

УДК 615.454.12:615.014.41:615.242

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.245>

Д. С. Орленко, В. К. Яковенко, О. Ю. Гранкіна\*

Національний фармацевтичний університет, Україна

\* ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», Україна

## ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА

Лікування запальних захворювань пародонту є однією з найбільш актуальних проблем стоматології. Відповідно до сучасної точки зору запальні захворювання пародонту відносяться до інфекційних хронічних запальних захворювань, тому нормалізація мікрофлори порожнини рота є безперервною умовою їх раціональної терапії. При хронічному гінгівіті та пародонті кількість штамів анаеробних бактерій збільшується до 70-80 %, тоді як у нормі їх кількість не перевищує 20-30 %. Цим і пояснюється доцільність місцевого застосування анаеробних препаратів при лікуванні запальних захворювань пародонту.

**Метою нашої роботи** було обґрунтування та дослідження з вивчення антимікробної активності комбінованого гелю, призначеного для лікування інфекційно-запальних захворювань порожнини рота.

**Методи.** Застосовувався біологічний фармакопейний метод дослідження (дослідження ефективності антимікробних консервантів).

**Результати та їх обговорення.** За результатами проведених досліджень з вивчення антимікробної дії у висіваннях з випробовуваних зразків гелю с. 10219 (метронідазолу бензоату – 1,60 г; мірамістину – 0,50 г; гіалуронової кислоти – 0,20 г) та 40219 (метронідазолу бензоату – 1,60 г; мірамістину – 0,50 г) через зазначені інтервали часу життєздатні аеробні мікроорганізми *S. aureus*, *P. aeruginosa* і дріжджові та плісеневі гриби *C. albicans*, *A. brasiliensis* не виявлені, а логарифм зменшення їх числа склав більше 5. Разом з тим у досліджуваній серії 20219 (метронідазолу бензоату – 1,00 г; мірамістину – 0,50 г) на 14 та 28 добу після висівання з випробовуваних зразків на відповідні поживні середовища, а у серії 30219 (метронідазолу бензоату – 1,20 г; мірамістину – 0,20 г) на 14 добу, спостерігалось значне збільшення колоній усіх мікроорганізмів у порівнянні з їх кількістю у попередній контрольній точці. Логарифм зменшення числа життєздатних аеробних мікроорганізмів і дріжджових та плісневих грибів був відсутній. Отже, в результаті проведених досліджень було встановлено, що серії 10219 та 40219 розробленого гелю витримують випробування ефективності антимікробної дії відповідно до вимог ДФУ\*, розділу 5.1.3, які пред'являються до оромукозних лікарських засобів. Тому для подальших досліджень нами будуть використовуватись зазначені модельні зразки.

**Висновки.** Теоретично обґрунтовано та експериментально при розробці комбінованого гелю доведено концентрацію активних фармацевтичних інгредієнтів з огляду на його антимікробну дію.

**Ключові слова:** гель; антимікробна активність; метронідазолу бензоат; мірамістин; склад

D. Orlenko, V. Iakovenko, O. Grankina\*

National University of Pharmacy, Ukraine

\* LLC "Experimental enterprise "GNCLS", Ukraine

### Investigation of combined gel antimicrobial activity for the treatment of oral cavity infectious-inflammatory diseases

**Topicality.** Treatment of periodontal inflammatory disease is one of the most pressing problems of dentistry. According to the modern point of view, inflammatory periodontal diseases are infectious chronic inflammatory diseases, that is why to normalize oral microflora is a continuous condition of their rational therapy. In chronic gingivitis and periodontitis the number of anaerobic bacteria strains increases to 70-80 %, whereas in normal their number does not exceed 20-30 %. This explains the feasibility of topical use of anaerobic drugs in the treatment of inflammatory periodontal diseases.

**Aim.** To substantiate and to study the antimicrobial activity of the combined gel intended for the treatment of oral cavity infectious-inflammatory diseases.

**Materials and methods.** We used biological pharmacopoeial method of research (study of antimicrobial preservatives effectiveness).

