

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.4.31>

Исследование противомикробного действия пены медицинской на основе алюминия хлорида

В.А. Молоток, С.Э. Ржеусский, Р.В. Кравченко, И.А. Васильчук

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2024. – Том 23, №4. – С. 31-36.

The study of antimicrobial action of medical foam based on aluminum chloride

V.A. Malatok, S.E. Rzheusky, R.V. Krauchanka, I.A. Vasilchuk

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2024;23(4):31-36.

Резюме.

Одним из перспективных направлений в области разработки лекарственных препаратов, применяемых в хирургии, является их совершенствование путем придания им дополнительных антимикробных свойств. Целью данной работы было оценить наличие антибактериального эффекта в пене медицинской кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида. Исследование выполняли на музейных штаммах *Shigella sonnei* ATCC 29930, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Proteus vulgaris* ATCC 6380, *Bifidobacterium bifidum* ATCC 11853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, по отношению к которым определяли минимальную подавляющую концентрацию и минимальную бактерицидную концентрацию. Установлено, что пена медицинская кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида обладает антимикробными свойствами по отношению к грамм-положительным и грамм-отрицательным музейным штаммам микроорганизмов, в отличие от образца, не содержащего действующего вещества. Определено, что минимальная подавляющая концентрация для грамм-положительных и грамм-отрицательных микроорганизмов не отличается. Однако выявлено, что пена медицинская кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида обладает более выраженным бактерицидным действием по отношению к грамм-отрицательным микроорганизмам. Минимальная бактерицидная концентрация разработанного лекарственного препарата соответствовала минимальной подавляющей концентрации по отношению к трем штаммам микроорганизмов (*Shigella sonnei* ATCC 29930, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883). Антимикробный эффект пены медицинской кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида является слабовыраженным в сравнении с имеющимися на фармацевтическом рынке антисептическими лекарственными препаратами и не может использоваться в качестве основного действия. Тем не менее, он позволяет предполагать безопасное течение операционного вмешательства с меньшей вероятностью развития инфекционных осложнений.

Ключевые слова: алюминия хлорид, пена медицинская, антимикробное действие, фармацевтическая разработка, минимальная подавляющая концентрация, музейные штаммы.

Abstract.

One of the promising directions in the development of drugs used in surgery is their improvement by giving them additional antimicrobial properties. The purpose of this work was to evaluate the presence of an antibacterial effect in a medical hemostatic foam based on aluminum chloride. The study was carried out on museum strains of *Shigella sonnei* ATCC 29930, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Proteus vulgaris* ATCC 6380, *Bifidobacterium bifidum* ATCC 11853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, in relation to which the minimum inhibitory concentration and minimum bactericidal concentration were determined. It has been established

that medical hemostatic foam based on aluminum chloride possesses antimicrobial properties against gram-positive and gram-negative museum strains of microorganisms, in contrast to the sample that does not contain the active substance. It has been determined that the minimum inhibitory concentration for gram-positive and gram-negative microorganisms does not differ. However, it has been revealed that medical hemostatic foam based on aluminum chloride has a more pronounced bactericidal effect against gram-negative microorganisms. The minimum bactericidal concentration of the developed drug corresponded to the minimum inhibitory concentration against three strains of microorganisms (*Shigella sonnei* ATCC 29930, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883). The antimicrobial effect of medical hemostatic foam based on aluminum chloride is weak in comparison with that of antiseptic drugs available on the pharmaceutical market and cannot be used as the main action. However, it allows us to assume a safe course of surgical intervention with a lower likelihood of infectious complications development.

Keywords: aluminum chloride, medical foam, antimicrobial effect, pharmaceutical development, minimum inhibitory concentration, museum strains.

Введение

Любое хирургическое вмешательство сопровождается риском возникновения инфекционного процесса, и операции на абдоминальных органах не являются исключением. В зависимости от чистоты раны встречаемость послеоперационных гнойно-воспалительных процессов варьирует от 1% до 27%, а для лапаротомических операций от 2,7% до 37,8% [1, 2].

