

УДК 615.453:322:015.14:076

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.218>

Л. І. Вишнеvsька, О. О. Шмалько

Національний фармацевтичний університет

БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТВЕРДИХ ЖЕЛАТИНОВИХ КАПСУЛ ІЗ БАГАТОКОМПОНЕНТНИМ РОСЛИННИМ СУХИМ ЕКСТРАКТОМ

Актуальність. Статистичні дані свідчать, що серед методів лікування сечостатевої системи оперативні втручання становлять 33,23 %. Тому існує проблема зменшення їх кількості шляхом підвищення ефективності результатів консервативного лікування та зменшення витрат на лікарські засоби без погіршення його якості. Поширеність інфекційно-запальних захворювань нирок та сечовивідних шляхів спонукала нас до пошуку нових засобів їх лікування, розробки, виробництва та впровадження в практику ефективних оригінальних лікарських препаратів. З цих позицій важливу роль відіграють лікарські засоби рослинного походження, зокрема, ефіроолійні рослини.

Метою роботи стали біофармацевтичні та мікробіологічні дослідження твердих желатинових капсул із сухим багатокомпонентним рослинним екстрактом урохолум як експериментальне обґрунтування якості розробленого лікарського засобу.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були тверді желатинові капсули з багатокомпонентним сухим екстрактом, тест розчинення для яких є одним із найважливіших при створенні нових твердих лікарських препаратів. При аналізі мікробіологічної чистоти розробленого лікарського препарату урохолум використовували метод ДФУ 2 вид. (п. 2.6.12), відповідно до вимог якого досліджувані зразки капсул повинні відповідати критеріям прийнятності мікробіологічної чистоти нестерильних готових рослинних засобів для орального застосування (категорія С).

Результати та їх обговорення. За результатами досліджень модельні зразки капсул урохолум в умовах проведення експерименту показали ступінь розчинення суми поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту ≥ 90 %. В аналізованих зразках капсул не виявлено бактерій *Escherichia coli* і *Salmonella*, а загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів (ТАМС) не перевищує $3,5 \times 10^3$ КУО/г (при нормі $10^5 \times$ КУО/г) і загальне число дріжджових і плісневих грибів (ТУМС) не перевищує $4,3 \times 10^2$ КУО/г (при нормі 10^4 КУО/г).

Висновки. Отримані експериментальні дані свідчать про те, що модельні зразки капсул урохолум відповідають вимогам ДФУ за показниками тесту «Розчинення» та «Мікробіологічна чистота».

Ключові слова: капсули; сухий екстракт; біофармацевтичні дослідження; мікробіологічна чистота

L. Vyshnevska, O. Shmalko

National University of Pharmacy

Biopharmaceutical and microbiological studies of hard gelatin capsules with multicomponent herbal dry extract

Topicality. The statistical data indicate that surgical intervention is about 33.23 % among the methods of genitourinary system treatment. Therefore, there is a problem to reduce their number by increasing the effectiveness of the conservative treatment results and reducing the drugs cost without quality deterioration. The prevalence of infectious and inflammatory diseases of kidneys, urinary tract and genital tract prompted us to find new ways for their treatment, development, production and introduction into effective original medicines practice. From these positions, medicinal herbs, in particular, essential oil plants play a certain important role.

Aim. To conduct biopharmaceutical and microbiological studies of hard gelatin capsules with dry multicomponent herbal extract of uroholum as an experimental substantiation of the developed medicinal product quality.

Materials and methods. Objects of study were hard gelatin capsules with a multicomponent dry extract, a dissolution test for which is one of the most important in the creation of new solid medicines. In the analysis of microbiological purity of the developed drug uroholum, the method of SPhU 2 ed. was used. (s. 2.6.12), according to which the examined samples of capsules should meet the criteria for acceptability of microbiological purity of non-sterile ready-made herbal drugs for oral use (category C).