**Results and discussion.** According to the results of studies of antimicrobial action in the bacterial inoculation of the tested samples of the gel with serial number 10219 (metronidazole benzoate – 1.60 g; miramistin – 0.50 g; hyaluronic acid – 0.20 g) and serial number 40219 (metronidazole benzoate – 1.60 g; miramistin – 0.50 g). At specified intervals, viable aerobic microorganisms *S. aureus*, *P. aeruginosa* and the yeast and mold fungi *C. albicans*, *A. brasiliensis* were not detected, and the logarithm for their decrease was more than 5. However, in the studied series 20219 (metronidazole benzoate – 1.00 g; miramistin – 0.50 g), at 14 and 28 days after inoculation from the test samples for appropriate nutrient media, and in series 30219 (metronidazole benzoate – 1.20 g; miramistin – 0.20 g) for 14 days, there was a significant increase in the colonies of all microorganisms compared to their number at the previous control point. There was no logarithm for reducing the number of viable aerobic microorganisms and yeast and mold fungi. Therefore, studies have shown that the developed gel with serial numbers 10219 and 40219 withstand the antimicrobial efficacy test in accordance with the requirements of SPhU \*, section 5.1.3, for oromucosal drugs. Therefore, for further studies we will use the specified model samples.

**Conclusions.** We theoretically and experimentally substantiated the development of the combined gel, proved the concentration of active pharmaceutical ingredients with regard to its antimicrobial action.

**Key words:** gel; antimicrobial activity; metronidazole benzoate; miramistin; composition

Д. С. Орленко, В. К. Яковенко, О. Ю. Гранкина\*

Национальный фармацевтический университет, Украина

\*ООО «Опытный завод «ГНЦЛС», Украина

### Исследование антимикробной активности комбинированного геля для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта

Лечение воспалительных заболеваний пародонта является одной из наиболее актуальных проблем стоматологии. Согласно современной точке зрения воспалительные заболевания пародонта относятся к инфекционным хроническим воспалительным заболеваниям, поэтому нормализация микрофлоры полости рта является непрерывным условием их рациональной терапии. При хроническом гингивите и пародонте количество штаммов анаэробных бактерий увеличивается до 70-80 %, тогда как в норме их количество не превышает 20-30 %. Этим и объясняется целесообразность местного применения анаэробных препаратов при лечении воспалительных заболеваний пародонта.

**Целью нашей работы** было обоснование и исследование по изучению антимикробной активности комбинированного геля, предназначенного для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта.

**Методы.** Применялся биологический фармакопейный метод исследования (исследование эффективности антимикробных консервантов).

**Результаты и их обсуждение.** По результатам проведенных исследований по изучению антимикробного действия в посевах из модельных образцов геля с 10219 (метронидазола бензоата – 1,60 г; мирамистина – 0,50 г; гиалуриновой кислоты – 0,20 г) и 40219 (метронидазола бензоата – 1,60 г; мирамистина – 0,50 г) через указанные интервалы времени жизнеспособные аэробные микроорганизмы *S. aureus*, *P. aeruginosa* и дрожжевые и плесневые грибы *C. albicans*, *A. brasiliensis* не были выявлены, а логарифм уменьшения их числа составил более 5. Вместе с тем в исследуемой серии 20219 (метронидазола бензоата – 1,00 г; мирамистина – 0,50 г) на 14 и 28 сутки после посева из модельных образцов на соответствующие питательные среды, а в серии 30219 (метронидазола бензоата – 1,20 г; мирамистина – 0,20 г) на 14 сутки наблюдалось значительное увеличение колоний всех микроорганизмов в сравнении и их количеством в предыдущей контрольной точке. Логарифм уменьшения числа жизнеспособных аэробных микроорганизмов дрожжевых и плесневых грибов отсутствовал. Таким образом, в результате проведенных исследований было установлено, что серии 10219 и 40219 разработанного геля для десен выдерживают испытания эффективности антимикробного действия в соответствии с требованиями ГФУ\* раздела 5.1.3, предъявляемые к оромукозным лекарственным средствам. Поэтому для дальнейших исследований нами будут использоваться указанные модельные образцы.

