АНОТАЦІЯ

Алейник С.Л. Розробка складу та технології песаріїв з пробіотичною активністю. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація. Промислова фармація» (галузь знань 22 «Охорона здоров'я»). – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2023.

Дисертаційна робота присвячена теоретичному та експериментальному обґрунтуванню раціонального складу, розробці оптимальної технології та методів контролю якості (МКЯ) лікарського засобу (ЛЗ) з пробіотичною активністю у формі песаріїв для лікування та профілактики дисбіотичних станів жіночого урогенітального тракту.

Перший розділ дисертації присвячений огляду сучасних джерел літератури стосовно розповсюдженості бактеріального вагінозу (БВ) та вульвовагінального кандидозу (ВВК) як найпоширеніших патологій жіночого урогенітального тракту, що супроводжуються дисбіотичними процесами піхви на фоні різкого зниження або відсутності бактерій *Lactobacillus spp*. та появою і збільшенням патогенної й умовно-патогенної флори. Основними методами лікування даних патологій є використання антибактеріальних ЛЗ, що часто не призводить до очікуваного клінічного ефекту та спричиняє велику кількість рецидивів. Ефективним з позиції доказової медицини є застосування пробіотичних препаратів, зокрема лактобактерієвмісних, у лікуванні та профілактиці дисбіотичних процесів піхви. Пробіотичні властивості штаму *Lactobacillus casei IMB B-7280* зумовлені продуктами метаболізму та структурою пептидоглікану клітинної стінки, під впливом якої змінюються показники імунореактивності організму, їхньою антагоністичною дією відносно патогенних мікроорганізмів, що пов'язано із

синтезом молочної кислоти, перекису водню, бактеріоцинів, антибіотикоподібних речовин, а також із здатністю адгезуватися до клітин організму людини. Штам використовується для отримання ліофілізованої біомаси, яка є активним фармацевтичним інгредієнтом (АФІ) для одержання ЛЗ із імуномодулювальними та інтерфероногенними властивостями. Для лікування та профілактики дисбіотичних процесів піхви необхідним є використання лікарської форми (ЛФ) для місцевого (вагінального) застосування, що дозволяє забезпечувати рівномірне вивільнення, розподіл та всмоктування АФІ у місці введення, володіти адгезивними властивостями для збільшення контакту із слизовою оболонкою піхви, забезпечувати точність дозування АФІ, бути зручною у використанні для пацієнта. Песарії з раціональним складом АФІ та допоміжних речовин є оптимальною ЛФ для вагінального застосування для досягнення терапевтичного або профілактичного ефекту. На фармацевтичному ринку України відсутні ЛЗ з пробіотичною активністю, що випускаються у формі песаріїв. Фармацевтична розробка нового живого біотерапевтичного лікарського засобу (ЖБЛЗ) з пробіотичним компонентом для вагінального застосування у формі песаріїв є актуальним завданням сучасної фармацевтичної галузі.

У *другому розділі* наведено загальну концепцію, окреслено методологію, алгоритм та етапи фармацевтичної розробки ЖБЛЗ у формі песаріїв. Визначено та охарактеризовано властивості об’єктів дослідження: субстанції *Lactobacillus casei IMB B-7280* та допоміжних речовин, що використовувались при розробці ЖБЛЗ у формі песаріїв. Наведено комплекс органолептичних, фізико-хімічних, фармако-технологічних, біологічних, мікробіологічних, фармакологічних досліджень та їх методики, застосування яких дало змогу визначити оптимальний склад, розробити раціональну технологію та МКЯ нового ЖБЛЗ у формі песаріїв.

У *третьому розділі* дисертації наведено маркетингове дослідження асортименту фармацевтичного ринку ЛЗ для вагінального застосування з деталізацією сегменту пробіотичних препаратів. Песарії є домінуючою ЛФ

(46,2 %) на ринку вагінальних препаратів. Встановлено, що зареєстровано лише 3 торговельні найменування (ТН) ЛЗ, що містять штами мікроорганізмів в якості АФІ у формі вагінальних капсул та таблеток іноземного виробництва, проте відсутні ЛЗ з пробіотичною активністю у формі песаріїв.

