

О. М. Филипюк, Л. І. Вишнеvsька

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Біофармацевтичні та мікробіологічні дослідження настоїв фенхелю звичайного плодів

Метою роботи було напрацювання та дослідження фізико-хімічних, фармакотехнологічних, фармакогнос-тичних і мікробіологічних показників якості настоїв, отриманих шляхом екстракції рослинної сировини фенхелю звичайного плодів різного ступеня подрібнення та з різного виду пакування.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були модельні зразки плодів фенхелю звичайного різного ступеня подрібнення і водних витягів, отриманих на їх основі та з різного виду пакування. Водні витяги виготовля-ли за методикою ДФУ та інструкцією до застосування на плоди фенхелю. Дослідження рН розчинів, екстрактив-них речовин та ідентифікацію основних біологічно активних речовин (БАР), мікробіологічну чистоту отриманих водних витягів проводили за методиками ДФУ, кількісне визначення ефірної олії – відповідно до настанови МОЗ України методом прямого алкаліметричного титрування 0,01 моль/л розчином NaOH у присутності індикаторів метиленового синього та фенолфталеїну.

Результати та їх обговорення. Екстрактивні речовини у модельних зразках настоїв, отриманих з фільтр-пакетів, варіюють у межах від 0,43 до 0,48 %, без фільтр-пакетів (зразки №№ 1, 3, 5, 7) – від 0,52 до 0,55 %, а найнижчими вони є у зразка № 9 – 0,37 %. Проте вміст ефірної олії найвищий у зразка № 9. Це цілі плоди фенхелю, з пачки (0,15 %). Дещо вищі показники у модельних зразків без фільтр-пакетів (зразки №№ 2, 4, 6, 8). Показник рН дещо вищий у настоях, отриманих з фільтр-пакетів, ніж без них (у межах 6,61-6,70 та 6,22-6,25 від-повідно). Проте настій, отриманий з пакетика-пірамідки з нейлону (зразок № 7), мав показник рН, близький до настоїв, отриманих з лікарської сировини фенхелю без пакування (6,25).

Методом тонкошарової хроматографії доведено наявність у модельних зразках настоїв анетолу та тер-пеноїдів. Проведені мікробіологічні дослідження засвідчили, що використання методики виготовлення водних витягів інструкції із застосування дозволяє отримувати умовно стерильні настої.

Висновки. Показники, досліджені в процесі роботи (прозорість, колір, запах, смак, екстрактивні речовини, рН, ідентифікація та кількісне визначення біологічно активних речовин), можна використовувати в аналізі вод-них витягів із лікарської рослинної сировини, яку випускають у фільтр-пакетах.

Ключові слова: фенхелю звичайного плоди; водні витяги; фармакотерапевтичні дослідження; фізико-хімічні дослідження; фармакогносичні, мікробіологічні дослідження; ступінь подрібнення; фільтр-пакети

O. M. Fylypiuk, L. I. Vyshnevskaya

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

Biopharmaceutical and microbiological research of fennel fruit infusions

Aim. To develop and study physico-chemical, pharmaco-technological, pharmacognostic and microbiological quality indicators of infusions obtained by extraction of the plant raw material of fennel fruits of different degrees of grinding and from different types of packaging.

Materials and methods. The study objects were model samples of fennel fruits of different degrees of grinding and water extracts obtained on their basis and from different types of packaging. Water extracts were prepared accord-ing to the SPHU method and the patient information leaflet on fennel fruits. The study of pH of solutions, extractives, identification of the main biologically active substances (BAS), and microbiological purity of water extracts were per-formed by the SPHU methods; the quantitative determination of the essential oil was conducted by direct alkalimetric titration with 0.01 mol/l NaOH solution in the presence of methylene blue and phenolphthalein indicators according to the Guidelines of the Ministry of Health of Ukraine.

