

УДК 615.014:2: 615.454.1:615.262.1:616-001.17

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.62872

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ КРЕМУ З ЛІПОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ НАСІННЯ МОРКВИ ДИКОЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН

© В. І. Горлачова, Л. І. Вишневська

Мета: Метою нашої роботи було обґрунтування та розробка оптимального складу та оптимальної технології м'якого лікарського засобу у формі комбінованого крему з ліпофільним екстрактом з насіння моркви дикої ранозагоювальної та протизапальної дії, призначеного для лікування опікових ран.

Методи: Застосовувалися фармакотехнологічні, фізико-хімічні, мікроскопічні та структурно-механічні методи дослідження.

Результати: За результатами проведених досліджень встановлено тип основи крему – емульсійна основа I роду та її оптимальний склад: бутилгідрокситолуолу – 0,02, Еухіл РЕ 9010 – 0,500, крем-бази № 6,00, цетилстеарилового спирту – 3,00 олії кукурудзяної – 15,00 води очищеної – до 100,00. Було досліджено колоїдну стабільність та термостабільність, органолептичні та фізико-хімічні властивості, за результатами яких обрано концентрацію основної діючої речовини лікарського засобу – ліпофільного екстракту насіння моркви дикої – 5 %.

Всі діючі речовини поступово вводилися до складу препарату. За результатами структурно-механічних досліджень визначено вплив діючих речовин на реологічні показники лікарського засобу.

Мікроскопічними дослідженнями обґрунтовано оптимальну швидкість та час гомогенізації крему з ліпофільним екстрактом з насіння моркви дикої – 5000 об/хв упродовж 10 хв.

На підставі фізико-хімічних досліджень обґрунтовано і розроблено оптимальну технологію крему, яка передбачає дотримання певного температурного режиму, порядок уведення інгредієнтів лікарського засобу, а також режими перемішування та динаміки охолодження.

Висновки. Теоретично та експериментально обґрунтовано оптимальний склад та технологію м'якого лікарського засобу у формі комбінованого крему з ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої, що виявляє ранозагоювальну та протизапальну дію, і застосовується для лікування опікових ран; технологічну схему виробництва і проведено поетапний контроль якості крему з ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої

Ключові слова: крем, опікові рани, екстракт насіння моркви дикої, фітопрепарат, склад, технологія

Aim. The aim of our research was to substantiate and to develop the optimal composition and technology for manufacture of the soft dosage form as a combined wound healing and anti-inflammatory cream with Wild carrot seeds lipophilic extract applied for burn wounds treatment.

Methods. Pharmaco-technological, physical, chemical, microscopic, and structural and mechanical methods of research have been used.

Results. According to the results, the ointment base type – the 1st type emulsion base, – as well as its optimal composition: butylhydroxytoluene – 0,02, Euxyl PE 9010 – 0,500, creambase № 6,00, cetylstearyl alcohol – 3,00, corn oil – 15,00, purified water – to 100,00 have been determined. Colloid stability and thermo stability, organoleptic and physico-chemical properties have been studied. As a result of research the main active ingredient concentration of the remedy – Wild carrot seeds lipophilic extract – has been selected: 5%.

All active ingredients were administered to the drug gradually. The results of structural and mechanical research have shown the influence of the active ingredients on rheological parameters of the remedy.

By microscopic research an optimal speed and time for homogenization of the cream with Wild carrot seeds lipophilic extract have been substantiated – 5000 rpm during 10 minutes.

On the grounds of physico-chemical research the optimal technology for manufacture of cream, providing maintenance of specific temperature, procedure for administration of the ingredients of the remedy, as well as mixing conditions and cooling dynamics, has been substantiated and to developed.

Conclusion. The optimal composition and technology for manufacture of the soft dosage form as a combined wound healing and anti-inflammatory cream with Wild carrot seeds lipophilic extract applied for burn wounds treatment, and manufacturing technology scheme have been theoretically and experimentally substantiated; stepwise procedure for the quality control of cream with Wild carrot seeds lipophilic extract has been carried out

Keywords: cream, burn wounds, Wild carrot seeds lipophilic extract, herbal remedy, composition, technology

1. Вступ

Шкіра людини представляє собою сукупність живих, мертвих клітин та міжклітинної речовини. Мертві клітини – це рогові лусочки, що знаходяться на поверхні шкіри. Тому, щоб досягти значного покращення функціонування шкіри, потрібен вплив саме на живі клітини [1].

