

УДК 615.324:579.8-026.81:616.5

<https://doi.org/10.24959/nphj.22.88>

А. В. Соловйова, О. С. Калюжная

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Технологічні аспекти розробки емульгелю «Пробіоскін»

Мета – розробити раціональну технологію нового м'якого препарату для наскірного застосування із пробіотичним компонентом у формі емульгелю під умовною назвою «Пробіоскін».

Матеріали та методи. Під час опрацювання технології об'єктами дослідження були зразки емульгелю з органічними речовинами – ліофілізовану біомасою лактобактерій, декспантенолом, молочною кислотою, та допоміжними речовинами – гелеутворювачем Aristoflex AVC, пропіленгліколем, полісорбатом-80, токоферолом, персиковою олією. Для проведення контролю якості зразків дотримувались вимог монографії на дозовані форми ДФУ 2.4 «М'які препарати для наскірного застосування» та загальної монографії ДФУ 2.5 «Живі біотерапевтичні лікарські засоби для застосування людиною».

Результати та їх обговорення. Процес виробництва розробленого препарату «Пробіоскін» проводять в умовах приміщень класу чистоти С за стандартною схемою: стадії допоміжних робіт, стадії основного технологічного процесу, стадії пакування, маркування та відвантаження готового продукту. Послідовність технологічних стадій відповідно до технології виробництва м'якого препарату для наскірного застосування, емульгелю «Пробіоскін», складається з 8 стадій: підготовка сировини, приготування олійного концентрату пробіотичного компонента, приготування водного концентрату діючих речовин, приготування гелевої основи, приготування емульгелю, дозування в туби, пакування туб у пачки, пакування пачок у групову тару. До специфікації на препарат «Пробіоскін» внесено такі розділи: «Опис», «Ідентифікація», «рН», «Однорідність», «Маса вмісту пакування», «Мікробіологічна чистота», «Кількісне визначення». Результати контролю готової продукції відповідають вимогам МКЯ.

Висновки. На основі комплексу проведених фізико-хімічних, мікробіологічних, біофармацевтичних, технологічних, реологічних досліджень розроблено раціональну технологію м'якого препарату для наскірного застосування під умовною назвою «Пробіоскін» у вигляді емульгелю. Визначено показники якості розробленого продукту, допустимі норми, методи контролю та критичні параметри виробництва зазначеного препарату.

Ключові слова: технологія; блок-схема; емульгель; пробіотики; дерматологічні захворювання

А. В. Soloviova, O. S. Kaliuzhnaia

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

Technological aspects of the “Probioskin” emulgel development

Aim. To develop a rational technology of a new semisolid preparation for skin application with a probiotic component in the form of an emulgel under the conditional name “Probioskin”.

Materials and methods. When developing the technology the study objects were emulgel samples with selected substances – a lyophilized biomass of lactobacilli, dexpanthenol, lactic acid, and excipients – Aristoflex AVC gelling agent, propylene glycol, polysorbate-80, tocopherol, peach oil. To control the quality of the samples, the requirements of the monograph of the SPHU 2.4 on dosage forms “Semi-solid preparations for dermal use” and the general monograph of the SPHU 2.5 “Viable biotherapeutic drugs for human use” were observed.

Results and discussion. The process of production of the “Probioskin” drug developed is carried out in the premises of purity class C according to the standard flowchart: the stage of auxiliary works, the stage of the main technological process, the stage of packaging, labeling and shipment of the finished product. The sequence of the technological stages in accordance with the technology of production of a semisolid preparation for skin application – the “Probioskin” emulgel consists of 8 stages: preparation of the raw material, preparation of an oil concentrate of a probiotic component, preparation of an aqueous concentrate of active substances, preparation of a gel base, preparation of an emulsion, packaging of tubes in packs, packaging of packs in group container. The specification for the “Probioskin” drug includes the following sections: “Description”, “Identification”, “pH”, “Uniformity”, “Mass of packaging contents”, “Microbiological purity”, “Assay”. The results of control of the finished product meet the requirements of the MQC.

Conclusions. Based on the complex of physicochemical, microbiological, biopharmaceutical, technological, rheological studies, a rational technology of a semisolid preparation for skin application under the conditional name “Probioskin” in the form of an emulgel has been developed. The indicators of quality, permissible norms, methods of control and critical parameters of production of the product developed have been determined.