**Выводы.** Теоретически обоснована и экспериментально при разработке комбинированного геля доказана концентрация активных фармацевтических ингредиентов относительно его антимикробного действия.

**Ключевые слова:** комбинированный гель; антимикробная активность; метронидазола бензоат; мирамистин; состав

#### ВСТУП

При хронічному гінгівіті та пародонті кількість штамів анаеробних бактерій збільшується до 70-80 %, тоді як у нормі їх кількість не перевищує 20-30 %. Цим і пояснюється доцільність місцевого застосування анаеробних препаратів при лікуванні запальних захворювань пародонту [1, 2].

Відповідно до вимог загальної статті 5.1.3 ДФУ\* на стадії розробки лікарського засобу необхідно довести, що антимікробна активність лікарського засобу або при необхідності лікарського засобу з додаванням консерванту забезпечує належний захист від небажаних ефектів, які можуть бути результатом мікробного забруднення при розмноженні та рості мікроорганізмів у процесі зберігання та використання. З цією метою проводять випробування ефективності консервувальної дії препарату. Враховуючи те, що активні фармацевтичні інгредієнти гелю, що розробляється, володіють потужними антимікробними властивостями, за основу критерію оцінки його ефективності використовували метод, викладений у ДФУ\* (5.1.3). Досліджували зниження числа життєздатних клітин мікроорганізмів у препараті за визначений термін після його інокуляції. Критерії оцінки залежать від необхідного ступеня захисту готових лікарських засобів [3, 4].

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При проведенні випробувань використовували поживні середовища, які готували з сухих поживних середовищ промислового виробництва згідно з рекомендаціями виробника та ДФУ\* [3].

Поживні середовища відповідали за ростовими, індикативними та інгібіторними властивостями і втримували випробування на стерильність відповідно до вимог ДФУ\*. Перелік та характеристика поживних середовищ наведені в табл. 1.

При проведенні випробувань використовували тест-мікроорганізми, зберігання яких здійснювалося відповідно до «Порядку одержання, обліку, зберігання та утримання тест-штамів мікроорганізмів для проведення контролю якості лікарських засобів за мікробіологічними показниками». Перелік та призначення тест-мікроорганізмів наведено у табл. 2.

Для проведення випробувань готували робочі культури тест-мікроорганізмів відповідно до вимог ДФУ\* (2.6.12).

Суспензії монокультур готували методом послідовних кратних розведень у буферному розчині з натрієм хлоридом і пептоном рН 7.0 до концентрації не більше 100 КУО/мл.

Кількісне визначення КУО тест-мікроорганізмів у суспензіях проводили методом висівання по 1 мл кож-

Таблиця 1

**ПОЖИВНІ СЕРЕДОВИЩА, ВИКОРИСТАНІ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ ПРИДАТНОСТІ МЕТОДИКИ**

Поживне середовище	Призначення
Соєво-казеїновий бульйон (СКБ)	Підготовка тест-штамів мікроорганізмів цільового використання
Соєво-казеїновий агар (СКА)	Визначення кількості життєздатних мікроорганізмів
Сабуро-декстрозний агар (СДА) без додавання антибіотиків	Підготовка тест-штамів грибів цільового використання
Сабуро-декстрозний агар (СДА)	Визначення кількості грибів

ної окремо суспензії, яка містила не більше 100 КУО/мл, у чашки Петрі з соєво-казеїновим агаром (визначення КУО мікроорганізмів) та з Сабуро-декстрозним агаром (визначення КУО грибів).

Інкубували посіви згідно з вимогами ДФУ\* (2.6.12), підраховували число колоній у кожній чашці Петрі, визначали середнє арифметичне значення числа колоній. Для кожного з проведених випробувань отримане значення числа КУО тест-мікроорганізмів у суспензії є результатом контрольного досліду.

