

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**На тему: «ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ
СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ОТРИМАНИХ ЗА РІЗНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи ТФПм19(5,5з)-02,
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології фармацевтичних препаратів
Олександра НОВІК

Керівник: професор кафедри промислової технології ліків та
косметичних засобів, д.фарм.н., проф.
Олександр КУХТЕНКО

Рецензентка: професорка кафедри аптечної технології ліків,
д.фарм.н., професор
Світлана ЗУЙКІНА

Харків–2025 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота включає ряд теоретичних та експериментальних досліджень щодо визначення застосування сухих екстрактів лікарської рослинної сировини в фармації. Проаналізовано підходи до виробництва та застосування сухих екстрактів. На прикладі сухого екстракта трави звіробою продірявленого (*Hypericum perforatum*) та сухого екстракта трави підмареннику справжнього (*Galium verum*) проведено аналіз фармако-технологічних властивостей порошків отриманих за різними технологіями.

Робота складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел. Висновки після кожного розділу. В роботі 6 таблиць, 5 рисунків і складається із 43 сторінок. Список використаних джерел містить 30 посилань на літературу.

Ключові слова: сухий екстракт, трава, екстракція, фармако-технологічні властивості, *Hypericum perforatum*, *Galium verum*.

ANNOTATION

The thesis includes a number of theoretical and experimental studies on determining the use of dry extracts of medicinal plant raw materials in pharmacy. Approaches to the production and use of dry extracts are analyzed. Using the example of a dry extract of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) and a dry extract of wild garlic (*Galium verum*), an analysis of the pharmaco-technological properties of powders obtained by different technologies was conducted.

The work consists of an introduction, 3 sections, conclusions, and a list of sources used. Conclusions after each section. The work contains 6 tables, 5 figures, and consists of 43 pages. The list of sources used contains 30 references to the literature.

Key words: dry extract, herb, extraction, pharmaco-technological properties, *Hypericum perforatum*, *Galium verum*

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В ФАРМАЦІЇ	7
1.1 Використання сухих екстрактів лікарської рослинної сировини в фармації	7
1.2 Технології отримання сухих екстрактів	13
1.3 Основні фармако-технологічні властивості сухих екстрактів за Державною Фармакопеею України (ДФУ)	17
Висновки до 1 розділу	23
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.	24
2.1. Методологія досліджень та характеристика речовин	24
2.2. Методи дослідження	32
Висновки до 2 розділу	33
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.	34
3.1. Визначення об'ємних характеристик сухих екстрактів	34
3.2 Визначення плинності та куту укошу сухих екстрактів	36
3.3 Визначення вологовмісту сухих екстрактів	37
ВИСНОВКИ ДО 3 РОЗДІЛУ	42
ВИСНОВКИ	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	44
ДОДАТКИ	48

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ – акціонерне товариство.

БАР – біологічно-активна речовина.

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я.

ДФУ – Державна фармакопея України.

ЛЗ – лікарський засіб.

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ТЛФ – тверда лікарська форма.

МОЗУ – Міністерство охорони здоров'я України.

НФаУ – Національний фармацевтичний університет.

ПАТ – Публічне акціонерне товариство.

ТОВ – Товариство з обмеженою відповідальністю.

ФП – фармацевтичне підприємство.

ХФЗ – хіміко-фармацевтичний завод.

GMP – Good Manufacturing Practice (Належна виробнича практика).

ВСТУП

Актуальність. Підбір технології у фармацевтичній промисловості є критично важливим етапом, оскільки він безпосередньо впливає на якість, безпеку та ефективність лікарських засобів, а також на економічність їх виробництва. У сучасному фармацевтичному виробництві технології відіграють ключову роль на всіх етапах: від досліджень і розробки нових препаратів до масштабного виробництва та контролю якості. Насамперед підбір технології для отримання субстанцій, що будуть використані в якості діючих та допоміжних речовин – є першочерговим завданням технолога. Неправильний підбір технологічного процесу може призвести до утворення домішок, неможливості введення субстанції до складу лікарського засобу або зниження ефективності препарату. Застосування сухого екстракта із низькими фармако-технологічними показниками може призвести до зниження терапевтичного ефекту ЛЗ [12].

Мета дослідження. Дослідити проблематику застосування сухих екстрактів лікарської рослинної сировини в фармації та на прикладі сухого екстракта трави звіробою продірявленого (*Hypericum perforatum*) та сухого екстракта трави підмареннику справжнього (*Galium verum*) визначити основні фармако-технологічні показники порошків виготовлених за різними технологіями.

Завдання дослідження. 1. Проаналізувати використання сухих екстрактів лікарської рослинної сировини в фармації.

2. Дослідити методи отримання сухих рослинних екстрактів.

3. Визначити, як вибір технології впливає на фармако-технологічні показники сухих екстрактів.

4. Провести комплекс фармако-технологічних досліджень щодо визначення густини до та після усадки, вологовмісту, текучості та кута укосу досліджуємих екстрактів.

5. Зробити висновок щодо перспективності використання представлених

методів отримання сухих екстрактів в фармацевтичній промисловості.

6. Навести технологічну схему отримання сухого екстракта за однією із наявних в світі технологій.

Об'єкт дослідження. Сухі екстракти, технологія.

Предмет дослідження. Сухий екстракт трави звіробою продірявленого (*Hypericum perforatum*) та сухий екстракт трави підмаренника справжнього (*Galium verum*), підходи до технології.

Методи дослідження. Методики ДФУ.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі проведеної роботи запропоновано підхід до використання сухих екстрактів при розробці твердих лікарських форм (ТЛФ).

Апробація результатів дослідження і публікації. За темою кваліфікаційної роботи опубліковані тези доповіді (Додаток 1):

Новік О. К., н. рук. Кухтенко О. С. Вивчення фармако-технологічних характеристик сухих екстрактів. *Youth Pharmacy Science* : матеріали V Всеукраїнської наук.-практ. конфер. з міжнар. участю, 10-11 груд. 2024 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2024. С. 112–113.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 43 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 6 таблицями та 5 рисунками. Список використаної літератури містить 30 джерел, у тому числі 15 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1

ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В ФАРМАЦІЇ

1.1 Використання сухих екстрактів лікарської рослинної сировини в фармації

Сухі екстракти рослинної сировини є цінним компонентом для застосування в фармації, оскільки вони забезпечують високу концентрацію активних речовин, стабільність і універсальність використання в різних лікарських формах. Їх важливість зумовлена такими аспектами [10, 15]:

Концентрація активних речовин

Сухі екстракти отримують шляхом екстракції біологічно активних компонентів із рослинної сировини з подальшим видаленням розчинника. Це дозволяє:

- Збільшити концентрацію активних речовин, порівняно з нативною рослинною сировиною, настоянками, густими чи рідкими екстракційними витягами.
- Стандартизувати екстракт, забезпечуючи точну кількість діючих компонентів у кожній дозі препарату.

Точність дозування

- Завдяки сухій формі екстрактів можна точно розрахувати та забезпечити необхідну дозу активної речовини. Даний розрахунок може в подальшому бути використаний для розробки таблеток, капсул, м'яких та рідких лікарських форм.
- Це особливо важливо у фармацевтичних препаратах, де потрібна стабільна концентрація компонентів для досягнення терапевтичного ефекту.

Універсальність застосування

Сухі екстракти використовуються для створення різних лікарських форм:

- Таблеток, драже, гранул і капсул (як активні інгредієнти або добавки).
- Порошків.
- Розчинів і суспензій (після розчинення).
- Кремів, мазей і гелів (у косметичній і дерматологічній практиці).

Зручність зберігання та транспортування

- Сухі екстракти мають низьку вологість, що зменшує ризик мікробіологічного забруднення.
- Вони займають менше місця, ніж рідкі аналоги, і є легшими для транспортування.

Покращення стабільності

- Сухі екстракти мають довший термін зберігання завдяки відсутності рідини, яка сприяє розкладанню активних речовин.
- Зменшується чутливість до факторів навколишнього середовища, таких як температура та світло.

Висока біодоступність

- Сухі екстракти зберігають високу концентрацію біологічно активних речовин, що сприяє їхній ефективній абсорбції в організмі.
- Їх можна модифікувати для створення пролонгованих або швидкодіючих лікарських форм.

Економічна ефективність

- Зменшення обсягу сировини завдяки концентрації активних речовин дозволяє скоротити витрати на виробництво.
- Можливість стандартизації знижує потребу в додаткових дослідженнях під час кожного виробничого циклу.

Натуральність і безпека

- Сухі екстракти рослинної сировини є натуральними компонентами, які добре сприймаються організмом і мають менше побічних ефектів порівняно з синтетичними речовинами.

- Вони широко використовуються у фітотерапії для лікування захворювань серцево-судинної, травної, нервової та імунної систем тощо.

Використання в різних галузях фармації

Сухі екстракти є незамінними в таких сферах:

- Фітопрепарати: лікування простудних захворювань (ехінацея, ромашка), нормалізація сну (валеріана, пасифлора).
- Антиоксиданти: препарати для омолодження шкіри, захисту клітин від вільних радикалів (виноградні кісточки, зелений чай).
- Протизапальні засоби: для лікування запалень і подразнень (календула, арніка).
- Антибактеріальні засоби: для лікування шкірних інфекцій та ран (чистотіл, звіробій).

