



УДК 615.32:615.011: 615.015.14 + 615.454.2: 615.331  
DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.4.12670>

## ОБҐРУНТУВАННЯ СПОСОБУ ВВЕДЕННЯ СУБСТАНЦІЇ *LACTOBACILLUS CASEI* ІМВ В-7280 У ДОСЛІДНІ ЗРАЗКИ ПЕСАРІЇВ ІЗ ПРОБІОТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ

С. Л. Алейник, Ж. М. Полова

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ  
[aleinyk\\_svitlana@ukr.net](mailto:aleinyk_svitlana@ukr.net), [zpolova@ukr.net](mailto:zpolova@ukr.net)

### ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:  
01.12.2021  
Після доопрацювання / Revised:  
14.12.2021  
Прийнято до друку / Accepted:  
15.12.2021

### Ключові слова:

субстанція з пробіотичною активністю;  
песарії;  
кристаліграфічні характеристики;  
розчинність.

### АНОТАЦІЯ

**Мета роботи.** Обґрунтувати раціональний спосіб введення субстанції *Lactobacillus casei* ІМВ В-7280 із пробіотичною активністю до складу дослідних зразків песаріїв, що призначені для профілактики та лікування дисбіотичних порушень у жінок.

**Матеріали і методи.** Об'єкт дослідження: субстанція *Lactobacillus casei* ІМВ В-7280 (самостійно синтезована Інститутом мікробіології і вірусології імені Д. К. Заболотного). Відповідно до Державної Фармакопеї України (ДФУ) проводили визначення кристаліграфічних характеристик субстанції та її розчинення у таких розчинниках: полісорбат-80, олія персикова, 1,2-пропіленгліколь, макрогол-400, вазелінове масло, гліцерин, вода очищена. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою ліцензійного програмного забезпечення MedStat v.5.2.

**Результати й обговорення.** Визначено, що досліджувана субстанція за кристаліграфічними характеристиками складається з кристалів та їх уламків анізодіаметричної форми з шорсткуватою поверхнею та ламаними краями, частинки порошку мають здатність до агломерації. Дослідження розчинності вказує на найоптимальніші показники розчинності у водному середовищі з додаванням полісорбату-80: зниження агломерації, лінійних розмірів частинок порошку (до 0,1 мкм) та рівномірний розподіл у даному середовищі.  
**Висновки.** При розробці лікарських засобів (ЛЗ) із пробіотичною активністю для забезпечення високої біодоступності доцільне введення субстанції *Lactobacillus casei* ІМВ В-7280 до складу лікарських форм (ЛФ) у вигляді водного розчину (1:20) при розчиненні з додаванням поверхнево-активної речовини (ПАР) (полісорбату-80) з попереднім подрібненням до 0,5–1,0 мкм.

**Вступ.** Мікробіом відіграє ключову роль у розвитку та функціонуванні імунного захисту організму. Серед мікроорганізмів, що утворюють основний мікробний пул, значну увагу приділяють лактобактеріям, що здатні пригнічувати ріст патоген-

них бактерій та мають широкий профіль безпеки [1].

Лактобактерії є частиною здорової вагінальної екосистеми та забезпечують захист від урогенітальних інфекцій шляхом підтримання низького значення рН,

синтезу бактерицидних і бактериостатичних речовин та конкуренції з патогенами [2].

Розробка пробіотичних ЛЗ на основі коменсальних бактерій групи GRAS (нешкідливих), до яких належать непатогенні штами лактобактерії, є перспективним напрямком сучасної фармації та біотехнології [3].

Тому субстанції лактобактерій розглядають як активні речовини з пробіотичною активністю, що можуть застосовуватись у складі ЛЗ допоміжних або альтернативних методів лікування до терапії антимікробними препаратами дисбіотичних порушень піхви. Основною перевагою пробіотичних препаратів є можливість безпечного тривалого використання без ризику виникнення антибіотикорезистентності [4].

Найпопулярнішими ЛФ, які застосовують у гінекологічній практиці, є песарії, що мають характерні переваги порівняно з ЛЗ для інших способів застосування, такі як точність дозування, створення високої концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) в місці введення, відсутність побічної дії тощо [5].