Results and discussion. According to the results of the research, model samples of uroholum capsules in the conditions of the experiment showed the degree of dissolution of the polyphenolic compounds amount, in terms of gallic acid ≥ 90 %. The samples of the capsules did not detect the bacteria *Escherichia coli* and *Salmonella*, and the total number of viable aerobic microorganisms (TAMC) does not exceed 3.5×10^3 CFU / g (at a rate of 10^5 CFU/g) and the total number of yeast and mildew fungi (TYMC) does not exceed 4.3×10^2 CFU/g (at a rate of 10^4 CFU/g).

Conclusions. The experimental data obtained indicated the model samples of uroholum capsules meet the requirements of SPhU by the test parameters of "Dissolution" and "Microbiological purity".

Key words: capsules; dry extract; biopharmaceutical studies; microbiological purity

Л. И. Вишневецкая, А. А. Шмалько

Национальный фармацевтический университет

Биофармацевтические и микробиологические исследования твердых желатиновых капсул с многокомпонентным растительным сухим экстрактом

Актуальность. Статистические данные свидетельствуют о том, что среди методов лечения мочеполовой системы оперативные вмешательства составляют 33,23 %. Поэтому существует проблема уменьшения их количества путем повышения эффективности результатов консервативного лечения и уменьшения затрат на лекарственные средства без ухудшения его качества. Распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей побудила нас к поиску новых средств их лечения, разработке, производству и внедрения в практику эффективных оригинальных лекарственных препаратов. С этих позиций определенную важную роль играют лекарственные средства растительного происхождения, в частности эфиромасличные растения.

Целью работы стали биофармацевтические и микробиологические исследования твердых желатиновых капсул с сухим многокомпонентным растительным экстрактом урохолум как экспериментальное обоснование качества разработанного лекарственного средства.

Материалы и методы. Объектами исследования были твердые желатиновые капсулы с многокомпонентным сухим экстрактом, тест растворения для которых является одним из самых важных при разработке новых твердых лекарственных препаратов. В анализе микробиологической чистоты разработанного лекарственного препарата урохолум использовали метод ГФУ 2 изд. (п. 2.6.12), соответственно требованиям которого исследуемые образцы капсул должны соответствовать критериям приемлемости микробиологической чистоты нестерильных готовых растительных средств для орального применения (категория С).

Результаты и их обсуждение. По результатам исследований модельные образцы капсул урохолум в условиях проведения эксперимента показали степень растворения суммы полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту ≥ 90 %. В анализированных образцах капсул не выявлены бактерии *Escherichia coli* и *Salmonella*, а общее число жизнеспособных аэробных микроорганизмов (ТАМС) не превышает $3,5 \times 10^3$ КУО / г (в норме 10^5 КУО/г), а общее число дрожжевых и плесневых грибов (ТУМС) не превышает $4,3 \times 10^2$ КУО/г (в норме 10^4 КУО/г).

Выводы. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что модельные образцы капсул урохолум соответствуют требованиям ГФУ по показателям теста «Растворение» и «Микробиологическая чистота».

Ключевые слова: капсулы; сухой экстракт; биофармацевтические исследования; микробиологическая чистота

ВСТУП

На урологічні захворювання в Україні страждає близько 1 млн осіб, при цьому основну питому вагу у їх структурі складають інфекційно-запальні процеси сечостатевої системи (60 %). Наукова і практична медицина поряд із використанням новітніх фармацевтичних препаратів дедалі частіше звертається до багатого світу рослин і знаходить у ньому несподівані і бажані відповіді на проблеми лікувальної справи. Дія препаратів з багатьох лікувальних рослин поступова, м'яка, фізіологічна, не призводить до негативних зрушень в організмі, а навпаки сприяє вирівнюванню, нормалізації життєво важливих процесів, забезпечує організм вітамінами, мінеральними солями, амінокислотами, підтримує на оптимальному рівні обмін речовин. Кількість лікарських рослин у природі сягає понад 20 тисяч. Офіційна медицина використовує лише близько 300 рослин, тому постають великі перспективи з їх вивчення і застосування, враховуючи достатні сировинні ресурси нашої країни [1-3].