Стандартизація та контроль якості

Сухі екстракти підлягають стандартизації, яка гарантує:

- Постійний вміст активних компонентів.
- Відсутність токсичних домішок.
- Безпечність для використання.

Загалом сухі екстракти лікарської рослинної сировини є важливим компонентом сучасної фармації завдяки своїй універсальності, стабільності, точності дозування та високій терапевтичній ефективності. Їх використання дозволяє створювати безпечні та ефективні препарати, які відповідають вимогам сучасної медицини та очікуванням пацієнтів [7, 10, 15].

Сухі екстракти рослинної сировини мають багато переваг, але їхнє використання може супроводжуватися певними труднощами та недоліками. Розглянемо основні проблеми та способи їх вирішення (таблиця 1.1)

Таблиця 1.1

Основні проблеми та способи їх вирішення при використанні сухих екстрактів

№ п/п	Проблема використання екстракта	Опис проблематики	Методи усунення
1	Втрата частини активних речовин під час виробництва	У процесі сушіння (особливо при високих температурах) можуть руйнуватися термолабільні компоненти, такі як вітаміни, флавоноїди, ферменти тощо. Зниження концентрації біологічно активних речовин може впливати на терапевтичну ефективність екстракту.	Використання низькотемпературних методів сушіння, наприклад, сублімаційної (ліофілізації) або вакуумної сушки. Застосування стабілізаторів (антиоксидантів), які захищають активні речовини під час сушіння.
2	Можливість забруднення або низька якість сировини	Рослинна сировина може бути забруднена пестицидами, важкими металами, мікроорганізмами або мікотоксинами. Низька якість сировини призводить до зменшення ефективності екстрактів.	Використання сертифікованої сировини, вирощеної в екологічно чистих умовах. Застосування сучасних методів очищення, таких як мікрофільтрація, сорбційна очистка або хроматографія. Проведення ретельного контролю якості відповідно до фармакопейних стандартів.
3	Нестабільність сухих екстрактів	Деякі сухі екстракти мають нестабільність унаслідок гігроскопічності або реакції з киснем, що може	Введення стабілізаторів, таких як антиоксиданти (вітамін Е, аскорбінова

		призвести до втрати активності.	кислота) або хелатуючі агенти (ЕДТА). Використання герметичних пакувань, що захищають екстракти від вологи та кисню. Зберігання екстрактів у сухих, прохолодних умовах, дотримуючись рекомендованих умов зберігання.
5	Низька біодоступність деяких компонентів	Деякі активні речовини в сухих екстрактах мають низьку розчинність або погано абсорбуються організмом. Це може обмежувати їхню терапевтичну ефективність.	Застосування допоміжних речовин, таких як циклодекстрини, які покращують розчинність. Використання ліпосомальних форм або наночастинок для підвищення біодоступності. Інкапсуляція активних компонентів у полімерні матриці для пролонгованого вивільнення.
6	Потенційні алергічні реакції	Деякі рослинні екстракти можуть викликати алергічні реакції у чутливих пацієнтів через наявність специфічних білків чи інших компонентів.	Проведення алерготестів і досліджень безпеки перед використанням у препаратах. Видалення потенційно алергенних домішок шляхом додаткового очищення екстрактів. Маркування препаратів із зазначенням можливих алергенів.

7	Складність стандартизації	Через варіабельність складу рослинної сировини (залежно від місця зростання, сезону, умов збору) склад сухих екстрактів може бути нестабільним.	Введення суворих стандартів для контролю сировини (фармакогностичні аналізи). Використання стандартизації екстрактів за ключовими активними компонентами. Регулярний контроль кожної партії продукту для забезпечення стабільності складу.
8	Неприємний смак або запах	Деякі сухі екстракти мають гіркий смак або сильний аромат, що може знижувати їхню споживчу привабливість.	Використання ароматизаторів або коригентів смаку у таблетках, капсулах або сиропах. Мікрокапсуляція екстрактів для приховування неприємних органолептичних властивостей.
9	Обмеження у фармацевтичних формах	Деякі сухі екстракти мають погану технологічну сумісність з іншими компонентами (наприклад, через гігроскопічність або нерозчинність).	Застосування спеціальних допоміжних речовин, таких як носії або антизлежувальні агенти. Модифікація структури екстрактів для покращення технологічних характеристик.

Хоча сухі екстракти рослинної сировини мають свої недоліки, більшість із них можна усунути завдяки сучасним технологіям, ретельному контролю якості та правильному вибору допоміжних речовин [6, 10, 15]. Це дозволяє максимально ефективно використовувати потенціал натуральних компонентів у фармацевтиці, забезпечуючи безпечні та ефективні лікарські засоби.

1.2 Технології отримання сухих екстрактів

Сухі рослинні екстракти отримують шляхом виділення біологічно активних речовин (БАР) із рослинної сировини з подальшим концентруванням і висушуванням. Вибір технології залежить від типу сировини, активних компонентів і призначення кінцевого продукту. Ось основні етапи та технології отримання сухих екстрактів [9, 10, 15].

Етапи отримання сухих екстрактів доволі значні і можуть бути класифіковані на декілька напрямків:

1. Підготовка сировини:

Відбувається очищення, подрібнення, просіювання до оптимального розміру частинок.

2. Екстракція:

Виділення активних речовин із рослинної сировини за допомогою розчинників із застосуванням різноманітних технологічних заходів направлених на інтенсифікацію процесу.

3. Концентрування:

Видалення частини розчинника для підвищення концентрації активних речовин.

4. Сушіння:

Перетворення рідкої екстракції в сухий порошок.

5. Стандартизація:

Забезпечення стабільного складу БАР у кінцевому продукті.

Одним із найбільш відповідальних процесів є екстракція.

Технології екстракції наведені в таблиці 1.2

Таблиця 1.2

Основні види екстракції

№ п/п	Вид екстракції	Опис, основні переваги та недоліки
1	Мацерація	Екстракція шляхом настоювання рослинної сировини в розчиннику за кімнатної або помірно підвищеної температури. Серед переваг: простота, збереження термолабільних речовин. Недоліки процесу: тривалий процес, низька ефективність вилучення.
2	Перколяція	Безперервна екстракція, де розчинник проходить крізь сировину. Переваги процесу: ефективніше виділення активних речовин порівняно з мацерацією. В той же час не підходить для великомасштабного виробництва.
3	Рефлюкс	Екстракція за підвищеної температури з використанням спеціальних апаратів, які дозволяють конденсувати пари розчинника і повертати їх у систему. Переваги: Швидкий процес, висока ефективність. Недоліки: Можливе руйнування термолабільних речовин.
4	Ультразвукова екстракція (УЗЕ)	Застосування ультразвукових хвиль для покращення вилучення активних речовин. Переваги: Висока швидкість процесу, збереження активних речовин, економія розчинників. Недоліки: значні вимоги до спеціального обладнання.
5	Суперкритична екстракція (SFE)	Використання суперкритичних флюїдів, таких як вуглекислий газ, для вилучення БАР. Переваги процесу: висока селективність, відсутність залишків розчинників, підходить для чутливих речовин. Недоліки: Висока вартість обладнання.

6	Екстракція за допомогою мікрохвиль (MAE)	Використання мікрохвиль для нагрівання сировини й розчинника, що сприяє прискоренню процесу. Переваги: економія часу, висока ефективність, збереження активних компонентів. Недоліки: не всі розчинники підходять для цього методу.
---	--	---

Після екстракції екстракт концентрують для зменшення об'єму розчинника. Найбільш частіше використовують вакуумне випарювання. Мембранна фільтрація використовується рідко.

Вакуумне випарювання - видалення розчинника за низького тиску і температури. Відбувається збереження термолабільних речовин, енергоефективний метод, але потребує спеціального обладнання.

Мембранна фільтрація - видалення частини розчинника через напівпроникні мембрани (зворотний осмос, ультрафільтрація). Під час процесу відбувається мінімальне руйнування активних компонентів. Серед недоліків методу можна відмітити високу вартість мембран.

При сушінні екстрактів закладається більшість фармако-технологічних та фізико-хімічних властивостей сухих екстрактів.

Сушіння перетворює концентровані екстракти у порошкоподібну форму. Серед найбільш розповсюджених методів сушки екстрактів слід виділити наступні:

Сублімаційне (ліофільне) сушіння

Видалення води з екстракту шляхом її заморожування та сублімації. Переваги методу: максимальне збереження біологічної активності, відсутність руйнування компонентів. Недоліки - висока вартість, тривалість процесу.

Розпилювальне сушіння

Перетворення рідкого екстракту на дрібнодисперсний порошок через розпилення у потоці гарячого повітря. Переваги: швидкість, підходить для

великих обсягів виробництва. Недоліки процесу - можливе руйнування термолабільних речовин.

Вакуумне сушіння

Видалення вологи під низьким тиском і при зниженій температурі. Переваги метода - збереження активних, особливо термолабільних речовин. Недоліки - висока вартість обладнання.

Інфрачервоне сушіння

Використання інфрачервоних променів для видалення води. Переваги: швидкість, збереження структури екстракту. Недоліки: можливе локальне перегрівання.

В Україні і в світовій промисловості активно працюють над інкапсуляцією сухих екстрактів.

