

УДК 614.272:615.233: 616.233

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.18.134>

О. С. КУХТЕНКО, Н. Ю. БЕВЗ, Є. В. ГЛАДУХ, Г. П. КУХТЕНКО

Національний фармацевтичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ РІДКОГО ЕКСТРАКТУ БРОНХОЛІТИЧНОЇ ДІЇ

Мета: визначення екстрагенту та кратності екстракції із застосуванням методу перколяції при розробці технології отримання екстракту бронхолітичної дії.

Матеріали та методи. Для визначення оптимальних умов екстрагування було одержано екстракт із застосуванням методу перколяції. Кожен з екстрактів відбирався фракційно з кроком DER 1 : 1 (drug extract ratio – співвідношення вихідного матеріалу й одержаного екстракту). Для кожного зразка було проведено кількісне визначення та розраховано основні показники динаміки процесу. Екстракцію проводили до одержання сумарного екстракту DER 1 : 10. Для кожного зразка екстракту визначали сухий залишок та основні фізико-хімічні характеристики. Контролювали процес екстракції шляхом кількісного визначення поліфенольних сполук за допомогою спектрофотометричного методу аналізу.

Результати. Максимальний вихід суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту спостерігається при екстрагуванні сировини спиртом етиловим у концентрації 70 %. При визначенні кратності екстракції сировини, що входить до складу складного екстракту, на підставі визначення сухого залишку та вмісту поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту було встановлено, що оптимальною кратністю екстракції є 3.

Висновки. На підставі проведених досліджень із визначення екстрактивних речовин у лікарській рослинній сировині визначено ефективний екстрагент – спирт етиловий 70 %. За аналізом витяжок ЛРС на кількість екстрактивних речовин, сухого залишку та поліфенольних сполук визначено ефективну кратність екстракції сумарного складного рідкого екстракту бронхолітичної дії – 3.

Ключові слова: комбінований препарат; екстракт; технологія; перколяція.

O. S. KUKHTENKO, N. YU. BEVZ, YE. V. GLADUKH, H. P. KUKHTENKO

THE STUDY ON DEVELOPMENT OF THE LIQUID EXTRACT WITH THE BRONCHOLYTIC ACTION

Aim. To determine the extractant and the multiplicity of extraction when developing the technology of the extract by the method of percolation.

Materials and methods. To determine the optimal extraction conditions the extract was obtained using the method of percolation. Each extract was selected fractionally in DER step 1 : 1 (the drug extract ratio is the ratio of the initial material to the extract obtained). For each sample the quantitative determination was performed, and the main indicators of the process dynamics were calculated. The extraction process was carried out to obtain the total extract of DER 1 : 10. For each sample of the extract the dry residue and the basic physical and chemical characteristics were determined. The extraction process was controlled by the quantitative determination of polyphenolic compounds by spectrophotometric method of analysis.

Results. The maximum yield of the amount of phenolic compounds calculated with reference to gallic acid was observed when extracting the raw material with alcohol in the concentration of 70 %. When determining the extraction multiplicity of the raw material in the composition of the complex liquid extract based on the analysis of the dry residue and the content of polyphenolic compounds calculated with reference to gallic acid it was determined that the optimal extraction multiplicity in obtaining the liquid extract was 3.

Conclusions. Based on the studies conducted on determination of extractives in the medicinal plant raw material an effective extractant – 70 % ethyl alcohol has been identified. After analyzing the extracts of the medicinal plant raw material per the amount of extractives, dry residue and polyphenolic compounds the effective multiplicity of extraction of the total liquid extract with the broncholytic activity has been determined to be 3.

Key words: combined drug; extract; technology; market percolation.

A. S. КУХТЕНКО, Н. Ю. БЕВЗ, Е. В. ГЛАДУХ, Г. П. КУХТЕНКО

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА БРОНХОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Цель: определение экстрагента и кратности экстракции с использованием метода перколяции при разработке технологии получения экстракта бронхолитического действия.