На повноту та швидкість абсорбції препаратів значно впливають фізико-хімічні характеристики діючих речовин, природа допоміжних речовин, технологічні операції в процесі виробництва ЛЗ, вид ЛФ тощо. Фізико-хімічні властивості АФІ характеризують наявність ізомерів, поліморфних модифікацій, ступінь подрібнення діючих речовин, розчинність, поліморфізм тощо [6].

Тому під час розробки ЛЗ у формі песаріїв або супозиторіїв важливим етапом є обґрунтування фармацевтичних факторів, що суттєво впливають на якість готового продукту. До цих факторів відповідно належать фізико-хімічні та технологічні властивості АФІ; природа, кількість допоміжних речовин; послідовність і оптимальність технологічних процесів, операцій та параметрів для отримання ЛФ із заданими параметрами [7].

Критично важливим етапом розробки ЛЗ у формі супозиторіїв або песаріїв є вибір способу введення АФІ в основу. Треба зазначити, що із зменшенням розміру частинок збільшується швидкість розподілу та всмоктування діючих речовин, їх концентрація в біологічних рідинах при застосуванні у вигляді різних ЛФ, тому згідно з біофармацевтичними підходами раціональним є введення діючих речовин у найдиспергованішому стані [8, 9]. Отже, вибір оптимального розчинника відіграє ключову роль при розробці та виготовленні ЛФ із в'язко-пружним середовищем.

Попередньо було запропоновано складі песаріїв, що містять субстанцію *Lactobacillus casei* IMB B-7280 як діючої речовини та можуть застосовуватись для лікування та профілактики дисбіотичних порушень у жінок [10].

**Мета роботи** – обґрунтувати раціональний спосіб введення субстанції *Lactobacillus casei* IMB B-7280 до складу песаріїв з пробіотичною активністю.

**Матеріали і методи.** Об'єктом дослідження була субстанція *Lactobacillus casei* IMB B-7280, самостійно синтезована із асоційованої культури під час лабораторних досліджень ферментованого біологічного матеріалу Інститутом мікробіології і вірусології імені Д. К. Заболотного Національної академії наук України. Проводили визначення кристалографічних характеристик субстанції та її розчинення у розчинниках, які використовують найчастіше.

Як розчинники використовували: полісорбат-80 (ERCA, Італія), олію персикову (Star Ingredients GmbH, Німеччина), 1,2-пропіленгліколь (Сферасім, Україна), макрогол-400 (Сферасім, Україна), вазелінове масло (Сасол Вакс, Німеччина), гліцерин (Evyar Sabun Yag Gliserin Sanayi Ve Tic A.S., Туреччина), воду очищену.

Дослідження проводили відповідно до методик ДФУ (2 вид.): мікроскопія – Том 1, 2.9.37, с. 481–483 та розчинність – Том 1, 1.4, с. 33 з використанням світлового тринокулярного мікроскопа «Ulab» при збільшенні у 100 разів, оснащеного камерою «Canon» та програмного забезпечення EOS Utility [11].

Формфактор (К) розраховували як співвідношення середньої ширини до середньої довжини частинок у мкм.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою ліцензійного програмного забезпечення MedStat v.5.2.

**Результати й обговорення.** Вивчення фізико-хімічних та технологічних властивостей субстанції має велике значення при розробці високоефективних ЛЗ та безпосередньо впливає на параметри технологічного процесу [8].

У попередніх дослідженнях доведено, що штам *Lactobacillus casei* IMB B-7280 є високоадгезивним, стійким до дії жовчі, ферментів травлення, фенолу, проявляє стійкість до антибактеріальних препаратів та можна застосовувати для створення лікувальних, лікувально-профілактичних та профілактичних медичних і ветеринарних препаратів із пробіотичною активністю [3].

Оскільки досліджувана субстанція *Lactobacillus casei* IMB B-7280 за органолептичними властивостями є ліофілізованим порошком сіро-коричневого кольору з характерним запахом, першим етапом нашого дослідження було вивчення кристалографічних характеристик (рис. 1).

