,12 10,10	Перв. 1 р. 2 р. 2 р.3 м.	Прид. те ж саме -/-									
														05.06.17	Відповідає	те ж саме	те ж саме	13,02	19,35	10,12		
														04.06.18	-/-	-/-	-/-	13,04	19,32	10,10		
														03.09.18	-/-	-/-	-/-	13,05	19,31	10,10		

Таблиця 2

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ГЕЛЮ «ФІТОРИН-ПЛЮС» У ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ ПРИ T = 15-25 °C ВПРОДОВЖ 2 Р. 3 МІС.

Серія, №	Дата аналізу	Опис	Ідентифікація		рН	Однорідність	МБЧ		Вміст ГК в 1 г, мг	Вміст ефірної олії евкаліпту в 1 г, мг	Вміст ефірної олії сосни в 1 г, мг	Термін зберігання	Висновки
			Сухий екстракт солодкового кореня (гліциризинаова кислота)	Ефірні олії			Бактерії, гриби	<i>Enter., Ps. aerig., St. aureus</i>					
Вимоги МКЯ		Гель коричневого кольору, однорідної консистенції зі специфічним запахом	ВЕРХ. Часи утримання піків мають співпадати з часами утримання піків розчину порівняння	ГХ. Часи утримання піків мають співпадати з часами утримання піків розчину порівняння	5,50- 6,50	Має бути однорідним	Не допускається	Не менше 7,50	17,00- 23,00	8,50- 11,50			
	10301	03.06.16	Відповідає те ж саме	Відповідає те ж саме	5,95	Відповідає	Відповідає	13,03	19,31	10,12	Перв.	Прид. те ж саме	
		05.06.17	-/-	-/-	5,80	те ж саме	те ж саме	13,04	19,28	10,10	1 р.	-/-	
		04.06.18	-/-	-/-	5,90	-/-	-/-	13,01	19,32	10,12	2 р.	-/-	
	03.09.18	-/-	-/-	6,00	-/-	-/-	13,04	19,31	10,11	2 р.3 м.	-/-		
20301	03.06.16	Відповідає	Відповідає	6,45	Відповідає	Відповідає	13,03	19,32	10,11	Перв.	Прид. те ж саме		
	05.06.17	те ж саме	те ж саме	6,50	те ж саме	те ж саме	13,03	19,32	10,10	1 р.	-/-		
	04.06.18	-/-	-/-	6,50	-/-	-/-	13,01	19,31	10,12	2 р.	-/-		
	03.09.18	-/-	-/-	6,40	-/-	-/-	13,03	19,31	10,12	2 р.3 м.	-/-		
30301	03.06.16	Відповідає	Відповідає	6,50	Відповідає	Відповідає	13,05	19,35	10,12	Перв.	Прид. те ж саме		
	05.06.17	те ж саме	те ж саме	6,45	те ж саме	те ж саме	13,05	19,32	10,10	1 р.	-/-		
	04.06.18	-/-	-/-	6,40	-/-	-/-	13,02	19,33	10,12	2 р.	-/-		
	03.09.18	-/-	-/-	6,40	-/-	-/-	13,04	19,31	10,10	2 р.3 м.	-/-		

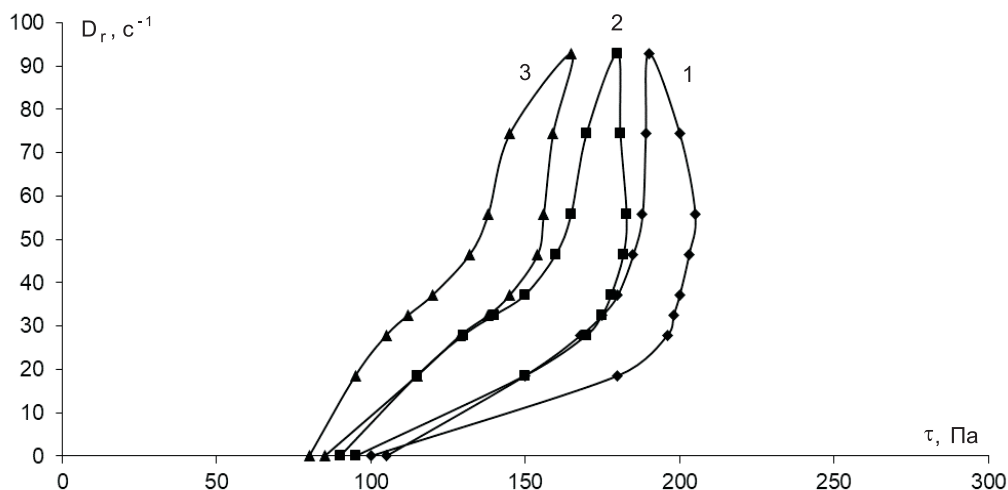


Рис. Реограми назального гелю «Фіторин-плюс»: 1 – одразу після приготування; 2 – через 12 місяців; 3 – через 27 місяців

плюс» використовували метод ГХ. Підготовку досліджуваного розчину гелю проводили за допомогою приладу для визначення ефірних олій з їх наступною відгонкою відповідно до методики ДФУ п. 2.8.12. Досліджуваний розчин і розчини порівняння ефірних олій евкалипту та сосни хроматографували на газовому хроматографі з автоматичним інжектором і полумєно-іонізаційним детектором в обраних нами умовах. На хроматограмі піки та часи утримування досліджуваного розчину співпадали з піками та часами утримування розчинів порівняння.