Материалы и методы. Для определения оптимальных условий экстрагирования был получен экстракт с использованием метода перколяции. Каждый из экстрактов отбирался фракционно с шагом DER 1 : 1 (drug extract ratio – соотношение исходного материала и полученного экстракта). Для каждого образца было проведено количественное определение и рассчитаны основные показатели динамики процесса. Экстракцию проводили до получения суммарного экстракта DER 1 : 10.

Для каждого образца экстракта определяли сухой остаток и основные физико-химические характеристики. Контролировали процесс экстракции путем количественного определения полифенольных соединений спектрофотометрическим методом анализа.

Результаты. Максимальный выход суммы фенольных соединений в пересчете на галловую кислоту наблюдается при экстрагировании сырья спиртом этиловым в концентрации 70 %. При определении кратности экстракции сырья, входящего в состав сложного экстракта, на основании проведения анализа сухого остатка и содержания полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту было определено, что оптимальной кратностью экстракции является 3.

Выводы. На основании проведенных исследований по определению экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье определен эффективный экстрагент – спирт этиловый 70 %. На основе анализа выдержек ЛРС на количество экстрактивных веществ, сухого остатка и полифенольных соединений определена эффективная кратность экстракции суммарного сложного экстракта бронхолитического действия – 3.

Ключевые слова: комбинированный препарат; экстракт; технология; перколяция.

Постанова проблеми. Протягом історії всього людства захворювання органів дихання були однією з найчастіших причин смертності серед дорослого та дитячого населення. Хвороби органів дихання і сьогодні залишаються найпоширенішими, зокрема і в Україні. Їх питома вага серед усіх уперше виявлених та зареєстрованих захворювань становить 26,1 %.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Перевага рослинних ліків перед синтетичними полягає у тому, що вони є малотоксичними й при тривалому використанні не дають суттєвих побічних ефектів, а природні комплекси речовин близькі організму людини. Побічна і небажана дія багатьох синтетичних препаратів та їх дорожнеча дедалі частіше схиляють стрілки терезів у бік ширшого використання препаратів рослинного походження. Використання природних запасів лікарських рослин зросло ще й через погіршення екологічної ситуації як у світі в цілому, так і в Україні зокрема [1-3].

На кафедрі промислової фармації НФаУ було розроблено комбінований засіб бронхолітичної дії, що містить складний комплекс екстрактів рослинної сировини: квіток ромашки лікарської (*Chamomilla recutita*), трави чебрецю звичайного (*Thymus serpyllum*), листя евкаліпту кулястого (*Eucalyptus globulus*) і трави деревію звичайного (*Achillea millefolium*). Згідно з проведенням аналізом препаратів для лікування бронхолітичних захворювань, саме ця лікарська рослинна сировина найчастіше використовується фармацевтичною промисловістю України та зарубіжжя. Проведені маркетингові дослідження підтвердили актуальність розробки нових рослинних препаратів вітчизняного

виробництва із вмістом рослинної сировини [4].

Формулювання цілей статті. Метою нашої роботи при розробці технології отримання складного рідкого екстракту стало визначення екстрагенту та кратності екстракції при застосуванні методу перколяції.

Викладення основного матеріалу дослідження. Для визначення оптимальних умов екстрагування було одержано екстракт із використанням методу перколяції. Кожен з екстрактів відбирався фракційно з кроком DER 1 : 1 (drug extract ratio – співвідношення вихідного матеріалу й одержаного екстракту). Для кожного зразка було проведено кількісне визначення та розраховано основні показники динаміки процесу.

Екстракцію проводили в лабораторному фільтраційному екстракторі за такою методикою. В екстрактор завантажували 50 г подрібненої сировини. Через патрубок подавали екстрагент до «дзеркала» і настоювали упродовж 24 годин. Після настоювання відбувається процес перколяції, суть якого полягає в зборі рідкої витяжки та подачі свіжого екстрагенту зі швидкістю 3-4 мл/хв одночасно. Зразки екстракту збирали окремо з кроком DER 1 : 1. Екстракцію проводили до одержання сумарного екстракту DER 1 : 10. Для кожного окремо зібраного зразка рідкого екстракту було визначено сухий залишок та визначено основні фізико-хімічні характеристики. Контролювали процес екстракції шляхом кількісного визначення поліфенольних сполук [5] в екстрактах, одержаних порційно з кроком DER 1 : 1 методом спектрофотометрії на спектрофотометрі Evolution 60s (фірма Thermo Fisher Scientific, USA) [6, 7].