Метою роботи стали біофармацевтичні та микробиологічні дослідження твердих желатинових капсул із сухим багатокомпонентним рослинним екстрактом урохолум як експериментальне обґрунтування якості розробленого лікарського засобу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Тест «Розчинення». Експериментальні дослідження з визначення розчинності розроблених кап-

сул проводили відповідно до вимог ДФУ*, 2.9.3 «Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм» [4-6]. Використовували прилад з лопаттю (Pharma Test PTDT 70, Німеччина) зі швидкістю обертання 75 об/хв.

Дослідження микробиологічної чистоти. Під час випробувань використовували наступні густі та рідкі поживні середовища: соєво-казеїновий агар (для визначення загальної кількості життєздатних аеробних мікроорганізмів (ТАМС)), Сабуро-декстрозний агар (для визначення загальної кількості дріжджових та плісневих грибів (ТУМС)), соєво-казеїновий бульйон (для попереднього інкубування при визначенні наявності певних видів мікроорганізмів), бульйон і агар Мак-Конкі (для ідентифікації *Escherichia coli*), нагромаджувальний бульйон Раппапорта-Василіадіса і дезоксихолатний агар із ксиліозою та лізином (для ідентифікації *Salmonella*). Поживні середовища відповідали вимогам за ростовими, інгібіторними та індикативними властивостями, витримували випробування на стерильність відповідно до ДФУ 2.0 [4].

Для перевірки придатності методик визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів і грибів у якості тест-штамів використовували такі мікроорганізми з американської колекції культур (ATCC): *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 10231, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404. Підготовку тест-мікроорганізмів проводили за ДФУ 2.0 [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Таблиця 1

Середовищем розчинення слугував 0,1 М розчин хлористоводневої кислоти Р. Об'єм середовища розчинення – 900 мл. Час розчинення – 45 хв. Температура середовища розчинення – $(37,0 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$ [4, 7, 8, 9].

До кожної склянки з середовищем розчинення поміщають по 2 капсули. Через 45 хв відбирають із центру склянки для розчинення по 50 мл кожного із зразків і вимикають прилад. Пробу при необхідності фільтрують крізь фільтрувальний папір, відкидаючи перші порції фільтрату.

Для визначення часу розчинення по 2 досліджувані капсули вміщували в 900 мл середовища розчинення (0,1 М розчин кислоти хлористоводневої), попередньо нагрітого до температури $37 \pm 0,5 ^\circ\text{C}$, і проводили відбір проб кожні 10 хвилин.

Результати досліджень 3-х серій модельних зразків капсул, що розробляються, наведені в табл. 1.

Отримані результати досліджень, наведені в табл. 1, свідчать, що капсули в умовах проведення експерименту показали ступінь розчинення $\geq 90\%$ суми поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту.

Дослідження мікробіологічної чистоти модельних зразків розроблених капсул з багатокомпонентним рослинним екстрактом проводили на кафедрі біотехнології НФаУ під керівництвом проф. Стрілець О. П. Досліджувані зразки капсул повинні відповідати критеріям прийнятності мікробіологічної чистоти нестерильних готових рослинних засобів для орального застосування (категорія С) (ДФУ 2 вид., стор. 795) [4].

Усі дослідження виконували в асептичних умовах з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки АС2-4Е1 «Еско», Індонезія). Для проведення одного аналізу відбирали 1,0 г досліджуваного зразка капсул, додавали стерильний буферний розчин з натрію хлоридом і пептоном (рН 7,0), доводили об'єм до 50 мл (розведення 1 : 50). Результати перевірки придатності методики визначення загального числа аеробних мікроорганізмів і дріжджових та плісневих грибів випробовуваних зразків капсул у розведенні 1 : 50 наведені в табл. 2-3.

