

УДК 615.9:618.36:547.461:547495.9

<https://doi.org/10.24959/ubphj.20.290>

Н. Ю. СЕЛЮКОВА<sup>1,2</sup>, С. П. КУСТОВА<sup>1</sup>, М. Я. КУДРЯ<sup>1</sup>, Н. В. УСТЕНКО<sup>1</sup>,  
М. О. БОЙКО<sup>1</sup>, Т. В. МАТВЄЄВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології  
імені В. Я. Данилевського Національної академії медичних наук України»

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

## ФАРМАКОЛОГІЧНА БЕЗПЕЧНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ

**Актуальність.** До нових лікарських препаратів поряд із вираженою фармакологічною ефективністю висувають підвищені вимоги щодо їх безпечності. Для отримання необхідної інформації про безпечність потенційного засобу та прогнозування ризику виникнення негативної дії в подальшому проводять доклінічне вивчення можливих токсичних ефектів, насамперед гострої токсичності.

**Мета.** Метою нашої роботи є дослідження гострої токсичності комбінованого засобу для корекції плацентарної дисфункції у вагітних.

**Матеріали та методи.** Об'єкт дослідження становила фармацевтична композиція у формі твердих желатинових капсул, що містить активні інгредієнти з груп базової терапії фетоплацентарної дисфункції у вагітних. Визначення її гострої токсичності здійснювали згідно з методичними рекомендаціями «Доклінічні дослідження лікарських засобів» за редакцією Стефанова О. В. на безпородних щурах-самицях масою тіла 200-250 г із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, які використовуються в експериментах та в інших наукових цілях.

**Результати та їх обговорення.** Проведено дослідження фармацевтичної безпечності за критерієм гострої токсичності в умовах короткочасного впливу нового комбінованого засобу, що об'єднує в одній лікарській формі необхідні активні фармацевтичні інгредієнти в збалансованій кількості, які можуть впливати на декілька ланок патогенезу плацентарної дисфункції. За умов гострого експерименту новий комбінований засіб (внутрішньошлункове введення в дозі 5000 мг/кг маси тіла) не викликає змін в організмі щурів. З'ясовано, що фармацевтична композиція за загальноприйнятною класифікацією токсичності належить до практично нетоксичних речовин – до V класу токсичності.

**Висновки.** Отримано дані щодо доклінічної оцінки безпеки нового комбінованого засобу для корекції плацентарної дисфункції у вагітних.

**Ключові слова:** фармакологічна безпечність; фармацевтична композиція; нефетотоксичний активний інгредієнт; плацентарна дисфункція вагітних

N. Seliukova<sup>1,2</sup>, S. Kustova<sup>1</sup>, M. Kudrya<sup>1</sup>, N. Ustenko<sup>1</sup>, M. Boiko<sup>1</sup>, T. Matveeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the Academy of Medical Sciences of Ukraine"

<sup>2</sup> National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine<sup>2</sup>

### The pharmacological safety of a combined pharmaceutical composition for the correction of placental dysfunction in pregnant women

**Topicality.** Along with the pronounced pharmacological effectiveness, high requirements for the safety are applied to new medicines. To obtain the necessary information regarding the safety of a potential drug and predict the risk of further side effects, a preclinical study of possible toxic effects, primarily acute toxicity, is performed.

**Aim.** To study the acute toxicity of a new pharmaceutical composition for the correction of placental dysfunction in pregnant women.

**Materials and methods.** The study object was the pharmaceutical composition in the form of solid gelatinous capsules containing active pharmaceutical ingredients from basic therapeutic group of drugs used for fetoplacental dysfunction in pregnant women. The acute toxicity was determined according to the methodological guidelines "Preclinical studies of drugs" edited by A. Stefanov, in outbred female rats weighing 200-250 g in compliance with the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1985).