Results and discussion. Extractives in model samples of infusions obtained from filter bags vary from 0.43 to 0.48 % without filter bags (samples 1, 3, 5, 7) – from 0.52 to 0.55 %, and its amount is the lowest in sample 9 – 0.37 %. However, the essential oil content is the highest in sample 9, these are whole fennel fruits from the pack (0.15 %); slightly higher indicators are in model samples without filter bags (samples 2, 4, 6, 8). The pH value is slightly higher in infusions obtained from filter bags than without them (in the range of 6.61-6.70 and 6.22-6.25, respectively). However, the infusion obtained from a nylon pyramid bag (sample 7) had a pH value close to infusions obtained from the fennel medicinal raw material without packaging (6.25). The presence of infusions of anethole and terpenoids in model sam-ples has been proven by thin layer chromatography. The microbiological studies conducted have shown that the use of the method of making water extracts from the patient information leaflet allows obtaining conditionally sterile infusions.

Conclusions. The indicators studied (transparency, color, odor, taste, extractives, identification and quantitative determination of BAS) can be used in the analysis of water extracts from the medicinal plant raw material produced in filter bags.

Key words: fennel fruit; aqueous extracts; pharmacotherapeutic studies; physicochemical studies; pharmacognostic studies; microbiological studies; degree of grinding; filter bags

Вступ. Професія аптекаря за останні кілька десятиліть зазнала великих змін. Ролі фармацевтів розширили свої межі, щоб охопити більше послуг, орієнтованих на пацієнта. Ступінь виконання цих ролей та діапазон професійних аптечних послуг, пропонуваних у лікарняних аптеках у різних країнах, а також бар'єри, що лежать в основі неналежного або неповного впровадження цих послуг, відрізняються. Лікарняні аптечні послуги в різних країнах варіюють від традиційної аптечної практики, орієнтованої на ліки, до більш прогресивної, клінічно орієнтованої практики. У деяких країнах існує очевидна неадекватність надання клінічних аптечних послуг проти інших клінічних закладів. Розуміння сучасної аптечної практики в різних системах охорони здоров'я є важливим кроком до вдосконалення професії. Існує безліч визначених рецептур, і нові формули можуть бути розроблені за допомогою рекомендацій щодо рецептури та професійних порад. Лікарські засоби, виготовлені *ex tempore*, можуть бути корисними, коли необхідна доза або дозована форма не доступні на ринку або є потреба в індивідуальному дозуванні. На відміну від зареєстрованих лікарських засобів, використання екстемпоральних засобів може бути засноване на екстраполяції з інгредієнтів компонентів [1, 2].

Багатогранність дії лікарських рослинних препаратів розширює показання для їх використання, зокрема в педіатричній та геріатричній практиці. Науково обґрунтовані магістральні прописи на лікарські форми з фітопрепаратами свідчать про індивідуальний і всебічний підхід до кожного пацієнта, проведення прицільної патогенетичної та етіологічної терапії. Так, активно використовують рецептури різноманітних настоїв, відварів, соків, екстрактів, сиропів із рослинної сировини, а також приготованих на їх основі пероральних, назальних, стоматологічних, дерматологічних, ректальних та інших лікарських препаратів. Описані в літературі випадки ускладнень після застосування фітотерапії пов'язують із нераціональним використанням препаратів із сильнодійних і отруйних рослин [3].

Загалом для світового фармацевтичного ринку є характерна тенденція до зростання споживання лікарських засобів (ЛЗ) і дієтичних добавок рослинного походження, що містять різні групи фармакологічно активних речовин [3]. Асортимент препаратів із лікарської рослинної сировини (ЛРС) охоплює і фасовану сировину, збори та чаї з ЛРС різного ступеня подрібненості, що їх випускають у пачках та фільтр-пакетах. ЛРС використовують як для отримання водних витяжок, так і ЛЗ у інших лікарських формах (ЛФ), а саме: екстрактів, настоек, таблеток, гранул, супозиторіїв, мазей тощо. Варто зауважити як на різноманітності ЛФ, так і на збільшенні кількості ЛЗ, одержуваних з одного виду ЛРС. Один з основних етапів отримання лікарського препарату полягає у максимальному вилученні БАР шляхом екстракції відповідним екстрагентом.