2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її в'язок з важливими науковими чи практичними питаннями

Фармацевтична практика, використовуючи теоретичні і практичні досягнення загально-біологічних, медичних і технічних наук, дозволяє з нових позицій підійти до вирішення проблеми підвищення ефективності медикаментозного лікування ран.

3. Аналіз останніх досліджень і публікацій

Теоретичною основою розробок дерматологічних засобів є доведений факт принципової єдності біологічних законів загоєння рани незалежно від її генезу (опікова, травматична або інфекційна) і локалізації (внутрішніх органів або зовнішньоїповерхні шкіри) [2].

Характер вивільнення та розподілення діючих речовин залежить від вибору основи крему, від кількісних і якісних характеристик допоміжних речовин тощо. Саме фізико-хімічні властивості всіх компонентів системи будуть впливати на швидкість всмокту-

вання, фармакологічний ефект, реологічні та біофармацевтичні властивості запропонованого засобу[3, 4].

4. Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми

Передумовою розробки складу крему було дослідження основ, що застосовуються у виробництві м'яких форм, і класифікуються на такі групи: за хімічним складом, за походженням (природні та синтетичні), за інтенсивністю взаємодії з водою (гідрофобні, гідрофільні та дифільні) [5, 6].

5. Формулювання мети (задач) статті

Метою нашої роботи було обґрунтування та вибір основи, її складу та апробація технології виготовлення крему з ліпофільним екстрактом з насіння моркви дикої у промислових умовах. Визначення умов введення та оптимальної активної концентрації основної діючої речовини – ліпофільногоекстракту насіння моркви дикої.

6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів і об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

Нами були обрані зразки кремів основи різноманітного походження у різних концентраціях, а саме – емульсійна основа I роду (зразок № 1), емульсійна основа II роду (зразок № 2) та жирова основа (зразок № 3). Їх склад наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Склад досліджуванихзразківкремових основ

Компонентний склад основи	Кількісний вміст компонентів у зразку кремової основи, %	Номер зразкакремової основи		
		№ 1	№ 2	№ 3
Олія кукурудзяна	10	+		
Крем-база № 4	4	+		
Цетилстеариловий спирт	2	+		
Вода очищена, мл	до 100	+		
Вазелін	60		+	
Емульгатор Т-2	30		+	
Вода очищена	10		+	
Маслинова олія	5			+
Олія кукурудзяна	83			+
Віск бджолиний	7			+
Олія мигдалева	5			+

За даними, наведеними у табл. 1 зрозуміло, що вищенаведений склад зразків основи представлений емульсійною основою I роду, до складу якої входить олія кукурудзяна, крем-база № 4, цетилстеариловий спирт та вода очищена; емульсійною основою 2 роду, до складу якої входить вазелін, емульгатор Т-2 та вода очищена; жировою основою, до складу якої входить маслиноваолія, олія кукурудзяна та віск бджолиний.

Нами були досліджені фізико-хімічних властивості основ.

Згідно з результатами проведених досліджень, обрано емульсійну основу I роду у зв'язку з тим, що максимальне підвищення кислотного числа при зберіганні спостерігається в кремні на жировій основі. При зберіганні емульсійних основ динаміка збіль-

шення перекисного числа практично однакова. Емульсійна основа Кутумової та жировий крем мають незадовільні органолептичні та сенсорні властивості (довго всмоктується, занадто щільний).

Наступним етапом нашого дослідження була розробка складу емульсійної основи I роду. В якості олійної фази обрано кукурудзяну олію – з огляду на її фізико-хімічні властивості та економічні переваги. До складу олії кукурудзяної входять вітаміни А, Е, F, лінолева кислота та лецитин. Вітамін Е – має високі антиоксидантні властивості, а лецитин та лінолева кислота сприяють відновленню бар'єрних функцій шкіри.

Як емульгатор використовували крем-базу № 4 – це комплексна самоемульгуюча суміш, що містить моностеаратгліцерину, оксиетильованіспирти,

естери жирних кислот і спиртів. Застосовується у мінімальних концентраціях (рекомендується вводити 3–6 %). Добре взаємодіє з іншими со-емульгаторами

(цетеарет-20, емульсійний віск, крем-база № 3 та ін.), має меншу собівартість в порівнянні з іншими емульгаторами. Зразки розроблених основ наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Склад досліджуваних зразків основи

Компонентний склад основи, г	Кількісний вміст компонентів у зразку основи, %									
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8	№ 9	№ 10
Олія кукурудзяна	10	15	20	10	15	20	10	10	10	20
Крем-база № 4	6	6	6	6	6	6	3	4	5	6
Цетилстеариловий спирт	–	–	–	2	3	2	2	2	1	3
Вода очищена, мл	До 100									

Примітка: «-» – інгредієнти, які не застосовувались при виготовленні зразку

Як видно з табл. 2, у дослідних зразках варіювали за вмістом емульгатора, соемульгатора (цетилстеариловий спирт), олійної та водної фаз з метою вибору оптимального складу основи. Досліджували органолептичні та хімічні властивості, визначали значення рН, проводили дослідження колоїдної стабільності та термостабільності, в'язкості зразків емульсійної основи 1 роду.

