

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
**на тему: «ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛ З**  
**СУХИМ ПОРОШКОМ БІОМАСИ ТРУТОВИКА СІРЧАНО-ЖОВТОГО**  
**І ЕКСТРАКТОМ НАСІННЯ ГРЕЙПФРУТА»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти  
групи ТФПм21(4,10д)-01  
спеціальності 226 «Фармація, промислова  
фармація» освітньо-професійної програми  
«Технології фармацевтичних препаратів»  
Єлисей ПОНОМАРЬОВ

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
промислової технології ліків та косметичних  
засобів, к.фарм.н., доцент  
Антоніна СІЧКАР

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
аптечної технології ліків, к.фарм.н., доцент  
Марина БУРЯК

**Харків – 2026 рік**

## АНОТАЦІЯ

Продемонстрована доцільність розробки нового лікарського препарату, що містить порошок біомаси трутовика сірчано-жовтого (*Laetiporus sulphureus*) і сухий екстракт насіння грейпфрута (*Citrus paradisi*), у вигляді твердих капсул з гідроксипропілметилцелюлози. Експериментально обґрунтовано склад і технологію капсул з субстанціями грибного і рослинного походження. Запропоновано використання гліцерил дибегенату як антифрикційної речовини. Вивчені показники якості розроблених капсул.

Кваліфікаційна робота складається з таких частин: вступ, огляд літератури, вибір методів дослідження, експериментальна частина, висновки, список використаних літературних джерел, загальний обсяг роботи 40 сторінок, містить 5 таблиць, 14 рисунків, 40 джерел літератури.

*Ключові слова.* Трутовик сірчано-жовтий, порошок біомаси, екстракт насіння грейпфрута, склад, технологія, тверді капсули.

## ANNOTATION

The feasibility of developing a new medicinal product containing sulphur shelf fungus (*Laetiporus sulphureus*) biomass powder and grapefruit (*Citrus paradisi*) seed dry extract in the form of hydroxypropyl methylcellulose hard capsules has been demonstrated. The composition and technology of the capsules with fungal and plant-derived substances have been experimentally substantiated. The use of glyceryl dibehenate as an antifriction agent has been proposed. The quality parameters of the developed capsules have been studied.

The qualification work consists of the following parts: introduction, literature review, choice of research methods, experimental part, conclusions, list of references. The total volume of the work is 40 pages. The work contains 5 tables, 14 figures, 40 literature sources.

*Keywords.* Sulphur shelf fungus, biomass powder, grapefruit seed extract, composition, technology, hard capsules.

## ЗМІСТ

ВСТУП	5
Розділ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ГРИБІВ І СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНИХ ЗАСОБІВ ІМУНОМОДУЛЮВАЛЬНОЇ ТА ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ У ВИГЛЯДІ КАПСУЛ	9
1.1. Імуномодулювальні і антимікробні засоби грибного і рослинного походження	9
1.2. Характеристика трутовика сірчано-жовтого і грейпфрута та потенціал застосування засобів на їх основі в медичній практиці	13
1.3. Технологічні аспекти одержання твердих капсул з субстанціями грибного і рослинного походження	18
Висновки до розділу 1	19
Розділ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	20
2.1. Характеристика субстанцій і допоміжних речовин	20
2.2. Методи досліджень	24
Висновки до розділу 2	26
Розділ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. РОЗРОБКА ТВЕРДИХ КАПСУЛ З ПОРОШКОМ БІОМАСИ ТРУТОВИКА СІРЧАНО-ЖОВТОГО І ЕКСТРАКТОМ ГРЕЙПФРУТА	27
3.1. Аналіз асортименту лікарських засобів і дієтичних добавок, що включають субстанцію з трутовика сірчано-жовтого та екстракт насіння грейпфрута	27
3.2. Дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей порошку біомаси гриба та екстракту насіння грейпфрута	29
3.3. Дослідження впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості маси для інкапсулювання	32
3.4. Розробка технологічної схеми одержання капсул	37
Висновки до розділу 3	39
ВИСНОВКИ	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	41
ДОДАТКИ	46

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ	— активні фармацевтичні інгредієнти
БАР	— біологічно активні речовини
ВКЯ	— відділ контролю якості
ГПМЦ	— гідроксипропілметилцелюлоза
ДФУ	— Державна фармакопея України
ЛЗ	— лікарський засіб (лікарські засоби)
ЛФ	— лікарська форма (лікарські форми)
МКЦ	— мікрокристалічна целюлоза

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Сучасний вектор розвитку медицини та фармації вказує на зростаючу популярність лікарських засобів природного походження. Такий інтерес обумовлений прагненням пацієнтів до більш безпечної терапії та необхідністю мінімізації побічних реакцій, які часто супроводжують прийом синтетичних ліків. Рослинний та грибний світ є багатими джерелами біологічно активних речовин (БАР), що демонструють потужний антиоксидантний, протизапальний та імуномодулювальний ефект [2, 10, 12].

