

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

УДК 615.014.2:615.453.6:615.32:615.22

<https://doi.org/10.24959/nphj.20.4>

Г. Д. Сліпченко, О. А. Рубан, Т. Є. Колісник

Національний фармацевтичний університет, Україна

Фармакотехнологічні дослідження з розробки препарату на основі рослинної сировини для лікування серцево-судинних захворювань

Захворювання серцево-судинної системи є найбільш частою причиною смерті у світі. Ще за сивої давнини люди використовували лікарські рослини для зцілення різноманітних нездужань. Не втратило своєї актуальності лікування рослинами і сьогодні. До лікарської рослинної сировини, що використовується науковою та народною медициною для поліпшення стану серцево-судинної системи, належать плоди глоду, листя м'яти, листя меліси та корені синюхи.

Мета дослідження. Провести фармакотехнологічні дослідження з розробки складу та технології виробництва пероральної твердої лікарської форми для профілактики та лікування серцево-судинних захворювань.

Матеріали та методи. Порошки рослинної сировини досліджені за такими показниками, як насипна густина, текучість та вологовміст. Проведено мікроскопічний аналіз частинок порошоків. Визначені фармакотехнологічні параметри модельних сумішей активних фармацевтичних інгредієнтів з додаванням допоміжних речовин – текучість, спресовуваність та розпадання за пресовки.

Результати та їх обговорення. Мікроскопічний аналіз показав, що суміш порошоків подрібненої рослинної сировини є полідисперсною системою з частинками, які відрізняються за формою, на підставі чого можна спрогнозувати незадовільну текучість досліджуваної суміші та, відповідно, необхідність введення допоміжних речовин. Для визначення складу допоміжних речовин у розроблюваному препараті досліджували фармакотехнологічні показники модельних сумішей рослинних порошоків з додаванням мікрокристалічної целюлози, лактози (марок FlawLac та CapsuLac) та крохмалю кукурудзяного. Кількість кожного компонента визначали експериментально. Для забезпечення текучості обрано метод вологого гранулювання.

Висновки. Вивчення фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей порошоків лікарської рослинної сировини показало незадовільні показники плинності. З метою поліпшення технологічних властивостей суміші введено такі допоміжні речовини, як мікрокристалічна целюлоза, лактоза марок FlawLac та CapsuLac, аеросил та кальцію стеарат. Для підвищення текучості маси обґрунтовано застосування методу вологого гранулювання. Як зволожувач обрано 5 % крохмальний клейстер. Вивчені параметри сушіння вологих гранул та встановлено температуру (55 ± 5) °C.

Ключові слова: фармакологічні дослідження; рослинна сировина; метод вологого гранулювання; параметри сушки; тверда лікарська форма

G. D. Slipchenko, O. A. Ruban, T. Ye. Kolisnyk

National University of Pharmacy, Ukraine

The pharmaco-technological studies on the development of a drug of the plant raw material for the treatment of cardiovascular diseases

Cardiovascular diseases are the most frequent cause of death in the world. Since ancient times, people used medicinal plants to cure a variety of ailments. Herbal treatment has not lost its relevance for today. The medicinal plant raw material used in scientific and folk medicine to improve the state of the cardiovascular system includes hawthorn fruits, mint leaves, lemon balm leaves and Greek valerian roots.

Aim. To conduct the pharmaco-technological studies on the development of the composition and technology for the oral solid dosage form intended for prevention and treatment of cardiovascular diseases.

Materials and methods. Powders of the plant raw material were studied by the following parameters: bulk density, flowability and moisture content. The microscopic analysis of powder particles was performed. The pharmaco-technological parameters of the model mixtures of active pharmaceutical ingredients with addition of excipients – flowability, compressibility and disintegration – were determined.

Results and discussion. The microscopic analysis has shown that the mixture of the powdered plant raw material is a polydisperse system with particles that differ in shape. Based on this analysis it is possible to predict the unsatisfactory flowability of the mixture and, therefore, the necessity for the inclusion of excipients. To determine the composition of excipients in the preparation being developed the pharmaco-technological parameters of the model mixtures of the plant powders with the addition of microcrystalline cellulose, lactose (FlawLac and CapsuLac) and corn starch were studied. The amount of each component was determined experimentally. To provide flowability the method of wet granulation was chosen.