Вміст сухого залишку (A_n , г) в окремих порціях рідких екстрактів V_n , одержаних відповідним екстрагентом при відповідному співвідношенні «сировина : екстракт» визначають за формулою:

$$A = \frac{\omega_n \cdot V_n}{100},$$

де V_n – об'єм окремо зібраної порції рідкого екстракту, одержаного екстрагентом із кроком співвідношення «сировина : екстракт» 1 : 1, мл; ω_n – сухий залишок в окремо зібраній порції рідкого екстракту n , %.

Вміст сухого залишку (B_n , г) у сумарних екстрактах V_{n+1} , одержаних екстрагентом при відповідному співвідношенні «сировина : екстракт», одержаних на стадії, визначають за формулою:

$$B_n = \sum_{n=1}^n A_n,$$

де A_n – сухий залишок в окремо зібраній порції екстракту V_n , г.

Вміст сухого залишку (C_n , %) в сумарних екстрактах V_{n+1} визначають за формулою:

$$C = \frac{B_n}{V_{n+1}} \cdot 100,$$

де V_{n+1} – об'єм сумарного екстракту на стадії, мл; B_n – вміст сухого залишку в сумарних екстрактах V_{n+1} , г.

Визначення виходу екстрактивних речовин (абсолютно сухого екстракту) (D_n , %) з екстрагованої сировини на кожній зі стадій екстрагування відповідним екстрагентом при відповідному співвідношенні «сировина : екстракт» проводили за формулою:

$$D_n = \frac{B_n}{m_c} \cdot 100,$$

де m_c – маса сировини, завантаженої в екстрактор, г; B_n – вміст сухого залишку в сумарних екстрактах V_{n+1} , г.

Методика визначення поліфенольних сполук. Випробовуваний розчин. 0,5 мл препарату (екстракт ромашки, екстракт деревію та сумарний екстракт бронхолітичної дії) поміщають у мірну колбу місткістю 100,0 мл, або 0,5 мл препарату (екстракт чебрецю) поміщають у мірну колбу місткістю 25,0 мл, або 0,5 мл препарату (екстракт евкаліпту) поміщають у мірну колбу

місткістю 250,0 мл, доводять об'єм тим же розчинником до мітки та перемішують.

Розчин порівняння. 0,0398 г кислоти галої поміщають у мірну колбу місткістю 25,0 мл, розчиняють у 10 мл 70 % спирту етилового та доводять розчин тим же розчинником до мітки. 1,0 мл отриманого розчину поміщають у мірну колбу місткістю 100,0 мл, доводять тим же розчинником до мітки та перемішують.

Компенсаційний розчин. 70 % спирт етиловий. Вимірюють оптичну густину випробовуваного розчину та розчину порівняння на спектрофотометрі при довжині хвилі 272 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Вміст суми фенольних сполук (X , %) у перерахунку на кислоту галої обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 25 \cdot 1 \cdot 100}{A_0 \cdot V \cdot 25 \cdot 100},$$

де A – оптична густина випробовуваного розчину; A_0 – оптична густина розчину стандартного зразка галої кислоти; m_0 – маса наважки стандартного зразка галої кислоти, г; V – об'єм препарату, взятий для аналізу, мл.

УФ-спектр поглинання розчину галої кислоти у 70 % спирті свідчить про наявність максимуму при довжині хвилі 272 нм, що співпадає з максимумами поглинання у спиртових розчинах досліджуваних рідких екстрактах.

Першим етапом наших досліджень стало визначення екстрагенту, який би максимально сприяв виходу екстрактивних речовин та поліфенольних сполук у перерахунку на галої кислоту з вищенаведеної сировини [8, 9].

Із цією метою кожна сировина подрібнювалася та екстрагувалася етанолом різної концентрації та водою очищеною. Отримані дані наведені на рисунку.