За результати дослідження фізико-хімічних властивостей субстанції *Lactobacillus casei IMB B-7280* визначено оптимальний спосіб введення АФІ в основу – у вигляді водного розчину з додаванням поверхнево-активної речовини (ПАР) з попереднім подрібненням до 0,5-1,0 мкм.

Розроблено склади модельних зразків песаріїв на гідрофобних, гідрофільних та дифільних основах. Основними критеріями вибору оптимального складу були: кількість живих лактобактерій у складі основи як після виготовлення, так і за умов зберігання зразків протягом 6 місяців у холодильнику (2-8^{o}C) та при кімнатній температурі; відповідність показникам контролю якості: опис, однорідність, середня маса, розпадання, температура плавлення (для гідрофобних основ) та відсутність контамінації патогенними мікроорганізмами. На підставі органолептичних, фармако-технологічних та мікробіологічних досліджень обрано зразки з оптимальними параметрами на різних основах: гідрофобна основа (твердий жир, емульгатор, вода очищена), гідрофільна основа (поліетиленгліколь (ПЕГ) 400 і 1500, емульгатор, вода очищена), дифільна основа (твердий жир, ПЕГ 400, 1500, 4000, емульгатор, вода очищена).

Проведено дослідження із вибору оптимальної поверхнево-активної речовини (ПАР) та її концентрації у складі зразків песаріїв на різних основах. Визначено, що оптимальною ПАР є полісорбат-80, який доцільно використовувати у концентрації 5 % для зразків на гідрофобній основі, 2,5-3 % - на гідрофільній та дифільній основах.

На підставі комплексних результатів проведених досліджень розроблено та обґрунтовано оптимальний склад нового ЖБЛЗ у формі

песаріїв: субстанція *Lactobacillus casei IMB B-7280*, дифільна основа: твердий жир, ПЕГ-400, ПЕГ-1500, ПЕГ-4000, полісорбат-80, вода очищена.

Розроблено раціональну технологію виробництва песаріїв під умовною назвою «Лактовагін», встановлено основні критичні технологічні параметри виробництва: приготування гідрофільної фази: температура - (40±2) °С, тривалість перемішування – 45 хвилин, швидкість перемішування – 50 обертів/хвилину; приготування супозиторної маси: температура - (40±2) °С, тривалість перемішування – 30 хвилин, швидкість перемішування – 75 обертів/хвилину; дозування супозиторної маси – (40±2) °С; охолодження песаріїв: температура – (10-12)°С, тривалість – 22-25 хвилин.

Розроблено та запропоновано технологічну блок-схему виробництва вагінального препарату у формі песаріїв під умовною назвою «Лактовагін».

Четвертий розділ дисертаційної роботи присвячений теоретичній оцінці ризиків якості ЛЗ для вагінального застосування на етапі фармацевтичної розробки згідно концепції «Якість шляхом розробки». Побудовано діаграму Ішикави показників якості розроблених песаріїв.

Розроблено проєкт МКЯ на песарії під умовною назвою «Лактовагін». До специфікації увійшли наступні розділи: опис, однорідність, ідентифікація, середня маса, pH, розпадання, кількісне визначення, мікробіологічна чистота (МБЧ).

Розроблено методику визначення МБЧ песаріїв з *Lactobacillus casei IMB B-7280*. Розроблений препарат відповідає критеріям прийнятності: числу забруднювальних аеробних мікроорганізмів (АМСС), числу забруднювальних дріжджових та плісневих грибів (УМСС) та відсутністю *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans* для ЖБЛЗ для вагінального застосування.

Проведено дослідження стабільності розроблених песаріїв при двох температурних режимах за всіма показниками контролю якості. Експериментально встановлено термін придатності розробленого ЛЗ – 12

місяців при температурі 2-8°С, з можливим зберігання протягом 6 місяців при кімнатній температурі.

П'ятий розділ стосується обговорення результатів фармакологічних та біологічних досліджень песаріїв під умовною назвою «Лактовагін».

Дослідження специфічної (місцевої) дії песаріїв під умовною назвою «Лактовагін» на мишах-самицях лінії BALB/c на моделі БВ (експериментальної стафілококової інфекції) продемонструвало, що розроблений ЛЗ ефективно пригнічує ріст стафілококів, стрептококів, грибів, коліморфних бактерій, нормалізує якісний та кількісний склад мікрофлори піхви в моделі *in vivo* у мишей. Розроблений ЛЗ за ефективністю не поступається препарату порівняння «Біоселак».

