

УДК 615.453:615.21:577.175.62:638.135:577.112.385.2

<https://doi.org/10.24959/ubphj.20.262>

К. П. РОМАСЬ, Л. І. ВИШНЕВСЬКА, Т. М. ЗУБЧЕНКО

*Національний фармацевтичний університет, Україна*

## Вивчення фенольного складу лікувально-профілактичного засобу у формі капсул андрогенної дії

**Актуальність.** Враховуючи розповсюдженість патологій статевої сфери та зниження фертильності чоловіків, а також обмеженість лікарських засобів для профілактики та лікування вказаних розладів на фармацевтичному ринку України, актуальним є розширення їх номенклатури за рахунок створення нових екстемпоральних засобів на основі природної сировини та амінокислот.

**Мета дослідження.** Ідентифікація фенольних сполук розробленого екстемпорального лікувально-профілактичного засобу у формі капсул андрогенної дії.

**Матеріали та методи.** Вивчення фенольного складу розробленого лікувально-профілактичного засобу під умовною назвою «Апінін» проводили з використанням наведених у ДФУ методів фізико-хімічних досліджень, результати яких дозволяють об'єктивно оцінювати якість розроблених капсул.

**Результати та їх обговорення.** У ході проведених досліджень ідентифікації фенольних сполук встановлено, що на хроматограмах дослідженого спиртового розчину капсул «Апінін» та спиртового розчину ФГПП проявляються ідентичні плями, що відповідають сполукам фенольної природи: фенолкарбоновим кислотам, оксикумаринам, а також є сліди флавонів та флавонолів. Встановлено, що введені до складу препарату допоміжні речовини не заважають вивільненню сполук фенольної природи зі складу препарату. Кількісне визначення фенольних сполук у препараті проводили методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області з використанням приладу СФ-46 з подальшою комп'ютерною обробкою результатів дослідження за допомогою програмного забезпечення «Спектр» для «Windows». Встановлено кількісний вміст суми фенольних сполук у препараті «Апінін», який складає в перерахунку на одну капсулу  $0,028 \pm 0,001$  г.

**Висновок.** Розроблені методики визначення якісного складу фенольних сполук ФГПП та їх кількісного вмісту у капсулах андрогенної дії екстемпорального виробництва. Для проведення ідентифікації АФІ використовували одномірну висхідну хроматографію на папері, для дослідження кількісного вмісту фенольних сполук у препараті було застосовано спектрофотометричний метод. Випробування були проведені за методиками ДФУ.

**Ключові слова:** андрогенна дія; капсули; ідентифікація; фенольні сполуки; показники якості

K. Romas, L. Vyshnevska, T. Zubchenko

*National University of Pharmacy, Ukraine*

### Study of phenolic composition of medicine in the form of androgenic action capsules

**Topicality.** Taking into account sexual pathologies prevalence and the male fertility reduction, as well as the limited availability of medicines for the prevention and treatment of these disorders in the pharmaceutical market of Ukraine, it is important to expand their nomenclature by creating new extemporal medicines based on natural raw materials and amino acids.

**Aim.** To identify the phenolic compounds of developed extemporal medicine in the form of androgenic action capsules.

**Materials and methods.** The study of phenolic composition of the developed medicine under the conditional name "Apinin" has been carried out using the methods specified in the State Pharmacopoeia of Ukraine, results of which allowed to evaluate objectively the developed capsules quality.

**Results and discussion.** During the conducted studies of the phenolic compounds identification, it was found the appearance of identical spots on chromatograms of tested alcoholic solution of "Apinin" capsules and FGPP alcoholic solution. Correspondence to compounds of phenolic nature: phenolcarboxylic acids, oxycoumarins, and flavones, as well as flavonols, are revealed. It was established that excipients introduced into the formulation do not interfere with the release of phenolic compounds from the formulation. The quantitative determination of phenolic compounds in the medicine performed by absorption spectrophotometry in the UV-region using a SF-46 device, followed by computerized processing of results of the study using the Spectrum software for Windows. The quantitative content of the amount of phenolic compounds in the medicine "Apinin" was determined, which amounts to  $0.028 \pm 0.001$  g per capsule.