**Results and discussion.** The study of the pharmaceutical safety has been performed by the acute toxicity criterion under the condition of short-term influence of a new pharmaceutical composition combining the required pharmaceutical ingredients in well-balanced doses affecting different chains of pathogenesis of placental dysfunction. Under the condition of the acute experiment a new combined composition (intraperitoneal introduction in the dose of 5000 mg/kg of the body weight) does not cause changes in the rat's organism. It has been determined that this pharmaceutical composition belongs to practically nontoxic substances – Toxicity Class V according to the generally accepted classification system.

**Conclusions.** The data for the preclinical safety assessment of a new combined composition for the correction of placental dysfunction in pregnant women have been obtained.

**Key words:** pharmaceutical safety; pharmaceutical composition; nonfetotoxic active ingredient; placental dysfunction

Н. Ю. Селюкова<sup>1,2</sup>, С. П. Кустова<sup>1</sup>, М. Я. Кудря<sup>1</sup>, Н. В. Устенко<sup>1</sup>, М. А. Бойко<sup>1</sup>, Т. В. Матвеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Государственное учреждение «Институт проблем эндокринной патологии

имени В. Я. Данилевского Национальной академии медицинских наук Украины»

<sup>2</sup> Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины

### Фармакологічна безпека комбінованого засобу для корекції плацентарної дисфункції у вагітних

**Актуальність.** К новим лікарським препаратам наряду с выраженной фармакологической эффективностью предъявляются высокие требования в отношении их безопасности. Для получения необходимой информации о безопасности потенциального средства и прогнозировании риска возникновения в дальнейшем побочного действия проводится доклиническое изучение возможных токсических эффектов, в первую очередь острой токсичности.

**Цель.** Целью данной работы является исследование острой токсичности комбинированного препарата для коррекции плацентарной дисфункции у беременных.

**Материалы и методы.** Объектом исследования была фармацевтическая композиция в форме твердых желатиновых капсул, которая содержит активные ингредиенты из групп базовой терапии фетоплацентарной дисфункции у беременных. Исследование ее острой токсичности проводилось согласно методическим рекомендациям «Доклинические исследования лекарственных средств» под редакцией Стефанова А. В. на беспородных крысах-самках массой тела 200-250 г с соблюдением основных положений Конвенции Совета Европы об охране позвоночных животных, используемых в экспериментах и в других научных целях.

**Результаты и их обсуждение.** Проведено исследование фармацевтической безопасности согласно критерия острой токсичности в условиях кратковременного влияния нового комбинированного препарата, который содержит в одной лекарственной форме необходимые активные фармацевтические ингредиенты в сбалансированном количестве, влияющие на несколько звеньев патогенеза плацентарной дисфункции. В условиях острого эксперимента новый комбинированный препарат (внутрижелудочное введение в дозе 5000 мг/кг массы тела) не вызывает изменений в организме крыс. Установлено, что фармацевтическая композиция согласно общепринятой классификации токсичности относится к классу практически нетоксичных веществ – V классу токсичности.

**Выводы.** Получены данные в отношении доклинической оценки безопасности нового комбинированного препарата для коррекции плацентарной дисфункции у беременных.

**Ключевые слова:** фармакологическая безопасность; фармацевтическая композиция; нефетоксический активный ингредиент; плацентарная дисфункция беременных

#### ВСТУП

Плацентарна дисфункція є одним із найпоширеніших патологічних синдромів, що зустрічається в 17-35 % вагітних. До її проявів в організмі жінки належить невиношування вагітності та виникнення прееклампсії, а в організмі плода – дистрес, антенатальна загибель і затримка внутрішньоутробного розвитку. Лікування вагітних із фетоплацентарною недостатністю полягає в комплексному застосуванні медикаментозних засобів, а саме: вітамінних препаратів, мікроелементів та модуляторів системи імунного та антиоксидантного захисту. Але, на жаль, сьогодні таке лікування є катастрофічно запізнале і вже не може змінити хід внутрішньоутробних подій [1, 2].