Исследователи выделяют несколько методов профилактики предотвращения развития инфекционных осложнений. Предоперационные методы подразумевают под собой использование антисептиков для обработки операционного поля. Например, с данной целью используют растворы хлоргексидина биглюконата или повидон-йода. Последним также рекомендуют орошать рану и перед ее закрытием. Кроме того, в качестве предоперационной профилактики внесения инфекции возможно применение потока монооксида азота. Однако на сегодняшний день большинство исследователей делают упор на использовании интраоперационных методов антимикробной профилактики.

На практике часто встречается обработка краев раны порошком ванкомицина, растворами хлоргексидина биглюконата или гентамицина. Но это может привести к смене возбудителя гнойного поражения.

В современной хирургии применяют шовный материал с антибактериальным эффектом. Это может быть нить в сополиамидной оболочке с доксициклином («Никант»), нить, содержащая хлоргексидина биглюконат («Капроаг»), ципрофлоксацин («Тверан») или триклозан. Большой интерес исследователей вызывает покрытие хи-

рургических нитей амфифильными антимикробными пептидами, акриловой кислотой, серебросодержащим биостеклом [3-12].

Еще одним способом совершенствования профилактики инфекций в хирургии является придание кровоостанавливающим лекарственным препаратам антимикробных свойств. В научной литературе имеются данные о насыщении фибрин-коллагеновой субстанции «ТахоКомб» растворами ампициллина, метронидазола, цефтриаксона, меропенема [3, 13].

Основными возбудителями хирургической инфекции при оперативных вмешательствах являются *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumonia*. В случаях развития абдоминальных инфекций существенную роль играют неспорообразующие анаэробы, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, род *Actinobacter*. Течение заболевания при этом осложняется высокая степень сформированной резистентности данных микроорганизмов к антибактериальным лекарственным препаратам. При серьезных заболеваниях, в той или иной степени угнетающих иммунитет, возбудителями могут выступать и другие микроорганизмы, включая сапрофитные.

Для борьбы с абдоминальными хирургическими инфекциями самым приемлемым с точки зрения эффективности способом введения антибиотиков является внутривенный, однако так как большинство из них токсичны, то, попадая в кровоток, они могут ухудшить состояние пациента. В то же время во многих исследованиях было доказано, что использование хлорамфеникола, аминогликозидов и цефалоспоринов местно не уменьшает частоту возникновения инфекционных осложнений. Учитывая данные особенности

в лечении, целесообразно обеспечивать надежные методы предоперационной и интраоперационной антимикробной профилактики [14].

Согласно мнению врачей-хирургов идеальный гемостатический аппликационный материал должен обладать рядом свойств, среди которых большинство респондентов отмечают антибактериальную активность. Примером кровоостанавливающего лекарственного препарата, обладающего противомикробным действием, является порошок Желпластан. Свой дополнительный эффект он проявляет благодаря канамицину, который постепенно высвобождается в организм человека в результате действия протеолитических ферментов на гемостатическое средство. Эта особенность Желпластана обеспечивает пролонгирование антибактериального эффекта. Высокую противомикробную активность отмечают также у неполных солей полиакриловой кислоты с различными металлами, основное применение которых относят к остановке кровотечений. Тем не менее, данные лекарственные препараты, как и другие представители группы кровоостанавливающих средств, не соответствуют полностью всем требованиям к идеальному местному гемостатическому лекарственному препарату, что обеспечивает актуальность дальнейшим исследованиям по разработке в этой области [15-19].

В предыдущих исследованиях нами был разработан лекарственный препарат в виде пены медицинской кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида [20, 21].

Цель данной работы – оценить наличие антимикробного эффекта в пене медицинской кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида.

Материал и методы

В качестве объекта исследования использовали пену медицинскую кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида в 10%-ой концентрации [20, 21] и пену медицинскую, не содержащую действующего вещества (плацебо).

