



УДК 615.451.615.014:616.3

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.4.11541>

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ З ВІСМУТУ НІТРАТОМ ОСНОВНИМ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ – ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ

Г. М. Мельник, Т. Г. Ярних, Г. Б. Юр'єва

Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків

yurieva.anyuta@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
29.09.2020

Після доопрацювання / Revised:
28.10.2020

Прийнято до друку / Accepted:
09.11.2020

Ключові слова:

виразкова хвороба;
антихелікобактерна терапія;
суспензія;
вісмуту нітрат основний;
аеросил.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Теоретичне обґрунтування удосконалення складу екстемпоральної суспензії з вісмуту нітратом основним для застосування в гастроентерології.

Матеріали та методи. Для пошуку інформації використано методи системного і порівняльного аналізу та бібліосемантичний метод вивчення сучасного погляду на фармакотерапію захворювань шлунково-кишкового тракту, зокрема виразкових хвороб, та використання вісмутівмісних препаратів для їх лікування.

Результати й обговорення. Розглянуто доцільність використання активних фармацевтичних інгредієнтів (вісмуту нітрату основного та аеросилу) у складі екстемпоральної суспензії. Аналіз літературних джерел показав, що вісмуту нітрат основний проявляє протизапальну, бактерицидну активність відносно *Helicobacter pylori*, а також судинозвужувальну дію; аеросил проявляє сорбційну та бактерицидну активність.

Висновки. Теоретично обґрунтовано удосконалення складу екстемпоральної суспензії з вісмуту нітратом основним для застосування в гастроентерології.

Вступ. Виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки є однією з найпоширеніших патологій серед захворювань травної системи. За різними епідеміологічними даними ВООЗ, ВХ зустрічається приблизно у 10–15 % населення земної кулі. Для України характерною є висока захворюваність та частота рецидивів, що становить близько 25 %, порівняно із європейськими країнами. Як свідчать літературні дані, на даний час в Україні число зареєстрованих хворих на ВХ становить більше 1 млн осіб, щорічно вперше вона діагностується у 70 тис. осіб, а рецидиви захворювання впродовж 1–5 років спостерігаються у 20–25 % хворих [1–4].

Висока захворюваність, часті рецидиви, тривала непрацездатність хворих, значні економічні втрати – все це дає можливість віднести проблему виразкової хвороби до числа найбільш актуальних в сучасній медицині [5, 6].

ВХ є поліетіологічним захворюванням, але відкриття вченими Уорреном та Маршаллом ролі *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у розвитку ВХ шлунка привело до значного переосмислення етіології і патогенезу даного захворювання. Встановлено, що *H. pylori* відіграє вирішальну роль у формуванні близько 95 % дуоденальних і 70–80 % усіх доброякісних шлункових виразок [7–9].

Експериментальні дослідження показали, що усунення інфекційного причинного фактора (антихеліко-

бактерна терапія) сприяє усуненню субстрату хронічного рецидивного процесу, загоюванню виразки, але також знижує число рецидивів (з 80 % до 1–5 % на рік) і ускладнень (з 15–20 % до 1–2 %) [10–12].

Ерадикація *H. pylori* є основою лікування асоційованих з даною інфекцією захворювань. Міжнародним консенсусом Маастрихт-V визначені чіткі вимоги до схем лікування: вони повинні бути ефективними, безпечними і забезпечувати хороший комплайнс. Безумовно, найважливішим фактором є резистентність *H. pylori* до антибіотиків. Загальною тенденцією, що спостерігається зараз в більшості країн, є те, що поступово зростає резистентність *H. pylori* до ключових антибіотиків і, відповідно, знижується ефективність ерадикаційної схеми. У прогнозуванні ефективності антихелікобактерної терапії у конкретного пацієнта потрібно враховувати, з одного боку, ситуацію з резистентністю в даному географічному регіоні, з іншого – анамнез попереднього використання антибіотиків. Все це стосується кларитроміцину, метронідазолу, левофлоксацину. Рекомендованим лікуванням першої лінії залишаються схеми трикомпонентної терапії, яка складається з інгібіторів протонної помпи (ІПП), кларитроміцину та амоксициліну/ метронідазолу [1, 2, 13–15].