Останнім часом наукова спільнота фокусується на вивченні лікарських грибів як основи для створення новітніх біоактивних субстанцій. Завдяки вмісту тритерпеноїдів, полісахаридів та фенольних сполук гриби виявляють виражені імуномодулювальні та протипухлинні властивості. Це робить їх цінними інгредієнтами виробництва лікарських засобів та дієтичних добавок [2].

Окрему увагу серед макроміцетів привертає трутовик сірчано-жовтий (*Laetiporus sulphureus*). Дослідження підтверджують, що його екстракти і подрібнені маси плодових тіл мають імуномодулювальну та антиоксидантну дію [1, 18, 24]. Біомаса цього гриба є технологічно зручною сировиною для одержання порошкових мас, що підлягають подальшому інкапсулюванню.

Паралельно з дослідженнями фармакологічної дії макроміцетів актуальним залишається пошук рослинних антимікробних сполук. Зокрема, екстракт насіння грейпфрута, що містить органічні кислоти і флавоноїди, демонструє високу активність щодо широкого спектра патогенів: бактерій, вірусів і грибів [19, 22, 36].

Впровадження таких природних антимікробних агентів є критично важливим на фоні глобальної проблеми антибіотикорезистентності в медицині. Поєднання різних натуральних компонентів із синергічним

ефектом є перспективним напрямом для створення ефективних лікарських засобів [2, 12].

Тверді капсули залишаються однією з важливих і зручних лікарських форм на сучасному ринку. Перелік переваг твердих капсул включає високу точність дозування активних інгредієнтів, надійний їх захист від впливу навколишнього середовища, збереження стабільності і біологічної активності сухих екстрактів та порошків рослинного і грибного походження [6, 7, 9, 23].

Незважаючи на значну кількість досліджень окремих фармакологічних властивостей лікарських грибів і рослин, асортимент комбінованих препаратів із синергічним ефектом на їх основі залишається досить обмеженим. Зокрема, на фармацевтичному ринку недостатньо лікарських препаратів у різних формах, що поєднують біомасу лікарських грибів та рослинні екстракти з антимікробною дією. Це підтверджує доцільність наукової роботи, спрямованої на розробку складу та технології виробництва капсул, що містять порошок біомаси трутовика сірчано-жовтого в комбінації з екстрактом насіння грейпфрута. Такий підхід забезпечує подальшу інтеграцію потенціалу природної сировини у виробництво сучасних ефективних лікарських засобів.

**Мета роботи:** обґрунтування складу і технології капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстрактом насіння грейпфрута як імуномодулюючого та природного антисептичного засобу.

**Завдання дослідження:** Реалізація визначеної мети передбачала вирішення низки завдань, і необхідно було:

- проаналізувати та узагальнити дані наукової літератури про імуномодулювальні і антимікробні засоби грибного і рослинного походження, застосування трутовика сірчано-жовтого і грейпфрута в медичній практиці, а також технологічні особливості одержання твердих капсул з субстанціями грибного і рослинного походження;

- провести дослідження наявності і асортименту лікарських засобів і дієтичних добавок на основі лікарських грибів і з екстрактом грейпфрута;

- провести вибір допоміжних речовин і розробку складу твердих капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстрактом насіння грейпфрута з урахуванням вимог нормативної документації;
- розробити технологічну схему одержання капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстрактом насіння грейпфрута;
- вивчити основні показники якості розроблених твердих капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстрактом насіння грейпфрута за методиками ДФУ;
- у процесі зберігання протягом декількох місяців дослідити стабільність твердих капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстрактом грейпфрута.

**Об'єкт дослідження:** сухий порошок біомаси трутовика сірчано-жовтого, сухий екстракт насіння грейпфрута, маса для інкапсулювання, наповнені капсули.

**Предмет дослідження:** обґрунтування раціонального складу і технології одержання твердих гідроксипропілметилцелюлозних капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстрактом насіння грейпфрута.

**Методи дослідження:** для вирішення визначених завдань використовували органолептичні, фізико-хімічні, фармако-технологічні методи досліджень (кут природного укусу, вологовміст, плинність, насипна щільність, щільність після усадки, коефіцієнт Гауснера субстанцій і суміші субстанцій, однорідність маси для інкапсулювання, розпадання капсул).