На основі отриманих результатів можна зробити висновки щодо зразків основи, які мають незадовільні органолептичні та фізико-хімічні властивості.

Зразки № 1 та № 6 занадто рідкої консистенції ($\eta=2200$ та 2500 відповідно), зразки № 3 та № 10 ($\eta=8500$ та 9700 відповідно), мають консистенцію густого щільного крему, зразок № 7 – водянистий ($\eta=2100$), тане витримує випробування на колоїдну стабільність, під час проведення тесту було помітно розшарування олійної та водної фази. Тому, для подальших досліджень обрано зразки № 2, 4, 5, 8, 9. Наступним етапом роботи стало визначення реологічних показників основи запропонованого крему. Залежність напруги зсуву від швидкості зсуву наведено на рис. 1.

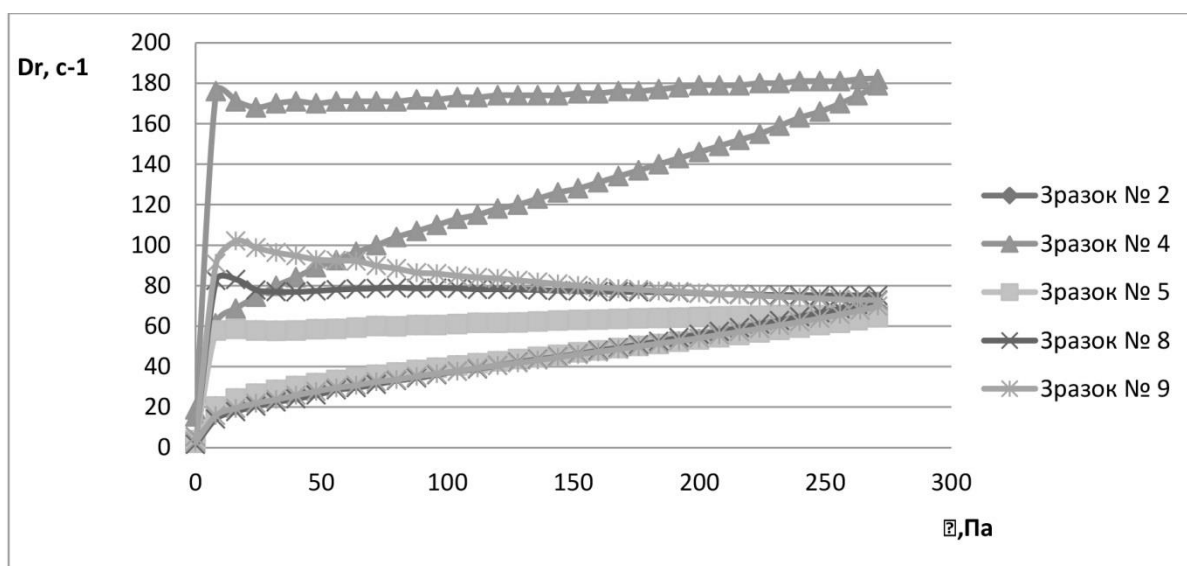


Рис. 1. Реограма залежності напруги зсуву від швидкості зсуву

Як видно з рис. 1, усі досліджувані зразки крему є неньютонівськими рідинами з пластичним типом плинучості та нижньою межею. Плин досліджуваних зразків починається після певного зусилля, тому їх можна віднести до структурованої системи. Аналізовані системи мають тиксотропні властивості, оскільки при зменшенні напруги зсуву в'язкість і структура основи відновлюються, що підтверджується наявністю петель гістерезису.

За результатами фізико-хімічних та реологічних досліджень обрано зразок № 5, до складу якого входить: олія кукурудзяна 15 %; крем-база № 4 – 6,0 %; цетилстеариловий спирт – 3,0 % та вода очищена до 100,0. Даний склад має задовільні реоло-

гічні, органолептичні та сенсорні властивості, витримує тест на колоїдну стабільність та термостабільність.

Нами досліджено зміни реологічних параметрів в залежності від введення до складу діючих речовин: ліпофільного екстракту насіння моркви дикої, ефірної олії ромашки аптечної та екстракту алое [7–10].