Щоб покращити стабільність і зручність використання, екстракти можуть бути інкапсульовані в:

- Полімери: для пролонгованого вивільнення.
- Ліпосоми: для підвищення біодоступності.
- Циклодекстрини: для захисту активних речовин від окислення.

Сучасні технології отримання сухих рослинних екстрактів дозволяють максимально ефективно виділяти, концентрувати та зберігати активні компоненти рослинної сировини. Вибір конкретного методу залежить від властивостей сировини, типу БАР та сфери застосування кінцевого продукту. Комбінація методів (наприклад, мікрохвильова екстракція з сублімаційним сушінням) забезпечує високоякісний екстракт із максимальним збереженням терапевтичного потенціалу.

1.3 Основні фармако-технологічні властивості сухих екстрактів за Державною Фармакопеєю України (ДФУ)

Сухі екстракти лікарської рослинної сировини є стандартизованими лікарськими формами, і їхні фармако-технологічні властивості мають відповідати вимогам Державної Фармакопеї України [1, 2]. Ці властивості забезпечують якість, стабільність і ефективність кінцевого продукту.

Сухі екстракти повинні відповідати наступним критеріям [4, 10, 15]:

Чистота: Відсутність сторонніх домішок, токсичних речовин і мікроорганізмів.

Стабільність: Збереження фізико-хімічних і біологічних властивостей протягом усього терміну придатності.

Відтворюваність: Постійний вміст активних речовин у кожній партії.

Основні фармако-технологічні характеристики сухих екстрактів це:

Зовнішній вигляд

Сухі екстракти повинні бути у вигляді однорідного порошку, гранул або агломератів, без грудок чи видимих забруднень. Колір, запах і смак повинні відповідати характеристикам вихідної сировини.

Вологість

Норма: не більше 5–10% вологи, залежно від типу екстракту. **Метод контролю:** визначається за допомогою висушування або хімічними методами. Низька вологість запобігає розвитку мікроорганізмів і продовжує термін зберігання.

Розчинність

Властивість розчинятися у воді або спирті визначає зручність використання у фармацевтичних формах. **Метод контролю:** вивчення розчинення в заданих розчинниках (ДФУ регламентує розчинність залежно від призначення).

Насипна густина

Норма насипної густини визначається індивідуально для кожного екстракту. Метод контролю: за допомогою вимірювальних циліндрів. Значення впливає на процеси дозування і створення лікарських форм, таких як капсули або таблетки.

Питома поверхня

Визначає розмір частинок і їхню дисперсність. Менший розмір частинок забезпечує кращу біодоступність і рівномірність розподілу в готовій формі.

Хімічні та фізико-хімічні характеристики сухих екстрактів, в залежності від специфікацій включають наступні позиції:

1) Вміст активних речовин - стандартизується на певні компоненти (наприклад, алкалоїди, флавоноїди, глікозиди).

Метод контролю: визначення спектрофотометричним, хроматографічним або титриметричним методами.

2) Залишковий вміст розчинників - якщо екстракт виготовлений методом екстракції з розчинниками, їх залишковий вміст повинен відповідати нормам. Норма визначається залежно від типу розчинника (етанол, ацетон, ізопропанол тощо).

3) Кислотно-основні властивості - визначається рівень рН екстракту. Значення рН повинен бути в межах, що забезпечує стабільність і безпечність продукту.

4) Вміст золи - норма визначає кількість неорганічних речовин після спалювання екстракту. Метод контролю - згідно з фармакопейними методиками.

Мікробіологічна чистота сухих екстрактів, так як і будь якої речовини, що використовується в фармації повинна чітко контролюватися. Екстракти повинні відповідати вимогам до вмісту мікроорганізмів. Норма - відсутність патогенних бактерій, таких як *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, і плісняви. Метод контролю - мікробіологічний аналіз

Питання стабільності сухих рослинних екстрактів актуальне як при початковому використанню субстанції (вхідна речовина), так і етапі всього життєвого циклу лікарського засобу.

Термін придатності забезпечується за рахунок правильного пакування і зберігання. Норма визначається на основі досліджень стабільності.

Світлочутливість - для фоточутливих екстрактів необхідне світлонепроникне пакування. Метод контролю - визначення змін активних речовин під впливом світла.

Гігроскопічність - чутливі до вологи екстракти повинні зберігатися в герметичних умовах.

При подальшій розробці лікарського засобу особливо важливі технологічні властивості для формування лікарських форм.

1) Технологічна сумісність

Екстракт повинен бути сумісним із допоміжними речовинами, які використовуються в лікарських формах. Ця властивість досліджується за рахунок визначення фізико-хімічної сумісності компонентів.

2) Тиск при пресуванні (для таблеток)

Важливий параметр для створення таблетованих форм. Екстракт повинен зберігати активність після пресування.

3) Розчинення у капсулах або таблетках

Екстракт має забезпечувати рівномірне і контрольоване вивільнення активних речовин.

Державна Фармакопея України та світові і українські нормативні документи щодо розробки, виробництва та реалізації і фармаконагляду встановлюють суворі вимоги до фармако-технологічних властивостей сухих рослинних екстрактів, що забезпечують їхню якість, стабільність та ефективність. Дотримання цих стандартів гарантує, що екстракти відповідають потребам сучасної фармації та є безпечними для пацієнтів.

Різні технології виготовлення сухих рослинних екстрактів впливають на їх склад, фізико-хімічні властивості, стабільність та терапевтичну ефективність. Основні відмінності полягають у збереженні активних компонентів, їх концентрації, розчинності, структурі частинок та інших характеристиках.

В таблиці 1.3 наведено основні відмінності во властивостях сухих екстрактів в залежності від технології їх отримання [3, 4, 10, 15].

Таблиця 1.3

Відмінності во властивостях сухих екстрактів в залежності від технології

№ п/п	Фактор	Елементи технології	Висновок
1	Концентрація активних речовин	Ліофілізація (сублімаційне сушіння): Максимально зберігає термолабільні компоненти (вітаміни, ферменти). Забезпечує високу концентрацію активних речовин. Розпилювальне сушіння: Може частково руйнувати термолабільні речовини через нагрівання. Зазвичай містить нижчу концентрацію активних компонентів.	Екстракти, виготовлені ліофілізацією, краще підходять для препаратів із високими вимогами до збереження біологічної активності.
2	Фізична структура та розчинність	Розпилювальне сушіння: Отримані порошки мають дрібнодисперсну структуру з високою питомою поверхнею. Забезпечує добру розчинність у воді та спиртах. Вакуумне сушіння: Може утворювати частинки з більшим розміром, що знижує розчинність. Мембранна фільтрація: Екстракти з високим рівнем очищення, однак можуть втрачати	Розпилювальні екстракти легше використовувати у фармацевтичних формах, що вимагають високої розчинності, наприклад, у сиропах чи розчинах.

		частину компонентів, що важливі для комплексної дії.	
3	Склад і профіль компонентів	Традиційна мацерація та перколяція: Добре екстрагують компоненти, розчинні у використуваному розчиннику. Не всі БАР можуть бути повністю вилучені з сировини. Ультразвукова екстракція: Здатна виділяти більший спектр компонентів, зокрема ті, які важко екстрагуються звичайними методами. Суперкритична екстракція: Забезпечує високу чистоту і селективність, але може втрачати водорозчинні компоненти.	Сухі екстракти, отримані суперкритичною екстракцією, підходять для вузьконаправлених фармацевтичних препаратів, тоді як традиційні методи краще відображають "повний" спектр дії сировини.
4	Стабільність продукту	Ліофілізація: Отримані екстракти стабільніші до температури та вологості. Розпилювальне сушіння: Часто потребує додаткових стабілізаторів для збереження активності. Вакуумне сушіння: Менш стабільне у вологих умовах.	Ліофілізовані екстракти краще підходять для тривалого зберігання без погіршення властивостей.
5	Текстура та насипна густина	Розпилювальне сушіння: Формує легкі порошки з низькою насипною густиною. Вакуумне сушіння: Утворює важчі порошки, які можуть бути менш зручними для пресування. Ліофілізація: Дає пухкі, пористі порошки, які легко розчиняються.	Розпилювальні екстракти зручніші для виготовлення таблеток та капсул.

6	Залишкові розчинники	Суперкритична екстракція: Відсутність токсичних залишкових розчинників. Традиційна екстракція: Може містити залишки органічних розчинників, якщо вони використовувалися.	Екстракти, отримані суперкритичною екстракцією, безпечніші для використання у фармацевтиці.
7	Економічні аспекти	Ліофілізація: Дорожчий процес через високі енергетичні витрати. Розпилювальне сушіння: Більш економічне, підходить для великомасштабного виробництва.	Ліофілізовані екстракти використовуються для преміальних препаратів, тоді як розпилювальні підходять для масового ринку.

Різні технології виготовлення сухих екстрактів впливають на їхній склад, стабільність, розчинність та застосування у фармацевтичних формах. Вибір технології має залежати від кінцевого призначення продукту, вимог до збереження активних компонентів і особливостей сировини. Комбінація сучасних методів, таких як ультразвукова екстракція із сублімаційним сушінням, може забезпечити оптимальні характеристики екстракту для конкретних потреб.