В качестве субъектов исследования по изучению антимикробной активности пены медицинской использовали следующие музейные штаммы: *Shigella sonnei* ATCC 29930, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Proteus vulgaris* ATCC 6380, *Bifidobacterium bifidum* ATCC 11853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883, *Staphylococcus aureus*

ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228.

Минимальную подавляющую концентрацию (МПК, мкг/мл) для исследуемого лекарственного препарата определяли методом двукратных разведений в П-образных культуральных планшетах на 96 лунок с использованием среды Мюллер-Хинтон. На 1 день исследования готовили суточные культуры выбранных музейных штаммов. На 2 день во все лунки культурального планшета помещали 100 мкл среды Мюллер-Хинтон, а затем в первую лунку каждого ряда вносили 100 мкл пены медицинской. Далее 100 мкл полученной суспензии переносили из первой лунки во вторую и так далее до 12. Из последней лунки 100 мкл смеси питательной среды и разбавленного лекарственного препарата сливали. Затем во все лунки вносили по 100 мкл суточной суспензии микроорганизмов с величиной посевной дозы 10^9 КОЕ/мл. На один планшет помещали только один микроорганизм, с которым делали по 2 повторения. Далее планшеты инкубировали 18-24 часов при температуре 37°C, после чего приступали к интерпретации результатов: визуально оценивали мутность среды в каждой ячейке, делая вывод об отсутствии или наличии роста исследуемого микроорганизма. МПК пены медицинской по отношению к каждому штамму микроорганизма являлась концентрация, соответствующая последней чистой лунке.

Минимальную бактерицидную концентрацию (МБК, мкг/мл) определяли при пересеве содержимого из 3 последних чистых лунок в эксперименте по определению МПК на агар. Данное исследование также проводили в 2 повторениях. После инкубирования чашек Петри на протяжении 18-24 часов устанавливали наименьшую из 3 концентраций, при применении которой наблюдали отсутствие роста исследуемого микроорганизма.

Результаты

Результаты исследования МПК и МБК пены медицинской кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида по отношению к 10 изучаемым музейным штаммам микроорганизмов отображены в таблицах 1 и 2.

Обсуждение

Установлено, что пена медицинская кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида обладает антимикробными свойствами

Таблица 1 – Минимальная подавляющая концентрация (мкг/мл) и минимальная бактерицидная концентрация (мкг/мл) пены медицинской кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида по отношению к грамм-положительным штаммам микроорганизмов

Наименование микроорганизма	Минимальная подавляющая концентрация, мкг/мл	Минимальная бактерицидная концентрация, мкг/мл
<i>Bacillus cereus</i>	156,2	156,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	78,1	312,5
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	78,1	625
<i>Staphylococcus aureus</i>	78,1	625
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	78,1	625

Таблица 2 – Минимальная подавляющая концентрация (мкг/мл) и минимальная бактерицидная концентрация (мкг/мл) пены медицинской кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида по отношению к грамм-отрицательным штаммам микроорганизмов

Наименование микроорганизма	Минимальная подавляющая концентрация, мкг/мл	Минимальная бактерицидная концентрация, мкг/мл
<i>Shigella sonnei</i>	156,2	156,2
<i>Proteus vulgaris</i>	78,1	156,2
<i>Escherichia coli</i>	156,2	312,4
<i>Klebsiella pneumonia</i>	78,1	78,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	156,2	625

по отношению к грамм-положительным и грамм-отрицательным музейным штаммам микроорганизмов.

Выявлено, что пена медицинская кровоостанавливающего действия, не содержащая действующего вещества, не обладает противомикробным действием. Таким образом, антимикробная активность разработанного лекарственного препарата обуславливается алюминия хлоридом в 10%-ой концентрации.

Определено, что минимальная подавляющая концентрация для грамм-положительных и грамм-отрицательных микроорганизмов не отличается. Однако выявлено, что пена медицинская кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида обладает более выраженным бактерицидным действием по отношению к грамм-отрицательным микроорганизмам.