**Практичне значення отриманих результатів:** розробка лікарського засобу в формі твердих гідроксипропілметилцелюлозних капсул на основі біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстракта насіння грейпфрута, який може бути альтернативою імуномодельючим і протимікробним засобам.

**Елементи наукових досліджень:** науково обґрунтовано склад і розроблено технологію одержання твердих гідроксипропілметилцелюлозних

капсул на основі сухого порошку біомаси трутовика сірчано-жовтого і сухого екстракту насіння грейпфрута.

**Апробація результатів дослідження і публікації** – участь у Міжнародній науково-практичній конференції з виступом і написанням тез доповіді [11].

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи:** Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, експериментальної частини, висновків, списку використаних джерел, додатку, викладена на 40 сторінках, включає 5 таблиць, 14 рисунків, 40 джерел літератури.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ГРИБІВ І СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНИХ ЗАСОБІВ ІМУНОМОДУЛЮВАЛЬНОЇ ТА ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ У ВИГЛЯДІ КАПСУЛ

#### **1.1 Імуномодулювальні і антимікробні засоби грибного і рослинного походження**

Сучасне застосування речовин природного походження для боротьби з інфекціями і підтримки імунної системи ґрунтується на багатовіковій практиці.

На сьогодні відомо, що деякі види грибів можна використовувати не лише як харчовий продукт, а також як джерела біоактивних сполук для лікування різних захворювань та їх профілактики. Гриби родів Трутовик, Фламуліна, Плеврот, Фелін та Кордицепс містять вторинні метаболіти з впливом на регуляцію імунної системи. Прояв спостережуваних ефектів залежить від виду гриба, складу і вмісту БАР, які можуть стимулювати або пригнічувати імунну відповідь [10, 27].

Імунна відповідь організму відбувається за різними механізмами, що лежать в основі терапевтичної дії грибів: клітинна відповідь, фагоцитоз, запалення, гуморальна відповідь, а також цитотоксичність та процес пред'явлення Т-лімфоциту фрагмента антигену з метою запуску Т-клітинної відповіді (презентація антигену).

Імуномодуляція стосується модифікації та регуляції активності імунної системи і з боку інтенсивності, і з боку типу реакції. До процесу імуномодуляції входить селективне пригнічення або селективна активізація імунних компонентів для збалансування реакції на алергени, патогени або пухлинні клітини. Модулювання імунної системи може забезпечуватися різними речовинами (агентами) — імуномодуляторами, що посилюють або пригнічують вроджені або адаптивні імунні відповіді. Імуномодулятори поділяють на імуностимулятори, які активують імунну систему, і

імуносупресанти, які пригнічують або блокують активність імунної системи. Також серед імуномодуляторів виділяють імуноад'юванти, які посилюють імуногенність препаратів, що призначаються з метою покращення імунних реакцій.

Імуномодулювальні речовини застосовуються в медицині при проведенні терапії запальних, алергічних, аутоімунних, імунодефіцитних та онкологічних захворювань. Завдяки антиоксидантним та імуномодулювальним властивостям, а також здатності регулювати метаболізм, деякі гриби використовувалися ще в традиційній медицині. В останні десятиліття такі гриби вивчаються як перспективна сировина для одержання препаратів для зміцнення імунної системи, профілактики та лікування хронічних захворювань. З певних грибів випускаються затребувані споживачами дієтичні добавки для загального покращення здоров'я.

БАР грибів діють як неспецифічні імуностимулятори, вони посилюють імунні відповіді завдяки взаємодії з імунними рецепторами (дектином-1, рецепторами манози та Toll-подібними рецепторами).

Дектин-1 є мембранним імунним рецептором (білком) з родини лектинів типу С, який кодується геном CLEC7A у людини, і є ключовим компонентом вродженого імунітету.

Рецептори манози (рецептори CD206) — це важливі білки клітинної поверхні, що належать до родини лектинів типу С, і розташовані на макрофагах, дендритних клітинах і деяких ендотеліальних клітинах. До основних функцій рецепторів манози належить розпізнавання вуглеводів на поверхні мікроорганізмів, участь в імунних реакціях та утилізація власних глікопротеїнів. Ці рецептори зв'язують патерни молекул патогенів: залишки манози, N-ацетилглюкозаміну та фукози, що дозволяє імунним клітинам розпізнавати та захоплювати різні види бактерій, грибків і вірусів. Далі рецептори манози допомагають переробити частинки патогенів та "показати" їх Т-лімфоцитам для запуску адаптивної імунної відповіді [16].

Функція сімейства Toll-подібних рецепторів вродженого імунітету — розпізнавання консервативних структур мікроорганізмів або молекул пошкоджених власних клітин. Toll-подібні рецептори активізують захисні реакції організму із запуском запалення та формуванням адаптивного імунітету. Ці рецептори є ключовими в захисті проти інфекцій.