ВИСНОВКИ ДО 1 РОЗДІЛУ

1. Сухі екстракти лікарської рослинної сировини є важливим компонентом сучасної фармації завдяки своїй універсальності, стабільності, точності дозування та високій терапевтичній ефективності. Їх використання дозволяє створювати безпечні та ефективні препарати, які відповідають вимогам сучасної медицини та очікуванням пацієнтів.
2. Сучасні технології отримання сухих рослинних екстрактів дозволяють максимально ефективно виділяти, концентрувати та зберігати активні компоненти рослинної сировини. Вибір конкретного методу залежить від властивостей сировини, типу БАР та сфери застосування кінцевого продукту.
3. Різні технології виготовлення сухих екстрактів впливають на їхній склад, стабільність, розчинність та застосування у фармацевтичних формах. Вибір технології має залежати від кінцевого призначення продукту, вимог до збереження активних компонентів і особливостей сировини.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Методологія досліджень та характеристика речовин

Для визначення основних фармако-технологічних досліджень сухих екстрактів нами було використано екстракти лікарської рослинної сировини, що зустрічається в Україні і на основі якої розробляються лікарські засоби різноманітних форм: екстракт сухий трави звіробою продірявленого (*Hypericum perforatum*) та екстракт сухий трави підмареннику справжнього (*Galium verum*) [5, 21, 23].

Сухий екстракт трави звіробою продірявленого (*Hypericum perforatum*) (рисунок 2.1) є концентрованим продуктом, отриманим із надземної частини рослини, що містить комплекс біологічно активних речовин (БАР). Завдяки своїм фармакологічним властивостям, цей екстракт широко застосовується у фармації та медицині, особливо в препаратах для нервової системи та догляду за шкірою.



Рисунок 2.1 Трава звіробою продірявленого (*Hypericum perforatum*)

Сухий екстракт звіробою стандартизується за вмістом таких основних компонентів:

1. Флавоноїди (гіперозид, кверцетин, рутин): мають антиоксидантну, протизапальну та капілярозміцнювальну дію.
2. Гіперіцин та псевдогіперіцин: надають антидепресивний та антисептичний ефект.
3. Гіперфорин: відповідає за анксиолітичну (протитривожну) дію.
4. Таніни: мають в'язучі властивості.
5. Ефірні олії: забезпечують антисептичний ефект.
6. Фенольні кислоти (кафеїнова, хлорогенова): антиоксидантна дія.
7. Проантоціанідини: знижують ризик окислювального стресу.

Сам сухий екстракт за зовнішнім виглядом є дрібнодисперсним порошком або гранулами коричнево-зеленого кольору з характерним трав'янистим запахом. Розчиняється у воді та спиртових розчинах (залежить від технології виготовлення). Вологість: не більше 5–10% (згідно з фармакопейними нормами). Залишкові розчинники: їх кількість регламентується ДФУ залежно від методу екстракції [17, 18].

Сухий екстракт звіробою має багатогранний терапевтичний ефект:

1. Антидепресивна дія
Підвищує рівень серотоніну, норадреналіну та допаміну в ЦНС завдяки гіперіцину та гіперфорину. Рекомендується для лікування легких та середніх форм депресії, тривожності, нервового виснаження.
2. Протизапальна дія:
Флавоноїди та фенольні кислоти пригнічують запальні процеси, сприяють загоєнню ран.
3. Антисептична та антимікробна дія:
Знищує бактерії, віруси та грибки, що робить екстракт корисним у лікуванні шкірних інфекцій.
4. Гепатопротекторна дія:
Покращує функції печінки завдяки антиоксидантним властивостям.

5. Заспокійливий ефект:

Знижує збудливість нервової системи, допомагає при безсонні.

6. Антиоксидантний захист:

Нейтралізує вільні радикали, сповільнює процеси старіння клітин.

Показанням до застосування БАР екстракта звіробоя є легкі та середні форми депресії, тривожні стани; вегетосудинна дистонія, безсоння; запальні захворювання шкіри (вугровий висип, екзема, псоріаз); прискорення загоєння ран, опіків, виразок; порушення роботи травної системи (гастрити, спазми); профілактика вікових змін (антиоксидантний ефект).

Найчастіше сухий екстракт звіробоя використовують в таблетках та капсулах (антидепресанти, седативні препарати); кремах, мазях, гелях (для лікування шкірних захворювань); чайних сумішах (для профілактики та підтримки здоров'я).

Сухий екстракт трави звіробоя продірявленого — це багатофункціональний лікарський компонент із широким спектром дії. Завдяки його антидепресивним, протизапальним, антисептичним і антиоксидантним властивостям, він використовується в різних лікарських формах і є незамінним у сучасній фармацевтиці та медицині.



Рисунок 2.2 Трава підмаренника справжнього (*Galium verum*)

Сухий екстракт трави (рисунок 2.2) підмаренника справжнього (*Galium verum*) є концентрованим продуктом, отриманим із надземної частини

рослини. Завдяки своїм унікальним біологічно активним речовинам, цей екстракт широко застосовується у фітотерапії та фармації, особливо для лікування запальних захворювань, підтримки функції сечовидільної системи та покращення стану шкіри [21, 24, 25].

Сухий екстракт підмаренника стандартизується за вмістом наступних компонентів:

1. Ірідоїди (асперулозид, монотерпени): мають сечогінну, протизапальну та заспокійливу дію.
2. Флавоноїди (рутин, кверцетин, ізокверцетин): антиоксиданти, що сприяють капіляророзміцнювальній дії.
3. Кумарини (скополетин): забезпечують антисептичний та протизапальний ефект.
4. Полісахариди: підсилюють імуномодуляторну активність.
5. Ефірні олії: сприяють антимікробній дії та заспокоєнню нервової системи.
6. Мінеральні речовини (калій, кальцій, магній): підтримують нормальний водно-сольовий обмін.

Сухий екстракт підмаренника - порошок від світло-коричневого до темно-зеленого кольору, з характерним трав'янистим запахом, добре розчиняється у воді, що залежить від технології виготовлення. Вологість не більше 5–10% (згідно з фармакопейними вимогами). Контроль залишкових розчинників проводиться відповідно до норм Державної Фармакопеї України.

Сухий екстракт підмаренника має наступні фармакологічні властивості:

1. Сечогінна дія:

Активно стимулює функцію нирок, сприяє виведенню токсинів і солей із організму. Рекомендується при запальних захворюваннях сечовидільної системи (цистит, пієлонефрит).

2. Протизапальна дія:

Полегшує запальні процеси у внутрішніх органах і на шкірі. Використовується при артритах, подагрі, екземі та дерматитах.

3. Антисептичний ефект:

Знищує патогенні мікроорганізми, сприяє загоєнню ран та запобігає розвитку інфекцій.

4. Заспокійлива дія:

Впливає на нервову систему, знижуючи тривожність і дратівливість.

5. Антиоксидантний ефект:

Нейтралізує вільні радикали, уповільнюючи процеси старіння клітин.

6. Імуномодуляторна дія:

Сприяє зміцненню імунітету, особливо під час відновлення після захворювань [5, 9].

Показанням до застосування є захворювання сечовидільної системи (цистит, уретрит, пієлонефрит); захворювання шкіри (екзема, псоріаз, акне, рани); подагра, ревматизм, артрити; інтоксикації організму (в тому числі внаслідок накопичення солей і токсинів); лікування запалень лімфатичних вузлів; загальна слабкість, зниження імунітету.

Сухий екстракт трави підмаренника справжнього — це ефективний натуральний компонент, який володіє широким спектром лікувальних властивостей. Завдяки своїм протизапальним, сечогінним, антисептичним і антиоксидантним властивостям, він широко використовується у фітотерапії та фармацевтиці для лікування захворювань сечовидільної системи, шкіри, суглобів та інших станів.

Як зазначалось вище, технологія отримання сухого екстракта безпосередньо впливає на його фармако-технологічні та фармакологічні властивості.

При розробці готових лікарських форм (таблеток, капсул, драже тощо) вкрай важливим є визначення фармако-технологічних показників сухих екстрактів, що в подальшому дозволить прогнозувати технологію виготовлення та склад допоміжних речовин лікарського засобу.

З метою порівняння фармако-технологічних показників нами було досліджено сухі екстракти, які були отримані за двома різними методиками після отримання методом перколяції із спиртом водних витягів [10, 15]:

- 1. попереднє згушення витягу до густого екстракта та висушування в полочній сушарці (класичний метод);*
- 2. розпилювальної сушки рідкого витягу.*

При роботі із були використовувані сухі екстракти, що були придбані у вітчизняних виробників (приклад специфікації на рисунках 2.3-2.4).

Сертифікат якості № 12

Назва препарату по ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»

Екстракт сухий: звіробою

Номер партії: 1205

Кількість: 1,0 кг

Термін придатності:

Дата виготовлення екстракту: 07.05

Дата проведення аналізу: 07.05. – 11.05.