Уже тривалий час на фармацевтичному ринку, зокрема і вітчизняному, наявна здрібнена до розміру

порошку лікарська рослинна сировина, упакована у фільтр-пакети, які є одноразовим дозованим пакуванням. Продукція у фільтр-пакетах має певну зручність у використанні – не треба нагрівати водні вилучення на водяній бані (достатньо залити окропом і дати настоятись кілька хвилин), можна точніше дотримуватись дози препарату тощо [4, 5]. На вітчизняному фармацевтичному ринку в пачках та фільтр-пакетах є оману кореневища та корені, шипшини плоди, м'яти перцевої листя, пижма квіти, фенхелю плоди, кропиви листя, материнки трава, лепехи кореневища, золототисячника трава, деревію трава, ромашки квітки, полину гіркої трава, валеріани кореневища з коренями, звіробою трава, меліси листя, календули квітки, чистотілу трава тощо. За результатами опитувань, використанню лікарської рослинної сировини у фільтр-пакетах надають перевагу понад 50 % споживачів [6].

У нормативній документації (фармакопея, накази, настанови), що регламентує виготовлення водних витягів, відсутні будь-які вказівки на використання для ЛРС будь-якого пакування, а в ДФ України (вид. 1, доп. 2) у статті «Лікарські рослинні чаї» (*Plantae ad ptisanam*) зазначено, що «лікарські рослинні чаї звичайно поставляють *in bulk* або в пакетиках», і до них висунуто вимогу однорідності маси, однак немає жодної інформації про такого виду пакування, як фільтр-пакети, а також про нормований ступінь здрібнення ЛРС для них [7].

Метою нашої роботи було напрацювання та дослідження фізико-хімічних, фармакотехнологічних, фармакогностичних і мікробіологічних показників якості настоїв, отриманих шляхом екстракції рослинної сировини фенхелю звичайного плодів різного ступеня подрібнення та з різного виду пакування.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були модельні зразки плодів фенхелю звичайного різного ступеня подрібнення і водних витягів, отриманих на їх основі та з різного виду пакування. Водні витяги виготовляли за методикою ДФУ та інструкцією до застосування на плоди фенхелю [8]. Дослідження рН розчинів, екстрактивних речовин та ідентифікацію основних біологічно активних речовин, мікробіологічну чистоту отриманих водних витягів проводили за методиками ДФУ [7], кількісне визначення ефірної олії – відповідно до настанови МОЗ України [9] методом прямого алкаліметричного титрування 0,01 моль/л розчином NaOH у присутності індикаторів метиленового синього та фенолфталеїну.

Результати та їх обговорення. Для виготовлення фільтр-пакетів промисловістю використовують два типи паперу: термо- та нетермозварюваний, які відрізняються низкою показників якості (щільність, товщина, міцність на розрив, пропускання повітря, міцність, вологість, запах) [6].

Процес екстрагування ЛРС має складний фізико-хімічний характер, пов'язаний з поверхневими явищами через взаємодію молекул екстрагента з молекулами її клітинних структур, а його тривалість – з клітинною будовою тканин органічної сировини.

Таблиця 1

Модельні зразки сировини фенхелю звичайного

№№ зразка	Сировина	Матеріал та форма фільтр-пакета
1	У пакеті	Однокамерні прямокутні пакети з фільтр-паперу без нитки та ярлика
2	Без пакета	Однокамерні прямокутні пакети з фільтр-паперу без нитки та ярлика
3	У пакеті	Двокамерні пакети з фільтр-паперу з ниткою та ярликом
4	Без пакета	Двокамерні пакети з фільтр-паперу з ниткою та ярликом
5	У пакеті	Пакетики-пірамідки з фільтр-паперу з ниткою та ярликом
6	Без пакета	Пакетики-пірамідки з фільтр-паперу з ниткою та ярликом
7	У пакеті	Пакетики-пірамідки з нейлону з ниткою та ярликом
8	Без пакета	Пакетики-пірамідки з нейлону з ниткою та ярликом
9	Цілі плоди	Пачка із внутрішнім пакетом

Наша робота полягала в напрацюванні й подальшому аналізі модельних зразків сировини фенхелю звичайного плодів цілих і здрібнених, у фільтр-пакетах, що відрізняються за якістю матеріалу та формою, та з пачок із внутрішнім пакетом (табл. 1).

У нормативній документації на рідкі лікарські форми для контролю якості зазначено колір і прозорість, а для лікарської рослинної сировини – запах і смак. Ці характеристики ми визначали й для водних витягів з фільтр-пакетів.

Одним із критеріїв якості для водних витягів є показник екстрактивних речовин та АФІ, які перейшли в розчин за такого режиму настоювання.