Експериментальні зразки крему виготовляли за такою технологією: заздалегідь відважену олію кукурудзяну, емульгатор крем-базу № 4, соемульгатор цетилстеариловий спирт поміщали в фарфорову чашку та нагрівали, періодично перемішуючи, на водяній бані до повного сплавлення компонентів. Воду очищену нагрівали до $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ та додавали до олійної фази. За допомогою гомогенізатора крем

емульгували. Після цього отриману основу охолоджували до 40-45°C. Зразок № 1 – основа, технологія якої наведена вище. Зразок № 2 – до основи додавали діючу речовину –ліпофільний екстракт насіння моркви дикої. Зразок № 3 представляв собою основу з

ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої та ефірною олією ромашки аптечної. Зразок № 4 – крем з попереднім складом та екстрактом алое деревоподібного рідким.

Склад модельних зразків крему наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Модельні зразки крему

Найменування компоненту крему	Кількість компоненту крему, %			
	№ зразку крему			
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
Екстракт насіння моркви дикої	–	5	5	5
Ефірна олія ромашки аптечної	–	–	1	1
Екстракт алое деревоподібного	–	–	–	5
Олія кукурудзяна	15	15	15	15
Крем-база № 4	6	6	6	6
Цетилстеариловий спирт	3	3	3	3
Вода очищена	До 100			

Примітка: «-»–інгредієнти, які не застосувувались при виготовленні зразку

Для визначення впливу інгредієнтів крему на структурно механічні властивості експериментальних зразків були побудовані реограми, що дозволяють визначити такі реологічні параметри як тиксотропність, структурна в'язкість, гранична швидкість

та напруга зсуву при температурі 20 °С. Реограми наведені на рис. 2.

Як видно з рис. 2, показники в'язкості зразків майже не змінюються, при цьому зберігається тип тиску та тиксотропні властивості крему.

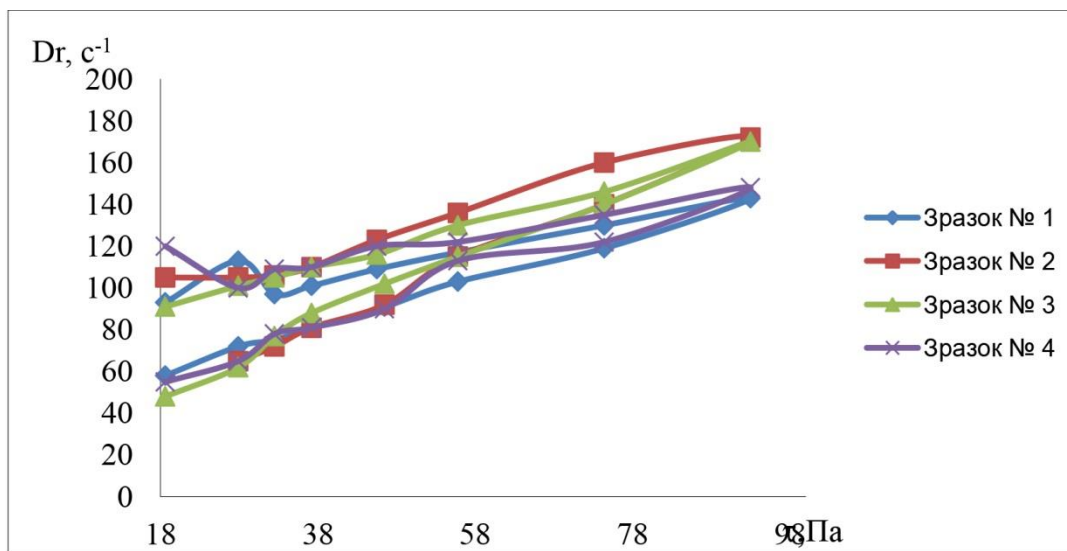


Рис. 2. Реограма залежності напруги зсуву від швидкості зсуву

Обґрунтування вибору параметрів технологічного процесу

Дослідні зразки крему виготовлялись методом інверсії фаз, емульгування проводили на гомогенізаторах Polytron PT 3100 D та Polytron PT 2500 E «Kinematica AG» (Швейцарія) упродовж 10 хвилин при температурі 60-65 °С зі швидкістю:

- № 1 – 1000 об/хв.,
- № 2 – 1500 об/хв.,
- № 3 – 3000 об/хв.,
- № 4 – 5000 об/хв.,

№ 5 – 7000 об/хв (Polytron PT 2500 E).