У зв'язку з цим створення нових та удосконалення наявних засобів і методів ранньої профілактики й лікування плацентарної дисфункції є актуальними.

Для розв'язання цієї проблеми ми пропонуємо нову фармацевтичну композицію, що містить нефетоксичні активні фармацевтичні інгредієнти з груп базової терапії фетоплацентарної недостатності, зокрема аміно- та dikarбонові кислоти, вітаміни й судинорозширювальні засоби [3].

Створення лікарського засобу є складним процесом, передбачає різні етапи, з-поміж яких чільне місце посідають доклінічні дослідження. Основними завданнями цього етапу поряд з оцінюванням ефективності є визначення фармакологічної безпеки. Най-

першим питанням фармакологічної безпеки є отримання даних щодо класу токсичності за класифікатором, а далі – визначення впливу нових засобів на різні системи організму [4].

**Мета.** Метою запропонованої роботи є дослідження гострої токсичності комбінованого засобу для корекції плацентарної дисфункції у вагітних.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єкт дослідження становила фармацевтична композиція у формі твердих желатинових капсул для перорального введення, що містить активні фармацевтичні інгредієнти: дипіридабол, аргініну гідрохлорид, фолієву та бурштинову кислоти; наповнювачі – кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль кукурудзяний або прежелатинізований, мікрокристалічну целюлозу. Вміст основних діючих субстанцій у лікарській формі відповідав найнижчим терапевтичним дозам, що їх призначають у разі особливих станів людини, з-поміж яких і вагітність. Усі індивідуальні складові досліджуваної фармацевтичної комбінації в токсикологічному плані є доволі вивченими і належать до нетоксичних речовин.

Згідно з методичними рекомендаціями «Доклінічні дослідження лікарських засобів» за редакцією Стефанова О. В. визначення гострої токсичності будь-якої речовини повинно охоплювати декілька дозових рівнів, проміжки між якими забезпечують можливість

Таблиця 1

**ДИНАМІКА МАСИ ТІЛА ЩУРІВ (Г) ЗА ОДНОРАЗОВОГО ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ, n=5, ( $\bar{X} \pm S\bar{X}$ )**

| Група тварин | Вихідна маса тіла тварин | Маса тіла тварин через |             |             |
|--------------|--------------------------|------------------------|-------------|-------------|
|              |                          | 3 дні                  | 7 днів      | 14 днів     |
| Контрольна   | 237,0 ± 4,6              | 242,0 ± 4,6            | 251 ± 4,0   | 259,0 ± 4,0 |
| Дослідна     | 237,0 ± 5,4              | 240,0 ± 3,5            | 248,0 ± 4,1 | 254,0 ± 4,3 |

зарахування її до конкретного класу токсичності. Але варто зауважувати, що введення сполуки в організм піддослідних тварин у достатньо великій кількості здатне викликати токсичний ефект. Через це лімітувальним показником під час визначення гострої токсичності є максимальна доза четвертого класу токсичності (малотоксичні сполуки) з урахуванням шляху введення. У разі відсутності загибелі тварин на рівні дози 5000 мг/кг маси тіла дослідження вищих дозувань сполуки не є доцільне [4].

Гостру токсичність фармацевтичної композиції досліджували за внутрішньошлункового введення натще (через зонд) в дозі 5000 мг/кг маси тіла одноразово у вигляді водної емульсії п'яти білим нелінійним статевозрілим щурам-самицям масою тіла 220-250 г. Тварини однієї статті було обрано у зв'язку з використанням комбінованого засобу у вагітних жінок. Контрольній групі щурів вводили аналогічні об'єми води.

Щурів було вирощено у віварії ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського НАМН України». Вони пройшли акліматизацію в умовах кімнати для проведення випробувань протягом семи днів. Утримання в умовах віварію та маніпуляції з тваринами проводили відповідно до основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, які використовуються в експериментах та в інших наукових цілях (пластмасові клітки, збалансований харчовий раціон, вільний доступ до води) [5].