За даними рисунка (рис. 1), порошок складається з кристалів та їх уламків анізодіаметричної форми у вигляді пластин світло- та темно-коричневого кольору з шорсткатою поверхнею та ламаними краями. Лінійний розмір частинок варіює від 0,7 до 3,0 мкм, К – 0,5 ( $p < 0,05$ ). При зберіганні для даного порошку характерне грудкування та здатність до агломерації.

Відповідно до фізико-хімічних законів розчинність є спонтанним мимовільним кінетичним процесом, що відбувається при зіткненні частинок твердої фази з

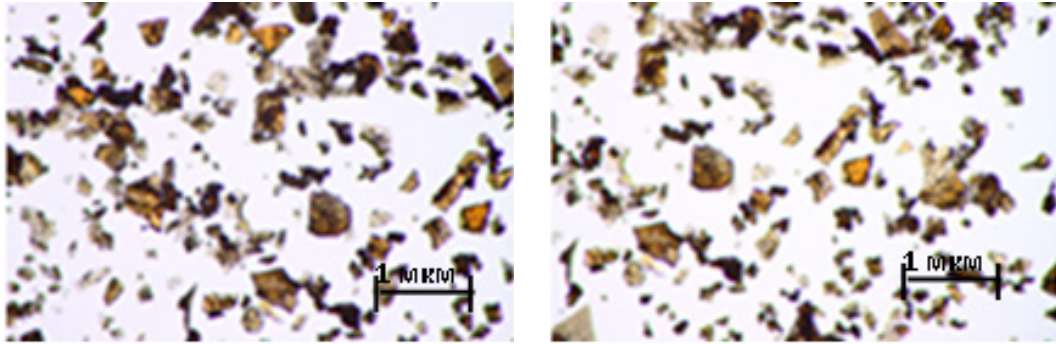


Рис. 1. Мікрофотографії субстанції *Lactobacillus casei* IMB B-7280.

розчинником. Тверді частинки при змочуванні взаємодіють з розчинником, таким чином, утворюючи сольвати або їх асоціати.

Тому наступним етапом нашого дослідження для обґрунтування способу введення субстанції в основу стало визначення розчинності *Lactobacillus casei* IMB B-7280 у різних розчинниках (співвідношення 1:5): полісорбат-80, олія персикова, 1,2-пропіленгліколь, макрогол-400, вазелінове масло, гліцерин, вода очищена.

Оскільки субстанція з пробіотичною активністю є термолабільною речовиною, яку не рекомендовано нагрівати вище 45 °С, розчинення відбувалося при кімнатній температурі (20 °С) із перемішуванням за допомогою яскравої мішалки зі швидкістю обертів 100 хв<sup>-1</sup>. Проби відбирали через 5, 10, 15, 20, 25 та 30 хв після початку процесу перемішування.

На рисунку 2 зображено мікрофотографії досліджуваного порошку у вищезазначених розчинниках через 5 хв після перемішування.