Результати дослідження біологічних властивостей штаму *Lactobacillus casei IMB B-7280* у складі песаріїв: здатності до кислотоутворення, адгезивних властивостей, антагоністичної активності, чутливості до антибактеріальних та протигрибкових препаратів свідчать про високу здатність даного штаму до утворення молочної кислоти та зниження значення pH у вагінальному середовищі, про високу адгезивність даного штаму, що дає змогу забезпечувати високий ступінь адгезії при інтравагінальному введенні ЛЗ у формі песаріїв, про помірну антагоністичну активність відносно патогенних та умовно-патогенних штамів мікроорганізмів, що є допустимим для ЖБЛЗ, можливість застосування у комплексному лікуванні дисбіотичних порушень піхви одночасно з антибіотиками та антимікотиками, що є ефективним для досягнення терапевтичного ефекту та запобігання появи рецидивів.

На підставі отриманих результатів дослідження гострої токсичності песаріїв під умовною назвою «Лактовагін» доведено, що даний ЛЗ є відносно безпечним та нешкідливим.

За результатами проведених досліджень отримано патент України на корисну модель № 141286 «Супозиторії з пробіотичною активністю для вагінального застосування» від 25.03.2020 року.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес кафедр технологічного спрямування фармацевтичних та медичних закладів вищої освіти України.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, вульвовагінальний кандидоз, лікарський засіб, лактобактерії, лікарська форма, песарії, фармацевтична розробка, склад, технологія, пробіотики, стабільність, місцеве застосування, антибактеріальна активність.

ANNOTATION

Aleinyk S.L. Development of the composition and technology of pessaries with probiotic activity. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The thesis for the PhD degree in the specialty 226 «Pharmacy. Industrial pharmacy» (the field of knowledge 22 «Healthcare»). – O.O. Bogomolets National Medical University of the Ministry of Heath of Ukraine, Kyiv, 2022.

The dissertation is devoted to the theoretical and experimental substantiation of the rational composition, the development of optimal technology and quality control methods of new drug with probiotic activity in the form of pessaries for the treatment and prevention of dysbiotic conditions of the female urogenital tract.

The first chapter of the dissertation is regarded to the literature review about the prevalence of bacterial vaginosis (BV) and vulvovaginal candidiasis (VVC) as the most common pathologies of the female urogenital tract, which are accompanied by dysbiotic processes in vagina with significant decrease or absence of *Lactobacillus spp.* bacteria and the presence and increase of pathogens and opportunistic strains. The basic therapy of these pathologies includes the use of antibacterial drugs, which often do not cause the expected clinical effect and lead to a large number of reccurences. From the position of evidence-based medicine the use of probiotic preparations (especially containing lactobacilli) is effective in the treatment and prevention of dysbiotic processes of the vagina. The probiotic properties of the *Lactobacillus casei IMB B-7280* strain consist in the products of metabolism and the peptidoglycan structure of the cell wall, which change the indicators of the body's immunoreactivity, their antagonistic action against pathogenic microorganisms, which is associated with the synthesis of lactic acid, hydrogen peroxide, bacteriocins, antibiotic-like substances and their ability to

adhere to the cells of the human body. This strain is used to obtain lyophilized biomass as an active pharmaceutical ingredient (API) for the preparation of drugs with immunomodulatory and interferonogenic properties. Use of a dosage form for local (vaginal) application is necessary for the treatment and prevention of vaginal dysbiotic processes. It allows to ensure uniform release, distribution and absorption of API at the administration zone, to have adhesive properties for increase contact with the vaginal mucosa, to ensure dosage accuracy of API, to be convenient in use for the patient. Pessaries with a rational composition of API and excipients are the optimal dosage form for vaginal use to achieve a therapeutic or prophylactic effect. There are no drugs with probiotic activity in the pharmaceutical market of Ukraine, which are produced in the form of pessaries. The pharmaceutical development of a new live biotherapeutic product (LBP) with a probiotic component for vaginal use in the form of pessaries is an actual task of the modern pharmaceutical industry.