Key words: technology; block diagram; emulgel; probiotics; dermatological diseases

А. В. Соловьева, А. С. Калюжная

Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины

Технологические аспекты разработки эмульгеля «Пробиоскин»

Цель – разработать рациональную технологию нового мягкого препарата для кожного применения с пробіотическим компонентом в форме эмульгеля под условным названием «Пробиоскин».

Материалы и методы. При проработке технологии объектами исследования были образцы эмульгеля с выбранными веществами – лиофилизированной биомассой лактобактерий, декспантенолом, молочной кислотой, и вспомогательными веществами – гелеобразователем Aristoflex AVC, пропиленгликолем, полисорбатом-80,

токоферолом, персиковим маслом. Для контролю качества образцов соблюдались требования монографии на дозированные формы ДФУ 2.4 «Мягкие препараты для кожного применения» и общей монографии ДФУ 2.5 «Живые биотерапевтические лекарственные средства для применения человеком».

Результаты и их обсуждение. Процесс производства разработанного препарата «Пробиоскин» проводится в условиях помещений класса чистоты С по стандартной схеме: стадии вспомогательных работ, стадии основного технологического процесса, стадии упаковки, маркировки и отгрузки готового продукта. Последовательность технологических стадий в соответствии с технологией производства мягкого препарата для кожного применения, эмульгеля «Пробиоскин», состоит из 8 стадий: подготовка сырья, приготовление масляного концентрата пробиотического компонента, приготовление водного концентрата действующих веществ, приготовление гелевой основы, приготовление эмульгеля, упаковка туб в пачки, упаковка пачек в групповую тару. В спецификацию на препарат «Пробиоскин» включены следующие разделы: «Описание», «Идентификация», «рН», «Однородность», «Масса содержимого упаковки», «Микробиологическая чистота», «Количественное определение». Результаты контроля готовой продукции отвечают требованиям МКЯ.

Выводы. На основании комплекса проведенных физико-химических, микробиологических, биофармацевтических, технологических, реологических исследований разработана рациональная технология мягкого препарата для кожного применения под условным названием «Пробиоскин» в виде эмульгеля. Установлены показатели качества разработанного продукта, допустимые нормы, способы контроля и критические параметры производства данного средства.

Ключевые слова: технология; блок-схема; эмульгель; пробиотики; дерматологические заболевания

Вступ. У сучасних умовах в Україні спостерігається тенденція до збільшення патологій шкіри, викликаних екзогенними (фізичний вплив, хімічні, біологічні та інфекційні агенти) та ендогенними чинниками (гострі та хронічні хвороби, незбалансоване харчування, порушення обмінних процесів, порушення функціонування органів ендокринної та нервової систем, захворювання судин, підвищена чутливість до алергенів, спадковість), які в комплексі сприяють зниженню імунобіологічної реактивності організму [1].

Шкіра людини є імуногенним органом, який працює як перший захисний і біологічний датчик проти зовнішніх подразнювачів. Основна функція шкіри – створення фізичного бар'єру в захисті організму людини від впливу навколишнього середовища. Крім того, шкіра виконує додаткові функції, з-поміж яких регулювання температури тіла, контроль виділення поту, чутливість, підтримка водно-ліпідного балансу [2]. Посилення бар'єрної функції особливо важливе, коли ця функція порушена в разі інфекційно-запальних захворювань, таких, як atopічний дерматит, екзема, акне, сухість шкіри, старіння тощо.

Постаючи сполучною ланкою між внутрішніми органами та навколишнім середовищем, шкіра людини щодня піддається впливу екологічних, хімічних чи фізичних чинників, психологічних стресів та дефіциту необхідних поживних речовин у їжі [3]. Останні дослідження, пов'язані з контролем функцій шкірного бар'єру, доводять тісний зв'язок фізичних, імунологічних та клітинно-біологічних особливостей шкіри та її мікробіому [4].