Показано, что для двух музейных штаммов грамотрицательных микроорганизмов (*Shigella sonnei* ATCC 29930 и *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883) минимальная бактерицидная концентрация соответствует минимальной подавляющей концентрации, а для еще двух (*Escherichia coli* ATCC 25922 и *Proteus vulgaris* ATCC 6380) превышает всего в 2 раза.

Для грамм-положительных микроорганизмов минимальная подавляющая концентрация

соответствовала минимальной бактерицидной концентрации у *Bacillus cereus* ATCC 11778 либо же отличалась от 4 (*Enterococcus faecalis* ATCC 29212) до 8 раз (*Bifidobacterium bifidum* ATCC 11853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228).

Заключение

Таким образом, пена медицинская кровоостанавливающего действия на основе алюминия хлорида обладает антимикробным эффектом по отношению к грамм-положительным и грамм-отрицательным микроорганизмам. Данный эффект является слабовыраженным в сравнении с имеющимися на фармацевтическом рынке антисептическими лекарственными препаратами и не может использоваться в качестве основного действия. Тем не менее, он позволяет предполагать безопасное течение операционного вмешательства с меньшей вероятностью развития инфекционных осложнений.

Литература

1. Оценка экономических потерь вследствие развития инфекции области хирургического вмешательства / А. М. Морозов [и др.] // Менеджер здравоохранения. 2022. № 1. С. 54–60. doi: 10.21045/1811-0185-2022-1-54-60

2. Полувековой путь развития профилактики инфекционных осложнений в послеоперационных ранах / В. В. Паршиков [и др.] // Мед. вестн. Башкортостана. 2017. № 1. С. 82–93.
3. Методы локальной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства / А. Н. Сергеев [и др.] // Казанский мед. журн. 2020. № 2. С. 243–248.
4. Чубовский, А. И. Обзор современных шовных материалов в абдоминальной хирургии / А. И. Чубовский // Colloquium-journal. 2020. № 2. 109–111. doi: 10.24411/2520-6990-2020-11239
5. О методах профилактики инфекций области хирургического вмешательства / А. М. Морозов [и др.] // Амбулатор. хирургия. 2024. № 1. С. 168–176. doi: 10.21518/akh2024-013
6. Привольнев, В. В. Препараты серебра в местном лечении инфицированных ран / В. В. Привольнев, В. С. Забросев, Н. В. Даниленков // Вестн. Смоленской гос. мед. акад. 2015. № 3. С. 85–91.
7. Диагностика и профилактика инфекционных осложнений области хирургического вмешательства / А. М. Морозов [и др.] // Вестн. Ивановской мед. акад. 2021. № 1. С. 54–58.
8. Голуб, А. В. Новые возможности профилактики инфекций области хирургического вмешательства / А. В. Голуб // Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2011. Т. 13, № 1. С. 56–66.
9. Князюк, А. С. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства путем использования антибактериального шовного материала / А. С. Князюк // Проблемы здоровья и экологии. 2017. № 1. С. 13–19.
10. Шарков, С. М. Использование шовного материала с триклозановым покрытием как профилактика инфекций области хирургического вмешательства (обзор литературы) / С. М. Шарков, С. Р. Ихсанова // Раны и раневые инфекции. Журн. им. проф. Б. М. Костюченка. 2021. Т. 8, № 2. С. 28–32. doi: 10.25199/2408-9613-2021-8-2-28-32
11. Барсуков, А. Н. Применение повидон-йода в профилактике инфекций области хирургического вмешательства / А. Н. Барсуков, О. И. Агафонов, Д. В. Афанасьев // РМЖ. Мед. обозрение. 2018. № 12. С. 30–31.
12. О возможности применения повидон-йода в хирургической практике / А. М. Морозов [и др.] // Амбулатор. хирургия. 2021. № 2. С. 68–76. doi: 10.21518/1995-1477-2021-18-2-68-76
13. Опыт использования клеевой субстанции, насыщенной антибактериальными препаратами, в хирургии желудочно-кишечного тракта / В. А. Горский [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. 2012. № 4. С. 48–54.
14. Заривчацкий, М. Ф. Антимикробные препараты при лечении абдоминальных хирургических инфекций / М. Ф. Заривчацкий, А. Г. Волков, В. П. Коробов // Пермский мед. журн. 2013. Т. 30, № 2. С. 130–140.
15. Исследование мнения врачей-хирургов об использовании гемостатических аппликационных материалов / Г. А. Бондарев [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. 2020. № 8. С. 61–68. doi: 10.17116/hirurgia202008161
16. Петлах, В. И. Роль местных гемостатиков при оказании хирургической помощи больным и пораженным / В. И. Петлах // Глав. врач. 2014. № 5. С. 12–13.
17. Фармакологические свойства металлических производных полиакриловой кислоты / Н. О. Ярош [и др.] // Acta Biomed. Scientifica. 2008. № 2. С. 120.
18. Кобелевская, Н. В. Современные аспекты лекарственной гемостатической терапии / Н. В. Кобелевская // Вестн. последиплом. мед. образования. 2014. № 3. С. 5–9.
19. Peng, H. T. Hemostatic agents for prehospital hemorrhage control: a narrative review / H. T. Peng // Mil. Med. Res. 2020 Mar. Vol. 7, N 1. P. 13. doi: 10.1186/s40779-020-00241-z
20. Молоток, В. А. Фармацевтическая разработка пены медицинской кровоостанавливающего действия / В. А. Молоток, С. Э. Ржеусский // Вестн. фармации. 2021. № 4. С. 22–25.
21. Молоток, В. А. Выбор вспомогательных веществ пены медицинской кровоостанавливающего действия / В. А. Молоток, С. Э. Ржеусский // Вестн. фармации. 2022. № 3. С. 56–64.