При високій подвійній резистентності до кларитроміцину і метронідазолу Маастрихтський консенсус рекомендує використовувати вісмутівмісну квадротерапію (ІПП, препарати солей вісмуту, метронідазол, тетрациклін). При проведенні вісмутівмісної квадротерапії спостерігається менше ускладнень, пов'язаних з резистентністю: стійкість до тетрацикліну дуже низька і не підвищується навіть після невдалої терапії, резистентність до метронідазолу не знижує ефективність вісмутівмісної квадротерапії [2, 8, 12].

Ця терапевтична схема вимагає приймання великої кількості таблеток, розділених на чотири прийоми, що ускладнює лікування впродовж усього періоду (10–14 днів). Також важлива висока вартість лікування, зокрема вісмутівмісними препаратами [16, 17].

Екстемпоральні лікарські засоби у даному випадку являються достатньо перспективними [18]. Серед екстемпоральних прописів, які широко використовують при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки, рефлюкс-езофагіт, ентерит, коліт), є вісмутівмісні лікарські засоби у формі порошків, суспензій, емульсій на основі вісмуту нітрату основного [19, 20].

Мета роботи – теоретичне обґрунтування удосконалення складу екстемпоральної суспензії з вісмуту нітратом основним для застосування в гастроентерології.

Матеріали і методи. Для пошуку інформації були використані методи системного і порівняльного аналізу та бібліосемантичний метод вивчення сучасного погляду на фармакотерапію захворювань шлунково-

кишкового тракту, зокрема виразкової хвороби, та використання вісмутівмісних препаратів для їх лікування.

Результати й обговорення. Вісмуту нітрат основний представляє собою білий аморфний або дрібнокристалічний порошок практично не розчинний у воді і спирті. Він здатний коагулювати білки з утворенням щільного альбумінату, формувати на поверхні слизової оболонки шлунково-кишкового тракту захисну плівку з денатурованих білків, надавати судинозвужувальну дію, зменшувати місцевий запальний процес, пригнічувати ріст і розвиток *H. pylori* [17].

Відомі екстемпоральні прописи суспензії, які наведено нижче, мають декілька варіацій стосовно кількості солі вісмуту (від 1,0 до 2,0 г на 100 мл суспензії) та наявності м'ятної води (50 або 100 мл на 100 мл суспензії).

Rp.: Bismuthi subnitratiss 2,0
Aquae Menthae 200 ml
Misce. Da. Signa: По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Rp.: Bismuthi subnitratiss 1,0
Aquae purificatae 50 ml
Aquae Menthae 50 ml
Misce. Da. Signa: По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Одним з головних недоліків даних прописів є тривалий процес виготовлення суспензії за допомогою дисперсійного методу із застосуванням «прийому скаламучування». Також після зберігання впродовж 2 діб спостерігається седиментаційна нестійкість суспензії. Здатність до ресуспендування також є не задовільною. Отже, вирішили обрати допоміжну речовину для одержання стабільної суспензійної системи, яка б не впливала на фармакологічну активність вісмуту нітрату основного, а, можливо, і підвищувала її [18, 19].

Суспензії займають значне місце серед рідких екстемпоральних лікарських форм. Це пов'язано з істотними перевагами даної лікарської форми, зокрема: можливістю отримувати лікарські препарати пролонгованої дії, регулювати тривалість їх дії шляхом зміни ступеня дисперсності лікарських засобів, а також можливістю одночасного використання комбінації лікарських речовин з різною розчинністю. Також суспензії дозволяють широко варіювати споживчі характеристики лікарських препаратів за допомогою коригентів, ароматизаторів тощо.