Мікроскопічний аналіз виконано за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus-Akademy» з окуляром-камерою SpoTek DCM 510. Для візуалізації зображень використовували програмне забезпечення ScorePhoto™, яке дозволило поміряти лінійні розміри в режимі реального часу. Розміри крапель вимірювали при спостереженні окремих полів зору, які вибирають на пробі крему, пересуваючи його на величину, більшу ніж діагональ прямокутника або діаметр кола, що обмежує поле зору.

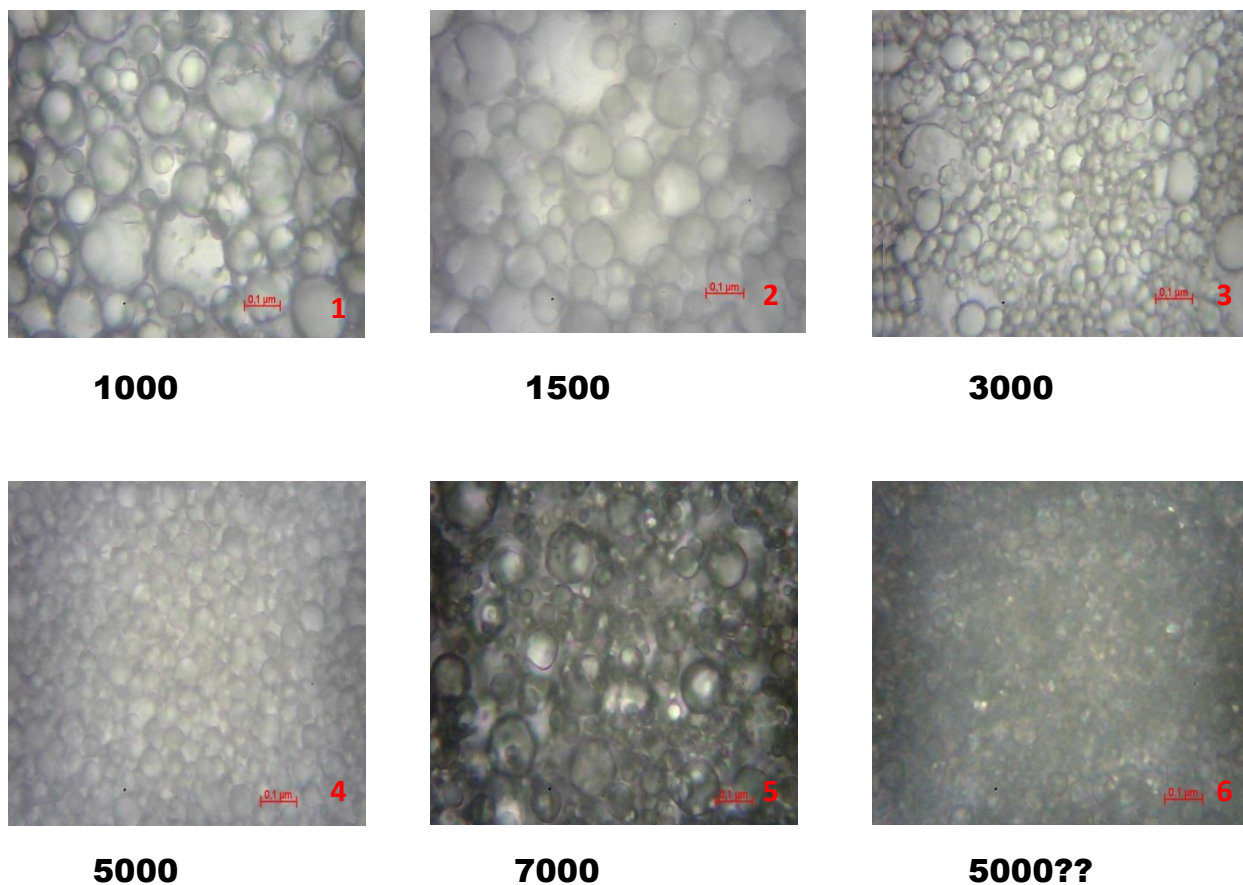


Рис. 3 Мікроскопія дослідних зразків крему залежно від швидкості емульгування

Як видно з рис. 3, зразки № 1, 2, 3, 5 мають у своєму складі неоднаковий розмір крапель від 0,001 мкм до 0,02 мкм. Розмір і форма крапель зразків №№ 1-3 свідчить про концентрований характер дисперсної фази. У зразку № 3 форма крапель деформована, що дозволяє стверджувати про високу концентрацію дисперсної фази. У зразку № 4 спостерігається монодисперсна і рівномірна округлість крапель, що дозволяє її віднести до ультрамікрогетерогенної системи.