**Conclusions.** Methods for determining the qualitative composition of phenolic compounds of FGPP and their quantitative content in androgenic action capsules of extemporal production have been developed. One-way ascending chromatography on paper used to identify active pharmaceutical ingredients, and a spectrophotometric method used to study the quantitative content of phenolic compounds in medicine. Tests have been performed according to methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

**Key words:** androgenic action; capsules; identification; phenolic compounds; quality indicators

Е. П. Ромась, Л. И. Вишневская, Т. Н. Зубченко

Национальный фармацевтический университет, Украина

## Изучение фенольного состава лечебно-профилактического средства в форме капсул андрогенного действия

**Актуальность.** Учитывая распространенность патологий половой сферы и снижение фертильности мужчин, а также ограниченность лекарственных средств для профилактики и лечения указанных расстройств, на фармацевтическом рынке Украины актуальным является расширение их номенклатуры за счет создания новых экстенпоральных средств на основе природного сырья и аминокислот.

**Цель исследования.** Идентификация фенольных соединений разработанного экстенпорального лечебно-профилактического средства в форме капсул андрогенного действия.

**Материалы и методы.** Изучение фенольного состава разработанного лечебно-профилактического средства под условным названием «Апинин» проводили с использованием приведенных в ГФУ методов физико-химических исследований, результаты которых позволяют объективно оценивать качество разработанных капсул.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведенных исследований идентификации фенольных соединений установлено, что на хроматограммах исследованного спиртового раствора капсул «Апинин» и спиртового раствора ФГПП проявляются идентичные пятна, соответствующие соединениям фенольной природы: фенолкарбоновым кислотам, оксикумаринам, а также флавонам и флавонолам. Установлено, что введенные в состав препарата вспомогательные вещества не мешают высвобождению соединений фенольной природы из состава препарата. Количественное определение фенольных соединений в препарате проводили методом абсорбционной спектрофотометрии в УФ-области с использованием прибора СФ-46 с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программного обеспечения «Спектр» для «Windows». Установлено количественное содержание суммы фенольных соединений в препарате «Апинин», которое составляет в пересчете на одну капсулу  $0,028 \pm 0,001$  г.

**Выводы.** Разработаны методики определения качественного состава фенольных соединений ФГПП и их количественного содержания в капсулах андрогенного действия экстенпорального производства. Для проведения идентификации АФИ использовали одномерную восходящую хроматографию на бумаге, для исследования количественного содержания фенольных соединений в препарате был применен спектрофотометрический метод. Испытания были проведены по методикам ГФУ.

**Ключевые слова:** андрогенное действие; капсулы; идентификация; фенольные соединения; показатели качества

### ВСТУП

Високий рівень розповсюдженості хронічних запальних та інфекційних захворювань органів сечостатевої системи чоловіків, імунологічних та гормональних порушень призводять до розвитку таких ускладнень чоловічої статеві сфери, як еректильна дисфункція (ЕД) та чоловіче безпліддя (ЧБ).

Вказані порушення фертильності та статеві функції зустрічаються більш ніж у 200 млн чоловіків у всьому світі, при цьому майже у 70 % випадків вони не діагностуються.

В Україні за даними епідеміологічних досліджень безпліддя спостерігається у 15-20 % чоловічого населення. Розповсюдженість еректильної дисфункції коливається в залежності від віку чоловіків у межах від 10 до 70 %.

Необхідно відмітити, що порушення ерекції та безпліддя є не лише медичними, а й соціальними проблемами, які знижують якість життя чоловіків, погіршують їх сексуальні взаємовідносини з партнерами, а іноді призводять навіть до розлучень у родині.

У більшості випадків для лікування вказаних порушень чоловічої статеві сфери використовуються препарати статевих гормонів, які мають досить велику кількість побічних ефектів при тривалому застосуванні. Вказаного недоліку, як правило, позбавлені лікарські засоби на основі природної сировини, асортимент яких на сьогодні є вкрай обмеженим [1].