Найменування показників, які контролюються	Вимоги ТУ	Результати випробувань
Зовнішній вигляд	Однорідний порошок	відповідає
Колір	Властивий кольору використаної рослинної, фруктовий або ягідної сировини	коричневий
Запах	Властивий запаху використаної рослинної, фруктовий або ягідної сировини	відповідає
Одержаний в співвідношенні: сировина/екстракт	10:1	відповідає
Екстрагент	Етанол 70%	відповідає
Масова частка вологи: - під час випуску з виробництва, не більше, %; - протягом терміну придатності до споживання, не більше, %	7,0 9,0	3,8 -
Крупність помелу: - масова частка продукту, що сходить із сита з шовкової тканини №27 або капронової тканини №29, або з поліамідної тканини №27 ПА-120 за ГОСТ 4403, не більше, %; - масова частка продукту, що пройшов через сито з шовкової тканини №38 або капронової тканини №43, або з поліамідної тканини №41/43 ПА за ГОСТ 4403, не менше, %	2 60	1,2 96,6
Масова частка металевих домішок, не більше, %	$3,0 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-4}$
Мінеральні домішки	Не допускаються	відсутні
Додатково: - Вміст суми флавоноїдів, в перерахунку на рутин, не менше % - Вміст важких металів, не більше, %	6,0 0,01 % (100ppm)	6,0 Відповідає
Допустимі відхилення за масою	Від більше ніж 1000 до 10000 -1,5 %	1,0
Мікробіологічна чистота кількість МАФАМ, не більше, КУО/г; бактерії групи кишкових паличок (коліформи), в 0,01 г; E. coli в 0,1 г; Staph. aureus в 1 г; патогенні мікроорганізми, в тому числі сальмонели в 10 г; плісневі гриби КУО/г, не більше; дріжджі, не більше, КУО/г; B. cereus, не більше, КУО/г	1×10^4 Не дозволяється Не дозволяється Не дозволяється Не дозволяється 1×10^2 1×10^2 2×10^2	2×10^2 Відсутні Відсутні Відсутні Відсутні 0 0 0
Пакування, маркування	Згідно ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»	відповідає
Умови зберігання: зберігати в сухих прохолодних приміщеннях, які захищені від дії атмосферних осадів, сонячного проміння, остеронь від джерел відкритого вогню та тепла при температурі не вище плюс 25 °C і вологості не більше 75 %		

Дата видачі сертифіката: 11.05

Номер партії: 1205

Висновок: Екстракт сухий: звіробою виробництва ТОВ 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»

відповідає вимогам ТУ У

Зав. лабораторією _____

Рисунок 2.3 – Сертифікат якості на сухий екстракт звіробою

Сертифікат якості № 11

Назва препарату по ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»

Екстракт сухий: трави підмаренника справжнього 10:1

Номер партії: 1105

Дата виготовлення екстракту: 07.05

Кількість: 1,0 кг

Дата проведення аналізу: 07.05. – 11.05.25

Термін придатності: 05.25

Найменування показників, які контролюються	Вимоги ТУ	Результати випробувань
Зовнішній вигляд	Однорідний порошок	відповідає
Колір	Власний кольору використаної рослинної, фруктової або ягідної сировини	відповідає
Запах	Власний запах використаної рослинної, фруктової або ягідної сировини	відповідає
Одержаний в співвідношенні: сировина/екстракт	10:1	відповідає
Екстрагент	Етанол	відповідає
Масова частка вологи: - під час випуску з виробництва, не більше, %; - протягом терміну придатності до споживання, не більше, %	7,0 9,0	3,9 -
Крупність помелу: - масова частка продукту, що сходить із сита з шовкової тканини №27 або капронової тканини №29, або з поліамідної тканини №27 ПА-120 за ГОСТ 4403, не більше, %; - масова частка продукту, що пройшов через сито з шовкової тканини №38 або капронової тканини №43, або з поліамідної тканини №41/43 ПА за ГОСТ 4403, не менше, %	2 60	1,2 96,6
Масова частка металевих домішок, не більше, %	$3,0 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-4}$
Мінеральні домішки	Не допускаються	відсутні
Додатково: - Вміст суми флавоноїдів, в перерахунку на рутин, не менше % - Вміст важких металів, не більше, %	- 0,01 % (100ppm)	- Відповідає
Допустимі відхилення за масою	Від більше ніж 1000 до 10000 -1,5 %	1,0
Мікробіологічна чистота кількість МАФАМ, не більше, КУО/г; бактерії групи кишкових паличок (коліформи), в 0,01 г; E. coli в 0,1 г; Staph. aureus в 1 г; патогенні мікроорганізми, в тому числі сальмонели в 10 г; плісневі гриби КУО/г, не більше; дріжджі, не більше, КУО/г; B. cereus, не більше, КУО/г	1×10^4 Не дозволяється Не дозволяється Не дозволяється Не дозволяється 1×10^2 1×10^2 2×10^2	2×10^2 Відсутні Відсутні Відсутні Відсутні 0 0 0
Пакування, маркування	Згідно ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»	відповідає
Умови зберігання: зберігати в сухих прохолодних приміщеннях, які захищені від дії атмосферних осадів, сонячного проміння, остеронь від джерел відкритого вогню та тепла при температурі не вище плюс 25 °C і вологості не більше 75 %		

Дата видачі сертифіката: 11.05.

Номер партії: 1105

Висновок: Екстракт сухий: трави підмаренника справжнього 10:1 виробництва ТОВ відповідає вимогам ТУ У 15.8-34261300-004:2010 «Екстракти сухі харчові»

Зав. лабораторією _____

Рисунок 2.4 – Сертифікат якості на сухий екстракт підмаренника

2.2 Методи дослідження

При виконанні досліджень із розробки складу капсул були використані методики ДФУ 2.1, а саме:

ДФУ 2.9.16. Плинність, ст. 425.

ДФУ 2.9.35. Подрібненість порошків, ст. 476.

ДФУ 2.9.36. Плинність порошків, ст.477.

ДФУ 2.9.34. Насипна густина та густина після усадки порошків, ст. 473.

ДФУ 2.9.38. Визначення гранулометричного складу аналітичним просіюванням, ст. 483. [1, 2, 3].

Статистична обробка результатів експериментальних досліджень. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за методикою, наведеною в розділі «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту» ДФУ 2.1, п. 5.3 N1, ст. 881) [1, 2].

ВИСНОВКИ ДО 2 РОЗДІЛУ

1. Обґрунтовано важливість визначення фармако-технологічних показників сухих екстрактів для фармацевтичної технології.
2. Наведено стислу характеристику об'єктам дослідження та методикам, що використовуються в роботі.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Визначення об'ємних характеристик сухих екстрактів

Отриманий за різними технологіями сухі екстракт досліджували за методиками ДФУ за такими технологічними характеристиками як густина до та після усадки. Дослідження проводили на 5 серіях отриманого сухого екстракту із визначенням середнього значення експерименту [9, 12, 15].

Проведення досліджень щодо насипної густини до та після усадки порошків сухих екстрактів визначали за методикою ДФУ 2,0 п. 2.9.34.

В таблиці 3.1 наведені результати проведеного дослідження.

Таблиця 3.1

Дослідження щодо насипної густини до та після усадки сухих
екстрактів

Зразок	Насипна густина до усадки, ρ_1 , кг/м ³	Насипна густина після усадки ρ_2 , кг/м ³	Показник стисливості	Коеф. Гаус-нера
Сухий екстракт звіробою отриманого за технологією 1	570	750	24,0	1,32
Сухий екстракт звіробою отриманого за технологією 2	490	620	21,0	1,27
Сухий екстракт підмаренника отриманого за технологією 1	532	705	24,54	1,33
Сухий екстракт підмаренника отриманого за технологією 2	470	605	22,31	1,29

Згідно із отриманими даними показники насипної густини сухих екстрактів звіробою та підмаренника значно залежать від метода отримання. Сухий екстракт звіробою, отриманий за класичною технологією мав густину $570 \pm 10 \text{ кг/м}^3$, яка при проведенні тесту збільшилась до $750 \pm 11 \text{ кг/м}^3$. Натомість, екстракт звіробою, отриманий за технологією розпилювальної сушарки змінив насипну густину з $490 \pm 6 \text{ кг/м}^3$ до $620 \pm 8 \text{ кг/м}^3$. Така ж тенденція спостерігається і при розгляді показників сухого екстракта підмаренника справжнього.

Слід відмітити, що розраховані на підставі даних насипної густини до та після усадки показник стисливості та коефіцієнт Гауснера знаходяться у межах показників, що відповідають допустимій плинності порошків: 21–25 та 1,26–1,34 відповідно.

Причини різниці можуть бути пов'язані із наступними факторами:

1. Швидкість сушіння:

При розпилювальному сушінні волога випаровується миттєво, що створює пористу структуру частинок.

У поличній сушарці процес відбувається повільніше, тому частинки щільніше "ущільнюються".

2. Структура частинок:

Розпилювальне сушіння формує дрібні та легкі частинки із значною питомою поверхнею.

Поличне сушіння дає важчі та щільніші частинки.

3. Розподіл частинок за розміром:

Частинки, отримані в поличній сушарці, мають більшу однорідність і щільність.

Розпилювальні частинки, як правило, більш неоднорідні за структурою.

За результатами даного дослідження можна зробити висновок, що використання поличної сушарки забезпечує екстракти з вищою насипною густиною, оскільки частинки є більш компактними. Розпилювальне сушіння,

хоча і зручніше для масштабного виробництва, дає меншу насипну густину через пористість і легкість отриманих частинок.