За результатами перевірки придатності методики визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів і дріжджових та плісневих грибів для всіх тест-мікроорганізмів результати, одержані при підрахунку кожного з тест-мікроорганізмів з випробовуваними зразками та без них, відрізняються не більше, ніж у 1,5 рази, спостерігається ріст добре розвинутих колоній тест-мікроорганізмів, що свідчить про придатність методики випробування на загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів і дріжджових та плісневих грибів у вибраних умовах випробування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Вивчення ефективності антимікробних консервантів у препараті проводили біологічним методом відповідно до рекомендацій ДФУ\* розділ 5.1.3 [3].

Випробування проводили наступним чином: кожен з чотирьох контейнерів із препаратом контамінували суспензією монокультури одного з тест-мікроорганізмів, забезпечуючи мікробне навантаження  $10^5$ - $10^6$  КУО в 1 мл препарату. Контаміновані зразки ретельно перемішували для забезпечення рівномірного розподілу мікроорганізмів і зберігали впродовж 28 діб при температурі від 20 до 25 °С в захищеному від світла місці.

Для визначення числа життєздатних бактерій з випробовуваних зразків відбирали проби безпосередньо після контамінації, через 14 та 28 діб і робили

висівання на густе поживне середовище СКА, а для життєздатних дріжджових та плісневих грибів – на густе поживне середовище СДА.

Для визначення числа життєздатних аеробних мікроорганізмів і дріжджових та плісневих грибів по 1 мл контамінованих зразків (кожного окремо) поміщали у стерильний мірний посуд, доводили до визначеного об'єму (співвідношення 1 : 100 для визначення загального числа мікроорганізмів; 1 : 10 – дріжджових та плісневих грибів) стерильною нейтралізуючою рідиною (полісорбат-80 – 30,0 г; лецитин – 3,0 г; гістидину гідрохлорид – 1,0 г; пептон – 1,0 г; натрію хлорид – 4,3 г; калію дигідрофосфат – 3,6 г; динатрію гідрофосфату дигідрат – 7,2 г; вода очищена – 1000 мл) та ретельно перемішували. Висівали глибинним методом у чашки Петрі з густим поживним середовищем для вирощування бактерій – соєво-казеїновий агар та для вирощування грибів – Сабуро-декстрозний агар.

Для визначення числа життєздатних бактерій з випробовуваних зразків відбирали проби безпосередньо після контамінації, через 14 та 28 діб і робили висівання на густе поживне середовище СКА, а для життєздатних дріжджових та плісневих грибів – на густе поживне середовище СДА.

Відповідно до вимог ДФУ\* в оромукозних лікарських засобах логарифм зменшення числа життєздатних бактерій через 14 діб повинен складати не менше 3 та через 28 діб – не повинно спостерігатися збільшення числа мікроорганізмів. Логарифм зменшення числа життєздатних дріжджових та плісневих грибів через 14 діб повинен складати не менше 1, через 28 діб – не повинно спостерігатися збільшення числа життєздатних грибів у порівнянні з кількістю життєздатних мікроорганізмів у попередній контрольній точці.

Випробування проводили у розроблених зразках лікарського засобу гелю для ясен (дата виготовлення –

Таблиця 2

**ТЕСТ-МІКРООРГАНІЗМИ, ВИКОРИСТАНІ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ ПРИДАТНОСТІ МЕТОДИКИ**

Тест-мікроорганізм	Штам	Призначення
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	Перевірка придатності методики випробування на загальне число аеробних мікроорганізмів. Приготування інюкуляту
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027	
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	Перевірка придатності методики випробування на загальне число грибів. Приготування інюкуляту
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC 16404	

Таблиця 3

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ СКЛАДОВИХ  
У РОЗРОБЛЕНОМУ ГЕЛІ С. 10219**