Так як швидкість 5000 об/хв на гомогенізаторі PolytronPT 2500 E виявилася оптимальною, було проведено додаткове дослідження (зразок № 6) на PolytronPT 3100 D при тій самій швидкості.

Було визначено, що для зразку № 6 характерна коалесценція, що свідчить про зменшення ступеня дисперсності емульсії і побічно характеризує низький ступінь в'язкості структури.

Таким чином, за результатами мікроскопічних досліджень, було обрано зразок № 4 з оптимальною швидкістю гомогенізації – 5000 об./хв протягом 10 хв.

Для обґрунтування оптимальної кількості екстракту насіння моркви дикої в рецептурі крему були виготовлені досліджувані зразки крему з вмістом екстракту від 1 до 5%. Виявилось, що додавання екстракту насіння моркви дикої не впливає на колір і термостабільність крему, рН крему знижується при збільшенні концентрації екстракту в рецептурі. Зі збільшенням концентрації екстракту насіння моркви дикої в рецептурі крем набуває світло-зеленуватого відтінку.

Щодо органолептичних властивостей, зразки крему з додаванням 1 % і 2 % екстракту насіння моркви дикої мають сенсорні властивості, подібні до контрольного зразку. Зі збільшенням концентрації екстракту в рецептурі понад 3 % поліпшуються відчуття після нанесення крему, він стає більш приємним, ще легше всмоктується та надовго залишається відчуття зволоження шкіри. За результатами органолептичної оцінки найбільш задовільним є зразок крему з додаванням 5 % екстракту. Даний зразок володіє незначним зеленим відтінком, легко наноситься і розподіляється на шкірі, залишає приємні відчуття після нанесення.

Було проведено мікробіологічні дослідження з вибору консерванту, інформація по дослідженню оформлена в окремій статті. За результатами був обраний консервант Euxyl PE 9010 у концентрації 0,5 %, оскільки він є найбільш природним та економічно вигідним.

Введення антиоксиданту до складу лікарських препаратів дозволяє не тільки збільшувати терміни експлуатації засобів, а й покращує багато споживчі властивості (термін споживання, термостійкість та ін.). Це дозволяє добитися значної економії сировини та енергії, що дуже вигідно з економічної точки зору. Тому, з метою вдосконалення складу запропонованого препарату у формі комбінованого крему ранозагоювальною та протизапальної дії для лікування опікових ран, було прийнято рішення щодо вводу до складу антиоксиданту бутилгідрокситолуолу. Були проведені дослідження кислотного чис-

ла, у результаті чого, виявилось, що оптимальною концентрацією антиоксиданту бутилгідрокситолуолу стала 0,02 %. Тому що різниці у кислотному числі зразків з концентрацією 0,02 та 0,03 % майже не має, не є доцільним використовувати більшу, щоб запобігти алергічним та місцевопоздражуючим реакціям. Також економічно вигідно застосовувати менше бутилгідрокситолуолу.

На підставі проведених комплексних технологічних, структурно-механічних, фізико-хімічних і біологічних досліджень теоретично й експериментально обґрунтовано склад крему з ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої для лікування опікових ран, г:

Ліпофільний екстракт з насіння моркви дикої	5,00
Екстракт алое рідкий	5,00
Ефірна олія ромашки аптечної	1,00
Бутилгідрокситолуол	0,02
Euxyl PE 9010	0,50
Крем-база № 4	6,00
Цетилстеариловий спирт	3,00
Олія кукурудзяна	15,00
Вода очищена	до 100,00

Технологічна схема виробництва крему з ліпофільним екстрактом з насіння моркви дикої наведена на рис. 4.