Після одноразового введення фармацевтичної композиції здійснювали спостереження за станом тварин та їх виживанням через 30 хв, 120 хв, 24 год, а потім щодоби впродовж двох тижнів. Розвиток інтоксикації оцінювали за такими показниками: положення тіла, кінцівок, хода, рухова активність, охайність, колір вушних раковин, стан шкіри та очей, ставлення до їжі та води, колір сечі, характер дефекацій, тонус м'язів. Після закінчення періоду нагляду всіх тварин виводили з експерименту методом декапітації під легким ефірним наркозом, проводили розтин і макроскопічний огляд внутрішніх органів: легень, серця, печінки, селезінки, підшлункової залози, шлунка, нирок, наднирників, яєчників. Визначали абсолютну масу внутрішніх органів (легені, серце, печін-

ка, селезінка, нирки, наднирники, яєчники) для розрахунку масових коефіцієнтів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Після введення фармацевтичної композиції в шлунок щурам-самицям у дозі 5000 мг/кг маси тіла загибелі тварин не зафіксовано протягом 14 днів спостереження. У першу годину після введення досліджуваного зразка у тварин порівняно з контрольними щурами була знижена рухова активність, ритм і частота дихання без видимих змін, гіперемії шкіри та виділень із носу не спостерігали. Положення тіла звичайне. Через годину після застосування досліджуваної фармацевтичної композиції щури мали доступ до їжі. Тварини їли, але їхня харчова активність була знижена. Пілоерекції шерсті не зафіксовано. Частота виділення і колір сечі звичайні. На другий і наступні дні зовнішній вигляд піддослідних тварин, їхня поведінка, фізіологічні параметри не відрізнялися від показників контрольних груп щурів. З огляду на це введення вищих доз не було доцільним.

Маса тіла тварин піддослідної групи протягом 14 днів не відрізнялась від маси тіла контрольної групи щурів (табл. 1).

Після закінчення терміну спостереження (14 діб) було проведено розтин тварин та макроскопічний огляд внутрішніх органів. Дослідження шкірного

Таблиця 2

**КОЕФІЦІЄНТИ МАСИ ВНУТРІШНІХ  
ОРГАНІВ ЩУРІВ-САМИЦЬ ЗА ОДНОРАЗОВОГО  
ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОГО ВВЕДЕННЯ  
ДОСЛІДЖУВАНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ  
КОМПОЗИЦІЇ,  
n=5, ( $\bar{X} \pm S\bar{X}$ )**

| Показник   | Контроль     | Дослід       |
|------------|--------------|--------------|
| Легені     | 7,38 ± 0,24  | 7,40 ± 0,37  |
| Серце      | 3,36 ± 0,17  | 3,15 ± 0,16  |
| Печінка    | 33,10 ± 1,33 | 32,19 ± 1,42 |
| Селезінка  | 5,19 ± 0,18  | 5,22 ± 0,17  |
| Нирки      | 6,57 ± 0,24  | 6,18 ± 0,25  |
| Наднирники | 0,18 ± 0,01  | 0,17 ± 0,01  |
| Яєчники    | 0,36 ± 0,01  | 0,35 ± 0,01  |

покриву, слизових оболонок природних отворів, внутрішніх органів тварин не виявило ознак інтоксикації або інших проявів патологічних процесів. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішні органи тварин не виходили за межі норми. Масові коефіцієнти внутрішніх органів тварин, які отримували досліджувану фармацевтичну композицію в дозі 5000 мг/кг маси тіла, наведено в табл. 2.

Дані табл. 2 свідчать, що з боку коефіцієнтів маси внутрішніх органів тварин змін практично не зареєстровано.