Conclusions. The study of physicochemical and pharmaco-technological properties of powders of the medicinal plant raw material has shown poor flow characteristics. In order to improve the technological properties of the mixture such excipients as microcrystalline cellulose, FlawLac and CapsuLac lactose, aerosil and calcium stearate have been added. The use of the wet granulation method has been substantiated to increase the flowability of the mass. As a moisturizer 5 % starch paste has been chosen. The parameters of drying of wet granules have been studied, and the temperature (55 ± 5) °C has been set.

Key words: *pharmacological studies; plant raw material; wet granulation method; parameters of drying; solid dosage form*

Г. Д. Слипченко, Е. А. Рубан, Т. Е. Колесник
Национальный фармацевтический университет, Украина

Фармакотехнологические исследования по разработке препарата на основе растительного сырья для лечения сердечно-сосудистых заболеваний

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются наиболее частой причиной смерти в мире. Еще в глубокой древности люди использовали лекарственные растения для лечения различных недугов. Не потеряло своей актуальности лечение растениями и сегодня. К лекарственному растительному сырью, которое используется в научной и народной медицине для улучшения состояния сердечно-сосудистой системы, относятся плоды боярышника, листья мяты, листья Melissa и корни синюхи.

Цель исследования. Провести фармакологические исследования по разработке состава и технологии производства твердой пероральной лекарственной формы для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. Порошки растительного сырья исследованы по таким показателям, как насыпная плотность, текучесть и влагосодержание. Проведен микроскопический анализ частиц порошков. Определены фармакотехнологические параметры модельных смесей активных фармацевтических ингредиентов с добавлением вспомогательных веществ – текучесть, прочность к раздавливанию и распадаемость запрессовки.

Результаты и их обсуждение. Микроскопический анализ показал, что смесь порошков измельченного растительного сырья является полидисперсной системой с частицами, которые отличаются по форме, на основании чего можно спрогнозировать неудовлетворительную текучесть исследуемой смеси и, соответственно, необходимость введения вспомогательных веществ. Для определения вспомогательных веществ в разрабатываемом препарате исследовали фармакотехнологические показатели модельных смесей растительных порошков с добавлением микрористаллической целлюлозы, лактозы (марок FlawLac и CapsuLac) и крахмала кукурузного. Количество каждого компонента определяли экспериментально. Для обеспечения текучести выбран метод влажного гранулирования.

Выводы. Изучение физико-химических и фармакотехнологических свойств порошков лекарственного растительного сырья показало неудовлетворительные показатели текучести. С целью улучшения технологических свойств смеси введены следующие вспомогательные вещества: микрористаллическая целлюлоза, лактоза марок FlawLac и CapsuLac, аэросил и кальция стеарат. Для повышения текучести массы обосновано применение метода влажного гранулирования. Как увлажнитель выбран 5 % крахмальный клейстер. Изучены параметры сушки влажных гранул и установлено температуру (55 ± 5) °C.

Ключевые слова: *фармакологические исследования; растительное сырье; метод влажного гранулирования; параметры сушки; твердая лекарственная форма*

Вступ. Згідно з даними сучасних досліджень [1] з 1950 року по 2017 рік середня світова тривалість життя збільшилася з 48,1 до 70,5 років для чоловіків та з 52,9 до 75,6 років для жінок. Ці тенденції нерозривно асоційовані зі змінами в епідеміологічній картині як на глобальному, так і регіональних рівнях. Насамперед, на перші місця за захворюваністю та смертністю замість інфекційних хвороб вийшли неінфекційні захворювання, серед яких серцево-судинні патології впродовж останніх десятиріч є безперечним лідером. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ) у 2016 році від серцево-судинних захворювань (ССЗ) померло 17,9 млн осіб, що склало 31 % всіх випадків смерті у світі. 85 % цих смертей сталося у результаті ішемії міокарда та інсульту [2].

Зважаючи на загрозливу статистику смертності від ССЗ, на особливу увагу заслуговує профілактика їх розвитку – дотримання здорового способу життя, що включає фізичну активність, збалансований раціон харчування та відмову від шкідливих звичок.