Підвищення стійкості суспензій шляхом ретельного подрібнення лікарських речовин є прерогативою фармацевта. Отже, приготування суспензій з високою біологічною доступністю зумовлено комплексом певних теоретичних знань із технологічних

приймів, вірним підбором допоміжних речовин (загусники, стабілізатори) та їх розрахунком. Все це гарантує седиментаційну та агрегативну стійкість суспензій, а також здатність їх до ресуспендування [19, 21].

Як стабілізатор суспензії з вісмуту нітратом основним ми розглянули можливість використання аеросилу (аморфний діоксид кремнію безводний), який широко застосовується у фармацевтичній практиці як допоміжна речовина, стабілізатор, гелеутворювач, адсорбент, поліпшує плинність таблетоканих, мазевих, гелевих та інших сумішей [22].

Аеросил – білий, аморфний, непористий, індиферентний порошок, що легко розпорошується, не розчинний у воді. Він містить 99,3 % SiO_2 та має високу дисперсність. Діаметр частинок знаходиться в межах 4–40 мкм, вони мають сферичну або майже сферичну форму. Значення показника питомої адсорбційної поверхні становить 50–450 m^2/g залежно від марки аеросилу (175, 300, 380). При концентрації аеросилу у воді в кількості 10–12 % утворюється малов'язка плинна суспензія, при 17 % — напівтверда маса, а при 20 % — крупчаста, мазеподібна маса. Через велику спорідненість до води аеросил відносять до гідрофільних речовин [23–26].

Аеросил належить до групи синтетичних активних високодисперсних мінеральних наповнювачів, а також може використовуватися як активний фармацевтичний інгредієнт внаслідок бактерицидних властивостей. Численними фармакологічними, токсикологічними та біофармацевтичними дослідженнями доведено, що аеросил при внутрішньому застосуванні індиферентний, добре переноситься хворими, має лікувальні властивості при захворюваннях ЖКТ та інших запальних процесах, в організмі може бути джерелом постачання кремнію. Аеросилвмісні фармацевтичні системи не проявляють подразливої і токсичної дії. Так, дозволений вміст аеросилу у США як добавка до харчових продуктів становить 2 %. У водних суспензіях стабілізуюча дія аеросилу зумовлена головним чином електростатичними силами, внаслідок чого осідання частинок твердої фази відбувається

у 3 рази повільніше, ніж у нестабілізованих системах.

Відомо, що аеросил має добрі сорбційні властивості, поглинає від 15 до 60 % різних рідин залежно від їх природи, не змінюючи зовнішнього вигляду і сипкості порошку. Також аеросилу притаманні сорбційні властивості відносно мікроорганізмів, вірусів, токсинів. Сорбція мікробних клітин та їх токсинів починається з того відділу шлунково-кишкового тракту, де існує бактеріальна транслокація. Отже, сорбційні властивості проявляються активним «збором» токсичних продуктів обміну і запального процесу, біологічно активних речовин (нейропептидів, простагландинів, гістаміну, серотоніну), а також патогенних бактерій і вірусів, бактеріальних токсинів. Все це є доцільним у розробці лікарського засобу для застосування у терапії гастроентерологічних захворювань, зокрема ВХ [22].

Таким чином, запропоноване поєднання в одній лікарській формі вісмуту нітрату основного та аеросилу з вираженими бактерицидними та сорбційними властивостями є доцільним при розробці екстемпоральної суспензії та може сприяти зниженню загальноприйнятої лікувальної дози солі вісмуту за рахунок синергічної дії обраних компонентів.

Висновки. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки є однією з найпоширеніших патологій серед захворювань травної системи.