Перспективною лікарською речовиною для створення препаратів андрогенної дії є фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП), який має широкий спектр фармакологічних ефектів [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Тому метою роботи стало дослідження показників якісного та кількісного вмісту фенольних сполук ФГПП у розробленому препараті андрогенної дії під умовною назвою «Апинін».

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчення фенольного складу розробленого андрогенного препарату під умовною назвою «Апинін» андрогенної дії проводили з використанням наведених у ДФУ методів фізико-хімічних досліджень, результати яких дозволяють об'єктивно оцінювати якість розроблених капсул.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У рамках розробки методики контролю якості (МКЯ) капсул «Апинін» для ідентифікації фенольних сполук ФГПП окрім проведення класичних реакцій ідентифікації було застосовано метод одномірної висхідної хроматографії на папері, використовуючи папір хроматографічний «Sheets» (Німеччина), у системах розчинників: хлороформ-етилацетат-оцтова кислота (45 : 15 : 5), *n*-бутанол-оцтова кислота-вода (4 : 1 : 2), бензол-етилацетат-оцтова кислота (50 : 50 : 1) і етил-ацетат-мурашина кислота-вода (10 : 2 : 3).

Таблиця 1

**РЕЗУЛЬТАТИ ХРОМАТОГРАФІЧНОГО  
ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК  
У КАПСУЛАХ «АПІНІН» МЕТОДОМ  
ВИСХІДНОЇ ПАПЕРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ**

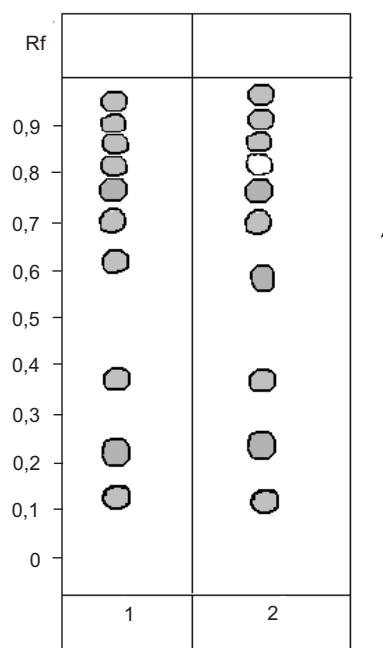
Об'єкти	Показники		
	Зона, №	Значення Rf у системі БОВ (4 : 1 : 2)	Колір плям після проявлення парами аміаку (в УФ-світлі)
Спиртовий розчин ФГПП	1	0,13	жовтий
	2	0,22	жовто-зелений
	3	0,38	блакитний
	4	0,62	фіолетово-блакитний
	5	0,71	блакитний
	6	0,75	фіолетовий
	7	0,83	фіолетово-блакитний
	8	0,84	бурий
	9	0,92	блакитний
	10	0,96	жовто-блакитний
Спиртовий розчин капсул «Апінін»	1	0,12	жовтий
	2	0,23	жовто-зелений
	3	0,37	блакитний
	4	0,60	фіолетово-блакитний
	5	0,72	блакитний
	6	0,74	фіолетовий
	7	0,83	фіолетово-блакитний
	8	0,84	бурий
	9	0,91	блакитний
	10	0,96	жовто-блакитний

Розчинники для приготування систем для хроматографування використовували марки «ч.д.» та «х.ч.», їх співвідношення, вказані цифрами, брали в об'ємних частинах.

При проведенні ідентифікації фенольних сполук у препараті «Апінін» досліджуваний спиртовий розчин вмісту капсул порівнювали зі спиртовим розчином ФГПП.

Для проявлення речовин поліфенольної природи використовували 1 % спиртовий розчин алюмінію хлориду, 3 % спиртовий розчин заліза (III) хлориду та 10 % розчин натрію їдкоого. Плями на хроматографічний папір марки «Sheets» (Німеччина) наносили за допомогою мікропіпетки. Усі значення Rf є середніми величинами 5-ти визначень.