The general concept, methodology, algorithm and stages of pharmaceutical development of LBP in the form of pessaries are described in the second chapter. The properties of the research objects substance *Lactobacillus casei IMB B-7280* and excipients, which are used in the development of LBP in the form of pessaries, were determined and characterized. The complex of organoleptic, physico-chemical, pharmaco-technological, biological, microbiological, pharmacological researches and their methods are given, their application enable to determine the optimal composition, develop a rational technology and the quality control methods of the new LBP in the form of pessaries.

The marketing research of the assortment of the pharmaceutical market of drugs for vaginal use detailing the segment of probiotic drugs is described in the third chapter of the dissertation. Pessaries are the dominant dosage form (46,2 %) on the market of vaginal preparations. It was established that only 3 trade names of drugs containing strains of microorganisms as API in the form of foreign-made vaginal capsules and tablets are registered, but there are no drugs with probiotic activity in the form of pessaries.

According to the results of the study of the physico-chemical properties of the substance *Lactobacillus casei IMB B-7280*, the optimal method of introduction of API into the base was determined - in the form of an aqueous solution with the addition of surfactant with preliminary grinding to 0,5-1,0 μm.

Compositions of pessaries model samples on hydrophobic, hydrophilic and diphilic bases have been developed. The main criteria for choosing the optimal composition were the number of live lactobacilli in the composition of the base both after production and under conditions of storage of samples for 6 months in a refrigerator (2-8^{o}C) and at room temperature; meet the requirements of quality control indicators description, uniformity, average weight, disintegration, melting point (for hydrophobic bases) and absence of contamination by pathogenic microorganisms. Samples with optimal parameters due to the results of organoleptic, pharmaco-technological and microbiological researches were choosen on different bases: hydrophobic base (hard fat, emulsifier, purified water), hydrophilic base (polyethylene glycol (PEG) 400 and 1500, emulsifier, purified water), diphilic base (hard fat, PEG 400, 1500, 4000, emulsifier, purified water).

The research of optimal surface-active substance and its concentration choice in the composition of pessaries samples on different bases was conducted. It was determined that the optimal surfactant is polysorbate-80, which should be used in the concentration of 5 % for samples on a hydrophobic basis, 2,5-3 % - on hydrophilic and diphilic bases.

The optimal composition of the new LBP in the form of pessaries was developed and substantiated: *Lactobacillus casei IMB B-7280* substance, diphyllic base: hard fat, PEG-400, PEG-1500, PEG-4000, polysorbate-80, purified water due to the complex results of the conducted researches.

The rational technology for the production of pessaries with the conditional name «Lactovagin» has been developed, the main critical technological parameters of production have been established: preparation of the hydrophilic phase: temperature - (40±2) ^{o}C, duration of mixing - 45 minutes, speed of mixing - 50 revolutions/minute; preparation of suppository mass: temperature - (40±2) ^{o}C,

duration of mixing - 30 minutes, speed of mixing - 75 revolutions/minute; dosing of the suppository mass – (40±2) ^{o}C; cooling of pessaries: temperature – (10-12)^{o}C, duration – 22-25 minutes.

The technological flowchart for the production of drug for vadinal use in the form of pessaries with the conventional name «Lactovagin» has been developed and proposed.

The fourth chapter of the dissertation is devoted to the theoretical assessment of the quality risks of drugs for vaginal use at the stage of pharmaceutical development according to the «Quality by Design» concept. The Ishikawa diagram of quality indicators of developed pessaries was constructed.

The quality control methods project on a pessary with the conventional name «Lactovagin» has been developed. The specification includes the following chapters: description, homogeneity, identification, average weight, pH, disintegration, quantitative determination, microbiological purity.

A method for determining the microbiological purity of pessaries with *Lactobacillus casei IMB B-7280* has been developed. The developed drug meets acceptance criteria: aerobic microbial contamination count (AMCC), yeasts and moulds contamination count (YMCC) and the absence of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans* for LBP for vaginal use.

The study of the stability of the developed pessaries at two temperature regimes was conducted according to all quality control indicators. The shelf life of the developed drug was experimentally established - 12 months at a temperature of 2-8^{o}C, with possible storage for 6 months at room temperature.

The fifth chapter describes the discussion of the results of pharmacological and biological studies of pessaries with the conventional name «Lactovagin».