Отримані дані (рис.) свідчать про те, що максимальний вихід суми фенольних сполук у перерахунку на галої кислоту спостерігається при екстрагуванні сировини етанолом у концентрації 70 %. Саме при цій концентрації етанолу максимальний вихід зазначених біологічно активних сполук становить у траві деревію та чебрецю, квітках ромашки та листі евкаліпту [2, 10, 11].

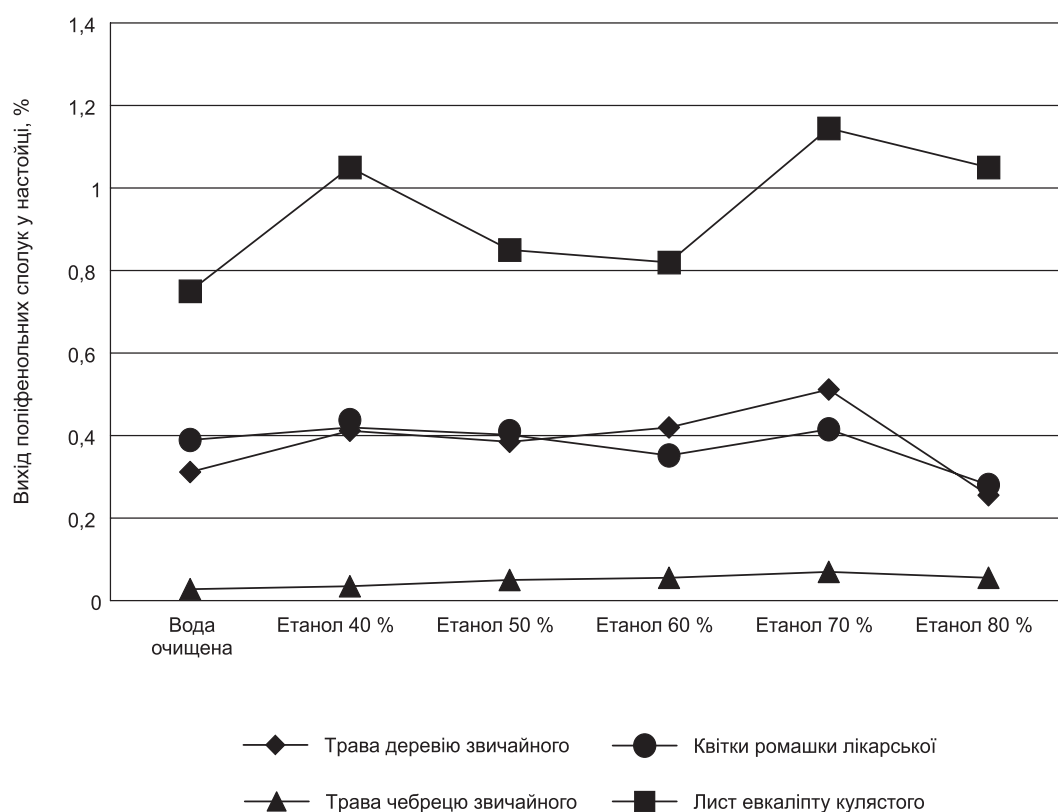


Рис. Вміст поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту залежно від виду та концентрації екстрагенту

Отже, в подальших дослідженнях з вибору оптимальної технології екстракції складного рідкого екстракту нами було використано етанол 70 %.

Наступним етапом нашої роботи стало визначення кратності екстракції сировини, що входить до складу складного рідкого екстракту, на підставі проведення аналізу сухого залишку у витяжках і вмісту поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту.

Кожна лікарська рослинна сировина піддавалась перколяції за методикою, описаною вище, зі збиранням рідких екстрактів у співвідношенні сировина : екстрагент як 1 : 1. Загальна кількість витяжок становила 10.

У кожній із витяжок за допомогою аналізатора вологи Sartorius MA-150 (Німеччина) було досліджено кількість сухого залишку і на підставі отриманих даних розраховано вихід екстрактивних речовин протягом усього процесу екстракції для кожної сировини.

Із метою визначення оптимальних умов екстрагування сировини для кожного з експериментів була розрахована залежність

основних критеріїв ефективності процесу екстрагування від зміни співвідношення «сировина : екстракт».