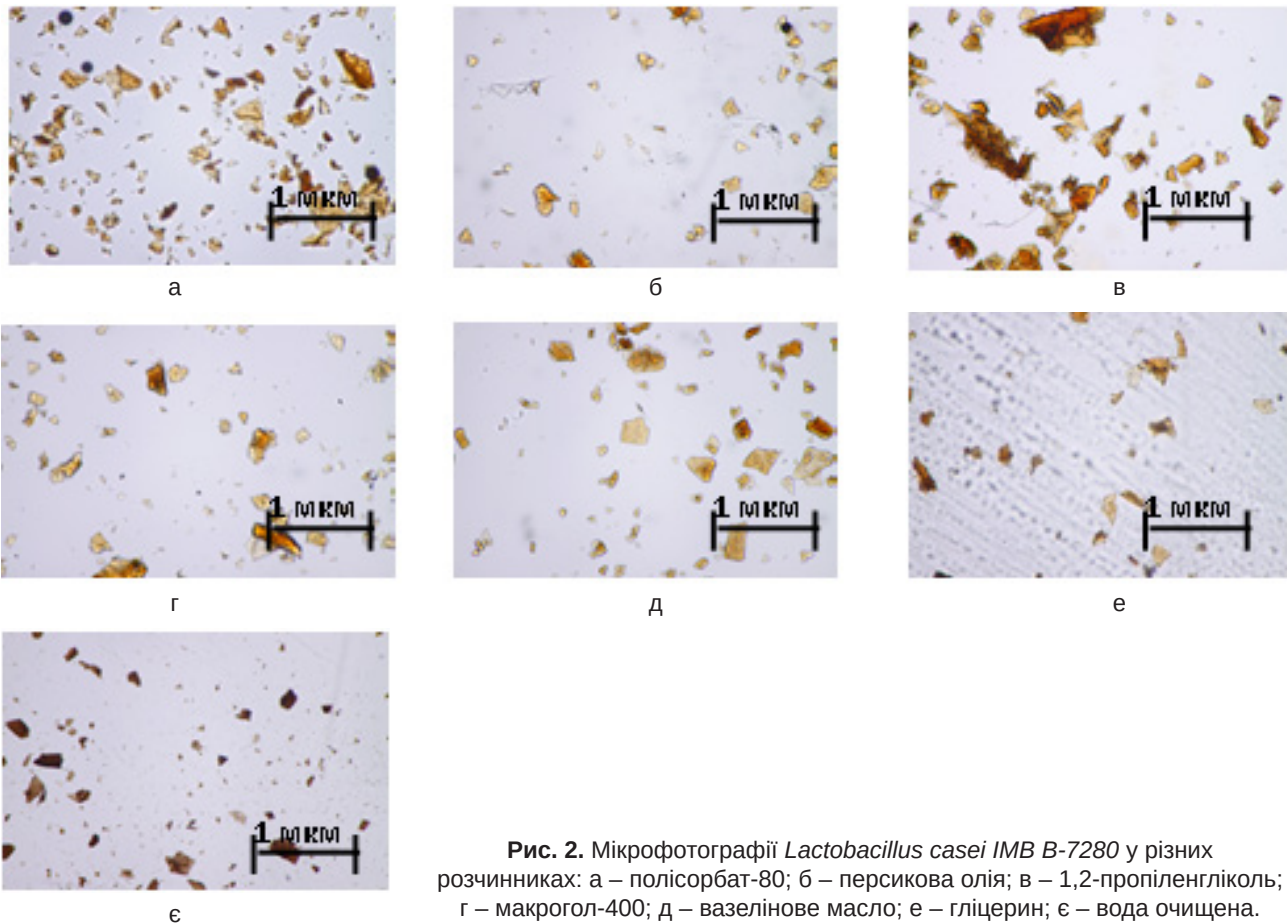


Рис. 2. Мікрофотографії *Lactobacillus casei* IMB B-7280 у різних розчинниках: а – полісорбат-80; б – персикова олія; в – 1,2-пропіленгліколь; г – макрогол-400; д – вазелінове масло; е – гліцерин; є – вода очищена.

Встановлено, що субстанція *Lactobacillus casei* IMB B-7280 повністю не розчиняється у всіх розчинниках впродовж 5 хв після початку процесу розчинення.

Полісорбат-80 незначно зменшує агрегацію частинок порошку, спостерігається помірне змочування, що практично не впливає на розчинність частинок, їх лінійні розміри майже не змінюються, але частинки більш рівномірно розподіляються у даному розчиннику.

Визначення розчинності *Lactobacillus casei* IMB B-7280 у персиковій олії демонструє, що частинки гарно змочуються, добре розподіляються, але мало розчиняються у даному розчиннику, кристали змінюють своє забарвлення, проте лінійні розміри частинок зменшуються до 0,5–2 мкм.

При дослідженні розчинності субстанції з пробіотичною активністю в 1,2-пропіленгліколі виявлено, що у даному розчиннику частинки порошку утворюють агрегати більших лінійних розмірів порівняно з розмірами частинок сухого порошку *Lactobacillus casei* IMB B-7280.