Розглянуто доцільність використання активних фармацевтичних інгредієнтів (вісмуту нітрату основного та аеросилу) у складі екстемпоральної суспензії. Аналіз літературних джерел показав, що вісмуту нітрат основний проявляє бактерицидну активність відносно *H. pylori*, а також судинозвужувальну дію; аеросил проявляє сорбційну та бактерицидну активність. Теоретично обґрунтовано удосконалення складу екстемпоральної суспензії з вісмуту нітратом основним для застосування у гастроентерології.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

IMPROVEMENT OF THE COMPOSITION OF EXTEMPORAL SUSPENSION WITH BISMUTH NITRATE BASIC FOR APPLICATION IN GASTROENTEROLOGY – A THEORETICAL BASIS

G. M. Melnyk, T. G. Yarnykh, G. B. Yurjeva

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv
yurjeva.anyuta@gmail.com

The aim of the work. Theoretical substantiation of improving the composition of an extemporal suspension with bismuth subnitrate for use in gastroenterology.

Materials and Methods. To search for information, the methods of systemic and comparative analysis and the bibliosemantic method of studying the modern view of the pharmacotherapy of diseases of the gastrointestinal tract, in particular ulcer, and the use of bismuth-containing drugs for their treatment were used.

Results and Discussion. The expediency of using active pharmaceutical ingredients (bismuth subnitrate and aerosil) as part of an extemporal suspension is considered. Analysis of literature sources showed that bismuth subnitrate has anti-inflammatory, bactericidal activity against *Helicobacter pylori*, as well as a vasoconstrictor effect; aerosil exhibits sorption and bactericidal activity.

Conclusions. The improvement of the composition of the extemporal suspension with bismuth subnitrate for use in gastroenterology has been theoretically substantiated.

Key words: peptic ulcer; anti-*Helicobacter* therapy; suspension; bismuth subnitrate; aerosil.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СОСТАВА ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ СУСПЕНЗИИ С ВИСМУТА НИТРАТОМ ОСНОВНЫМ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ – ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Г. Н. Мельник, Т. Г. Ярних, А. Б. Юрєва

Национальный фармацевтический университет МОЗ Украины

yurieva.anyuta@gmail.com

Цель работы. Теоретическое обоснование совершенствования состава экстемпоральной суспензии с висмутом нитратом основным для применения в гастроэнтерологии.

Материалы и методы. Для поиска информации были использованы методы системного и сравнительного анализа и библиосемантический метод изучения современного взгляда на фармакотерапию заболеваний желудочно-кишечного тракта, в частности язвенных болезней, и использование висмутсодержащих препаратов для их лечения.

Результаты и обсуждение. Рассмотрена целесообразность использования активных фармацевтических ингредиентов (висмута нитрата основного и аэросила) в составе экстемпоральной суспензии. Анализ литературных источников показал, что висмута нитрат основной проявляет противовоспалительную, бактерицидную активность в отношении *Helicobacter pilory*, а также сосудосуживающее действие; аэросил проявляет сорбционную и бактерицидную активность.

Выводы. Теоретически обосновано усовершенствование состава экстемпоральной суспензии с висмутом нитратом основным для применения в гастроэнтерологии.

Ключевые слова: язвенная болезнь; антихеликобактерная терапия; суспензия; висмута нитрат основной; аэросил.