3.2 Визначення плинності та куту укосу сухих екстрактів

В таблиці 3.2 наведено результати досліджень щодо визначення плинності та кута укосу сухих екстрактів трави звіробою продірявленого (*Hypericum perforatum*) та підмареннику справжнього (*Galium verum*).

Таблиця 3.2

Дослідження щодо визначення плинності та кута укосу сухих екстрактів

Зразок	Плинність	Кут укосу, град
Сухий екстракт звіробою отриманого за технологією 1	допустима	45
Сухий екстракт звіробою отриманого за технологією 2	допустима	38
Сухий екстракт підмаренника отриманого за технологією 1	допустима	46
Сухий екстракт підмаренника отриманого за технологією 2	допустима	37

Згідно отриманих даних плинність сухих екстрактів краща у порошків, отриманих розпилювальним сушінням, порівняно з тими, що отримані в поличній сушарці. Згідно ДФУ кут укосу в інтервалі 41-45 град, належить до допустимої плинності і характеризується як – «Матеріал може зависати. Іноді потрібне допоміжне устаткування». В той же час екстракти отримані методом розпилювальної сушарки мали кут укосу 37 – 38 градусів.

Причини кращої текучості після розпилювального сушіння можуть бути пов'язані із тим, що часточки дрібнодисперсні та сферичні (розпилювальне сушіння створює частинки сферичної форми з гладкою поверхнею, а сферичні частинки краще ковзають одна по одній, що покращує текучість); низька вологість (розпилювальне сушіння забезпечує швидке і рівномірне видалення води, що зменшує ризик злипання частинок, а менша вологість сприяє вільному потоку порошку); однорідність розміру (частинки після розпилювального сушіння зазвичай мають більш однорідний розмір, що покращує їхнє взаємне переміщення).

За результатом дослідження можна зробити висновок, що сухі екстракти, отримані розпилювальним сушінням, мають кращу текучість завдяки сферичній формі частинок, низькій вологості та однорідності розміру. Екстракти, отримані поличним сушінням, менш текучі через нерівну поверхню частинок, більшу залишкову вологість і схильність до агрегації.

3.3 Визначення вологовмісту сухих екстрактів

Наявність води в складі порошку сухого екстракта може мати значний вплив на його якість, стабільність і властивості, що знижує ефективність та безпечність продукту. Основні наслідки:

1. Втрата стабільності екстракту

- Хімічні реакції: Вода може каталізувати окислювальні, гідролітичні та інші хімічні реакції, що призводить до розкладання активних речовин (наприклад, флавоноїдів, алкалоїдів).
- Зниження активності: Активні компоненти стають нестабільними, що зменшує фармакологічну ефективність екстракту.

2. Розвиток мікроорганізмів

- Вологе середовище є сприятливим для росту бактерій, грибів і плісняви.

- Мікробне забруднення може зробити продукт небезпечним для використання, особливо у фармацевтичних і харчових продуктах.

3. Злипання частинок і погіршення текучості

- Волога сприяє агломерації (злипання) частинок, утворенню грудок і зниженню сипучості екстракту.

- Це ускладнює дозування, транспортування та виробництво лікарських форм (таблеток, капсул).

4. Втрата сухої маси

- Волога додає ваги продукту, що може призвести до неточності в дозуванні активних речовин.

- Це знижує ефективність лікарського засобу, оскільки реальна концентрація активних компонентів зменшується.

5. Зміна органолептичних властивостей

- Наявність вологи може викликати зміни кольору, запаху та смаку екстракту.

- Наприклад, потемніння або неприємний запах свідчать про окислення або початок мікробіологічного псування.

6. Утворення токсичних продуктів

- У разі росту мікроорганізмів можуть утворюватися токсини (наприклад, мікотоксини від грибів), які небезпечні для здоров'я.

- Це особливо критично для продуктів, що використовуються в медицині та харчуванні.

Тобто волога в сухому екстракті є критичним фактором, що може призвести до втрати його стабільності, ефективності та безпечності. Для запобігання негативним наслідкам важливо суворо контролювати рівень вологості, використовувати відповідні методи сушіння, пакування та зберігання.

В таблиці 3.3 наведено результати досліджень по визначенню вологовмісту в досліджуваних сухих екстрактах.

Таблиця 3.3

Дослідження щодо визначення вологовмісту в сухих екстрактах

Зразок	Плинність
Сухий екстракт звіробою отриманого за технологією 1	3,8 %
Сухий екстракт звіробою отриманого за технологією 2	3,1%
Сухий екстракт підмаренника отриманого за технологією 1	3,9 %
Сухий екстракт підмаренника отриманого за технологією 2	3,2 %

Згідно специфікації на сировину, що була придбана для досліджень (розділ 2), показники вологовмісту не перевищують масову частку води, що прописано в документації (не більше 7,0%).

В той же час, згідно даних таблиці 3.3, екстракти отримані за класичною технологією (із застосуванням полочної сушарки) мають вищий вологовміст ніж при використанні технології 2.

Сухі екстракти мають здатність накопичувати вологу в своєму складі, тож методом запобігання наслідкам значного вологовмісту є

Контроль вологості:

Встановлення допустимого рівня води (зазвичай $\leq 5-10\%$ згідно з ДФУ).

Використання низькотемпературного сушіння (ліофілізація) для мінімізації залишкової води.

Герметичне пакування:

Застосування вологонепроникної упаковки (алюмінієві пакети, контейнери із захистом від води).

Додавання осушувачів (сілікагель).

Контроль умов зберігання:

Зберігання при низькій вологості та стабільній температурі (в сухих і прохолодних приміщеннях).

Мікробіологічний контроль:

Регулярний моніторинг мікробного забруднення екстрактів для забезпечення їх безпечності.

Проведення дослідження щодо визначення розчинності досліджуваних екстрактів показало, що екстракти в однаковій мірі розчиняються в воді очищеній не залежно від технології отримання.

Підсумовуючи результати проведених досліджень можна стверджувати, що технологія отримання сухого екстракта має значний вплив на його фармако-технологічні властивості. Отримання сухих екстрактів за методикою використання розпилювальної сушарки дозволяє отримати екстракт з більш оптимальними показниками (густина, вологовміст, плинність), що дасть змогу використовувати дані екстракти в приготуванні твердих лікарських форм із меншою кількістю допоміжних речовин.

В той же час, більш простий в апаратурному оснащенні процес отримання сухого екстракта за методом полочної сушарки/сушильної шафи (класичний метод) дозволяє спростити процес виробництва. В випадку розробки лікарського засобу із сухими екстрактами обов'язковим постає визначення як технологічних і фармакологічних, так і економічних показників.

Класичний метод отримання сухих екстрактів представлено на рисунку 3.1.