Після експозиції в системах розчинників хроматограми висувували і спостерігали зміну забарвлення досліджуваних речовин у денному та УФ-світлі після обробки комплексоутворюючими реактивами, використовуючи здатність фенольних сполук флуоресцювати в УФ-світлі до та після обробки хроматограм парами аміаку.



**Рис. 1.** Схема одновимірної висхідної хроматограми в системі розчинників *n*-бутанол-кислота оцтова-вода (4 : 1 : 2), де: 1 – спиртовий розчин ФГПП; 2 – спиртовий розчин препарату «Апінін»

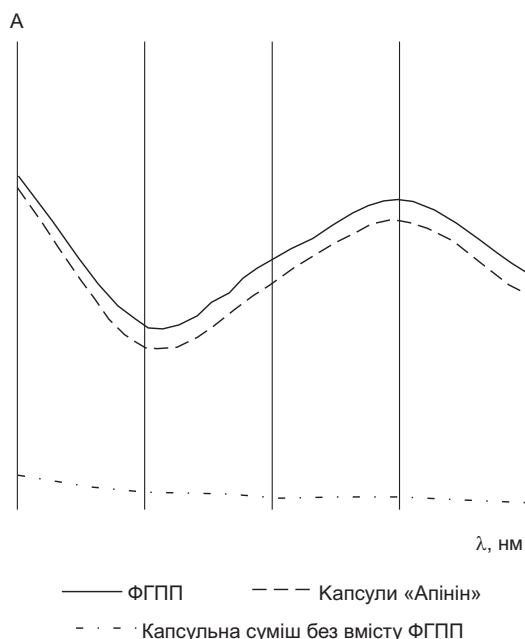
У табл. 1 наведений колір плям після проявлення парами аміаку в УФ-світлі та отримані значення Rf у системі *n*-бутанол-кислота оцтова-вода (4 : 1 : 2), на рис. 1 наведена схема хроматограми [8].

З результатів дослідження видно, що на хроматограмах дослідженого спиртового розчину капсул «Апінін» та спиртового розчину ФГПП проявляються ідентичні плями, що відповідають сполукам фенольної природи: фенолкарбоновим кислотам, оксикумаринам, а також слідам флавонів та флавонолів. Встановлено, що введені до складу препарату допоміжні речовини не заважають вивільненню сполук фенольної природи зі складу препарату.

**Кількісне визначення фенольних сполук** у препараті проводили методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області з використанням приладу СФ-46 з подальшою комп'ютерною обробкою результатів дослідження за допомогою програмного забезпечення «Спектр» для «Windows».

Об'єктами дослідження були розчини вмісту капсул «Апінін», ФГПП та капсульної суміші без ФГПП, які готували за методиками, наведеними у ДФУ. Визначення проводили згідно з загальноприйнятою методикою, зазначеною у ДФУ [9, 10].

Для визначення кількісного вмісту фенольних сполук у ФГПП близько 0,05 г (точна наважка) препарату поміщали у мірну колбу ємністю 100 мл, додавали 50 мл етанолу 96 %, збовтували до повного розчинення, доводили об'єм розчину етанолом 96 % до мітки і перемішували. Одержаний розчин (1 мл) поміщали у мірну колбу ємністю 50 мл, доводили об'єм



**Рис. 2.** УФ-спектри поглинання спиртових розчинів ФГПП, капсул «Апінін» та капсульної суміші без вмісту ФГПП

розчину етанолом 96 % до позначки і перемішували.

УФ-спектр поглинання розчину препарату, приготованого для кількісного визначення, вимірювали в області від 220 до 320 нм. Оптичну густину досліджуваного розчину міряли за етанолом 96 % в кюветі з товщиною шару 10 мм за допомогою спектрофотометра (СФ-46) з подальшою комп'ютерною обробкою результатів дослідження за допомогою програмного забезпечення «Спектр» для «Windows». Максимум поглинання повинен бути при довжині хвилі  $290 \pm 2$  нм [11].