Результати мікроскопії досліджуваної субстанції у макроголі-400 демонструють аналогічні результати розчинення як в персиковій олії, але розчинення відбувається менш інтенсивно та поодинокі частинки мають незначно більші лінійні розміри, ніж частинки порошку у персиковій олії.

Визначення розчинення субстанції з пробіотичною активністю у вазеліновому маслі свідчить про погане змочування порошку даним розчинником, на поверхні частинок спостерігаються краплі розчинника, а їх лінійні розміри не змінюються.

Гліцерин не впливає на лінійні розміри частинок досліджуваного порошку та практично їх не змочує, частинки погано розподіляються у середовищі даного розчинника.

Мікроскопічне дослідження субстанції з пробіотичною активністю у воді очищеній демонструє значне зниження агрегації та зменшення розміру частинок порошку до 0,2 мкм, що свідчить про гарну змочуваність та покращення розподілу субстанції у воді, але впродовж 5 хв перемішування субстанція повніс-

тю не розчиняється, в полі зору спостерігаються поодинокі кристали, що вказує на помірну поступову розчинність досліджуваного порошку у воді очищеній.

Результати визначення розчинності досліджуваного порошку у вищевказаних розчинниках через 10, 15, 20, 25 та 30 хв перемішування не відрізнялась від описаних результатів розчинності, що фіксувались через 5 хв.

Отже, повнота розчинення субстанції *Lactobacillus casei* IMB B-7280 у різних розчинниках є різною та зменшується відповідно до ряду: вода очищена > олія персикова > макрогол-400 > полісорбат-80 > вазелінове масло > гліцерин > 1,2-пропіленгліколь.

Розчинність характеризує кількість речовини (в г), яка необхідна для насичення 100 г розчинника. Результати дослідження розчинності субстанції *Lactobacillus casei* IMB B-7280 представлено в таблиці 1.

На змочування твердих частинок значно впливає характер, наявність мікротріщин та інших дефектів їх поверхні, тому раціональним є додаткове подрібнення речовини у середовищі розчинника з додаванням ПАР для запобігання адсорбції повітря, що може негативно впливати на процес розчинення в цілому.

Оскільки частинки досліджуваного порошку мають здатність до агрегації, субстанцію у сухому стані було подрібнено на лабораторному млині до утворення візуально однорідного порошку із розміром частинок 0,5–1,0 мкм та проведено визначення розчинності подрібненої субстанції у воді очищеній як найоптимальнішому розчиннику за попередніми даними.

Результати проведення розчинності попередньо подрібненої *Lactobacillus casei* IMB B-7280 порівняно з розчинністю неподрібненої субстанції у воді очищеній майже не відрізняються, так само спостерігається зменшення розміру частинок порошку до 0,2 мкм, але розподіл частинок у середовищі розчинника рівномірніший.

Враховуючи те, що попереднє подрібнення *Lactobacillus casei* IMB B-7280 не впливає на зменшення лінійних розмірів частинок у середовищі роз-

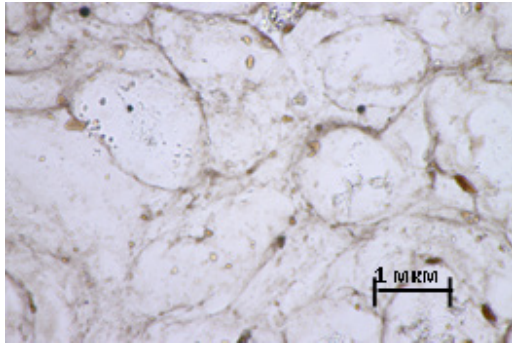
**Таблиця 1**

Результати дослідження розчинності субстанції *Lactobacillus casei* IMB B-7280

Розчинник	Результати дослідження
Полісорбат-80	Дуже малорозчинний (1:5000)
Олія персикова	Малорозчинний (1:800)
1,2-пропіленгліколь	Практично нерозчинний (1:10000)
Макрогол-400	Малорозчинний (1:1000)
Вазелінове масло	Дуже малорозчинний (1:7000)
Гліцерин	Дуже малорозчинний (1:9000)
Вода очищена	Розчинний (1:20)

чинника, подрібнення до меншого розміру частинок не є раціональним.