У похилому віці або при виявленні перших ознак порушень з боку серцево-судинної системи профілактичні заходи можуть бути доповнені прийомом лікарських засобів рослинного походження, спрямованих на підтримку нормального функціонування міокарда та стану судин. До лікарської рослинної сировини, що використовується науковою та народною медициною для поліпшення стану серцево-судинної системи, належать плоди глоду, листя м'яти, листя меліси та корені синюхи. Так, плоди глоду володіють антиоксидантними та протизапальними властивостями, надають позитивний інотропний ефект, чинять антиаритмічну, антиагрегантну та вазодилатуючу дію, сприяють зниженню артеріального тиску [3]. Листя м'яти чинить заспокійливу, гіперліпідемічну та антиоксидантну дію [4]. Окрім загальновідомого заспокійливого ефекту листя меліси доведено його помірну антиаритмічну дію [5]. Корені синюхи є багатими на вміст тритерпенових сапонінів, які володіють широким спектром біологічної активності, зокрема, антиоксидантною, протизапальною, антиатерогенною, сечогінною та антиаритмічною [6].

Таблиця 1

Фармакотехнологічні показники порошків тонко подрібненої рослинної сировини (n = 5, P = 95 %)

Найменування субстанції	Зовнішній вигляд	Вологовміст, %	Текучість, с/100 г	Насипна густина, г/мл
Плоди глоду	Порошок коричневого кольору	2,68 ± 0,01	160,0	0,45 ± 0,02
Листя м'яти	Порошок світло-коричневого кольору	2,71 ± 0,02	80,6	0,55 ± 0,02
Листя меліси	Порошок світло-коричневого кольору	2,75 ± 0,02	74,2	0,53 ± 0,02
Корінь синюхи	Порошок темно-коричневого кольору	2,78 ± 0,03	140,0	0,46 ± 0,02

Метою роботи було проведення фармакотехнологічних досліджень з розробки складу та технології виробництва пероральної твердої лікарської форми для лікування серцево-судинних захворювань.

Матеріали та методи. Як активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) досліджували тонко подрібнену рослинну сировину – порошки плодів глоду, листя м'яти, листя меліси та коренів синюхи за такими показниками, як насипна густина, текучість та вологовміст. Також проведено мікроскопічний аналіз частинок порошків АФІ. Для обґрунтування складу розроблюваного препарату визначали фармакотехнологічні параметри модельних сумішей АФІ з дода-

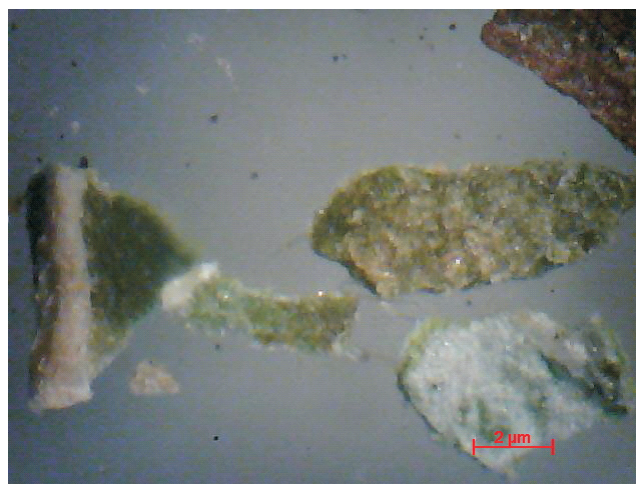
ванням допоміжних речовин – текучість, спресовуваність та розпадання запресовки. Усі фармакотехнологічні випробування здійснено за методиками Державної фармакопеї України (ДФУ).

Результати та їх обговорення. Результати вивчення фармакотехнологічних показників порошків тонко подрібненої рослинної сировини наведено у табл. 1. Як видно з одержаних даних, досліджувані зразки рослинних субстанцій мають незадовільну текучість.