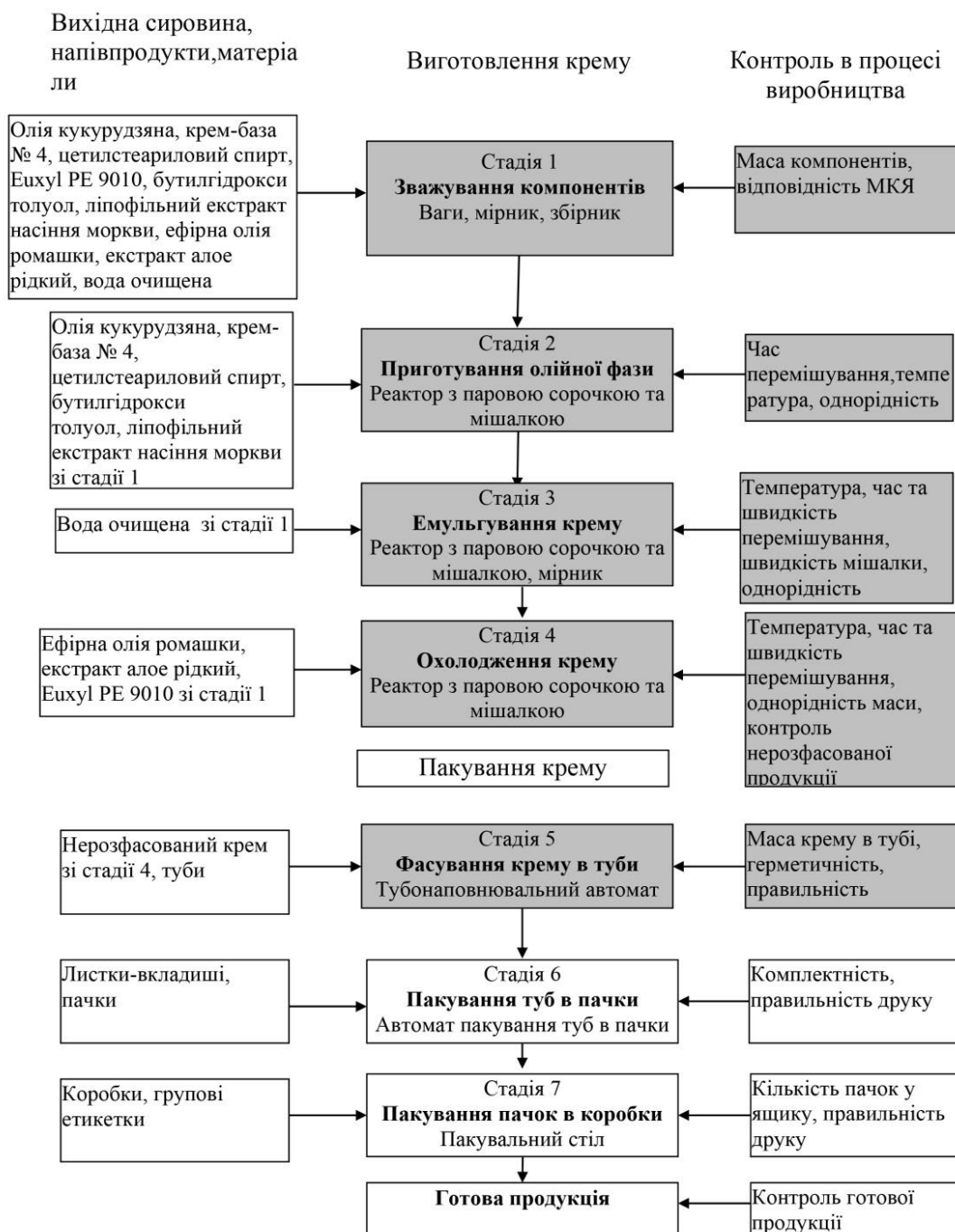


Рис. 4 Технологічна схема виробництва крему з ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої

7. Висновки

На підставі проведених досліджень розроблено склад і технологію крему для лікування опікових ран. Фізико-хімічними та реологічними дослідженнями обґрунтовано оптимальний склад основи (олія кукурудзяна – 15,00; крем-база № 4 – 6,00; цетилстеариловий спирт – 3,00; вода очищена – до 100,00). Експериментальними дослідженнями обрано оптимальну концентрацію діючої речовини – ліпофільного екстракту насіння моркви дикої – 5,00. Встановлено вплив діючих речовин на реологічні показники крему.

На підставі проведених експериментальних досліджень розроблено технологічну схему виробництва і проведено постадійний контроль якості крему з ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої для лікування опікових ран.

Література

1. Гарник, Т. П. Фітотерапія при деяких дерматологічних та косметичних проблемах [Текст] / Т. П. Гарник, А. Б. Пилипчук, Л. Г. Дудченко, В. О. Петріщева // Фітотерапія. – 2014. – № 3. – С. 81.

2. Шматенко, В. В. Обґрунтування складу основи з метою створення м'якого лікарського засобу для лікування ранового процесу [Текст] / В. В. Шматенко // Вісник фармацевції. – 2014. – Т. 2, № 78. – С. 20–24.

3. Качан, Р. В. Якість косметичних засобів на українському ринку [Текст] / Р. В. Качан, О. А. Андреева // Вісник КНУТД. – 2011. – № 3. – С. 58–61.