Технологію, результати аналізу виходу екстрактивних речовин та ефірної олії з модельних зразків сировини фенхелю звичайного плодів, розфасованих у фільтр-пакети різної форми та з різного матеріалу, а також різного ступеня здрібненості, наведено в табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, екстрактивні речовини у модельних зразках настоїв, отриманих з фільтр-пакетів, варіюють у межах від 0,43 до 0,48 %, без фільтр-пакетів (зразки №№ 1, 3, 5, 7) – від 0,52 до 0,55 %, а найнижчими вони є у зразка № 9 – 0,37 %. Проте вміст ефірної олії найвищий у зразка № 9. Це цілі плоди фенхелю, з пачки (0,15 %). Деяко вищі показники у модельних зразків без фільтр-пакета (зразки №№ 2, 4, 6, 8). Показник рН деяко вищий

у настоях, отриманих з фільтр-пакетів, ніж без них (у межах 6,61-6,70 та 6,22-6,25 відповідно). Однак настій, отриманий з пакетика-пірамідки з нейлону (зразок № 7), мав показник рН, близький до настоїв, отриманих з лікарської сировини фенхелю без пакування (6,25).

Вірогідно, що всі отримані показники залежать від ступеня подрібнення плодів фенхелю та типу пакування.

Крім того, ми провели органолептичний контроль модельних зразків. У водних витягах з цільних фільтр-пакетів (зразки №№ 1, 3, 5, 7) спостерігали опалесценцію, пов'язану з попаданням у розчин дрібних частинок сировини через пори паперу; водні витяги зі зразків №№ 2, 4, 6 і 8 були каламутними. Усі водні витяги мали слабкий аромат ефірної олії фенхелю, який був відчутнішим у зразка № 9, та присмак, притаманний лікарській сировині.

Для вивчення якісного складу водних витягів використовували методику ТШХ [7]. Схему порівняльної хроматограми водних витягів модельних зразків наведено на рисунку.

Як бачимо з рисунку, у центральній частині пластики в усіх зразках проявилися зони фіолетового кольору – анетол, трохи вище – червоно-коричневого кольору – терпеноїди. На схемі хроматограми прослідковуються і інші плями.

Таблиця 2

Порівняльний аналіз екстрактивних речовин та ефірної олії у зразках водних витягів фенхелю звичайного плодів (n = 3)

№№ зразка	Технологія	рН	Екстрактивні речовини, %	Ефірна олія, %
1	1 фільтр-пакет поміщали в підставку, заливали склянкою (200 мл) окропу, закривали і настоювали протягом 15 хв	6,61	0,47 ± 0,01	0,11 ± 0,02
2		6,22	0,53 ± 0,03	0,12 ± 0,02
3		6,63	0,48 ± 0,02	0,11 ± 0,01
4		6,22	0,55 ± 0,02	0,13 ± 0,02
5		6,70	0,43 ± 0,03	0,12 ± 0,01
6		6,24	0,52 ± 0,01	0,13 ± 0,01
7		6,25	0,43 ± 0,01	0,12 ± 0,02
8		6,23	0,54 ± 0,02	0,13 ± 0,02
9	1 ст. л. (5,4 г) плодів заливали 200 мл окропу, закривали і настоювали 15 хв	6,26	0,37 ± 0,02	0,15 ± 0,01