Порушення мікробіому шкіри може бути як наслідком інфекційних і запальних дерматозів та їх лікування антимікробними засобами, так і причиною через зниження мікробіому шкірної екосистеми, що призводить до активації умовно-патогенних мікроорганізмів, а отже, до виникнення інфекційного захворювання [5]. Тож підтримка мікробіому та його відновлення є важливою складовою лікування дерматологічних захворювань. Традиційно з цією метою застосовують пробиотики, які містять живі мікроорганізми,

що приносять користь здоров'ю за введення в достатніх кількостях [6].

З огляду на важливість підтримки і відновлення шкірного мікробіому в разі дерматологічних захворювань та відсутність на фармацевтичному ринку препаратів, які б враховували цей чинник, розробка ефективних засобів для нашкірного застосування із пробіотичним компонентом є актуальним завданням сучасної медицини і фармації.

Метою дослідження була розробка раціональної технології нового м'якого препарату для нашкірного застосування із пробіотичним компонентом у формі емульгелю під умовною назвою «Пробиоскін».

Матеріали та методи. Під час опрацювання технології об'єктами дослідження були зразки емульгелю з обраними речовинами – ліофілізованою біомасою лактобактерій, декспантенолом, молочною кислотою, та допоміжними речовинами – гелеутворювачем Aristoflex AVC, пропіленгліколем, полісорбатом-80, токоферолом, персиковою олією.

Зразки емульгелю було виготовлено в лабораторних умовах. Спочатку готували водний концентрат, розчиняючи декспантенол у пропіленгліколі та перемішуючи з розчином кислоти молочної та водою очищеною. Далі у водний концентрат додавали гелеутворювач, залишали для набухання, перемішували до утворення однорідного гелю.

Олійний концентрат пробіотичного компонента готували, додаючи ліофілізовану біомасу лактобактерій до полісорбату-80, перемішували до отримання однорідної рідкої маси, потім за постійного перемішування вносили токоферол та персикову олію. Олійний концентрат вводили до гелевої основи, отримуючи емульгель. Розроблену технологію було апробовано в промислових умовах.

Для проведення контролю якості зразків додержувались вимог монографії на дозовані форми ДФУ 2.4 «М'які препарати для нашкірного застосування» та загальної монографії ДФУ 2.5 «Живі біотерапевтичні лікарські засоби для застосування людиною» [7, 8].

Результати та їх обговорення. На підставі проведених фізико-хімічних, мікробіологічних, реологічних та фармакологічних досліджень нами було обґрунтовано такий склад препарату для на шкірного застосування під умовною назвою «Пробіоскін», на 1 г [9]:

Речовина	Вміст, г
Декспантенол	4,0
Кислота молочна	0,8
Лактобактерії	$1 \cdot 10^9$ КУО/г
Пропіленгліколь	10,0
Персикова олія	10,0
Полісорбат-80	3,0
Аристофлекс AVC	2,0
Токоферол	1,0
Вода очищена	до 100,0

Під час розроблення технології м'якого препарату для на шкірного застосування «Пробіоскін» у вигляді емульгелю було використано результати проведених досліджень складових препарату [10]. Уведення діючих та допоміжних речовин обґрунтовували, керуючись даними їхніх фізико-хімічних властивостей. Використання як активного компонента живих клітин пробіотичних культур зумовлює специфічність створюваного засобу та висуває низку вимог до приготування лікарської форми. Основа та параметри виробництва живих біотерапевтичних лікарських засобів насамперед мають забезпечувати життєздатність клітин та збереження їхньої пробіотичної активності, що і стало основним критерієм вибору й критичним параметром стадій технологічного процесу. Уводили пробіотичний компонент через олійну фазу, тим самим стабілізуючи лактобактерії, адже створення олійної фази, у якій інкорпоровано лактобактерії, захищає клітини від дії вологи. Ліофілізована біомаса лактобактерій – гігроскопічна, дрібнодисперсна субстанція, введення якої запропоновано здійснювати через природні рослинні олії, що завдяки спорідненості з ліпідами шкіри чинять позитивний вплив на ліпідний обмін у тканинах, впливають на відновлення бар'єрних функцій шкіри та мають пом'якшувальні властивості. Але безпосереднє введення ліофілізованої біомаси лактобактерій в олії продемонструвало нерівномірне розподілення, скупчення кристалів та утворення великих конгломератів, тому введення ліофілізованої біомаси проводили через полісорбат-80, що забезпечило найкращі показники стабільності олійної фази та виживаність клітин. Отже, олійний концентрат пробіотичного компонента готували, додаючи ліофілізовану біомасу лактобактерій до полісорбату-80, перемішували до отримання однорідної рідкої маси, потім за постійного перемішування вносили токоферол і персикову олію. Водний концентрат діючих речовин готували, розчиняючи декспантенол у пропіленгліколі та перемішуючи із розчином кислоти молочної та водою очищеною. Далі у водний концентрат додавали гелеутворювач, залишали для набухання, перемішували до утворення однорідного гелю. Олійний концентрат вводили до гелевої основи, отримуючи емульгель.