Тест-мікроорганізм	Експозиція	Вимоги ДФУ		Результати випробування	
		число мікроорганізмів КУО/мл; (lg)	lg зменшення	число мікроорганізмів КУО/мл; (lg)	lg зменшення
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	Вихідне навантаження	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> (5-6)		3,6 × 10 <sup>5</sup> ; (5,55)	
	14 діб		3	Не виявлено	5,55
	28 діб		НЗ*	Не виявлено	5,55
<i>P. aeruginosa</i> TCC 9027	Вихідне навантаження	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> (5-6)		2,5 × 10 <sup>5</sup> ; (5,39)	
	14 діб		3	Не виявлено	5,39
	28 діб		НЗ*	Не виявлено	5,39
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	Вихідне навантаження	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> (5-6)		2,2 × 10 <sup>5</sup> ; (5,34)	
	14 діб		1	Не виявлено	5,34
	28 діб		НЗ*	Не виявлено	5,34
<i>A. brasiliensis</i> ATCC 16404	Вихідне навантаження	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> (5-6)		1,7 × 10 <sup>5</sup> ; (5,23)	
	14 діб		1	Не виявлено	5,23
	28 діб		НЗ*	Не виявлено	5,23

Примітка: \* НЗ – не спостерігається збільшення числа мікроорганізмів у порівнянні з кількістю життєздатних мікроорганізмів у попередній контрольній точці.

05.02.19) с. 10219 (метронідазолу бензоату – 1,60 г; мірамістину – 0,50 г); с. 20219 (метронідазолу бензоату – 1,00 г; мірамістину – 0,50 г); с. 30219 (метронідазолу бензоату – 1,20 г; мірамістину – 0,20 г); с. 40219 (метронідазолу бензоату – 1,60 г; мірамістину – 0,50 г). Результати досліджень наведені в табл. 3 та 4.

З даних, наведених у табл. 3 та 4, видно, що у висіваннях з випробовуваних зразків препарату с. 10219 та 40219 через зазначені інтервали часу життєздатні аеробні мікроорганізми *S. aureus*, *P. aeruginosa* і дріжджові та плісневі гриби *C. albicans*, *A. brasiliensis* не виявлені. Логарифм зменшення їх числа склав більше 5.

У досліджуваній серії 20219 на 14 та 28 добу після висівання з випробовуваних зразків на відповідні поживні середовища, а у серії 30219 на 14 добу спостерігалось значне збільшення колоній усіх мікроорганізмів у порівнянні з їх кількістю у попередній контрольній точці. Логарифм зменшення числа життєздатних аеробних мікроорганізмів і дріжджових та плісневих грибів був відсутній.

Отже, в результаті проведених досліджень було встановлено, що серії 10219 та 40219 розробленого гелю для ясен витримують випробування ефективності антимікробної дії відповідно до вимог ДФУ\*,

Таблиця 4

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ СКЛАДОВИХ  
У РОЗРОБЛЕНОМУ ГЕЛІ С. 40219**

Тест-мікроорганізм	Експозиція	Вимоги ДФУ		Результати випробування	
		число мікроорганізмів КУО/мл; (lg)	lg зменшення	число мікроорганізмів КУО/мл; (lg)	lg зменшення
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	Вихідне навантаження	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> (5-6)		2,8 × 10 <sup>5</sup> ; (5,44)	
	14 діб		3	Не виявлено	5,44
	28 діб		НЗ*	Не виявлено	5,44
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	Вихідне навантаження	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> (5-6)		3,2 × 10 <sup>5</sup> ; (5,50)	
	14 діб		3	Не виявлено	5,50
	28 діб		НЗ*	Не виявлено	5,50
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	Вихідне навантаження	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> (5-6)		1,9 × 10 <sup>5</sup> ; (5,27)	
	14 діб		1	Не виявлено	5,27
	28 діб		НЗ*	Не виявлено	5,27
<i>A. brasiliensis</i> ATCC 16404	Вихідне навантаження	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> (5-6)		1,2 × 10 <sup>5</sup> ; (5,07)	
	14 діб		1	Не виявлено	5,07
	28 діб		НЗ*	Не виявлено	5,07

Примітка: \*\*НЗ – не спостерігається збільшення числа мікроорганізмів у порівнянні з кількістю життєздатних мікроорганізмів у попередній контрольній точці.