Паралельно вимірювали оптичну густину розчину робочого стандартного зразка (РСЗ) калію біхромату, використовуючи як розчин порівняння воду очищену.

Розрахунок вмісту фенольних сполук у ФГПП в процентах (X) проводили за формулою:

$$X = \frac{A_1 \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 50 \cdot 0,1715 \cdot m_{cp}}{A_0 \cdot m_1 \cdot 1000 \cdot 1} = \frac{A_1 \cdot m_0 \cdot 0,8575 \cdot m_{cp}}{A_0 \cdot m_1},$$

де:  $A_1$  – оптична густина досліджуваного розчину;  $A_0$  – оптична густина розчину РСЗ;  $m_0$  – маса наважки калію біхромату, г;  $m_1$  – маса наважки препарату, г;  $m_{cp}$  – середня маса капсули, г; 0,1715 – коефіцієнт перерахунку поглинання калію біхромату на суму фенольних сполук при довжині хвилі  $290 \pm 2$  нм.

Вміст суми фенольних сполук у препараті у перерахунку на суму фенолокарбонових кислот, оксикумаринів, флавонів та флавонолів повинен бути не менше 50 %.

Примітки: 1. Приготування розчину РСЗ калію біхромату. Близько 0,06 г (точна наважка) калію біхромату поміщали до мірної колби ємністю 1000 мл, розчиняли в 100 мл води очищеної, додавали 5 мл

Таблиця 2

### МЕТРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ ФЕНОЛЬНИХ СПЛУК ФГПП У КАПСУЛАХ «АПІНІН»

$X_p$ , г	Метрологічні характеристики
0,028	$\bar{X} = 0,028$
0,028	$S = 0,0000071$
0,029	$S_{\bar{X}} = 0,0003742$
0,029	$\Delta_{\bar{X}} = 0,001$
0,028	$\epsilon = 3,69 \%$
	$\bar{X} \pm \Delta_{\bar{X}} = 0,028 \pm 0,001$

Примітка. Кількість вимірювань  $n = 5$ ,  $P = 95 \%$ .

1 М розчину сірчаної кислоти, доводили об'єм розчину водою очищеною до позначки і перемішували.  
2. Приготування 1 М розчину кислоти сірчаної. 98,08 г концентрованої кислоти сірчаної (точна наважка) змішували з водою очищеною в мірній колбі ємністю 1000 мл, доводили об'єм розчину водою до позначки і перемішували.

Крива вивчення спектрів поглинання ФГПП та капсул «Апінін» з використанням якості розчинника етанолу 96 % характеризується максимумом поглинання при довжині хвилі  $290 \pm 2$  нм, що характерно для фенольних сполук ФГПП (рис. 2). Капсульна суміш без вмісту ФГПП у зазначеній області не має максимуму поглинання, тому у даному випадку можливе пряме визначення фенольних сполук у капсулах «Апінін», які досліджуються, без попереднього розділення системи.

За отриманими результатами, наведеними у табл. 2, кількісний вміст суми фенольних сполук у препараті «Апінін» у перерахунку на одну капсулу складає  $0,028 \pm 0,001$  г.

Згідно з нормативно-технічною документацією ФГПП містить фенольні сполуки у кількості не менше 50 %. Тому нами запропоновано не нормувати вміст фенольних сполук у капсулах за верхньою межею. Враховуючи це, кількість фенольних сполук в одній капсулі має бути не менше 0,028 г [12].