Результати дослідження, наведені в табл. 2, показали, що модельні зразки капсул урохолум в умовах випробування на мікробіологічну чистоту на по-

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВІЛЕННЯ СУМИ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПЛУК У ТЕСТІ «РОЗЧИНЕННЯ»

| Серія, № | Час, хв | Оптична густина | Кількість суми поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту | |
|----------|---------|-----------------|---|-------|
| | | | Мг | % |
| 1 | 10 | 0,798 | 6,96 | 99,42 |
| | 20 | 0,761 | 6,64 | 99,34 |
| | 30 | 0,741 | 6,46 | 94,47 |
| | 40 | 0,743 | 6,48 | 94,64 |
| | 50 | 0,726 | 6,33 | 92,51 |
| 2 | 10 | 0,709 | 6,18 | 88,33 |
| | 20 | 0,742 | 6,47 | 96,97 |
| | 30 | 0,752 | 6,56 | 95,84 |
| | 40 | 0,726 | 6,33 | 92,52 |
| | 50 | 0,728 | 6,35 | 92,75 |
| 3 | 10 | 0,732 | 6,38 | 91,20 |
| | 20 | 0,739 | 6,44 | 96,60 |
| | 30 | 0,724 | 6,31 | 92,36 |
| | 40 | 0,716 | 6,24 | 91,27 |
| | 50 | 0,702 | 6,12 | 89,52 |

живному соєво-казеїновому середовищі в розведенні 1 : 50 не виявляють антимікробної дії у відношенні використаних культур мікроорганізмів.

Результати, наведені в табл. 3, доводять, що модельні зразки капсул урохолум в умовах випробування на мікробіологічну чистоту на Сабуро-декстрозному агарі в розведенні 1 : 50 не чинять пригнічувальної дії на життєздатність грибів *C. albicans* ATCC 10231 і *A. brasiliensis* ATCC 16404.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про придатність методики для випробування на загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів і грибів у розведенні 1 : 50 зразків капсул урохолум.

Далі аналізували мікробіологічну чистоту розробленого препарату шляхом визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів (ТАМС) і дріжджових і плісневих грибів (ТУМС) методом двохшарового (національна частина) висівання [4].

Таблиця 2

РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРЕВІРКИ ПРИДАТНОСТІ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ЗАГАЛЬНОГО ЧИСЛА АЕРОБНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

| Об'єкт дослідження | Середнє число КУО в 1,0 г зразка | | | | | |
|-------------------------|----------------------------------|----------|-----------------------------------|----------|---------------------------------|----------|
| | <i>S. aureus</i> ATCC 6538 | | <i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027 | | <i>B. subtilis</i> ATCC 6633 | |
| | дослід | контроль | дослід | контроль | дослід | контроль |
| Соєво-казеїновий агар | | | | | | |
| Капсули урохолум 1 : 50 | 96 | 98 | 94 | 100 | 96 | 102 |

Таблиця 3

РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРЕВІРКИ ПРИДАТНОСТІ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ЗАГАЛЬНОГО ЧИСЛА ДРІЖДЖОВИХ ТА ПЛІСНЕВИХ ГРИБІВ

| Об'єкт дослідження | Середнє число КУО в 1,0 г зразка | | | |
|-------------------------|----------------------------------|----------|--------------------------------------|----------|
| | <i>C. albicans</i> ATCC 10231 | | <i>A. brasiliensis</i> ATCC 16404 | |
| | дослід | контроль | дослід | контроль |
| | Сабуро-декстрозний агар | | | |
| Капсули урохолум 1 : 50 | 94 | 102 | 98 | 100 |