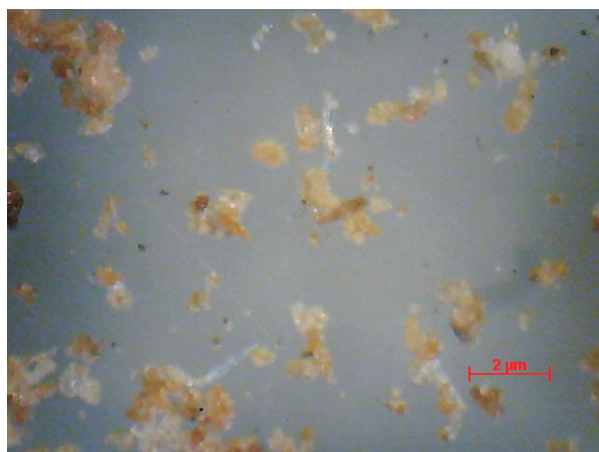
На рис. 1 наведено мікрофотознімки тонко подрібненої рослинної сировини глоду (а), м'яти (б), меліси (в) та синюхи (г). Субстанція подрібнених плодів глоду представляє собою частинки наближеної



а



б



в



г

Рис. 1. Мікроскопічний аналіз тонко подрібненої рослинної сировини: а – плоди глоду; б – листя м'яти; в – листя меліси; г – корені синюхи

Фармакотехнологічні показники модельних сумішей порошків АФІ з додаванням допоміжних речовин (n = 5, P = 95 %)

№ з/п	Склад модельних сумішей, г	Текучість, с/100 г	Пресуємість, Н	Розпадання запресовки, хв
1	Плоди глоду – 0,0500; листя м'яти – 0,0250; листя меліси – 0,0250; корені синюхи – 0,0150; FlawLac – 0,0208; МКЦ – 0,0125; крохмаль кукурудзяний – 0,1570	75,5 ± 7,0	53 ± 5,1	14,00 ± 0,74
2	Плоди глоду – 0,0500; листя м'яти – 0,0250; листя меліси – 0,0250; корені синюхи – 0,0150; FlawLac – 0,0305; МКЦ – 0,0125; крохмаль кукурудзяний – 0,1430	65,3 ± 6,4	64,0 ± 4,8	12,02 ± 2,21
3	Плоди глоду – 0,0500; листя м'яти – 0,0250; листя меліси – 0,0250; корені синюхи – 0,0150; CapsuLac – 0,0403; МКЦ – 0,0125; крохмаль кукурудзяний – 0,1310	53,0 ± 5,6	71,0 ± 4,7	11,05 ± 1,02

до овальної форми. Порошок листя м'яти представляє собою частинки овальної та видовженої форми. Частинки порошку листя меліси є найдрібнішими за розмірами. Порошок коренів синюхи складається з полідисперсних частинок подовженої форми.

За результатами мікроскопічного аналізу можна зробити висновок, що суміш порошків подрібненої рослинної сировини є полідисперсною системою з частинками, які відрізняються за формою. Отже, виходячи з вищенаведених даних, можна спрогнозувати незадовільну текучість суміші досліджуваних порошків, що, відповідно, вимагатиме введення допоміжних речовин.

Для визначення складу допоміжних речовин у розроблюваному препараті досліджували фармакотехнологічні показники модельних сумішей порошків АФІ з додаванням мікрокристалічної целюлози (МКЦ) – для поліпшення пресуємість, лактози (марок FlawLac та CapsuLac) – для поліпшення плинності, крохмалю кукурудзяного – для забезпечення розпадання. Кількість кожного компонента визначали експериментально. Склад модельних сумішей та результа-

ти дослідження їх фармакотехнологічних показників наведено у табл. 2.

Як видно з табл. 2, підвищення вмісту лактози у суміші незначно покращує її текучість: цей показник виявився незадовільним для усіх модельних сумішей. Також корегування вимагає показник розпадання запресовок сумішей, значення якого знаходилося на межі задовільних.

Відомо, що для забезпечення текучості таблеток та капсульних мас до їх складу вводять аеросил, який у певній кількості створює оптимальні умови, оскільки має велику питому поверхню та складається з часток сферичної форми. Для визначення впливу аеросилу на текучість визначали час витікання зразків на основі модельної суміші № 3 (яка характеризувалась найкращим показником текучості) з додаванням різної кількості аеросилу. Результати дослідження наведено на рис. 2.

З рис. 2 видно, що при наявності аеросилу у модельній суміші до 1 % текучість збільшується, але при його вмісті більш ніж 1 % починає повільно зменшуватись.