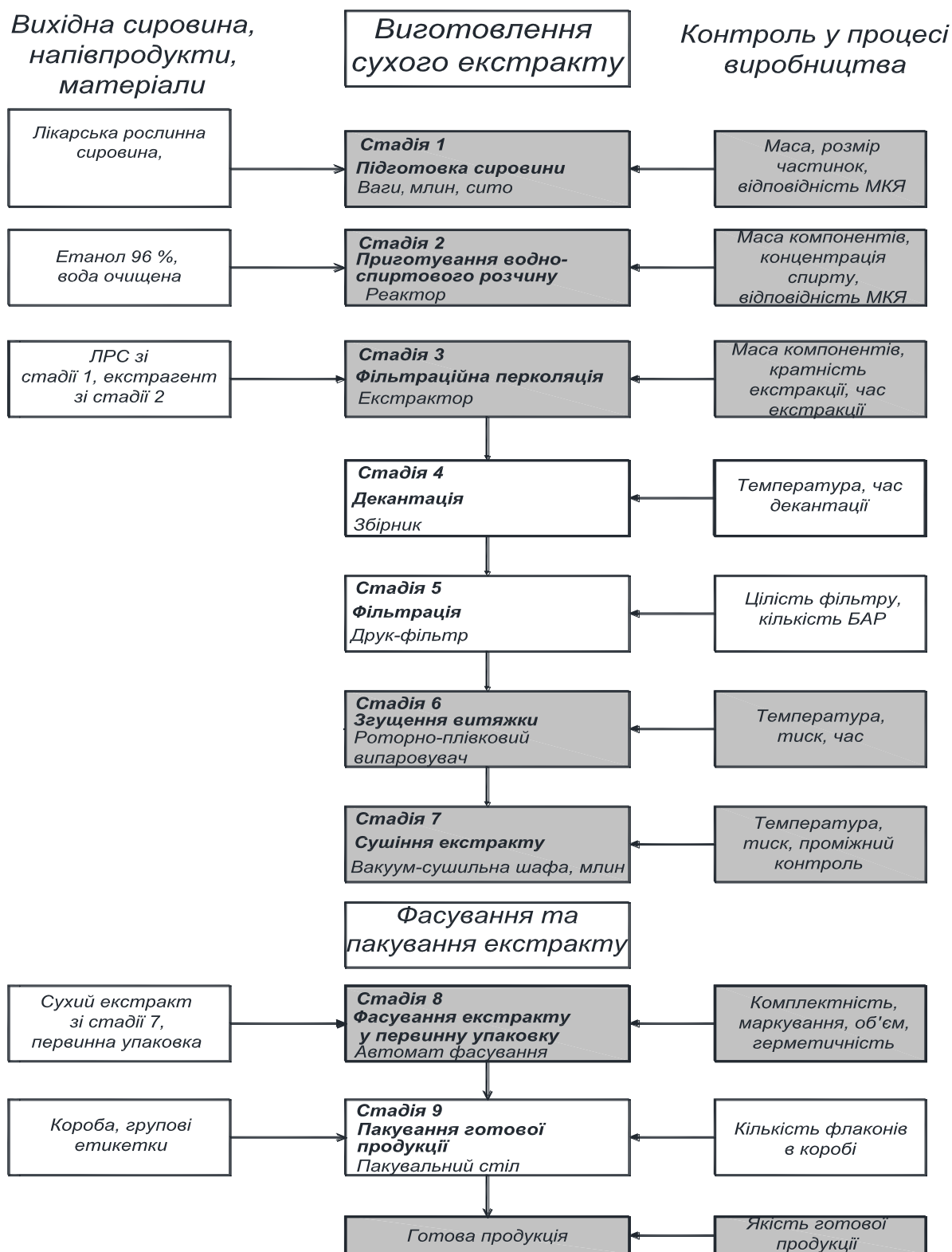


Рисунок 3.1 – Технологічна схема отримання сухого екстракту з ЛРС

ВИСНОВКИ ДО 3 РОЗДІЛУ

1. Проведено комплекс фармако-технологічних досліджень щодо визначення густини до та після усадк, вологовмісту, текучості та кута укосу досліджуємих екстрактів.

2. Визначено, що технологія отримання сухого екстракта має значний вплив на його фармако-технологічні властивості. Отримання сухих екстрактів за методикою використання розпилювальної сушарки дозволяє отримати сухий екстракт з більш оптимальними показниками (густина, вологовміст, плинність), що дасть змогу використовувати даний екстракт в приготуванні твердих лікарських форм із меншою кількістю допоміжних речовин.

3. Наведено технологічну схему отримання сухого екстракта за класичною технологією (сушіння після випарювання)

ВИСНОВКИ

1. Сухі екстракти лікарської рослинної сировини є важливим компонентом сучасної фармації завдяки своїй універсальності, стабільності, точності дозування та високій терапевтичній ефективності. Їх використання дозволяє створювати безпечні та ефективні препарати, які відповідають вимогам сучасної медицини та очікуванням пацієнтів.

2. Сучасні технології отримання сухих рослинних екстрактів дозволяють максимально ефективно виділяти, концентрувати та зберігати активні компоненти рослинної сировини. Вибір конкретного методу залежить від властивостей сировини, типу БАР та сфери застосування кінцевого продукту.

3. Різні технології виготовлення сухих екстрактів впливають на їхній склад, стабільність, розчинність та застосування у фармацевтичних формах. Вибір технології має залежати від кінцевого призначення продукту, вимог до збереження активних компонентів і особливостей сировини. Обґрунтовано важливість визначення фармако-технологічних показників сухих екстрактів для фармацевтичної технології.

4. Проведено комплекс фармако-технологічних досліджень щодо визначення густини до та після усадки, вологовмісту, текучості та кута укосу досліджуємих екстрактів.

5. Визначено, що технологія отримання сухого екстракта має значний вплив на його фармако-технологічні властивості. Отримання сухих екстрактів за методикою використання розпилювальної сушарки дозволяє отримати сухий екстракт з більш оптимальними показниками (густина, вологовміст, плинність), що дасть змогу використовувати даний екстракт в приготуванні твердих лікарських форм із меншою кількістю допоміжних речовин.

6. Наведено технологічну схему отримання сухого екстракта за класичною технологією (сушіння після випарювання)

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
2. Державна Фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 16.09.2024).
4. Кухтенко О. С., Бевз Н. Ю., Кухтенко Г. П., Гладух Є. В. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у рослинному комбінованому екстракті кардіотонічної дії. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали III Міжнар. наук.–практ. internet-конф., м. Харків, 26–28 листоп. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 124.
5. Компендіум. Лікарські препарати України. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 16.09.2024).
6. Кошовий О. М., Кухтенко О. С., Ковальова А. М. Оптимізація процесу екстракції біологічно активних речовин листя евкаліпта: кратність екстракції. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2010. № 1. С. 47.
7. Кухтенко О. С., Гладух Е. В. Актуальність розробки препаратів кардіотонічної дії на основі рослинної сировини. *Фармакоекономіка в Україні: Стан та перспективи розвитку* : матеріали VII наук.-практ. Internet-конф., м. Харків, 20 листоп. 2014 р. Харків : НФаУ, 2014. С. 133–134.
8. Кухтенко О., Симонян Л., Гладух Є. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні кардіологічних захворювань. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та*

практики. 2017. Т. 10, № 2. С. 219–223.

9. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020. Київ : МОЗ України, 2020. 338 с.

10. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Київ : МОЗ України, 2011. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-3-0-2011/>. (дата звернення: 17.09.2024).

11. Майко Д. В., Кухтенко О. С. Актуальність фітотерапії при захворюваннях дихальних шляхів. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали IV наук.-практ. конфер. з міжнар. участю, 16-17 жовт. 2014 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2014. С. 193.

12. Новік О. К., н. рук. Кухтенко О. С. Вивчення фармако-технологічних характеристик сухих екстрактів. *Youth Pharmacy Science* : матеріали V Всеукраїнської наук.-практ. конфер. з міжнар. участю, 10-11 груд. 2024 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2024. С. 112–113.

13. Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І., Рибачук В. Д. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закладів. Харків : НФаУ, 2010. 600 с.

14. Перцев І. М., Пімінов О. Х., Слободянюк М. М. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків. Вінниця : Нова книга, 2007. 725 с.

15. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів вищ. навч. фармац. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух та ін. ; за ред. Є. В. Гладуха, В. І. Чуєшова. вид. 2-ге, випр. та допов. Харків : НФаУ : Новий світ 2000, 2018. 486 с.

16. A overview of supercritical fluid extraction for herbal drugs / Karale Chandrakant et al. *Pharmacologyonline*. 2011. № 2. P. 575–596.

17. Barnes J., Anderson L. A., Phillipson J. D. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *J*

Pharm Pharmacol. 2001. Vol. 53(5). P. 583-600. DOI: 10.1211/0022357011775910.

18. Barnes J., Arnason J. T., Roufogalis B. D. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): botanical, chemical, pharmacological and clinical advances. *J Pharm Pharmacol.* 2019. Vol. 71(1). P. 1-3. DOI: 10.1111/jphp.13053.

19. Jalota K., Sharma V., Agarwal C., Jindal S. Eco-friendly approaches to phytochemical production: elicitation and beyond. *Nat Prod Bioprospect.* 2024. Vol. 14(1). P. 5. DOI: 10.1007/s13659-023-00419-7.

20. Spectrophotometric and Chromatographic Assessment of Total Polyphenol and Flavonoid Content in *Rhododendron tomentosum* Extracts and Their Antioxidant and Antimicrobial Activity / H. Kukhtenko et al. *Molecules.* 2024. Vol. 29. P. 1095. DOI: 10.3390/molecules29051095.

21. Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Selected Estonian *Galium* Species / P. R. Laanet et al. *Molecules.* 2023. Vol. 28(6). P. 2867. DOI: 10.3390/molecules28062867.

22. Loyola-Vargas V. M., Ochoa-Alejo N. An Introduction to Plant Tissue Culture: Advances and Perspectives. *Methods Mol Biol.* 2018. Vol. 1815. P. 3-13. DOI: 10.1007/978-1-4939-8594-4_1.

23. Niazian M., Sabbatini P. Traditional in vitro strategies for sustainable production of bioactive compounds and manipulation of metabolomic profile in medicinal, aromatic and ornamental plants. *Planta.* 2021. Vol. 254(6). P. 111. DOI: 10.1007/s00425-021-03771-5.

24. Phytochemical and Nutraceutical Screening of Ethanol and Ethyl Acetate Phases of Romanian *Galium verum* Herba (*Rubiaceae*) / A. D. Semenescu *Molecules.* 2023. Vol. 28(23). P. 7804. DOI: 10.3390/molecules28237804.

25. Phytochemical, Technological, and Pharmacological Study on the Galenic Dry Extracts Prepared from German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Flowers / J. Sepp et al. *Plants.* 2024. Vol. 13. P. 350. DOI: 10.3390/plants13030350.

26. Phytochemical, Pharmacological, and Molecular Docking Study of Dry

Extracts of *Matricaria discoidea* DC. with Analgesic and Soporific Activities / J. Sepp et al. *Biomolecules*. 2024. Vol. 14. P. 361. DOI: 10.3390/biom14030361.

27. The immunomodulatory activity of ethanolic extracts from *Galium verum* L. herb / I. L. Shinkovenko et al. *Ceska Slov Farm*. 2018. Vol. 67(3). P. 101-106.

28. Визначення параметрів екстракції біологічно активних речовин із журавлини листя / І. К. Власова та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2022. Т. 15, № 2. С. 145-152.

29. Flavonoids from *Galium verum* L. / C. C. Zhao et al. *J Asian Nat Prod Res*. 2008. Vol. 10(7-8). P. 613-7. DOI: 10.1080/10286020802133217.