Вміст ефірних олій евкалипту та сосни в 1,0 г гелю складає 17,0-23,0 мг і 8,5-11,5 мг відповідно.

Показник рН визначали відповідно до вимог ДФУ п. 2.2.3 «Потенціометричне визначення рН». 1,0 г гелю вміщували у конічну колбу місткістю 150 мл, додавали 100 мл води *P* і перемішували впродовж 10 хв за допомогою скляної палички. Отриманий розчин фільтрували крізь фільтр «синя стрічка», перші порції фільтрату відбраковували, визначали рН водної витяжки; рН водних розчинів зразків гелю знаходиться в межах від 5,50 до 6,50.

Мікробіологічну чистоту гелю визначали на базі Державної установи «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України» у лабораторії біохімії мікроорганізмів і поживних середовищ. Статистичну обробку результатів проводили згідно з вимогами ДФУ. За показником мікробіологічної чистоти препарат відповідає вимогам ДФУ.

Масу вмісту упаковки визначали в кожній окремій тубі і вона має складати від 9,8 г до 10,2 г ($\pm 2\%$).

Оскільки розроблений гель відноситься до м'яких лікарських засобів, нами було проведено вивчення його структурно-механічних властивостей в процесі зберігання [7, 8]. На підставі отриманих даних були побудовані реограми зразків гелю «Фіторин-плюс»

(рисунок).

Як видно з рисунка, реограми гелю в досліджуваному інтервалі не змінювали реологічні властивості, тип течії залишався пластичним, площа петлі гістерезису не змінювалась.

Крім того, з метою визначення стабільності гелю в процесі зберігання та його екструзійних властивостей розраховували значення механічної стабільності та коефіцієнти динамічного розрідження [9, 10]. Дані представлені у табл. 3.

Як видно з табл. 3, значення механічної стабільності гелю «Фіторин-плюс» впродовж терміну зберігання майже не змінювалося, що свідчить про правильний вибір активних і допоміжних речовин, їх концентрацій, відсутність взаємодії між ними та раціональну технологію препарату.

Розраховані показники коефіцієнтів динамічного розрідження варіюються від 71,56 до 70,18, що свідчить про незначне руйнування структури в процесі зростаючого динамічного впливу і є підтвердженням позитивних екструзійних і консистентних властивостей гелю. Отже, розроблений гель можна охарактери-

Таблиця 3

ЗНАЧЕННЯ МЕХАНІЧНОЇ СТАБІЛЬНОСТІ ТА КОЕФІЦІЄНТІВ ДИНАМІЧНОГО РОЗРІДЖЕННЯ НАЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ «ФІТОРИН-ПЛЮС»

Термін спостереження	Механічна стабільність	Коефіцієнти динамічного розрідження
Одразу після приготування	1,04	71,56
Через 6 міс.	1,05	71,02
Через 12 міс.	1,07	70,91
Через 27 міс.	1,09	70,18

зувати як структуровану систему, що не змінює свої структурно-механічні показники в процесі зберігання.

Таким чином, проведені нами дослідження дозволяють зробити висновок, що назальний гель «Фіторин-плюс» залишається стабільним з урахуванням всіх досліджуваних факторів впродовж 2-х років 3 міс. при зберіганні у тубах алюмінієвих із бушоном при обох досліджуваних температурних режимах, що дозволяє встановити термін його придатності – 2 роки.

ВИСНОВКИ

1. Експериментально досліджено стабільність назального гелю під умовною назвою «Фіторин-плюс» для лікування вірусного риніту.

2. На підставі комплексу проведених фізико-хімічних і структурно-механічних досліджень встановлено термін придатності та умови зберігання розробленого гелю – 2 роки у тубах алюмінієвих при температурі (8-15) °C та/або (15-25) °C.