### ВИСНОВКИ

1. Встановлено доцільність використання ФГПП у якості АФІ при розробці складу та технології лікувально-профілактичного засобу під умовною назвою «Апінін» андрогенної дії.
2. Розроблені методики визначення якісного складу фенольних сполук ФГПП у капсулах андрогенної дії екстемпорального виробництва. Для проведення ідентифікації АФІ використовували одномірну висхідну хроматографію на папері.
3. Розроблені методики визначення кількісного вмісту фенольних сполук у капсулах «Апінін». Для дослідження кількісного вмісту фенольних сполук у препараті було застосовано спектрофотометричний метод.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Зайченко, А. В. Перспективи создания новых корректоров сексуальных расстройств на основе субстанций природного происхождения / А. В. Зайченко, А. В. Андрияненок, И. В. Ярошенко // Провизор. – 2014. – № 11-12. – С. 16–21.
2. Доклінічне вивчення лікарських засобів, призначених для лікування простатитів : метод. рек. / за ред. О. Г. Резнікова. – К. : Авіценна, 2010. – 30 с.
3. Патент 54662 України на корисну модель МПК(2009) А61К 9/48, А61К 31/198, А61К 35/64, А 61 К 5/26. Лікувально-профілактичний засіб у формі капсул андрогенної дії / О. І. Тихонов, К. П. Ромась. – № у 201003374 ; заявл. 23.03.10 ; опубл. 25.10.10. – Бюл. 19.
4. Патент 96068 України на винахід МПК А61К 9/48 (2006.01), А61К 31/198 (2006.01), А61К 35/64 (2006.01), А61К 5/26 (2006.01). Лікувально-профілактичний засіб у формі капсул андрогенної дії / О. І. Тихонов, К. П. Ромась. – № у 201003375 ; заявл. 23.03.10 ; опубл. 26.09.11. – Бюл. 18.
5. Bent, H. Havsteen The biochemistry and medical significance of the flavonoids / H. Bent // Pharmacol. and Therapeutics. – 2013. – Vol. 96, № 5. – P. 167–202. [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(02\)00298-x](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(02)00298-x)
6. Duarte, S. Effect of a novel type of propolis and its chemical fractions on glucosyltransferases and on growth and adherence of mutans streptococci / S. Duarte, H. Koo, W. H. Bowen // Biol. & Pharmaceutical Bull. – 2012. – Vol. 26, № 4. – P. 527–531. <https://doi.org/10.1248/bpb.26.527>
7. Popova, M. P. Chemical characteristics of poplar type propolis of different geographic origin / M. P. Popova, V. S. Bankova, S. Bogdanov // Apidol. – 2007. – Vol. 38, № 2. – P. 306–311. <https://doi.org/10.1051/apido:2007013>
8. 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.
9. Ромась, К. П. Кількісне визначення аргініну у капсулах «Апінін» методом висококофективної рідинної хроматографії / К. П. Ромась, О. І. Тихонов // Вісник фармації. – № 2. – 2011. – С. 37–40.
10. Ромась, К. П. Исследование фармакотехнологических характеристик андрогенного препарата / К. П. Ромась, К. А. Ганзола // Инновации в медицине и фармации. – 2018. – С. 845–848.
11. Bobro, S. G. Quantitive determination of azelaic acid in "Propolis" gel with the propolis phenolic hydrophobic drug for treating acne / S. G. Bobro, A. I. Tikhonov, M. Y. Blazheyevskiy // J. of Pharmacy and Pharmacol. – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 73–79.
12. Настанова 42-3.3:2004 Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності / В. Георгієвський, М. Ляпунов, О. Безугла та ін. – К. : МОЗ України, 2004. – 60 с.