30. A new anthraquinone from *Galium verum* L. / C. C. Zhao et al. *Nat Prod Res*. 2006. Vol. 20(11). P. 981-4. DOI: 10.1080/14786410600921532.

ДОДАТОК



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ

V Всеукраїнська науково-практична
конференція з міжнародною участю

YOUTH PHARMACY SCIENCE

10-11 грудня 2024 р.,
м.Харків, Україна



Результати дослідження. У пуп'янках і молодих плодах софори міститься значна кількість рутину (вітамін Р) — 12-13, а інколи навіть 30 %. Листки та молоді пагони містять близько 4,4 % рутину. Крім того, в плодах є кемпферол, кверцетин та інші флавоноїди.

Але головною діючою речовиною препаратів софори японської є все-таки рутин, який називають природним захисником аскорбінової кислоти (вітамін С). Завдяки своїм антиоксидантним властивостям, рутин захищає кислоту від надмірного окислення. Тому, препарати з софори рекомендують для укріплення стінок кровоносних судин і зменшення їх ламкості. Застосовують їх також при гіпо- і авітамінозах Р, геморагічних діатезах, крововиливах, капіляротоксикозі, променевій хворобі, септичному ендокардиті, ревматизмі, гіпертонічній хворобі, гломерулонефриті, алергічних захворюваннях, тромбопенічній пурпурі. А також для профілактики й лікування уражень капілярів при застосуванні антикоагулянтів, саліцилатів та миш'яковистих препаратів.

У народній медицині настоянку з плодів або пуп'янок софори японської вживають усередину при внутрішніх кровотечах різного походження (для спинення або з профілактичною метою), стенокардії, атеросклерозі, цукровому діабеті, захворюваннях шлунково-кишкового тракту, хворобах печінки. Софора японська також пригнічує функцію щитоподібної залози (використовують при тиреотоксикозі). Як зовнішній засіб настоянки застосовують при опіках, відмороженнях, туберкульозі шкіри, вовчаку, фурункулах, карбункулах, гаймориті, парапроктиті, маститі, трофічних виразках, псоріазі.

Водний розчин настоянки з пуп'янків використовують при випадінні волосся (втирають у волосисту частину голови), при ячмінцях на оці (роблять компреси), при болях зубів і запаленні ясен (полощуть рот), при нежиті (закапують у ніс), при грибкових захворюваннях шкіри й екземі (роблять ванночки).

Висновки. Враховуючи багатий хімічний склад софори актуальним є створення лікарських препаратів на її основі.

ВИВЧЕННЯ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СУХИХ ЕКСТРАКТІВ

Новік О. К.

Науковий керівник: Кухтенко О. С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
tfr@nuph.edu.ua

Вступ. Підбір технології у фармацевтичній промисловості є критично важливим етапом, оскільки він безпосередньо впливає на якість, безпеку та ефективність лікарських засобів, а також на економічність їх виробництва. У сучасному фармацевтичному виробництві технології відіграють ключову роль на всіх етапах: від досліджень і розробки нових препаратів до масштабного виробництва та контролю якості. Насамперед підбір технології для отримання субстанцій, що будуть використані в якості діючих та допоміжних речовин – є першочерговим завданням технолога. Неправильний підбір технологічного процесу може призвести до утворення домішок, неможливості введення субстанції до складу лікарського засобу або зниження ефективності препарату.

Мета дослідження. Визначити вплив технології отримання сухих екстрактів на їх фармако-технологічні властивості: плинність, щільність, органолептичні якості, наявність вологи.

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Матеріали та методи. У процесі дослідження було проаналізовано фармако-технологічні характеристики сухих екстрактів відповідно до методик, регламентованих Державною Фармакопеею України (ДФУ). Вимірювання плинності, насипної щільності, щільності після ущільнення та оптична мікроскопія проводилися згідно з положеннями розділу 2.1 ДФУ. Наявність вологи екстрактів оцінювали відповідно до методик, описаних у розділах ДФУ (2-ге видання). В якості об'єктів дослідження використовували сухий екстракт трави звіробою продірявленого (*Hypericum perforatum*) та підмареннику справжнього (*Galium verum*) трави екстракт сухий отримані методами:

- попереднє згущення витягу до густого екстракта та висушування в полочній сушильці;
- розпилювальної сушки рідкого витягу.

Сухі екстракти були придбані у вітчизняних виробників.

Результати дослідження. За даними проведених досліджень визначено, що сухі екстракти мають поверхню та структуру, яка відрізняється згідно технології, яка була застосована. Часточки екстрактів отриманих за методом «розпилювальної сушарки» мають більш сферичну форму, пористі. Сухі екстракти, що були отримані методом через попереднє згущення до густого екстракта мають часточки різних розмірів, поверхня ребриста та нерівна. Вміст вологи в екстрактах за другою методикою менше, але з часом, дані екстракти активно набирають вологу, що вказує на необхідність введення допоміжних речовин при розробці технології виготовлення твердих лікарських форм. Відзначено незадовільні показники плинності порошків екстрактів отриманих за першою технологією, що може створювати труднощі у їх подальшому використанні у виробництві.

Висновки. На основі проведених досліджень встановлено основні фармако-технологічні характеристики порошків сухих екстрактів отриманих за різною технологією та обґрунтовано доцільність застосування допоміжних речовин при розробці твердих лікарських форм.

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЗАСОБІВ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ КУКСИ

Орловська О. М.

Науковий керівник: Рубан О. А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ursulanutas66@gmail.com

Вступ. Триває третій рік повномасштабної війни в Україні, за який за різними підрахунками біля 500 тисяч військових та цивільних людей втратили кінцівки, тому наразі проблема належного догляду за шкірою кукси є дуже актуальною. Засоби мають підходити для щоденного застосування, захищати шкіру від потертостей та мозолів, пом'якшувати та зволожувати шкіру, запобігати появі поту та запаху, тому важливим є дослідження та аналіз фармацевтичного ринку засобів для догляду за шкірою кукси.

Мета дослідження. Метою роботи є аналіз фармацевтичного ринку України засобів для догляду за шкірою кукси та аналіз складу засобів, що використовуються у реабілітаційному періоді після ампутації кінцівок.

Матеріали та методи. В роботі були використані наступні методи: пошуковий, метод обробки даних, аналітичний.

Додаток А (продовження)

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Кузьміна Є. Є.; Н. к.: Буряк М. В.	100
Куценко О. А.; Н. к.: Рубан О. А.	102
Лавренюк Є. І.; Н. к.: Петровська Л. С.	103
Майстрова Ю. В.; Н. к.: Бобрицька Л. О.	104
Майстрова Ю. В.; Н. к.: Петровська Л. С.	106
Максимов В. І.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	107
Моричереда В. М.; Н. к.: Сліпченко Г. Д.	109
Мороз К. Є.; Н. к.: Ковальова Т. М.	110
Нікітченко А. І.; Н. к.: Буряк М. В.	111
Новік О. К.; Н. к.: Кухтенко О. С.	112
Орловська О. М.; Н. к.: Рубан О. А.	113
Папуша В. І.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	114
Пономаренко Ю. О.; Н. к.: Карпова С. П.	115
Рабешко М. С., Манський О. А.; Н. к.: Ніколайчук Н. О.	117
Рогожина Н. В.; Н. к.: Бризицька О. А.	118
Середа Ю. Ю.; Н. к.: Кухтенко О. С.	120
Сказко М. О.; Н. к.: Петровська Л. С.	122
Скринник А. А.; Н. к.: Буряк М. В.	123
Солодкова П. І.; Н. к.: Сліпченко Г. Д.	125
Сосновська С. Ф.; Н. к.: Петровська Л. С.	126
Тарапата К. О., Криклива І. О.; Н. к.: Січкара А. А.	127
Чередник А. В.; Н. к.: Ковальова Т. М.	128
Чічова А. В.; Н. к.: Антоненко О. В.	129
Чічова А. В.; Н. к.: Кухтенко О. С.	131
Tarapata M. O., Soldatov D. P.; S. s.: Kukhtenko O. S.	133
Vylehzhaniina A. V.; S. s.: Kukhtenko O. S.	136

СЕКЦІЯ 5. БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF EXTEMPORAL MEDICINES

Дабло Т. В., Буряк М. В.; Н. к.: Олійник С. В.	140
Демяновська А. В.; Н. к.: Боднар Л. А.	141
Келеберда Д. О., Зуйкіна С. С.; Н. к.: Олійник С. В.	142
Павелко Д. І., Ковальов В. В.; Н. к.: Олійник С. В.	144
Панкратов М. В., Андрєєва Т. М.; Н. к.: Боднар Л. А.	145
Сільвашко М. В., Ковальова Т. М.; Н. к.: Олійник С. В.	147

СЕКЦІЯ 6. СУЧАСНА БІОТЕХНОЛОГІЯ MODERN BIOTECHNOLOGY

Баба Джозеф; Н. к.: Хохленкова Н. В.	150
Долгополова В. А.; Н. к.: Двінських Н. В.	151
Донскова М. А.; Н. к.: Двінських Н. В.	152

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії
« 6 » лютого 2025 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор фармацевтичних наук, проф.

_____ /Анна ДРОЗДОВА/