Процес проводили в умовах приміщень класу чистоти С за стандартною схемою: стадії допоміжних робіт, стадії основного технологічного процесу, стадії пакування, маркування та відвантаження готового продукту. Послідовність технологічних стадій відповідно до технології виробництва м'якого препарату для на шкірного застосування, емульгелю «Пробіоскін», у вигляді блок-схеми виробництва наведено на рис. Процес складається з 8 стадій: підготовка сировини, приготування олійного концентрату пробіотичного компонента, приготування водного концентрату діючих речовин, приготування гелевої основи, приготування емульгелю, дозування в туби, пакування туб у пачки, пакування пачок у групову тару.

Стадія 1. Підготовка сировини. Сировину, матеріали для первинного пакування, допоміжні матеріали й друкарську продукцію зберігають на складі сировини й матеріалів. Усе це надходить на виробництво після проведення вхідного контролю якості на відповідність вимогам нормативних документів.

Підготовка сировини передбачає вхідний контроль та зважування компонентів: діючих (декспантенолу, розчину кислоти молочної, ліофілізованої біомаси лактобактерій) та допоміжних (пропіленгліколю, персикової олії, полісорбату-80, Аристофлексу AVC, токоферолу). Після отримання позитивних результатів вхідного контролю про відповідність вимогам нормативної документації необхідна кількість сировини, матеріалів для первинного пакування і допоміжних матеріалів надходить на зважування.

Необхідну кількість діючих та допоміжних речовин зважують у герметичних ємностях на вагах, воду очищену відмірюють мірником.

Стадія 2. Приготування олійного концентрату пробіотичного компонента. У збірник зі змішувачем відвантажують ліофілізовану біомасу лактобактерій, додають необхідну кількість полісорбату-80 та перемішують до однорідності. Потім додають необхідну кількість токоферолу та персикової олії. Отриману масу перемішують зі швидкістю обертання 45 об/хв до отримання однорідної маси.

Стадія 3. Приготування водного концентрату діючих речовин. У реактор зі змішувачем відважують частину води очищеної, пропіленгліколь, розчин молочної кислоти, декспантенол. Отриману масу перемішують зі швидкістю обертання 60 об/хв протягом 20 хв.

Стадія 4. Приготування гелевої основи. У реактор відважують необхідну кількість Аристофлексу, додають необхідну кількість води очищеної, залишають для набухання на 1 годину. Додають концентрат діючих речовин зі стадії 3. Потім перемішують за допомогою змішувача зі швидкістю обертання 80 об/хв та вакууму. У процесі роботи контролюють час змішування та однорідність гелевої основи.

Стадія 5. Приготування емульгелю. У реактор із приготованою на стадії 4 гелевою основою завантажують олійний концентрат зі стадії 2. Перемішують за допомогою змішувача зі швидкістю 100 об/хв і вакууму упродовж 15 хв. Після гомогенізації гелю