Тому ми також провели дослідження розчинності подрібненої субстанції з пробіотичною активністю у середовищі води з додаванням полісорбату-80 у співвідношенні до води очищеної 0,5:10 та 1:10 (рис. 3).



**Рис. 3.** Мікрофотографія *Lactobacillus casei* IMB B-7280 у суміші полісорбату-80 та води очищеної (1:10).

Як ПАР обрано полісорбат-80 – неіногенна речовина, що широко використовується в якості допоміжної при виробництві ЛЗ. Відомо, що полісорбат-80 є часто застосовуваним компонентом мікробіологічного середовища при вирощуванні бактерій роду *Lactobacillus*, що зумовлено здатністю посилювати ріст лактобактерій та захисною функцією від впливу зовнішніх факторів. Склади пессаріїв з полісорбатом-80 ми попередньо апробували в лабораторних умовах [10].

За даними рисунка 3, додавання полісорбату-80 у співвідношенні до води 1:10 покращує процес розчинення досліджуваної субстанції у воді. Спостерігається зменшення лінійних розмірів частинок до 0,1 мкм та їх рівномірний розподіл у середовищі розчинника. Процес розчинення відбувається інтенсивніше, ніж у водному середовищі, на що вказує як зменшення розмірів частинок, так і утворення яскраво-забарвлених ділянок розчинника.

Додавання полісорбату-80 у співвідношенні до води 0,5:10 не вплинуло на зміну процесу розчинення

подрібненої субстанції *Lactobacillus casei* IMB B-7280 порівняно з розчиненням у середовищі води очищеної.

Враховуючи отримані результати, субстанцію *Lactobacillus casei* IMB B-7280 з пробіотичною активністю до складу ЛЗ доцільно вводити у вигляді водного розчину (1:20) при розчиненні з додаванням ПАР (полісорбату-80).

Оскільки досліджувана субстанція схильна до агрегації при зберіганні, також доцільним є попереднє подрібнення субстанції перед розчиненням для забезпечення інтенсивності розчинення і відповідно більш рівномірного розподілу діючої речовини у дисперсійному середовищі.

**Висновки.** 1. Проведено мікроскопічне дослідження субстанції *Lactobacillus casei* IMB B-7280 з пробіотичною активністю, визначено кристалографічні характеристики порошку: кристали та їх уламки анізодіаметричної форми у вигляді пластин світло-темно-коричневого кольору з шорсткуватою поверхнею та ламаними краями.

2. Проведено визначення розчинності *Lactobacillus casei* IMB B-7280 при 20 °С у таких розчинниках: полісорбат-80, олія персикова, 1,2-пропіленгліколь, макрогол-400, вазелінове масло, гліцерин, вода очищена. Визначено, що розчинність досліджуваної субстанції зменшується в такій послідовності: вода очищена > олія персикова > макрогол-400 > полісорбат-80 > вазелінове масло > гліцерин > 1,2-пропіленгліколь.

3. Результати дослідження розчинності подрібненої субстанції *Lactobacillus casei* IMB B-7280 у суміші води очищеної та полісорбату-80 демонструють найоптимальніші показники: зниження агрегації, максимальне зменшення розміру частинок (до 0,1 мкм) та рівномірний розподіл порошку в середовищі розчинника.

4. Доцільним є введення субстанції *Lactobacillus casei* IMB B-7280 до складу ЛЗ у вигляді водного розчину (1:20) при розчиненні з додаванням ПАР (полісорбату-80) з попереднім подрібненням до 0,5–1,0 мкм.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

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

## **JUSTIFICATION OF THE SUBSTANCE LACTOBACILLUS CASEI IMB B-7280 METHOD ADMINISTRATION IN PESSARIES EXPERIMENTAL SAMPLES**

**S. L. Aleinyk, Zh. M. Polova**

*O. Bohomolets National Medical University, Kyiv*  
*aleinyk\_svitlana@ukr.net, zpolova@ukr.net*

**The aim of the work.** To justify the rational administration way of the substance *Lactobacillus casei* IMB B-7280 with probiotic activity into the pessaries experimental samples composition used for the prevention and treatment of dysbiotic disorders in women.