Поступила 30.05.2024 г.

Принята в печать 28.08.2024 г.

References

1. Morozov AM, Zhukov SV, Belyak MA, Stamenkovich AB. Estimation of economic losses due to surgical site infection. Menedzher Zdravookhraneniya. 2022;(1):54-60. (In Russ.). doi: 10.21045/1811-0185-2022-1-54-60
2. Parshikov VV, Loginov VI, Baburin AB, Kasimov RR. Half a century of development of prevention of infectious complications in postoperative wounds. Med Vestn Bashkortostana. 2017;(1):82-93. (In Russ.)
3. Sergeev AN, Morozov AM, Askerov EM, Sergeev NA, Armasov AR, Isaev YuA. Methods of local antimicrobial prophylaxis of surgical site infection. Kazanskii Med Zhurn. 2020;(2):243-8. (In Russ.)
4. Chubovskiy AI. A review of modern suture materials in abdominal surgery. Colloquium-journal. 2020;(2):109-11. (In Russ.). doi: 10.24411/2520-6990-2020-11239
5. Morozov AM, Sergeev AN, Chervinets VM, Chervinets YuV, Guskova ON, Skaryakina ON, i dr. On methods of preventing surgical site infections. Ambulator Khirurgiya. 2024;(1):168-76. (In Russ.). doi: 10.21518/akh2024-013
6. Privolnev VV, Zabrosaev VS, Danilenkov NV. Silver preparations in the local treatment of infected wounds. Vestn Smolenskoi Gos Med Akad. 2015;(3):85-91. (In Russ.)
7. Morozov AM, Sergeev AN, Sergeev NA, Ryzhova TS, Pakhomov MA. Diagnosis and prevention of infectious complications in the area of surgical intervention. Vestn Ivanovskoi Med Akad. 2021;(1):54-8. (In Russ.)
8. Golub AV. New opportunities for prevention of surgical site infections. Klin Mikrobiologiya Antimikrob Khimioterapiya. 2011;13(1):56-66. (In Russ.)
9. Knyazyuk AS. Prevention of surgical site infections through the use of antibacterial suture material. Problemy Zdorov'ya Ekologii. 2017;(1):13-9. (In Russ.)
10. Sharkov SM, Ikhsanova SR. Use of triclosan-coated suture material as prevention of surgical site infections (literature review). Rany Raneyve Infektsii Zhurn im prof BM Kostyuchenka. 2021;8(2):28-32. (In Russ.).