## REFERENCES

1. Zaichenko, A. V., Andriianenkov, A. B., Iaroshenko, I. V. (2014). Perspektivy stozdaniia novykh korrektorov seksualnykh rasstroistv na osnove substantcii prirodnoho proiskhozhdeniia. *Provizor*, 11-12, 16–21.
2. Reznikov, O. H. (Ed.). (2010). *Doklinichne vyvchennia likarskykh zasobiv, pryznachenykh dlia likuvannia prostatytiv : metod. rek.* Kyiv : Avitsenna, 30.
3. Tykhonov, O. I., Romas, K. P. (2010). *Patent 54662 Ukrainy na korysnu model MPK(2009) A61K 9/48, A61K 31/198, A61K 35/64, A61K 5/26. Likuvaino-profilaktychnyi zasib u formi kapsul androhennoi dii.*
4. Tykhonov, O. I., Romas, K. P. (2011). *Patent 96068 Ukrainy na vynakhid MPK A61K 9/48 (2006.01), A61K 31/198 (2006.01), A61K 35/64 (2006.01), A61K 5/26 (2006.01).* Likuvaino-profilaktychnyi zasib u formi kapsul androhennoi dii.
5. Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics*, 96 (2-3), 67–202. [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(02\)00298-x](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(02)00298-x)
6. Duarte, S., Koo, H., Bowen, W. H., Hayacibara, M. F., Cury, J. A., Ikegaki, M., & Rosalen, P. L. (2003). Effect of a Novel Type of Propolis and Its Chemical Fractions on Glucosyltransferases and on Growth and Adherence of Mutans Streptococci. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 26 (4), 527–531. <https://doi.org/10.1248/bpb.26.527>
7. Popova, M. P., Bankova, V. S., Bogdanov, S., Tsvetkova, I., Naydenski, C., Marcuzzan, G. L., & Sabatini, A.-G. (2007). Chemical characteristics of poplar type propolis of different geographic origin. *Apidologie*, 38 (3), 306–306. <https://doi.org/10.1051/apido:2007013>
8. *Derzhavna farmakopeia Ukrainy: (Vols 3)*. (2015). DP "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv" (2-edition). Kharkiv : DP "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", 1, 1128.
9. Romas, K. P., Tykhonov, O. I. (2011). Killisne vyznachennia arhininu u kapsulakh "Apinin" metodom vysokoeffektyvnoi ridynnoi khromatohrafi. *Visnyk farmatsii*, 2, 37–40.
10. Romas, K. P., Ganzhola, K. A. (2018). Issledovanie farmako-tekhnologicheskikh kharakteristik androgennoho preparat. *Innovatsii v medicne i farmatsii*, 845–848.
11. Bobro, S. G., Tikhonov, A. I., Blazheyevskiy, M. Y. (2015). Quantitive determination of azelaic acid in "Propolis" gel with the propolis phenolic hydrophobic drug for treating acne. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3, 73–79.
12. Heorhiyevs'kyu, V., Lyapunov, M., Bezuhla, O., Piotrovskaiia, A., Grizodub, A. (2004). *Nastanova 42-3.3:2004 Nastanovy z yakosti. Likarski zasoby. Vyprobuvannia stabilnosti.* Kyiv: MOZ Ukrayiny, 60.

## Відомості про авторів:

Ромась К. П., канд. фармацевт. наук, ст. викладачка кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: romas.k.1983@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5459-3196>

Вишнеvs'ка Л. І., докторка фармацевт. наук, професорка, завідувачка кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет. E-mail: liliivyshevnska@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

Зубченко Т. М., канд. фармацевт. наук, доцентка кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: Zubchenko-tm@i.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7700-7559>

## Information about authors:

Romas K., PhD in Pharmacy, senior lecturer of Drug Technology Department, National University of Pharmacy.

E-mail: romas.k.1983@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5459-3196>

Vyshnevskaya L., Doctor of Pharmacy, Professor, head of Drug Technology Department, National University of Pharmacy.

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

Zubchenko T., Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of Drug Technology Department, National University of Pharmacy.

E-mail: Zubchenko-tm@i.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7700-7559>

## Сведения об авторах:

Ромась Е. П., канд. фармацевт. наук, ст. преподаватель кафедры аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет. E-mail: romas.k.1983@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5459-3196>

Вишнеvs'кая Л. И., доктор фармацевт. наук, профессор, заведующая кафедрой аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет. E-mail: liliivyshevnska@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

Зубченко Т. Н., канд. фармацевт. наук, доцент кафедры аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет. E-mail: Zubchenko-tm@i.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7700-7559>

Зубченко Т. Н., канд. фармацевт. наук, доцент кафедры аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: Zubchenko-tm@i.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7700-7559>

Надійшла до редакції 04.02.2020 р.