**Materials and Methods.** Object of the study: substance *Lactobacillus casei* IMB-7280 (synthesized by the D. K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology). According to the State Pharmacopoeia of Ukraine methods, the substance crystallographic characteristics and its dissolution in the following solvents: polysorbate-80, peach oil, 1,2-propylene glycol, macrogol -400, vaseline oil, glycerin, purified water were determined. Statistical analysis of the results was performed with MedStat v.5.2 statistic software package.

**Results and Discussion.** It has been determined that the investigated substance according to the crystallographic characteristics consists of crystals and their fragments of anisodiametric shape with a rough surface and broken edges, powder particles have the ability to agglomerate. The solubility study indicates the optimal solubility is in a mixture of purified water and polysorbate-80: reduction of agglomeration, linear powder particle size (to 0,1 µm) and uniform distribution in the medium.

**Conclusions.** During the development of drugs with probiotic activity to ensure high bioavailability, it is advisable to administer the substance *Lactobacillus casei* IMB-B-7280 into the dosage forms in the form of an aqueous solution (1:20) dissolving with addition of surfactant (polysorbate-80) with pre-grinding to 0.5–1.0 µm.

**Key words:** substance with probiotic activity; pessaries; crystallographic characteristics; solubility.

### Перелік бібліографічних посилань

1. Mechanisms and therapeutic effectiveness of lactobacilli. A. Di Cerbo, B. Palmieri, M. Aponte et al. *Journal of Clinical Pathology*. 2016. Vol. 69 (3). P. 187–203. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-202976>.
2. Vaginal colonisation by probiotic lactobacilli and clinical outcome in women conventionally treated for bacterial vaginosis and yeast infection. S. Pendharkar, E. Brandsborg, L. Hammarström et al. *BMC Infectious Diseases*. 2015. Vol. 15 (255). <https://doi.org/10.1186/s12879-015-0971-3>
3. Lactobacillus casei IMB B-7280 - штам для створення пробіотичного препарату із антибактеріальною та імунomodulatory дією: пат. 98881 Україна: МПК C12N1/00. № у 2014 12770; опубл. 12.05.2015. 8 с.
4. Intermittent Lactobacilli-containing vaginal probiotic or metronidazole use to prevent bacterial vaginosis recurrence: A pilot study incorporating microscopy and sequencing. J. Van de Wijgert, M. C. Verwijs, S. K. Agaba et al. *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10 (1). P. 3884. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60671-6>
5. Современное состояние ассортимента лекарственных средств для лечения вагинального кандидоза / Левачкова, Ю. В., Ярных Т. Г., Пушок С. Н., Чушенко В. Н. *Scientific Journal «Science Rise»*. 2015. № 12/4 (17). С. 4–10.
6. Половко Н. П., Вишневська Л. І., Шпичак О. С. Оцінка біофармацевтичних факторів при розробці та виробництві нових лікарських засобів. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: збірник наукових праць. Харків, 2017. С. 155–160.
7. Крутских Т. В., Датхаев У. М. Разработка технологии получения суппозиториев альтабор. *Вестник КазНМУ*. 2015. № 2. С. 518–520.
8. Justification of surface-active substances choice in composition of suppositories for treatment of benign diseases of prostate gland. V. S. Zaychenko, O. A. Ruban, Ju. S. Masliy, N. A. Gerbina. *Український біофармацевтичний журнал*. 2017. № 6 (53). С. 4–8.
9. Оценка размера и формы частиц фармацевтических субстанций микроскопическим методом / Новик Е. С., Доренская А. В., Борисова Н. А., Гунар О. В. *Успехи современного естествознания*. 2016. № 11-2. С. 249–255.
10. Polova Zh. M. Formulation and technology development of vaginal pessaries with probiotic activity. Zh. M. Polova, S. L. Aleinyk, A. V. Kazak. *Ceska a Slovenska farmacie*. 2020. Vol. 69 (2). P. 90–99.
11. Державна фармакопея України: в 3 т. Укр. наук. фармакоп. центр якості лікар. засобів. – 2-е вид. – Харків, 2015. – Т. 1. 1128 с.

