

УДК 615.454.1:615.242

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.240>О. Є. СТРУС<sup>1</sup>, Н. П. ПОЛОВКО<sup>2</sup>, Л. С. СТРЕЛЬНИКОВ<sup>2</sup><sup>1</sup> Львівський національний медичний університет, Україна<sup>2</sup> 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. Strus<sup>1</sup>, N. Polovko<sup>2</sup>, L. Strelnikov<sup>2</sup><sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine<sup>2</sup> 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. Струс<sup>1</sup>, Н. П. Половко<sup>2</sup>, Л. С. Стрельников<sup>2</sup><sup>1</sup> Львовский национальный медицинский университет, Украина<sup>2</sup> 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 плісеневі 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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto:biotech@nuph.edu.ua). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0883-470X>

Надійшла до редакції 22.09.2019 р.