The study of the specific (local) effect of pessaries with the conventional name «Lactovagin» on female mice of the BALB/c line in the BV (experimental staphylococcal infection) model demonstrated that the developed drug effectively suppresses the growth of staphylococci, streptococci, fungi, and colimorphic bacteria, normalizes qualitative and quantitative the composition of the vaginal

microflora in the *in vivo* model in mice. The developed drug is not worse in the effectiveness to the comparison drug «Bioselac».

The studies of the biological properties of the strain *Lactobacillus casei IMB B-7280* in the composition of pessaries: the capacity for lactic acid production, adhesive properties, antagonistic activity, sensitivity to antibacterial and antifungal drugs were conducted. Their results testify about the high ability to produce lactic acid and reduce the pH value in the vagina, the high adhesiveness of this strain, which ensure a high degree of adhesion during intravaginal administration of drug in the form of pessaries, moderate antagonistic activity against pathogenic and opportunistic strains of microorganisms, which meet the LBP characteristics, the possibility of use in the combined treatment of vaginal dysbiotic disorders with antibiotics and antimycotics, which is effective in better therapeutic effect and preventing reccurences.

According to the results of the study of the acute toxicity of pessaries with the conventional name «Lactovagin», it was determined developed drug is relatively safe and harmless.

The patent of Ukraine for the utility model No. 141286 «Suppositories with probiotic activity for vaginal use» dated March 25, 2020 was obtained according to the research results.

The results of the dissertation thesis have been implemented in the educational process of the departments of technological direction of pharmaceutical and medical institutions of higher education of Ukraine.

Key words: bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, drug, lactobacilli, dosage form, pessaries, pharmaceutical development, composition, technology, probiotics, stability, local application, antibacterial activity.

Список публікацій здобувачки

Статті (Scopus/Web of Science)

1. Polova Z., Aleinyk S., Kazak A. Formulation and technology development of vaginal pessaries with probiotic activity. *Ceska a Slovenska farmacie*. 2020. No. 69(2). P. 90–99. (Особистий внесок: планування експерименту, виготовлення дослідних зразків, участь у проведенні експерименту, узагальненні результатів, підготовка статті до публікації).

Статті у фахових виданнях

2. Алейник С. Л., Полова Ж. М. Вимоги до якості супозиторіїв як лікарської форми у відповідності до світових фармакопей. *Фармацевтичний часопис*. 2019. № 3. С. 123–130. URL: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10443. (Особистий внесок: аналіз і обробка літературних даних, узагальнення, підготовка статті до публікації).

3. Алейник С.Л. Дослідження асортименту фармацевтичного ринку лікарських засобів для вагінального застосування з деталізацією сегменту препаратів з пробіотичною активністю. *Український науково-медичний молодіжний журнал.* 2021. Т. 127. № 4. С. 55-67. URL: https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(127).2021.55-67. (Особистий внесок: планування дослідження, проведення маркетингових досліджень, узагальнення результатів, підготовка статті до публікації).

4. Алейник С. Л., Полова Ж. М. Обґрунтування способу введення субстанції *Lactobacillus casei IMB B-7280* у дослідні зразки песаріїв із пробіотичною активністю. *Фармацевтичний часопис*. 2021. № 4. С. 5–11. URL: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.4.12670 (Особистий внесок: планування експерименту, участь у проведенні експерименту, узагальнення результатів, підготовка статті до публікації).

5. Алейник С. Л., Полова Ж. М. Дослідження гострої токсичності песаріїв «Лактовагін». *Фармацевтичний часопис*. 2022. № 2. С. 21–26. URL: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.2.13329 (Особистий внесок:

планування експерименту, участь у проведенні експерименту, статистична обробка даних, підготовка статті до публікації).

Статті у інших виданнях

6. Aleinyk S., Polova Z. The Ukrainian pharmaceutical market assortment of dietary supplements with probiotic activity for the treatment and prevention of the female genitourinary system diseases. *Annali d'Italia.* 2020. Vol. 1, no. 5. P. 20–23. (Особистий внесок: планування дослідження, проведення маркетингових досліджень, узагальнення результатів, підготовка статті до публікації).

Патенти

7. Супозиторії з пробіотичною активністю для вагінального застосування : пат. 141286 Україна : A61K9/02 A61K35/74 A61K35/66 A61P15/02. № u201910960 ; заявл. 06.11.2019 ; опубл. 25.03.2020, Бюл. № 9. 9 с (Особистий внесок: участь у патентному пошуку, участь у плануванні і проведенні експериментальних досліджень, узагальнення результатів, участь у підготовці опису та формули до патенту на корисну модель).