### References

1. Di Cerbo A, Palmieri B, Aponte M, Morales-Medina JC, Iannitti T. Mechanisms and therapeutic effectiveness of lactobacilli. *J Clin Pathol*. 2016;69(3): 187-203. Available from: <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-202976>.
2. Pendharkar S, Brandsborg E, Hammarström L, Marcotte H, Larsson PG. Vaginal colonisation by probiotic lactobacilli and clinical outcome in women conventionally treated for bacterial vaginosis and yeast infection. *BMC Infect Dis*. 2015;15: 255. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-015-0971-3>.
3. Spivak Mla, Lazarenko LM, Demchenko OA, Babenko LP, vynakhidnyky. Lactobacillus sasei IMB V-7280 – strain to create a probiotic drug with antibacterial and immunomodulatory effects: US Pat. 98881 Ukraine: IPC C12N1/00. 2014 in 2014 12770. Ukrainian.
4. van de Wijgert JHHM, Verwijs MC, Agaba SK, Bronowski C, Mwambarangwe L, Uwineza M, et al. Intermittent Lactobacilli-containing vaginal probiotic or metronidazole use to prevent bacterial vaginosis recurrence: A pilot study incorporating microscopy and sequencing. *Sci Rep*. 2020;03(3);10(1): 3884. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60671-6>
5. Levachkova YuV, Yarnyh TG, Pushok SN, Chushenko VN. Modern state of the assortment drugs for the treatment of vaginal candidosis. *Scient. Journal «Science Rise»*. 2015;12/4(17): 4-10. Russian.

6. Polovko NP, Vyshnevskaya LI, Shpychak OS. [Evaluation of the biopharmaceutical factors at the development and production of new drugs]. Suchasni dosiahnennia farmatsevychnoi tekhnolohii i biotekhnolohii: zb. nauk. pr. Kharkiv; 2017. Ukrainian.
7. Krutskiy TV, Dathaev UM. [Development of technology of suppositories altabor]. Vestnik KazNMU. 2015;2: 518-20. Russian.
8. Zaychenko VS, Ruban OA, Masliy JuS, Gerbina NA. [Justification of surface-active substances choice in composition of suppositories for treatment of benign diseases of prostate gland]. Ukr biofarmatsevt. zhurnal. 2017;6(53): 4-8. Ukrainian.
9. Novik ES, Dorenskaya AV, Borisova NA, Gunar OV. Assessment of particle size and shape of pharmaceutical substances with microscopic technique. Uspekhi sovremen estestvoznaniy. 2016;11-2: 249-55. Russian.
10. Polova Zh, Aleinyk S, Kazak A. Formulation and technology development of vaginal pessaries with probiotic activity. Ceska Slov Farm. 2020;69(2): 90-9.
11. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. [Державна Фармакопея України: в 3 т.] 2nd ed. Kharkiv State Enterprise "Ukrainian Research Center expert pharmacopoeia drug quality", 2015. Ukrainian.

#### **Відомості про авторів**

**Алейник С. Л.** – аспірантка кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна. E-mail: aleinyk\_svitlana@ukr.net, ORCID 0000-0003-2901-9189

**Полова Ж. М.** – д. фармац. наук, професорка, завідувачка кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна. E-mail: zpolova@ukr.net, ORCID 0000-0002-1874-2841

#### **Information about the authors:**

**Aleinyk S. L.** – PhD-student of the Pharmacy and Industrial Technology of Drugs Department, O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. E-mail: aleinyk\_svitlana@ukr.net, ORCID 0000-0003-2901-9189

**Polova Zh. M.** – DSc (Pharmacy), Professor, Head of the Pharmacy and Industrial Technology of Drugs Department, O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. E-mail: zpolova@ukr.net, ORCID 0000-0002-1874-2841