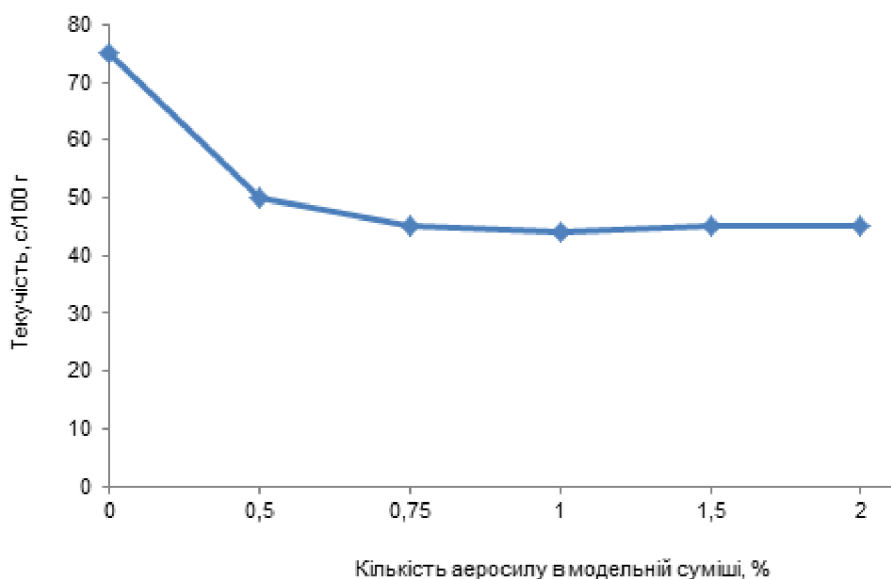


Рис. 2. Вплив аеросилу на текучість модельної суміші

Таблиця 3

Вплив зволожувачів на гранулометричний склад і текучість модельної суміші АФІ з допоміжними речовинами (n = 5, P = 95 %)

Найменування досліджуваного показника гранул	Вид і концентрація використаного зволожувача			
	ПВП, %		крохмальний клейстер, %	
	5	7	3	5
Гранулометричний склад, %:				
1500 мкм	25,5	20,4	21,5	22,5
1000 мкм	20,6	19,5	19,8	18,9
620 мкм	18,4	22,7	20,9	20,4
500 мкм	15,5	22,4	22,8	21,2
255 мкм	5,3	5,6	6,5	5,1
160 мкм	6,0	5,3	5,4	8,1
53 мкм	4,1	4,1	3,1	3,8
Текучість, с/100 г	23,0 ± 0,5	23,0 ± 0,3	38,0 ± 0,3	22,5 ± 0,2

Тому подальші дослідження були спрямовані на поліпшення текучості суміші. Введення допоміжних речовин до складу досліджуваної суміші призводить до розшарування, тому був обраний метод вологого гранулювання.

З метою досягнення бажаних показників спресовуваності та текучості досліджуваної суміші АФІ були проведені дослідження з вибору оптимального зволожувача для вологого гранулювання. Для цього готували модельну суміш № 3 з додаванням аеросилу у кількості 1,0 % та здійснювали зволоження розчинами речовин, які найчастіше використовуються у виробництві пероральних твердих лікарських форм: 3 %, 5 % крохмальним клейстером та 5 %, 7 % водним розчином полівінілпіролідону (ПВП). Отримані з використанням цих зволожувачів зразки гранул досліджували за показниками: гранулометричний склад, текучість.

Гранулометричний склад визначає показник міцності гранул, що суттєво впливає на рівномірність

засипання маси у матричний простір таблеткової чи капсульної машини та, відповідно, на показник однорідності маси одержаної дозованої одиниці.

Гранули висушували при температурі (50-60) °С до залишкового вологовмісту в межах (3,5 ± 0,5) %. Далі проводили сухе гранулювання крізь сито з розміром отворів сітки 2 мм, що забезпечувало одержання якісних гранул з незначним вмістом дрібної фракції (з розміром часток менше 0,2 мм). Зважаючи на гігроскопічність гранул на основі рослинної сировини як речовину для опудрювання використали кальцію стеарат у кількості 1 %, що також сприяло поліпшенню текучості грануляту.