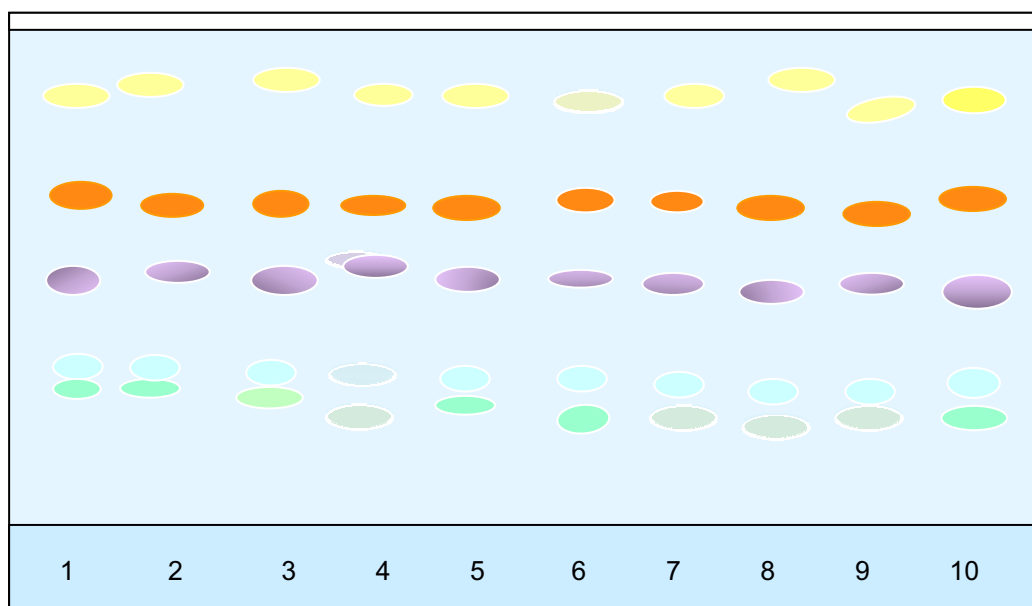


Рис. Схема хроматограми модельних зразків водних витягів фенхелю звичайного плодів №№ 1-9 (табл. 2) та № 10 – ефірна олія фенхелю

Враховуючи, що однією з важливих характеристик лікарських препаратів є їхня мікробіологічна чистота, ми провели мікробіологічні дослідження модельних зразків водних витягів плодів фенхелю, отриманих за інструкцією до застосування на них.

Для нестерильних лікарських засобів критерії прийнятності, що базуються на загальній кількості аеробних мікроорганізмів (ТАМС) та загальній кількості дріжджових і плісневих грибів (ТУМС), такі: ТАМС не повинне перевищувати 10^7 КУО/г, ТУМС – 10^5 КУО/г, *Escherichia coli* – 10^3 КУО/г. Також проводили випробування на відсутність *Salmonella*, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*. Випробування мікробіологічної чистоти нестерильних

лікарських засобів проводили згідно з методами, наведеними в загальних статтях ДФУ 2.0 – 2.6.12, 2.6.13, 2.6.31 [7]. Результати досліджень на аеробні мікроорганізми модельних зразків водних витягів плодів фенхелю звичайного наведено в табл. 3.

Аналізуючи результати даних, наведених у табл. 3, можемо виснувати, що досліджувані настої в кожному з видів пакування та без нього є умовно стерильними протягом 3 діб за зберігання в умовах холодильника.

Отже, нормування мікробіологічної чистоти препарату довело, що його якість протягом 3 діб зберігання відповідає зазначеним у ДФУ 2.4 критеріям прийнятності рослинних лікарських засобів для орального застосування.

Таблиця 3

Результати періодичного контролю мікробіологічної чистоти водних витягів плодів фенхелю у процесі зберігання

Термін спостереження, год	Загальна кількість, КУО/г			
	ТАМС	ТУМС	<i>E. coli</i>	бактерії родин <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>St. aureus</i>
Зразки, зберігані в прохолодному місці				
Початок	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
1	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
3	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
6	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
9	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
12	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
24	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
36	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
48	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
60	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
72	менше 10^7	менше 10^5	менше 10^3	Відсутні
84	більше 10^7	більше 10^5	менше 10^3	Відсутні

Висновки і перспективи подальших досліджень. Порівняльний аналіз дослідження кількості екстрактивних речовин, вилучених водою очищеною з отриманих модельних зразків, екстрагованих у різних за типом матеріалу та формою фільтр-пакетах, доводить, що їх значення дещо вище у лікарської сировини без фільтр-пакетів, але найнижчим воно є у зразка № 9 – цілі плоди фенхелю, з пачки. Проте цей зразок містить найвищий відсоток ефірної олії. Методом тонкошарової хроматографії доведено наявність у модельних зразках настоїв анетолу та терпеноїдів. Проведені мікробіологічні дослідження

засвідчили, що використання методики виготовлення водних витягів інструкції з застосування дозволяє отримувати умовно стерильні настої. Подальші дослідження доцільно спрямувати на проведення кількісного аналізу АФІ методом газової хроматографії та його валідацію.