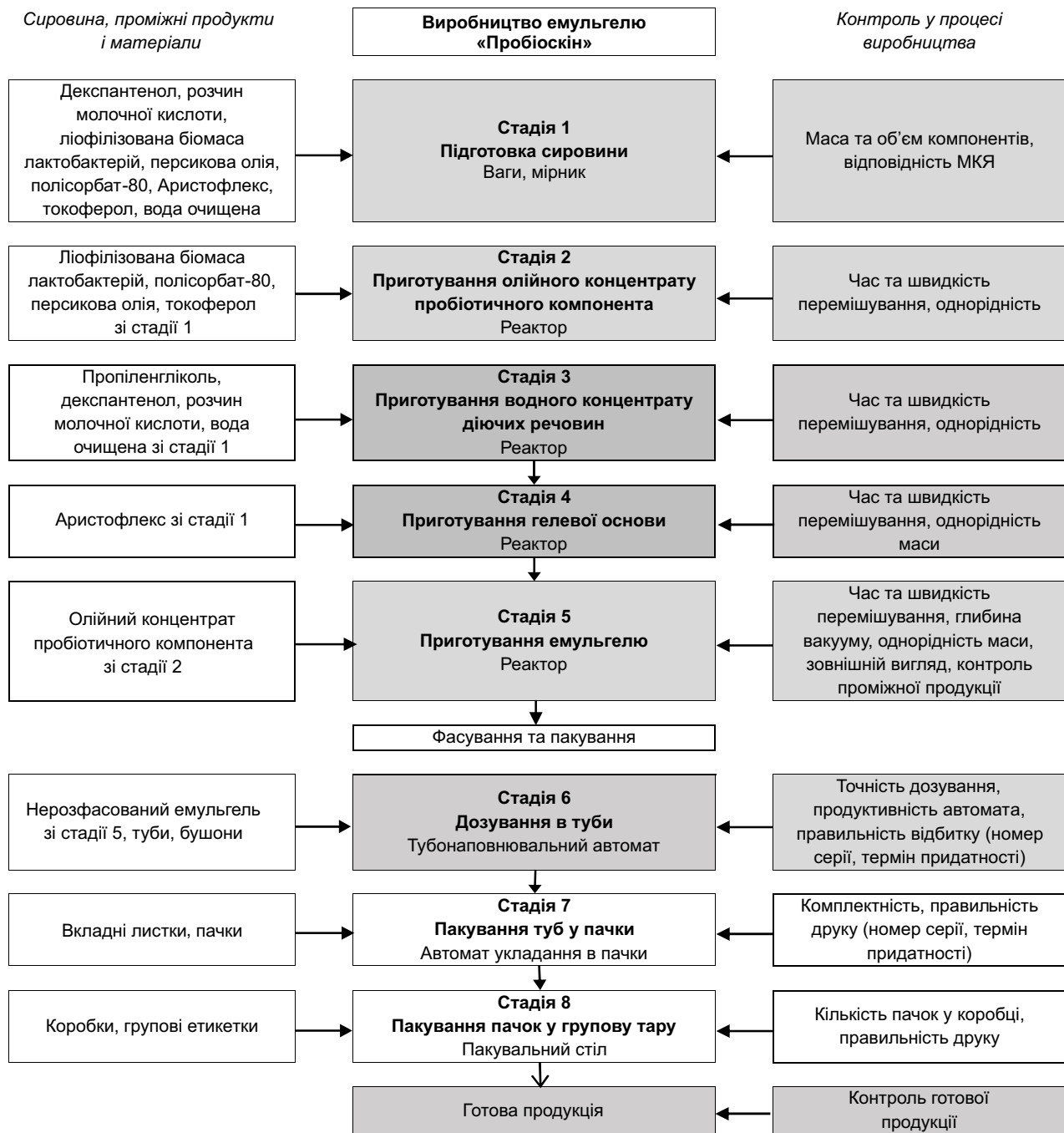


Рис. Блок-схема виробництва препарату «Пробіоскін»

проводять проміжний контроль продукту, для цього відбирають контрольні проби з різних ділянок реактора. Результати контролю мають відповідати вимогам МКЯ.

Стадія 6. Дозування в туби. За допомогою тубонаповнювального автомата емульгель фасують у туби алюмінієві. Контролюють точність дозування, продуктивність автомата і правильність відбитку на тубі (номер серії і термін придатності). Періодично на вагах здійснюють контроль маси, що її фасують у туби.

Стадія 7. Пакування туб у пачки. Туби з вкладним листком поміщають у пачку з картону. Перевіряють комплектність пакування, правильність і чіткість маркування.

Стадія 8. Пакування пачок у групову тару. Препарат у картонних пачках упаковують у групове пакування – коробки.