Результати досліджень гранулометричного складу наведено у в табл. 3.

Виходячи з даних, наведених в табл. 3, можна зробити висновок, що кращі технологічні показники гранул дає застосування для вологої грануляції 5 % крохмального клейстеру. Зв'язувальні властивості ПВП гірші, ніж у крохмального клейстера.

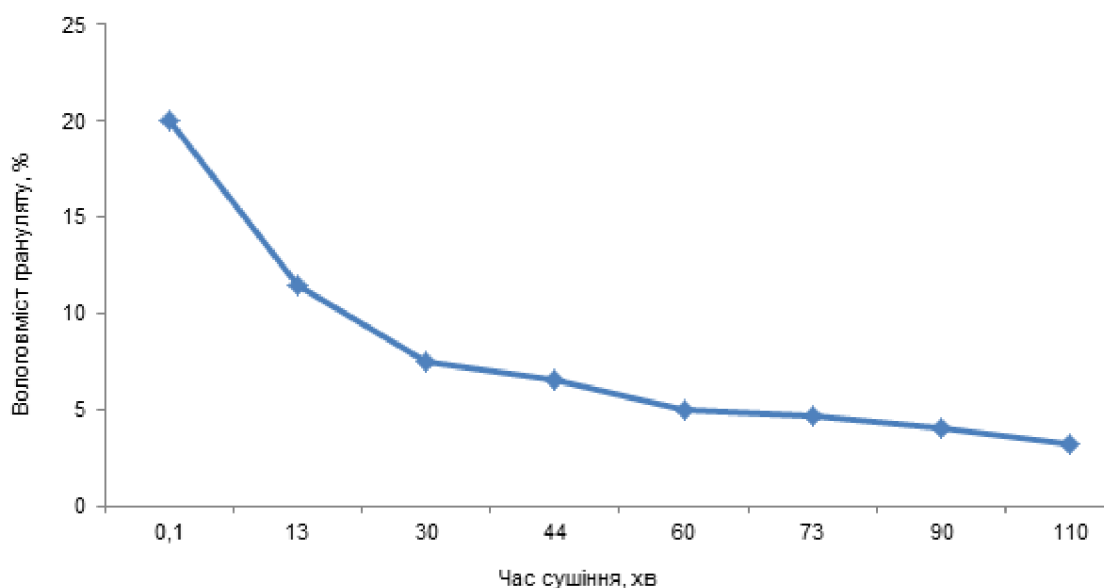


Рис. 3. Кінетика процесу сушіння вологих гранул у сушарці поличкового типу

При розробці технології пероральної твердої лікарської форми нами були вивчені оптимальні умови проведення певних операцій, зокрема, процесу сушіння вологих гранул. Відомо, що від цієї стадії технологічного процесу залежить якість готового продукту, зокрема за показником мікробної контамінації. Тому було проведено дослідження кінетики процесу сушіння вологих гранул, яке здійснювали у сушильній шафі поличкового типу.

Експериментальні дані процесу сушіння вологої маси гранул при температурі (55 ± 5) °C у сушарці поличкового типу наведені на рис. 3. Товщина шару гранул при цьому становила 0,9-1,0 см.

Як видно з рис. 3, втрата вологи у грануляті за перші 50 хв відбувається доволі інтенсивно, далі процес уповільнюється. Для одержання необхідної залишкової вологи гранул час сушіння при зазначеній температурі повинен складати 1,5 години.

Отже, проведені дослідження дозволили обґрунтувати склад і технологію одержання грануляту на основі рослинної сировини для подальшого виготов-

лення пероральної твердої лікарської форми, призначеної для терапії серцево-судинних захворювань.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Вивчення фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей порошків лікарської рослинної сировини показало незадовільні показники плинності досліджуваних АФІ – тонко подрібнених порошків плодів глоду, листя м'яти, листя меліси та коренів синюхи.

2. З метою поліпшення технологічних властивостей суміші АФІ були досліджені такі допоміжні речовини, як мікрокристалічна целюлоза, лактоза марок FlawLac та CapsuLac, аеросил, кальцію стеарат.

3. Для підвищення текучості маси обґрунтована необхідність застосування вологого гранулювання. Як зволожувач обрано 5 % крохмальний клейстер.