Отже, фармацевтична композиція для корекції плацентарної дисфункції у вагітних є практично нетоксичною (V клас токсичності) за критерієм ЛД<sub>50</sub>, у разі внутрішньошлункового надходження не викликає змін збільшення маси тіла в щурів-самиць, не впливає на стан загальнотрофічних процесів в ор-

ганізмі за даними дослідження коефіцієнтів маси внутрішніх органів тварин.

### ВИСНОВКИ

Проведено дослідження гострої токсичності фармацевтичної композиції у формі твердих желатинових капсул за одноразового внутрішньошлункового введення в дозі 5000 мг/кг маси тіла тварин.

За умов гострого експерименту доведено, що фармацевтична композиція є практично нетоксичною (V клас токсичності), не викликає змін збільшення маси тіла та не впливає на стан загальнотрофічних процесів в організмі щурів.

Отримано дані щодо доклінічної оцінки безпеки нового комбінованого засобу для корекції плацентарної дисфункції у вагітних.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДжЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Профілактика та лікування плацентарної дисфункції у сучасному акушерстві / О. О. Корчинська та ін. *Україна. Здоров'я нації*. 2016. № 4 (40). С. 171–175.
2. Стасенко Т. Здоров'я дітей – завдання всієї медичної спільноти. *Укр. мед. часопис*. 2016. Т. 3 (113). С. 77–79. URL: <https://www.umj.com.ua/article/96925/zdorov-ya-ditej-zavdannya-vsiyei-medichnoi-spilnoti>.
3. Пат. № 143079 (UA). МПК (2020.01) А61К 31/44, А61К 9/48, А61Р 15/08. Фармацевтична композиція для корекції порушень, що виникають за умов фетоплацентарної недостатності / С. П. Кустова та ін.; заяв. і патентовлас. ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського НАМН України» (UA). № u 2020 00515; заяв. 29.01.20; опуб. 10.07.20, Бюл. № 13. 4 с.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіценна, 2001. 528 с.
5. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей : від 18.03.1986 р. URL: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137).

### REFERENCES

1. Korchynska, O. O. et al. (2016). *Zdorov'ia natsii*, 4 (40), 171–175.
2. Stasenko, T. (2016). *Ukr. med. chasopys*, 3 (113), 77–79. Available at: <https://www.umj.com.ua/article/96925/zdorov-ya-ditej-zavdannya-vsiyei-medichnoi-spilnoti>.
3. Kustova, S. P. et al. (2020). Pat. № 143079 (UA). MPK (2020.01) A61K 31/44, A61K 9/48, A61R 15/08. *Biul.*, 13, 4.
4. Stefanov, O. V. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv*. Kyiv: Avitsenna, 528.
5. Yevropeiska konventsia pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, yakі vykorystovuiutsia dlia doslidnykh ta inshykh naukovykh tsilei: vid 18.03.1986 r. Available at: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137).

**Відомості про авторів:**

Селюкова Н. Ю., кандидатка біол. наук, асистентка кафедри ветеринарної медицини та фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. Старш. наук. співробітниця відділу наукової інформації та патентно-ліцензійної роботи, ДУ «ІПЕП імені В. Я. Данилевського НАМН України». E-mail: selyk3@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9657-6888>  
Кустова С. П., кандидатка фарм. наук, старш. наук. співробітниця, завідувачка сектора технології лікарських форм лабораторії аналітичних та фізико-хімічних досліджень, ДУ «ІПЕП імені В. Я. Данилевського НАМН України». E-mail: avotsvet@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0964-5318>

Кудря М. Я., кандидатка біол. наук, старш. наук. співробітниця, завідувачка лабораторії токсикології та гігієнічного регламентування лікарських засобів, ДУ «ІПЕП імені В. Я. Данилевського НАМН України». E-mail: lab-tox@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2694-7414>