Таблиця 4

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗРАЗКІВ КАПСУЛ З РОСЛИННИМ ЕКСТРАКТОМ ЗА ПОКАЗНИКОМ «МІКРОБІОЛОГІЧНА ЧИСТОТА»

| Зразки капсул | Метод двошарового висівання | | Мікроорганізми | |
|-------------------------|--|--|----------------|-------------------|
| | Кількість КУО/г | | <i>E. coli</i> | <i>Salmonella</i> |
| | аеробних мікроорганізмів (ТАМС) | дріжджових і плісневих грибів (ТУМС) | | |
| Зразок капсул (1 : 50) | > 300 (неможливо порахувати колонії мікроорганізмів) | > 300 (неможливо порахувати колонії мікроорганізмів) | - | - |
| Зразок капсул (1 : 150) | > 300 (неможливо порахувати колонії мікроорганізмів) | > 300 (неможливо порахувати колонії мікроорганізмів) | - | - |
| Зразок капсул (1 : 250) | $3,5 \times 10^3$ | $4,3 \times 10^2$ | - | - |

Примітки: КУО/г – колонієутворюючі одиниці в 1,0 г зразків; «-» означає повну відсутність бактерій у зразку.

Інкубація зразків капсул (розведення 1 : 250) на агарі Мак-Конкі (температура 30-35 °С, тривалість 72 год), дезоксихолатному агарі із ксилозою та лізином (температура 30-35 °С – 48 год) показала відсутність колоній, що відповідає результату «відсутність бактерій *Escherichia coli* і *Salmonella* в 1,0 г досліджуваних зразків капсул». Результати визначення мікробіологічної чистоти модельних зразків капсул урохолум наведені у табл. 4.

Результати, наведені у табл. 4, свідчать про те, що в аналізованих зразках капсул не виявлено бактерій *Escherichia coli* і *Salmonella*, а загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів (ТАМС) не перевищує $3,5 \times 10^3$ КУО/г (при нормі 10^5 КУО/г) і загальне число дріжджових і плісневих грибів (ТУМС) не перевищує $4,3 \times 10^2$ КУО/г (при нормі 10^4 КУО/г).

Отже, отримані експериментальні дані свідчать про те, що модельні зразки капсул з багатокомпонентним рослинним сухим екстрактом урохолум від-

повідають вимогам ДФУ за показником «Мікробіологічна чистота».

ВИСНОВКИ

- За результатами досліджень модельні зразки капсул урохолум в умовах проведення експерименту показали ступінь розчинення суми поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту ≥ 90 %.
- На основі досліджень мікробіологічної чистоти аналізованих модельних зразків капсул встановлено, що вони повністю відповідають вимогам ДФУ, які висуваються до готових нестерильних лікарських рослинних засобів для орального застосування (група С) стосовно вмісту загального числа життєздатних аеробних мезофільних бактерій (ТАМС, не більше 10^5 КУО/г) і грибів (ТУМС, не більше 10^4 КУО/г) та відсутності бактерій *Escherichia coli* і *Salmonella*.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

- Дослідження ринку лікарських препаратів з ефірними оліями з метою виявлення перспектив для розробки екстемпоральних лікарських засобів / В. О. Онищук, Є. І. Бисага, Л. І. Вишневецька // Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : зб. наук. праць, вип. 2. – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. – С. 144–148.
- Функціональний нирковий резерв: монографія / А. І. Гоженко, А. В. Кравчук та ін. – Одеса : Фенікс, 2015. – 180 с.
- Vlietinck, A. Legal requirements for the quality of herbal substances and herbal preparations for the manufacturing of herbal medicinal products in the European Union / A. Vlietinck, L. Pieters, S. Apers // *Planta Medica*. – 2009. – Vol. 75, № 7. – P. 683–688. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185307>
- 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.
- Сучасний стан створення, виробництва і контролю якості капсул / М. Б. Чубка, Л. В. Вронська, Н. О. Зарівна та ін. // *Фармац. часопис*. – 2012. – № 2. – С. 165–168.
- Lasing cholesteric capsules / T. H. Dudok et al. // *Ukr. J. of Physical Optics*. – 2016. – Vol. 17, № 4. – P. 169–177. <https://doi.org/10.3116/16091833/17/4/169/2016>