розділу 5.1.3, які пред'являються до оромукозних лікарських засобів.

активних фармацевтичних інгредієнтів щодо його антимікробної дії.

- Серії розробленого препарату 10219 та 40219 витримували випробування ефективності антимікробної дії відповідно до вимог ДФУ, які висуваються до оромукозних лікарських засобів.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

### ВИСНОВКИ

- При розробці комбінованого гелю у результаті проведених досліджень теоретично обґрунтовано та експериментально доведено концентрацію

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

- Шманько, В. В. Сучасні підходи до лікування хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота / В. В. Шманько, М. І. Котик, М. В. Микитів // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 4. – С. 71–74. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.4.5649>
- Schwach-Abdellaoui, K. Local delivery of antimicrobial agents for the treatment of periodontal diseases / K. Schwach-Abdellaoui, N. Vivien-Castioni, R. Gurny // Eur. J. Pharm. Biopharm. – 2000. – Vol. 50 (1). – P. 83–99. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(00\)00086-2](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(00)00086-2)
- Державна фармакопея України: в 3 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.
- Допоміжні речовини в технології ліків : вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність / І. М. Перцева, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін. ; за ред. І. М. Перцева. – Х. : Золоті сторінки, 2010. – 600 с.

### REFERENCES

- Shmanko, V. V., Kotyk, M. I., & Mykytiv, M. V. (2015). *Visnyk Naukovykh Doslidzhen*, 4, 71–74. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.4.5649>
- Schwach-Abdellaoui, K. Vivien-Castioni, N. Gurny, R. (2000). Local delivery of antimicrobial agents for the treatment of periodontal diseases. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 50 (1), 83–99. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(00\)00086-2](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(00)00086-2)
- Derzhavna Farmakopeya Ukraini: (Vols. 1-3)*. (2015). Derzhavne pidprymstvo "Ukrains'kij naukovij farmakopeijnij centr yakosti likars'kih zasobiv". (2-edition). Kharkiv: Derzhavne pidprymstvo "Ukrains'kij naukovij farmakopeijnij centr yakosti likars'kih zasobiv", 1, 1128.
- Pertsev, I. M., Dmytriyevskiy, D. I., Rybachuk, V. D., Khomenko, V. M., Hudzenko, O. P., Kotenko, O. M., Maslii, Yu. S. (Eds.). (2010). *Dopomizhni recho-vyny v tekhnologii likiv: vplyv na tekhnologichni, spozhyvchi, ekonomichni kharakterystyky i terapevtychnu efektyvnist*. Kharkiv: Zoloti storinky, 600.

#### Відомості про авторів:

Яковенко В. К., д-р фармац. наук, професор кафедри промислової фармації та економіки, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: v.iakovenko@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9348-7764>

Орленко Д. С., аспірант кафедри промислової фармації та економіки, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: dmitryorlenko@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4153-9881>

Гранкіна О. Ю., начальник мікробіологічної лабораторії відділу контролю якості, ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС»

#### Information about authors:

Yakovenko V., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor Department of Industrial Pharmacy and Economics, National University of Pharmacy.

E-mail: v.iakovenko@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9348-7764>

Orlenko D., PhD student Department of Industrial Pharmacy and Economics, National University of Pharmacy. E-mail: dmitryorlenko@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4153-9881>

Grankina O. Yu., head of the microbiological laboratory of the quality control department, LLC "Experimental enterprise "GNCLS"

#### Відомості про авторів:

Яковенко В. К., д-р фармац. наук, професор кафедри промислової фармації та економіки, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: v.iakovenko@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9348-7764>

Орленко Д. С., аспірант кафедри промислової фармації та економіки, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: dmitryorlenko@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4153-9881>

Гранкіна О. Ю., начальник мікробіологічної лабораторії відділу контролю якості, ООО «Опытный завод «ГНЦЛС»

Надійшла до редакції 30.09.2019 р.