Досліджені характеристики та показники (прозорість, колір, запах, смак, рН, екстрактивні речовини, ідентифікація БАР) можна використовувати в аналізі водних витягів із лікарської рослинної сировини, яку випускають у фільтр-пакетах.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Global Scope of Hospital Pharmacy Practice: A Scoping Review / Aya Ahmed Abousheishaa et al. *Healthcare*. 2020. Vol. 8, № 2. P. 143. DOI: 10.3390/healthcare8020143.
2. Falconer, James R.; Steadman, Kathryn J. Extemporaneously compounded medicines *Australian Prescriber*. 2017. Vol. 40, № 1. P. 5.
3. Баула О. П., Деркач Т. М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С. 79-86.
4. Кушнарьов Є. А., Гладух Є. В. Дослідження виду упаковки фіточаїв і часу екстракції на вихід біологічно активних речовин із сировини. *Запорозький медичний журнал*. 2008. № 5 (50). С. 130-132.
5. Филипюк О. М., Шмалько О. О., Вишнеvsька Л. І. Аналіз асортименту препаратів, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах, на фармацевтичному ринку України. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2021. № 4. С. 70-78. DOI: 10.24959/sphhcj.21.238.
6. Филипюк О. М., Вишнеvsька Л. І., Охота А. Вивчення типу матеріалу фільтр-пакетів та можливості його впливу на якість водних витягів з лікарської рослинної сировини. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології: матеріали ІХ Міжнар. наук.-практ. internet-конференції, присвяч. 45-річчю кафедри аптечної технології ліків, м. Харків, 11-12 листоп. 2021 р. Харків: Вид-во НФаУ, 2021. С. 213-217.*
7. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. Т. 3. 732 с.
8. Довідник лікарських препаратів Компендіум 2021. URL: <https://compendium.com.ua>.
9. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 / розроб.: О. І. Тихонов та ін. Вид. офіц. Київ: МОЗ України, 2016. 117 с. (Юридична б-ка «Щотижневика Аптека»).

REFERENCES

1. Abousheishaa, A. A., Sulaiman, A. H., Huri, H. Z., Zaini, S., Othman, N. A., Aladdin, Z. B., Guan, N. C. (2020). Global Scope of Hospital Pharmacy Practice: A Scoping Review. *Healthcare*, 8 (2), 143. doi: 10.3390/healthcare8020143.
2. Falconer, J. R., Steadman, K. J. (2017). Extemporaneously compounded medicines. *Australian Prescriber*, 40 (1), 5.
3. Baula, O. P., Derkach, T. M. (2017). *Farmatsevtichnyi chasopys*, 2, 79-86.
4. Kushnar'ov, Ye. A., Hladukh, Ye. V. (2008). *Zaporozhskii meditsinskii zhurnal*, 5 (50), 130-132.
5. Fylypiuk, O. M., Shmal'ko, O. O., Vyshnevs'ka, L. I. (2021). *Sotsial'na farmatsiia v okhroni zdorovia*, 3, 70-78. doi: 10.24959/sphhcj.21.238.
6. Fylypiuk, O. M., Vyshnevs'ka, L. I., Okhota, A. (2021). Proceeding from Suchasni dosyahnennia farmatsevtichnoi tekhnolohii: mater. IX Mizhnar. naukovo-praktychnoi internet-konferentsii, prysvyachenoї 45-richchiu kafedry aptechnoi tekhnolohii likiv (11-12 lystopada 2021 r.). (pp. 213–217). Kharkiv: Vyd-vo NFaU.
7. Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». (2014). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy (Vols. 1-3; Vol. 3)*. (2nd ed.). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 732.
8. Dovidnyk likars'kykh preparativ Kompendium 2021. Available at: <https://compendium.com.ua>.
9. MOZ Ukrainy. (2015). *Nastanova «Vymohy do vyhotovlennia nesteryl'nykh likars'kykh zasobiv v umovakh aptek» ST-N MOZU 42-4.5:2015*. Kyiv, 109.

Відомості про авторів:

Филипюк О. М., аспірантка кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: fylypyuk0901@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1907-3408>

Вишнеvsька Л. І., докторка фармац. наук, професорка, завідувачка кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: liliiavyshnevskaa@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

Information about authors:

Fylypyuk O. M., postgraduate student of the Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: fylypyuk0901@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1907-3408>

Vyshnevskaa L. I., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: liliiavyshnevskaa@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6887-3591>