Устенко Н. В., наук. співробітниця лабораторії токсикології та гігієнічного регламентування лікарських засобів, ДУ «ІПЕП імені В. Я. Данилевського НАМН України». E-mail: lab-tox@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1541-2414>  
Бойко М. О., кандидатка фарм. наук, старш. наук. співробітниця сектора технології лікарських форм лабораторії аналітичних та фізико-хімічних досліджень, ДУ «ІПЕП імені В. Я. Данилевського НАМН України». E-mail: bma.november@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5252-3418>

Матвеева Т. В., мол. наук. співробітниця сектора технології лікарських форм лабораторії аналітичних та фізико-хімічних досліджень, ДУ «ІПЕП імені В. Я. Данилевського НАМН України». E-mail: tvmatveeva@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2144-1521>

**Information about authors:**

Seliukova N., Candidate of Biology (Ph.D), teaching assistant of the Department of Veterinary Medicine and Pharmacy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, senior researcher of the Department of Scientific Information and Patent and Licensing Work, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the Academy of Medical Sciences of Ukraine". E-mail: selyk3@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9657-6888>

Kustova S., Candidate of Pharmacy (Ph.D), senior researcher, head of the Pharmaceutical Technology Division of the Laboratory for Analytical and Physicochemical Research, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the Academy of Medical Sciences of Ukraine". E-mail: avotsvet@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0964-5318>

Kudrya M., Candidate of Biology (Ph.D), senior researcher, head of the Laboratory Toxicology and Hygienic Regulation of Medicines, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the Academy of Medical Sciences of Ukraine". E-mail: lab-tox@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2694-7414>

Ustenko N., researcher, of the Laboratory Toxicology and Hygienic Regulation of Medicines, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the Academy of Medical Sciences of Ukraine". E-mail: lab-tox@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1541-2414>

Boiko M., Candidate of Pharmacy (Ph.D), senior researcher of the Pharmaceutical Technology Division of the Laboratory for Analytical and Physicochemical Research, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the Academy of Medical Sciences of Ukraine". E-mail: bma.november@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5252-3418>

Matveeva T., junior researcher of the Pharmaceutical Technology Division of the Laboratory for Analytical and Physicochemical Research, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the Academy of Medical Sciences of Ukraine". E-mail: tvmatveeva@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2144-1521>

**Сведения об авторах:**

Селюкова Н. Ю., кандидат биол. наук, ассистент кафедры ветеринарной медицины и фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. Старш. науч. сотр. отдела научной информации и патентно-лицензионной работы ГУ «ИПЭП имени В. Я. Данилевского НАМН Украины». E-mail: selyk3@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9657-6888>  
Кустова С. П., кандидат фарм. наук, старш. науч. сотр., заведующая сектором технологии лекарственных форм лаборатории аналитических и физико-химических исследований, ГУ «ИПЭП имени В. Я. Данилевского НАМН Украины». E-mail: avotsvet@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0964-5318>

Кудря М. Я., кандидат биол. наук, старш. науч. сотр., заведующая лабораторией токсикологии и гигиенического регламентирования лекарственных средств, ГУ «ИПЭП имени В. Я. Данилевского НАМН Украины». E-mail: lab-tox@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2694-7414>

Устенко Н. В., науч. сотр. лаборатории токсикологии и гигиенического регламентирования лекарственных средств, ГУ «ИПЭП имени В. Я. Данилевского НАМН Украины». E-mail: lab-tox@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1541-2414>

Бойко М. А., кандидат фарм. наук, старш. науч. сотр. сектора технологии лекарственных форм лаборатории аналитических и физико-химических исследований, ГУ «ИПЭП имени В. Я. Данилевского НАМН Украины». E-mail: bma.november@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5252-3418>

Матвеева Т. В., мл. науч. сотр. сектора технологии лекарственных форм лаборатории аналитических и физико-химических исследований, ГУ «ИПЭП имени В. Я. Данилевского НАМН Украины». E-mail: tvmatveeva@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2144-1521>

Надійшла до редакції 31.08.2020 р.