3. Показано, що назальний гель «Фіторин-плюс» є структурованою системою з певними тиксотропними властивостями. Розраховані показники механічної стабільності та коефіцієнтів динамічного розрідження зразків препарату свідчать про позитивні екструзійні властивості гелю та підтверджують його стабільність у процесі зберігання.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Риниты у детей: современные аспекты диагностики и лечения / Е. А. Вишнева, Л. С. Намазова-Баранова, Л. Р. Селимзянова, А. А. Алексеева // Педиатрическая фармакол. – 2016. – № 13 (2). – С. 149–157. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i2.1556>
2. Greiwe, J. Nonallergic rhinitis: diagnosis / J. Greiwe, J. A. Bernstein // Immunol. Allergy Clin. North Am. – 2016. – Vol. 36. – P. 289–303. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.12.006>
3. Nonallergic rhinitis and lower airway disease / C. Rondón, G. Bogas, E. Barrionuevo et al. // Allergy. – 2016. – Vol. 72. – P. 24–34. <https://doi.org/10.1111/all.12988>
4. Карпенко І. А. Сучасний стан фармакотерапії вірусного риніту / І. А. Карпенко, О. А. Рухмакова, Ю. Г. Чебан // Ліки України Плюс. – 2017. – № 1 (30). – С. 39–41.
5. Ненашева, Н. М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии / Н. М. Ненашева // Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. – 2015. – № 1. – С. 14–22.
6. Карпенко, І. А. Експериментальне обґрунтування складу назального гелю під умовною назвою «Фіторин-плюс» / І. А. Карпенко, О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних // Фармац. часопис. – 2018. – № 1. – С. 29–33.
7. Изучение реологических свойств назальной лекарственной формы каптоприла / Алмохамад Жумаа Абдуллах, В. В. Гладышев, Б. С. Бурлака, Н. Н. Малецкий // Запорожский мед. журн. – 2013. – № 6 (81). – С. 80–82.
8. Исследование реологических свойств мягкой назальной лекарственной формы дилтиазема / В. В. Гладышев, Г. К. Кучина, Б. С. Бурлака, И. А. Бирюк // Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики. – 2013. – № 1 (11). – С. 69–72.
9. Давтян, Л. Л. Реологічні дослідження як основа технологічного процесу у разі створення нового лікарського засобу / Л. Л. Давтян, В. А. Вашчук, Ю. П. Поліщук // Фармац. журн. – 2013. – № 4. – С. 52–58.
10. Пуль-Лузан, В. В. Разработка технологии геля для лечения заболеваний верхних дыхательных путей / В. В. Пуль-Лузан, И. И. Баранова, С. А. Мамедова // Фармация Казахстана. – 2014. – № 9. – С. 50–54.

REFERENCES

1. Vishneva, E. A., Namazova-Baranova, L. S., Selimzyanova, L. R., & Alekseeva, A. A. (2016). Rhinitis in Children: Current Aspects of Diagnosis and Treatment. *Pediatric Pharmacology*, 13 (2), 149–157. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i2.1556>
2. Greiwe, J., & Bernstein, J. A. (2016). Nonallergic Rhinitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 36 (2), 289–303. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.12.006>
3. Rondón, C., Bogas, G., Barrionuevo, E., Blanca, M., Torres, M. J., & Campo, P. (2016). Nonallergic rhinitis and lower airway disease. *Allergy*, 72 (1), 24–34. <https://doi.org/10.1111/all.12988>
4. Karpenko, I. A., Rukhmakova, O. A., Cheban, Yu. H. (2017). *Liky Ukrainy Plus*, 1 (30), 39–41.
5. Nenasheva, N. M. (2015). *Effektivnaia farmakoterapiia. Pulmologiya i otorinolaringologiya*, 1, 14–22.
6. Karpenko, I. A., Rukhmakova, O. A., Yarnykh, T. H. (2018). *Farmatsevychnyi chasopys*, 1, 29–33.
7. Almokhammad Zhuma Abdullakh, Gladyshev, V. V., Burlaka, B. S., Maletckii, N. N. (2013). *Zaporozhye Medical Journal* 6 (81), 80–82.
8. Gladyshev, V. V., Kuchina, G. K., Burlaka, B. S., Biriuk, I. A. (2013). *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 1 (11), 69–72.
9. Davtian, L. L., Vashchuk, V. A., Polishchuk, Yu. P. (2013). *Farmatsevychnyi zhurnal*, 4, 52–58.
10. Pul-Luzan, V. V., Baranova, I. I., Mamedova, S. A. (2014). *Farmatsia Kazakhstana*, 9, 50–54.

Відомості про авторів:

Рухмакова О. А., д-р фарм. наук, доцент кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: rukhmakovaolga@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8573-8965>

Карпенко І. А., аспірант кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет

Ярних Т. Г., д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8496-1578>

Information about authors:

Rukhmakova O., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy.

E-mail: rukhmakovaolga@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8573-8965>

Karpenko I., postgraduate student Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy

Yarnykh T., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8496-1578>

Сведения об авторах:

Рухмакова О. А., д-р фарм. наук, доцент кафедры технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: rukhmakovaolga@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8573-8965>

Карпенко И. А., аспирант кафедры технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет

Ярных Т. Г., д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8496-1578>

Надійшла до редакції 25.10.2018 р.