7. All about hard gelatine capsules / Firm "Capsugel". – Basel : Switzerland, 1994. – 47 p.
8. Manufacturing of Gelatin Capsules / Capsule Technol. Intern. Ltd. – Montreal, 1992. – 17 p.
9. Metabolism of hop-derived bitter acids / K. Cattoor, M. Dresel, L. De Bock et al. // J. Agric. Food Chem. – 2013. – Vol. 61, № 33. – P. 7916–7924. <https://doi.org/10.1021/jf300018s>
10. Murachanian, D. Two-Piece Hard Capsules for Pharmaceutical Formulations / D. Murachanian // J. of GXP Compliance. – 2010. – Vol. 14, № 3. – P. 31–42.

REFERENCES

1. Onyshchuk, V. O., Bysaha, Ye. I., Vyshnevskaya, L. I. (2017). *Suchasni dosiahnennia farmatsevychnoi tekhnologii ta biotekhnologii: zbirnyk naukovykh prats*, 2. Kharkiv : NFAU, 144–148.
2. Hozhenko, A. I., Kravchuk, A. V., Nykytenko, O. P., Moskolenko, O. M., Sirman, V. M. (2015). *Funktsionalnyi nyrkovyi rezerv: monohrafiia*. Odesa : Feniks, 180.
3. Vlietinck, A., Pieters, L., & Apers, S. (2009). Legal Requirements for the Quality of Herbal Substances and Herbal Preparations for the Manufacturing of Herbal Medicinal Products in the European Union. *Planta Medica*, 75 (7), 683–688. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185307>
4. *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy*. (2015). Derzhavne pidpriemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv". Kharkiv : Derzhavne pidpriemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", 1, 1128.
5. Chubka, M. B., Vronska, L. B., Zariivna, N. O., Hroshovyi, T. A., Hureieva, S. M. (2012). *Farmatsevychnyi chasopys*, 2, 165–168.
6. Dudok, T., Savaryn, V., Meyer, C., Cherpak, V., Fechan, A., Lychkovskyy, E., ... Nastishin, Y. (2016). Lasing cholesteric capsules. *Ukrainian Journal of Physical Optics*, 17 (4), 169. <https://doi.org/10.3116/16091833/17/4/169/2016>
7. *All about hard gelatine capsules*. (1994). Firm "Capsugel". Basel, Switzerland, 47.
8. *Manufacturing of Gelatin Capsules*. (1992). Capsule Technology International Ltd. Montreal, 17.
9. Cattoor, K., Dresel, M., De Bock, L., Boussey, K., Van Bocxlaer, J., Remon, J.-P., ... Heyerick, A. (2013). Metabolism of Hop-Derived Bitter Acids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61 (33), 7916–7924. <https://doi.org/10.1021/jf300018s>
10. Murachanian, D. (2010). Two-Piece Hard Capsules for Pharmaceutical Formulations. *Journal of GXP Compliance*, 14 (3), 31–42.

Відомості про авторів:

Вишневська Л. І., д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: liliiavyshnevskaya@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

Шмалько О. О., канд. фарм. наук, доцент, здобувач кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: Shmalko.a@gmail.com

Information about authors:

Vyshnevskaya L., Dr. Habil. of Pharmacy, professor, head of the Drug Technology Department, National University of Pharmacy.

E-mail: liliiavyshnevskaya@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

Shmalko O., Candidate of Sciences in Pharmacy, associate professor, candidate of Sciences degree seeking applicant, National University

of Pharmacy. E-mail: Shmalko.a@gmail.com

Сведения об авторах:

Вишневская Л. И., д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический

университет. E-mail: liliiavyshnevskaya@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

Шмалько А. А., канд. фарм. наук, доцент, соискатель кафедры аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический

университет. E-mail: Shmalko.a@gmail.com

Надійшла до редакції 22.03.2019 р.