- doi: 10.25199/2408-9613-2021-8-2-28-32
11. Barsukov AN, Agafonov OI, Afanasyev DV. Use of povidone iodine in the prevention of surgical site infections. *RMZh. Med Obozrenie*. 2018;(12):30-1. (In Russ.)
 12. Morozov AM, Belyak MA. On the possibility of using povidone iodine in surgical practice. *Ambulator Khirurgiya*. 2021;(2):68-76. (In Russ.). doi: 10.21518/1995-1477-2021-18-2-68-76
 13. Gorskiy VA, Agapov MA, Titkov BE, Sologubov VV. Experience in the use of adhesive substance saturated with antibacterial drugs in gastrointestinal surgery. *Khirurgiya Zhurn im NI Pirogova*. 2012;(4):48-54. (In Russ.)
 14. Zarivchatskiy MF, Volkov AG, Korobov VP. Antimicrobials in the treatment of abdominal surgical infections. *Permskii Med Zhurn*. 2013;30(2):130-40. (In Russ.)
 15. Bondarev GA, Lipatov VA, Lazarenko SV, Severinov DA, Saakyan AR. A survey of surgeons' opinions on the use of hemostatic application materials. *Khirurgiya Zhurn im NI Pirogova*. 2020;(8):61-8. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgiya202008161
 16. Petlakh VI. The role of topical hemostatics in the surgical care of patients and casualties. *Glav Vrach*. 2014;(5):12-3. (In Russ.)
 17. Yarosh IO, Abzaeva KA, Zhilitskaya LV, Voronkov MG. Pharmacological properties of metallic derivatives of polyacrylic acid. *Acta Biomed. Scientifica*. 2008;(2):120. (In Russ.)
 18. Kobelevskaya NV. Modern aspects of drug hemostatic therapy. *Vestn Poslediplom Med Obrazovaniya*. 2014;(3):5-9. (In Russ.)
 19. Peng HT. Hemostatic agents for prehospital hemorrhage control: a narrative review. *Mil Med Res*. 2020 Mar;7(1):13. doi: 10.1186/s40779-020-00241-z
 20. Molotok VA, Rzheusskiy SE. Pharmaceutical development of medical hemostatic foam. *Vestn Farmatsii*. 2021;(4):22-5. (In Russ.)
 21. Molotok VA, Rzheusskiy SE. Selection of auxiliary substances of medical styptic foam. *Vestn Farmatsii*. 2022;(3):56-64. (In Russ.)

Submitted 30.05.2024

Accepted 28.08.2024

Сведения об авторах:

В.А. Молоток – аспирант кафедры организации и экономики фармации, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

e-mail: veronikanovitskaya1998@gmail.com – Молоток Вероника Андреевна;

С.Э. Ржеусский – к.ф.н., доцент кафедры организации и экономики фармации, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Р.В. Кравченко – ассистент кафедры патологической физиологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

И.А. Васильчук – старший преподаватель кафедры организации и экономики фармации, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

V.A. Malatok – postgraduate of the Chair of Organization & Economy of Pharmacy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

e-mail: veronikanovitskaya1998@gmail.com – Veranika A. Malatok;

S.E. Rzheussky – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor of the Chair of Organization & Economy of Pharmacy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

R.V. Krauchanka – lecturer of the Chair of Pathologic Physiology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

I.A. Vasilchuk – senior lecturer of the Chair of Organization & Economy of Pharmacy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.