Список бібліографічних посилань

1. Степанов Ю. М., Будзак И. Я. Маастрихтский консенсус-5: аналитический обзор положений. *Гастроэнтерология*. 2017. Т. 51. № 1. С. 36–45.
2. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V. P. Malfertheiner, F. Mégraud, C. O'Morain et al. *Florence Consensus Report. Gut*. 2017 Vol. 66 (1). P. 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
3. Мельник Д. В. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки у школярів: медичні та епідеміологічні особливості : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора філософії (канд. мед. н.) : 14.02.03. Київ, 2019. 27 с.
4. Кізлова Н. М. Медико-соціальне обґрунтування удосконалення моделі профілактики виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора філософії (канд. мед. н.) : 14.02.03. Київ, 2017. 26 с.
5. Белоусов Ю. Б. Избранные лекции по клинической фармакологии. Москва : Медицинское информационное агентство, 2016. 584 с.
6. Рак в Україні, 2018–2019. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / І. Б. Щепотін, З. П. Федоренко, Ю. Й. Михайлович [та ін.] // Бюлетень національного канцерреєстру України. 2020. № 21. URL: http://www.ncrgu.inf.ua/publications/BULL_21/index.htm
7. Хвороби органів травлення (діагностика і лікування) : навч. посіб. / П. Я. Григор'єв [та ін.]. 2-ге вид. Тернопіль : Укрмедкнига, 2012. 448 с.
8. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2016. A. O'Connor, W. Fischbach, J. P. Gisbert, C. O'Morain. *Helicobacter*. 2016. Vol. 1. P. 55–61.
9. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. Sugano K., Tack J, Kuipers E. J. et al. *Gut*. 2015. Vol. 64. P. 1353–1367.
10. Сучасні підходи до діагностики та ведення хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки на первинному рівні медичної допомоги / Хіміон Л. В., Яценко О. Б., Данилюк С. В., Ситюк Т. О. *Семейная медицина*. 2018. № 1(75). С. 6–11.
11. Angel Lanas, Francis K. L. Chan peptic ulcer disease. *The Lancet*. 2017. Vol. 10094. P. 613–624.
12. Ткач С. М. Предпочтительные стратегии эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* в Украине в свете современных международных рекомендаций. *Новости медицины и фармации*. 2013. № 468. С. 7 – 12.
13. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2015. Satoh K., Yoshino J., Akamatsu T.

- et al. *Journal of Gastroenterology*. 2016. Vol. 51. P. 177.
14. Ткач С. М., Доготарь В. Б., Кутовой В. И. Современные взгляды на безопасность и побочные эффекты ингибиторов протонной помпы. *Сучасна гастроентерологія*. 2012. № 1. С. 79 – 87.
 15. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. V. Savarino, P. Dulbecco, N. de Bortoli et al. *European Journal of Internal Medicine*. 2016. Vol. 37. P. 19–24.
 16. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drلز.kiev.ua>
 17. Довідник «Компендіум». URL: <http://compendium.com.ua>
 18. Державна Фармакопея України : в 3-х т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
 19. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування) : метод. реком. / О. Тихонов та ін.; під ред. О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних. К. : Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. 352 с.
 20. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків : підруч. для студ. фармац. ф-ів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / за ред. О. І. Тихонова. вид. 4-те, випр. та допов. Вінниця : Нова Книга, 2016. 536 с.
 21. Pharmacopoeian aspects of suspensions preparation in pharmacy conditions. Yarnykh T. G., Tykhonov O. I., Melnyk G. M., Yuryeva G. B. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2017. Vol. 11 (4). – P. 859–864.
 22. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність / І. М. Перцев та ін. Харків : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
 23. Перцев І. М. Аеросил. Фармацевтична енциклопедія. МОПІОН. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2648/aerosil> (дата звернення: 10.09.2020).
 24. CAS 7631-86-9. Silicon dioxide.
 25. Silicon Dioxide. USP 29 – NF24 – P. 3418.
 26. Silicon Dioxide, Amorphous. Monographs 20. FAO/WHO. 2017. 3 p.