Характер зміни визначених критеріїв оцінки процесу в динаміці зміни співвідношення «сировина : екстракт» залежно від типу використаного екстрагенту наведено на прикладі трави чебрецю звичайного в табл. 1.

Згідно з отриманими даними вихід екстрактивних речовин у траві чебрецю дещо менше у порівнянні з даними аналізу екстрактів квіток ромашки лікарської, листя евкаліпту і трави деревію звичайного. Це може бути обумовлено меншою кількістю суми фенольних сполук у складі лікарської рослинної сировини.

Аналіз даних екстракції показав, що суттєве зменшення виходу екстрактивних речовин у витяжках відбувається після зразка № 4. Тобто можна стверджувати про ефективну кратність екстракції – 4.

За даними виходу екстрактивних речовин у сумарному екстракті нами була сформована таблиця по всій сировині, що була використана для досліджень із зазначенням

Таблиця 1

ВИЗНАЧЕННЯ ВИХОДУ ЕКСТРАКТИВНИХ РЕЧОВИН У ТРАВІ ЧЕБРЕЦЮ ЗВИЧАЙНОГО

№ зразка	DER	Об'єм окремої порції екстракту V_{nr} , мл	Об'єм сумарного екстракту V_{Σ} на стадії, мл	Показник аналізатора вологи	Вміст сухого залишку, ω_{nr} , %	Вміст сухого залишку, A_{nr} , г	Вміст сухого залишку, B_{nr} , г	Вміст сухого залишку, C_{nr} , %	Вихід екстрактивних речовин, D_{nr} , %
1	1:1	50	50,00	1,41	2,82	1,41	1,41	2,82	2,82
2	1:2	50	100,00	1,20	2,40	1,20	2,61	2,61	5,22
3	1:3	50	150,00	1,13	2,26	1,13	3,74	2,49	7,48
4	1:4	50	200,00	0,66	1,32	0,66	4,40	2,20	8,80
5	1:5	50	250,00	0,54	1,08	0,54	4,94	1,98	9,88
6	1:6	50	300,00	0,36	0,72	0,36	5,30	1,77	10,60
7	1:7	50	350,00	0,72	1,44	0,72	6,02	1,72	12,04
8	1:8	50	400,00	0,70	1,40	0,70	6,72	1,68	13,44
9	1:9	50	450,00	0,40	0,80	0,40	7,12	1,58	14,24
10	1:10	50	500,00	0,12	0,24	0,12	7,24	1,45	14,48

Таблиця 2

АНАЛІЗ КРАТНОСТІ ЕКСТРАКЦІЇ ДОСЛІДЖУВАНОЇ СИРОВИНИ

Сировина	Ефективна кратність екстракції	Вміст сухого залишку, ω_{nr} , %	Вміст сухого залишку, B_{nr} , г	Вихід екстрактивних речовин, D_{nr} , %
Трава деревію	3	3,7	11,25	22,50
Квітки ромашки	3	6,02	14,81	29,62
Трава чебрецю	4	1,32	4,40	8,80
Лист евкаліпта	3	4,10	17,13	34,26
Сумарний екстракт бронхолітичної дії	3	2,82	18,25	18,25

Таблиця 3

РЕЗУЛЬТАТИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ПЕРЕРАХУНКУ НА ГАЛОВУ КИСЛОТУ

Зразок	Кількість поліфенольних сполук (y %) в екстрактах				
	листя евкаліпта	квітки ромашки	трава чебрецю	трава деревію	сумарний екстракт бронхолітичної дії
1	1,146±0,042	0,426±0,018	0,071±0,002	0,348±0,008	0,439±0,017
2	1,394±0,048	0,513±0,021	0,082±0,003	0,375±0,007	0,508±0,019
3	1,455±0,052	0,579±0,022	0,085±0,003	0,434±0,010	0,485±0,019
4	1,281±0,051	0,538±0,017	0,085±0,003	0,306±0,005	0,434±0,015
5	1,072±0,035	0,469±0,017	0,066±0,002	0,284±0,007	0,380±0,011
6	0,337±0,011	0,348±0,009	0,048±0,001	0,212±0,005	0,252±0,006
7	0,292±0,008	0,221±0,006	0,022±0,001	0,180±0,005	0,155±0,005
8	0,340±0,009	0,135±0,006	0,021±0,001	0,108±0,003	0,131±0,004
9	0,310±0,010	0,106±0,004	0,021±0,001	0,101±0,003	0,104±0,003
10	0,240±0,008	0,082±0,002	0,022±0,001	0,069±0,002	0,086±0,001

оптимальної кратності екстракції та кількісного значення екстрактивних речовин C_n і вмісту сухого залишку V_n (табл. 2).