4. Вивчення параметрів сушіння вологих гранул показало, що оптимальна тривалість процесу за температури (55 ± 5) °C та товщині шару гранул 0,9-1,0 см повинна становити 1,5 години.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950-2017 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / GBD 2017 Mortality Collaborators / D. Dicker, G. Nguyen, D. Abate et al. // *Lancet*. – 2018. – Vol. 392. – P. 1684–1735. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31891-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31891-9)
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases. Key facts. [Електронний ресурс]. – Available at : [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (Дата звернення 21.04.2019).
3. Wang, J. Effect of *Crataegus* usage in cardiovascular disease prevention : an evidence-based approach / J. Wang, X. Xiong, B. Feng // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–16. <https://doi.org/10.1155/2013/149363>
4. Pharmacological Action of *Mentha piperita* on Lipid Profile in Fructose-Fed Rats / R. Mani Badal, D. Badal, P. Badal et al. // *Iran. J. Pharm. Res.* – 2011. – Vol. 10. – P. 843–848.
5. Efficacy of *Melissa officinalis* in Suppressing Ventricular Arrhythmias following Ischemia-Reperfusion of the Heart: A Comparison with Amiodarone / S. Joukar, Z. Zarisfi, G. Sepehri, A. Bashiri // *Med. Princ. Pract.* – 2014. – Vol. 23. – P. 340–345. <https://doi.org/10.1159/000363452>
6. Phytochemistry and biological activities of *Polemonium caeruleum* L. / G. Łaska, E. Sieniawska, Ł. Świątek et al. // *Phytochemistry Lett.* – 2019. – Vol. 30. – P. 314–323. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2019.02.017>

REFERENCES

1. Dicker, D., Nguyen, G., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., ... Abdela, J. (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392 (10159), 1684–1735. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31891-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31891-9)
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases. Key facts. (n.d.). Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. Wang, J., Xiong, X., & Feng, B. (2013). Effect of *Crataegus* usage in Cardiovascular Disease Prevention: An Evidence-Based Approach. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2013/149363>
4. Mani Badal, R., Badal, D., Badal, P., Khare, A., Shrivastava, J., Kumar, V. (2011). Pharmacological Action of *Mentha piperita* on Lipid Profile in Fructose-Fed Rats. *Iran. J. Pharm. Res.*, 10, 843–848.
5. Joukar, S., Zarisfi, Z., Sepehri, G., & Bashiri, A. (2014). Efficacy of *Melissa officinalis* in Suppressing Ventricular Arrhythmias following Ischemia-Reperfusion of the Heart : A Comparison with Amiodarone. *Medical Principles and Practice*, 23 (4), 340–345. <https://doi.org/10.1159/000363452>
6. Łaska, G., Sieniawska, E., Świątek, Ł., Zjawiony, J., Khan, S., Boguszewska, A., ... Polz-Dacewicz, M. (2019). Phytochemistry and biological activities of *Polemonium caeruleum* L. *Phytochemistry Letters*, 30, 314–323. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2019.02.017>

Відомості про авторів:

Сліпченко Г. Д., канд. фармацевт. наук, доцент кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: galinaslipchenko@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5494-335X>

Рубан О. А., д-р фармацевт. наук, професор, завідувачка кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>

Колісник Т. Є., канд. фармацевт. наук, асистент кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>

Information about authors:

Slipchenko G. D., Candidate of Pharmacy (Ph.D), associate professor of the Department of Industrial Technology of Drugs,

National University of Pharmacy. E-mail: galinaslipchenko@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5494-335X>

Ruban O. A., Doctor of Pharmacy (Dr. habil), head of the Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>

Kolisnyk T. Ye., Candidate of Pharmacy (Ph.D), teaching assistant of the Department of Industrial Technology of Drugs,

National University of Pharmacy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>

Сведения об авторах:

Слипченко Г. Д., канд. фармацевт. наук, доцент кафедры заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: galinaslipchenko@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5494-335X>

Рубан О. А., д-р фармацевт. наук, профессор, заведующая кафедрой заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>

Колисник Т. Е., канд. фармацевт. наук, ассистент кафедры заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>

Надійшла до редакції 07.05.2019 р.