4. Кочергин, Н. Г. Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии [Текст] / Н. Г. Кочергин, Д. Д. Тетрунин // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 6. – С. 84–92.

5. Горлачова, В. І. Вивчення фізико-хімічних властивостей основ з метою розробки крему лікувально-косметичної дії [Текст]: сб. материалов II междунар. науч.-практ. конф. / В. І. Горлачова, Л. І. Вишнеvsька // Химия, био- и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности. – Харьков, 2014. – С. 28–29.

6. Маркив, В. И. Исследование физико-химических свойств основ с целью разработки мягких лекарственных форм [Текст]: сб. материалов 4-й междунар. науч.-практ. конф. / В. И. Маркив, М. Л. Бавыкина, Л. И. Вишневская // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства. – Белгород, 2014. – С. 98–100.

7. Braun, D. D. Rheology Modifiers Handbook. Practical Use and Application [Text] / D. D. Braun, M. R. Rosen. – NY: William Andrew, Applied Science Publishers, 1999. – 509 p.

8. Brummer, R. Rheology Essentials of Cosmetic and Food Emulsions [Text] / R. Brummer. – UK: William Andrew, Applied Science Publishers, 2006. – 180 p.

9. Goodwin, J. W. Rheology for Chemists: An Introduction [Text] / J. W. Goodwin, R. W. Hughes. – Cambridge: Royal Society for Chemistry, 2000. – 290 p.

10. Staniszewska, M. Essential Oils of Wild and Cultivated Carrots the Chemical Composition and Antimicrobial Activity [Text] / M. Staniszewska, J. Kulaa, M. Wieczorkiewicz, D. Kusewicz // Journal of Essential Oil Research. – 2005. – Vol. 17, Issue 5. – P. 579–583. doi: 10.1080/10412905.2005.9699002

References

1. Garnyk, T. P., Pylypchuk, A. B., Dudchenko, L. G., Petrishheva, V. O. (2014). Fitoterapija pry dejakyh dermatologichnyh ta kosmetychnyh problemah. Fitoterapija, 3, 81.

2. Shmatenko, V. V. (2014). Obgruntuvannja skladu osnovy z metoju stvorennja m'jakogo likars'kogo zasobu dlja likuvannja ranovogo procesu. Visnyk farmacii, 2 (78), 20–24.

3. Kachan, R. V., Andrijeva, O. A. (2011). Jakist' kosmetychnyh zasobiv na ukrai'ns'komu rynku. Visnyk KNUVD, 3, 58–61.

4. Kochergin, N. G., Tetrinin, D. D. (2011). Sovremennyj vzgljad na problemu vybora lekarstvennoj formy sredstv naruzhnoj terapii. Klinicheskaja dermatologija i venerologija, 6, 84–92.

5. Gorlachova, V. I., Vyshnevs'ka, L. I. (2014). Vychennja fizyko-himichnyh vlastyvostej osnov z metoju rozrobky kremu likuval'no-kosmetychnoi' dii'. Hymija, byo- y nanotehnologyy, ekologija y ekonomyka v pyshhevoj y kosmetycheskoj promishlennosti. Kharkiv, 28–29.

6. Markiv, V. I., Bavykina, M. L., Vishnevskaja, L. I. (2014). Issledovanie fiziko-himicheskikh svojstv osnov s cel'ju razrobotki mjagkih lekarstvennyh form. Farmaceuticheskij klaster kak integracija nauki, obrazovanija i proizvodstva. Belgorod, 98–100.

7. Braun, D. D., Rosen, M. R. (1999). Rheology Modifiers Handbook. Practical Use and Application. NY: William Andrew, Applied Science Publishers, 509.

8. Brummer, R. (2006). Rheology Essentials of Cosmetic and Food Emulsions. UK: William Andrew, Applied Science Publishers, 180.

9. Goodwin, J. W., Hughes, R. W. (2000). Rheology for Chemists: An Introduction. Cambridge: Royal Society for Chemistry, 290.

10. Staniszewska, M., Kula, J., Wieczorkiewicz, M., Kusewicz, D. (2005). Essential Oils of Wild and Cultivated Carrots – the Chemical Composition and Antimicrobial Activity. Journal of Essential Oil Research, 17(5), 579–583. doi:10.1080/10412905.2005.9699002

Дата надходження рукопису 23.02.2016

Горлачова Вікторія Ігорівна, аспірант, кафедра аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: vika_hh@list.ru

Вишнеvsька Лілія Іванівна, доктор фармацевтичних наук, професор, кафедра аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: liliavyshnevsk@gmail.com