Результати кількісного визначення вмісту поліфенольних сполук в отриманих екстрактах у перерахунку на галову кислоту наведені в табл. 3.

За отриманими даними щодо кількості суми фенольних сполук та екстрактивних речовин сухому залишку у витяжках при проведенні перколяції можна стверджувати, що оптимальною кратністю екстракції при отриманні складного рідкого екстракту бронхолітичної дії є 3. Саме при трикратній перколяції відбувається максимальний вихід екстрактивних речовин та поліфенольних сполук із лікарської рослинної сировини.

Перелік використаних джерел інформації

1. Майко, Д. В. Актуальність фітотерапії при захворюваннях дихальних шляхів / Д. В. Майко, О. С. Кухтенко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : матеріали IV наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 16–17 жовт. 2014 р. – Харків : НФаУ, 2014. – С. 193.
2. Перспективи отримання модифікованого густого спиртового екстракту з листя евкаліпта / О. М. Кошовий, О. С. Кухтенко, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 4. – С. 39–42.
3. Kha Dyk An. Development of technology for producing compound thick extract obtained by common extraction of thyme, yarrow, chamomile and eucalyptus / Kha Dyk An, O. S. Kukhtenko, Ie. V. Gladukh // Topical issues of new drugs development : abstracts of the XXIII-th international scientific and practical conference of young scientists and student, April 21, 2016. – Kh., 2016. – Vol. 1. – P. 268.
4. Кухтенко, О. С. Аналіз вітчизняного ринку лікарських засобів для лікування запальних захворювань дихальних шляхів / О. С. Кухтенко, Є. В. Гладух, Л. С. Сімонян // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації – 2017. – 4 (52) – С. 42–49. doi : 10.24959/uekj.17.35.
5. Марахова, А. И. Физико-химический анализ фенольных соединений лекарственного растительного сырья / А. И. Марахова // Фармация. – 2009. – № 3. – С. 52–55.
6. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 доп. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
7. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 3 доп. – Х. : РІРЕГ, 2009. – 280 с.
8. Бурда, Н. Є. Кількісне визначення фенольних сполук у траві та підземних органах *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. / Н. Є. Бурда, І. О. Журавель, В. С. Кисличенко, В. Б. Дем'яохін // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 45–46.
9. Визначення кількісного вмісту фенольних сполук у сировині дивини звичайної / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 202–203.
10. Оптимізація процесу екстракції біологічно активних речовин листя евкаліпта: часовий параметр / О. М. Кошовий, О. С. Кухтенко, А. М. Ковальова та ін. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. Шупика. – 2010. – Вип. 19, кн. 3. – С. 632–637.
11. Оптимізація процесу екстракції біологічно активних речовин листя евкаліпта: кратність екстракції / О. М. Кошовий, О. С. Кухтенко, А. М. Ковальова та ін. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII, № 1. – С. 47–49.

References

1. Maiko, D. V., Kukhtenko, O. S. (2014). Proceeding from *Suchasni dosiahnennia farmatsevychnoi tekhnologii i biotekhnologii: materialy IV nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu (16–17 zhovtnia 2014)* (pp. 193). Kharkiv: Vyd-vo NFaU.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. На підставі проведених досліджень із визначення екстрактивних речовин у лікарській рослинній сировині (квітки ромашки лікарської, листя евкаліпта кулястого, трави деревію звичайного та чебрецю звичайного) визначено ефективний екстрагент – етанол 70 %.

2. За аналізом витяжок ЛРС на кількість екстрактивних речовин, сухого залишку та поліфенольних сполук визначено ефективну кратність екстракції сумарного складного рідкого екстракту бронхолітичної дії – 3.