Результати контролю готової продукції мають відповідати вимогам МКЯ. Показники якості розробленого препарату, допускні норми, методи контролю зведено в таблиці. До специфікації на препарат «Пробіоскін» внесено такі розділи: «Опис», «Ідентифікація», «рН», «Однорідність», «Маса вмісту пакування», «Мікробіологічна чистота», «Кількісне визначення».

Апробація лабораторної технології розробленого емульгелю в промислових умовах підтвердила ідентичність лабораторних і дослідно-промислових зразків та повну відтворюваність лабораторної технології.

Таблиця

Специфікація емульгелю «Пробіоскін»

Показники	Допускні норми	Методи контролю
Опис	Емульгель білого кольору	За п. 1 МКЯ Візуально
Ідентифікація: – Декспантенол	На хроматограмах випробуваного розчину, отриманих в розділі «Кількісне визначення. Декспантенол», час утримання основного піка декспантенолу має збігатися з часом утримання цього піка на хроматограмі розчину порівняння	За п. 2.1, 7.1 МКЯ, ДФУ, 2.2.29, 2.2.43 (метод рідинної хроматографії з мас-спектрометрією)
– Молочна кислота	Характерні реакції на лактати	За п. 2.2 МКЯ, ДФУ, 2.3.1
– Лактобактерії (<i>Lactobacillus fermentum</i> та/або <i>Lactobacillus plantarum</i>)	У мазках, пофарбованих за Грамом, мають бути грампозитивні палички, характерні для лактобактерій. На густому середовищі МРС-4 мають вирости колонії слабоопуклі, напівпрозорі, сіруваті (<i>L. fermentum</i>) та/або опуклі, непрозорі білі (<i>L. plantarum</i>), на рідкому середовищі МРС-1 – у вигляді рівномірної каламуті та гомогенного білого осаду на дні пробірки	За п. 2.3.1, 2.3.2 МКЯ
pH	Від 4,0 до 5,0	За п. 3 МКЯ ДФУ, 2.2.3
Однорідність	Препарат має бути однорідним	За п. 4 МКЯ Візуально
Маса вмісту пакування	Маса вмісту кожної туби має бути не менше 30,0 г	За п. 5 МКЯ
Мікробіологічна чистота	Число забруднювальних аеробних мікроорганізмів (АМСС) – 10^2 КУО/г Число забруднювальних дріжджових і плісневих грибів (УМСС) – 10^1 КУО/г Не допускається наявність <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г Не допускається наявність <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г	За п. 6 МКЯ ДФУ, 2.6.36, 2.6.38
Кількісне визначення: – Декспантенол ($C_9H_{19}NO_4$)	В 1 г препарату: Від 36,0 мг до 44,0 мг (від 90 % до 110 % від заявленого вмісту)	За п. 7.1 МКЯ, ДФУ, 2.2.29, 2.2.43, 2.2.46 (метод рідинної хроматографії з мас-спектрометрією)
– Молочна кислота ($C_3H_6O_3$)	Від 7,2 мг до 8,8 мг (від 90 % до 110 % від заявленого вмісту)	За п. 7.2 МКЯ (метод кислотно-основного титрування)
– Лактобактерії	Загальна кількість клітин на кінець терміну придатності – не менше $1 \cdot 10^9$ КУО	За п. 7.3 МКЯ (метод поверхневого висівання)

Це свідчить про раціонально обґрунтований склад препарату та його технологію виробництва.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. На основі комплексу проведених фізико-хімічних, мікробіологічних, біофармацевтичних, технологічних, реологічних досліджень розроблено раціональну технологію м'якого препарату для

нашкірного застосування під умовною назвою «Пробіоскін» у вигляді емульгелю.

2. Визначено показники якості розробленого препарату, допускні норми, методи контролю та критичні параметри виробництва зазначеного продукту.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Requena T., Velasco M. The human microbiome in sickness and in health. *Revista Clínica Española (English Edition)*. 2020. Vol. 221, Iss. 4. P. 233–240. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2019.07.018>.
2. França K. Topical Probiotics in Dermatological Therapy and Skincare: A Concise Review. *Dermatology and Therapy (Heidelb)*. 2020. Vol. 11. P. 71–77. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00476-7>.
3. Sebum and hydration levels in specific regions of human face significantly predict the nature and diversity of facial skin microbiome / S. Mukherjee et al. *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. P. 36062. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep36062>.
4. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists / B. Dréno et al. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2016. Vol. 30, Iss. 12. P. 2038–2047. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.13965>.