Тези доповідей конференцій

8. Алейник С. Л., Полова Ж. М., Глущенко О. М. Лікарські засоби для вагінального застосування: аналіз фармацевтичного ринку України. *Сучасні аспекти створення екстемпоральних, алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів* : Зб. наук. пр. Вип. 3, м. Харків, 1 берез. 2019 р. Харків, 2019. С. 22–25.

9. Aleinyk S., Polova Z. Development of suppositories for the correction of vaginal dysbiosis. *Scientific achievements of modern society* : Abstracts of the 1st International scientific and practical conference, Liverpool, 11–13 September 2019. 2019. P. 70–76.

10. Алейник С. Л., Полова Ж. М. Лікарські засоби з лактобактеріями: аналіз фармацевтичного ринку України. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали IV Міжнар. науково-практ. інтернет - конф., м. Харків, 14–15 листоп. 2019 р. Харків, 2019. С. 28–31.

11. Aleinyk S., Polova Z. Auxiliary substances in compositions of drugs for vaginal usage. *Perspectives of science and education* : Proceedings of the 7th International youth conference, New York, 15 February 2019. 2019. P. 375–380.

12. Aleinyk S., Polova Z. Development actuality of vaginal suppositories with Lactobacillus casei. *Science progress in European countries: new concepts and modern solutions* : Papers of the 5th International Scientific Conference, Stuttgart, 28 February 2019. 2019. P. 845–850.

13. Aleinyk S., Polova Z. Research of the experimental samples of suppositories with probiotic activity for vaginal use. *Science and society* : Proceedings of the 12th International conference., Hamilton, 7 June 2019. 2019. P. 404–410.

14. Aleinyk S., Polova Z. Determination of melting point in experimental samples of suppositories with probiotic activity. *Topical issues in pharmacy and medical sciences* : Abstracts of the 2nd International scientific and practical conference, Tokyo, 18–19 November 2019. 2019. P. 81–85.

15. Алейник С. Л., Полова Ж. М. Актуальність створення лікарських засобів з пробіотичною активністю у формі супозиторіїв для вагінального застосування. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 23–24 верес. 2020 р. Тернопіль, 2020. С. 62–63.

16. Алейник С. Л. Визначення температури плавлення дослідних зразків песаріїв з пробіотичною активністю. *Український науково-медичний молодіжний журнал. Спец випуск 4(120) 4* : Annual Young Medical Scientists` Conference 2020, м. Київ, 27–28 листоп. 2020 р. Київ, 2020. С. 4.

17. Aleinyk S. L., Polova Z. M. Effect of surface-active substances concentration on the viability of Lactobacilli in composition of pessaries. *Theoretical and practical scientific achievements: research and results of their implementation* : collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of

the I International Scientific and Theoretical Conference (Vol. 4), Pisa, 12 February 2021. 2021. P. 63–65.

18. Алейник С., Полова Ж. *Lactobacillus casei* як перспективний штам для створення лікарських засобів з пробіотичною активністю. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали І міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 25 берез. 2021 р. Харків, 2021. С. 62–63.

19. Aleinyk S. Development of combined pessaries with probiotic activity. *Vestnik of the South-Kazakhstan Medical Academy*. 4(94) : the VIII International Scientific Conference of young scientists and students “Prospects for the development of biology, medicine and pharmacy”, Shymkent, 9–10 December 2021. 2021. P. 33–34.

20. Алейник С., Полова Ж. Обґрунтування концентрації поверхнево-активної речовини у складі песаріїв з пробіотичною активністю. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : матеріали ІІ Міжнар. науково-практ. конф., м. Харків, 13 жовт. 2022 р. Харків, 2022. С. 110–111.

21. Алейник С. Л., Полова Ж. М. Дослідження здатності штаму *Lactobacillus casei IMB B- 7280*, що входить до складу песаріїв «Лактовагін», до кислотоутворення. *Запорізький фармацевичний форум - 2022* : матеріали Всеукр. науково-практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 17–18 листоп. 2022 р. Запоріжжя, 2022. С. 3.