3. Наступним етапом досліджень стане визначення фармакологічної активності отриманого сумарного екстракту та розробка лікарських препаратів на його основі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

2. Koshovyi, O. M., Kukhtenko, O. S., Kovalova, A. M., Komisarenko, A. M. (2011). *Farmatsevychnyi chasopys*, 4, 39–42.
3. Kha, Dyk An, Kukhtenko, O. S., Gladukh, Ye. V. (2016). Development of technology for producing compound thick extract obtained by common extraction of thyme, yarrow, chamomile and eucalyptus. Proceeding from *Actual Questions of Development of New Drugs: Abstracts of the XXIII-th International Scientific And Practical Conference of Young Scientists And Student (April 21, 2016)* (Vol. 1, pp. 267). Kharkiv: Publishing Office.
4. Kukhtenko, O. S., Hladukh, Ye. V., Simonian, L. S. (2017). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 4 (52), 42–49. doi: 10.24959/uekj.17.35.
5. Marakhova, A. Y. (2009). *Farmatsiia*, 3, 52–55.
6. Derzhavne pidpriemstvo "Naukovo-ekspertnyi farmakopeyni tsentr". (2008). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy*. 1st ed., 2nd suppl. Kharkiv: RIREH, 620.
7. Derzhavne pidpriemstvo "Naukovo-ekspertnyi farmakopeyni tsentr". (2009). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy*. 1st ed., 3rd suppl. Kharkiv: RIREH, 280.
8. Burda, N. Ye., Zhuravel, I. O., Kyslychenko, V. S., Diemokhin, V. B. (2011). *Ukrainskyi medychnyi almanakh*, 4 (1), 45–46.
9. Voloshyna, A. A., Kyslychenko, V. S., Zhuravel, I. O., Burda, N. Ye. (2012). *Ukrainskyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny*, 7 (4), 202–203.
10. Koshovyi, O. M., Kukhtenko, O. S., Kovalova, A. M., Komisarenko, A. M., Vynnyk, O. V., Tsekhovskiy, M. V. (2010). *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO im. Shupyka*, 19 (3), 632–637.
11. Koshovyi, O. M., Kukhtenko, O. S., Kovalova, A. M., Komisarenko, A. M., Vynnyk, O. V., Sholom, Yu. H. (2010). *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, XXIII (1), 47–49.

Відомості про авторів:

Кухтенко О. С., кандидат фармацевтичних наук, доцент, проректор з науково-педагогічної (виховної) роботи, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0003-4908-6717>). E-mail: kukhtenk@gmail.com
Бевз Н. Ю., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-7259-8908>). E-mail: nata.bevz.60@gmail.com
Гладух Є. В., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри промислової фармації, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0002-5739-9257>). E-mail: glad_e@i.ua
Кухтенко Г. П., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри промислової фармації, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0002-7914-8053>). E-mail: galinakukh@gmail.com

Information about authors:

Kukhtenko O. S., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor, Vice-Rector for scientific and pedagogical (educative) work, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0003-4908-6717>). E-mail: kukhtenk@gmail.com
Bevz N. Yu., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-7259-8908>). E-mail: nata.bevz.60@gmail.com
Gladukh Ye. V., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Industrial Pharmacy, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0002-5739-9257>). E-mail: glad_e@i.ua
Kukhtenko H. P., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor of the Department of Industrial Pharmacy, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0002-7914-8053>). E-mail: galinakukh@gmail.com

Сведения об авторах:

Кухтенко А. С., кандидат фармацевтических наук, доцент, проректор по научно-педагогической (воспитательной) работе, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0003-4908-6717>). E-mail: kukhtenk@gmail.com
Бевз Н. Ю., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-7259-8908>). E-mail: nata.bevz.60@gmail.com
Гладух Е. В., доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0002-5739-9257>). E-mail: glad_e@i.ua
Кухтенко Г. П., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры промышленной фармации, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0002-7914-8053>). E-mail: galinakukh@gmail.com

Надійшла до редакції 25.09.2018 р.