References

1. Stepanov YuM, Budzak IYa [Maastricht consensus 5: Analytical review of provisions]. *Gastroenterologiya*. 2017;51(1): 36-45. Russian.
2. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1): 6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
3. Melnik DV. Duodenal ulcer in schoolchildren: medical and epidemiological features: Extended abstract of Candidate's thesis. Kyiv; 2019. Ukrainian.
4. Kizlova NM. Medico-social substantiation of improvement of the model of prevention of gastric and duodenal ulcers: Extended abstract of Candidate's thesis. Kyiv; 2017. Ukrainian.
5. Belousov Yu.B. Selected lectures on Clinical Pharmacology. [Избранные лекции по клинической фармакологии] Moscow; 2016. Russian.
6. Cancer in Ukraine, 2018-2019. Morbidity, mortality, indicators of oncology service activity. *Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine*. 2020; 21. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index.htm. Ukrainian.
7. Grigorev PYa, Starodub EM, Yakovenko EP. Diseases of the digestive system (diagnosis and treatment): textbook. [Хвороби органів травлення (діагностика і лікування): навч. посіб.] Ternopil: Ukrmedknyha; 2012. Ukrainian.
8. O'Connor A, Fischbach W, Gisbert JP, O'Morain C. Treatment of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2016;1: 55-61.
9. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64: 1353-67.
10. Himion LV, Yashchenko OB, Danilyuk SV, Sityuk TO. [Modern approaches to the diagnosis and management of patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum at the primary level of care]. *Semeynaya meditsina*. 2018;1(75): 6-11. Ukrainian.
11. Angel Lanas, Francis KL. Chan peptic ulcer disease. *The Lancet*. 2017;10094: 613-24.
12. Tkach SM. Preferred strategies for eradication of Helicobacter pylori infection in Ukraine in the light of modern international recommendations. *Novosti meditsyny i farmatsii*. 2013;468: 7-12. Russian.
13. Satoh K, Yoshino J, Akamatsu T. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2015. *Journal of Gastroenterology*. 2016;51: 177.
14. Tkach SM, Dogotar VB, Kutovoy VI. [Modern views on safety and side effects of proton pump inhibitors]. *Suchasna gastroenterologiya*. 2012;1: 79-87. Ukrainian.
15. Savarino V, Dulbecco P, Bortoli N. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *European Journal of Internal Medicine*. 2016;37: 19-24.
16. State Register of Medicines of Ukraine. [Державний реєстр лікарських засобів України] Available from: <http://www.drلز.kiev.ua/> Ukrainian.
17. Compendium Directory [Internet]. Available from: <http://compendium.com.ua>.
18. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes. [Державна Фармакопея України: в 3-х т.] Kharkiv: DP "Ukrainskyi naukovyi farmakopeynyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv". Ukrainian.
19. Tykhonov OI., Yarnykh TH., Hrytsenko IS., Khokhlenkova NV. Extemporal Formulation (Technology, Analysis, Application): Methodical recommendations. [Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. реком.] Kyiv: Publishing House Agency of Medical Marketing; 2016. Ukrainian.

20. Tykhonov OI, Yarnykh TG. Pharmacy Technology of Drugs. 4th ed. Vinnytsia: Nova Knyha; 2016. Ukrainian.
21. Yarnykh TG, Tykhonov OI, Melnyk GM, Yuryeva GB. Pharmacopoeian aspects of suspensions preparation in pharmacy conditions. Asian Journal of Pharmaceutics. 2017;11(4): 859-64.
22. Pertsev IM, Dmitrievsky DI, Rybachuk VD. Excipients in drug technology: impact on technological, consumer, economic characteristics and therapeutic efficacy. [Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність] Kharkiv: Zoloti storinky; 2010. Ukrainian.
23. Pertsev IM. [Aerosil]. Pharmaceutical encyclopedia. MORION. [Internet]. 2009 [cited 2020 September 10]. Available from: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2648/aerosil>. Ukrainian.
24. Silicon dioxide. CAS 7631-86-9.
25. Silicon Dioxide. USP 29 – NF24: 3418.
26. Silicon Dioxide, Amorphous. Monographs 20. FAO/WHO. 2017: 3.

Відомості про авторів

Мельник Г. М. – канд. фармацевт. наук, докторант кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID 0000-0002-4333-2094.

Ярних Т. Г. – д. фармацевт. наук, професор, завідувачка кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID 0000-0001-8496-1578.

Юр'єва Г. Б. – канд. фармацевт. наук, доцент кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків. E-mail: yurieva.anyuta@gmail.com, ORCID 0000-0001-9719-2122.

Information about the authors:

Melnyk G. M. – PhD (Pharmacy), postdoctoral student of the Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID 0000-0002-4333-2094.

Yarnykh T. G. – DSc (Pharmacy), Professor, Head of the Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID 0000-0001-8496-1578.

Yuryeva G. B. – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID 0000-0003-3824-8899.