5. Izawa N., Sone T. Cosmetic Ingredients Fermented by Lactic Acid Bacteria. *Microbial Production*. 2014. P. 233–242. DOI: https://doi.org/10.1007/978-4-431-54607-8_20.
6. Use of probiotics for dermal application / B. Cinque et al. *Probiotics: Biology, Genetics and Health Aspects*. 2011. Vol. 21. P. 221–241. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-20838-6_9.
7. Державна фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.
8. Державна фармакопея України. Доповнення 5 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2021. 424 с.
9. The main stages of pharmaceutical development of emulgel “Probioskin” / A. Soloviova et al. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»*. 2021. № 6 (34). P. 75–84. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249710>.
10. Soloviova A., Kukhtenko H., Kaliuzhnaia O. Substantiation of the composition of a semi-solid dosage form with a probiotic component for use in dermatology. *EUREKA: Health Sciences*. 2021. № 6. P. 54–63. DOI: <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.002181>.

REFERENCES

1. Requena, T., Velasco, M. (2020). The human microbiome in sickness and in health. *Revista Clínica Española (English Edition)*, 221 (4), 233–240. doi: 10.1016/j.rceng.2019.07.018.
2. França, K. (2020). Topical Probiotics in Dermatological Therapy and Skincare: A Concise Review. *Dermatology and Therapy*, 11, 71–77. doi: <https://doi.org/1007/s13555-020-00476-7>.
3. Mukherjee, S. (2016). Sebum and hydration levels in specific regions of human face significantly predict the nature and diversity of facial skin microbiome. *Sci. Rep.*, 6, 36062. doi: <https://doi.org/10.1038/srep36062>.
4. Dréno, B., Araviiskaia, E., Berardesca, E., Gontijo, G., Viera, M. S., Xiang, L. F. et al. (2016). Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30 (12), 2038–2047. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13965>.
5. Izawa, N., Sone, T. (2014). Cosmetic ingredients fermented by lactic acid bacteria intestinal microbial communities associated with acute enteric infections and disease recovery. *Microbial Production*, 233–242. doi: https://doi.org/10.1007/978-4-431-54607-8_20.
6. Cinque, B., La Torre, C., Marchesani, G., Zocalli, G., Palumbo, P., Di Marzio, L. et al. (2011). Use of probiotics for dermal application. *Probiotics: Biology, Genetics and Health Aspects*, 21, 221–241. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-642-20838-6_9.
7. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». (2020). *Державна Фармакопея України* (2nd ed.) (Доповнення 4). Kyiv, 600.
8. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». (2021). *Державна Фармакопея України* (2nd ed.) (Доповнення 5). Kyiv, 424.
9. Soloviova, A., Kaliuzhnaia, O., Strilets, O., Lytkin, D., Horiacha, O. (2021). The main stages of pharmaceutical development of emulgel “Probioskin”. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»*, 6 (34), 75–84. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249710>.
10. Soloviova, A., Kukhtenko, H., Kaliuzhnaia, O. (2021). Substantiation of the composition of a semi-solid dosage form with a probiotic component for use in dermatology. *EUREKA: Health Sciences*, 6, 54–63. doi: <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.002181>.

Відомості про авторів:

Соловійова А. В., аспірантка кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України.

E-mail: soloviova.alina@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2593-0338>

Калюжная О. С., кандидатка фармац. наук, доцентка кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: kalyuzhnayao.s@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8187-517X>

Information about authors:

Soloviova A. V., postgraduate student of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine.

E-mail: soloviova.alina@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2593-0338>

Kalyuzhnaia O. S., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: kalyuzhnayao.s@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8187-517X>

Сведения об авторах:

Соловьёва А. В., аспирант кафедры биотехнологии, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: soloviova.alina@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2593-0338>

Калюжная О. С., кандидат фармац. наук, доцент кафедры биотехнологии, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: kalyuzhnayao.s@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8187-517X>

Надійшла до редакції 14.01.2022 р.