Отже, взаємодія БАР грибів з імунними рецепторами активує вроджені імунні клітини (макрофаги, моноцити, НК-клітини). Активізація призводить до вироблення медіаторів запалення: TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , ROS та IL-10, які стимулюють проліферацію В- та Т-лімфоцитів.

Так, гриби родів *Pleurotus*, *Flammulina*, *Ganoderma*, *Phellinus* та виду *Ophiocordyceps sinensis* проявляють імуномодулювальний потенціал. Крім того, *Lentinus tigrinus* показує антибактеріальні властивості. Полісахариди з *Trametes versicolor* виявляють протипухлинну активність, *Trametes cubensis* та *Phellinus rhabarbarinus* — протівірусну. БАР грибів видів *Phellinus baumii*, *Cordyceps militaris* та *Cordyceps pruinosa* мають протизапальний ефект [2, 10, 27].

В Україні зареєстровані дієтичні добавки, що можуть сприяти нормалізації функції імунної системи, наприклад, грибний комплекс для імунітету, який включає міцелій грибів Майтаке (*Grifola frondosa*), Рейші (*Ganoderma Lucidum*) і Шіїтаке (*Lentinus edodes*) у капсулах. Для загального зміцнення організму пропонується дієтична добавка з екстрактом водно-спиртовим плодового тіла гриба чага, капсули з ліофілізованим порошком біомаси Трутовика лакованого або Рейші (*Ganoderma lucidum*) і Трутовика плоского (*Ganoderma applanatum*) [38].

Поряд із підвищенням захисних сил організму за допомогою БАР грибного походження, важливим складником комплексної терапії є безпосередній вплив на збудників інфекцій. У цьому контексті особливу увагу привертають антимікробні засоби рослинного походження, які діють як синергісти ендогенного імунітету. Дослідниками отримані дані про антимікробну активність рослин, таких як фенхель звичайний, імбир

лікарський, чебрець звичайний, алое вера, ромашка лікарська, материнка звичайна, звіробій звичайний, астрагал шерстистоквітковий, дягель лікарський, женьшень, шавлія лікарська, різні види шоломниці, ехінацеї тощо. Зазначені трав'янисті рослини мають певний інгібуючий вплив на мікроорганізми. Природні джерела фітонцидів, дубильних речовин, ефірних олій, що пригнічують ріст бактерій, вірусів і грибків, ефективно використовуються для підтримки імунітету, лікування запальних процесів та боротьби з інфекціями [12, 16].

Частини рослин, що використовуються в лікувальних цілях, включають стебла, цибулини, листя, коріння, кору, плоди тощо. Потенційними джерелами БАР є насіння фруктів. Часто насіння фруктів може залишатися як відходи харчової промисловості. Але відомо, що насіння містить багато фітохімічних речовин, здатних не тільки захистити від окислювального пошкодження та від дріжджів, грибків, вірусів та бактерій, які можуть перешкоджати проростанню рослин. Ці БАР також мають корисний вплив на здоров'я.

Екстракт насіння сливи має потенціальний широкий спектр антимікробної активності проти *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*. Екстракти насіння папайї, джекфрута демонструють подібну активність проти грампозитивних та грамнегативних бактеріальних штамів. Потенційна антибактеріальна активність спостерігається для екстрактів насіння лимону, тамаринду та гуави. БАР насіння папайї і тамаринду мають кращу протигрибкову активність. Насіння граната має високу концентрацію поліфенолів та дубильних речовин, завдяки чому екстракти з нього демонструють антиоксидантні та антимікробні властивості, що допомагають у боротьбі з ростом шкідливих бактерій у шлунково-кишковому тракті. Ядра насіння манго багаті на поліфеноли, що демонструють високу антибактеріальну активність проти грампозитивних (золотистий стафілокок) та грамнегативних (кишкова паличка) бактерій. Екстракти насіння грейпфрута використовуються як природний антибіотик, що пригнічує

розвиток десятків штамів бактерій та вірусів без шкоди для корисної мікрофлори кишечника.

Промисловістю випускається екстракт насіння грейпфрута у вигляді рідкого концентрату, таблеток, екстракт входить до складу вушних крапель.

## **1.2 Характеристика трутовика сірчано-жовтого і грейпфрута та потенціал застосування засобів на їх основі в медичній практиці**

**Трутовик сірчано-жовтий** (*Laetiporus sulphureus*) належить до відділу вищих грибів Базидієві (*Basidiomycota*), родини поліпорових (*Polyporaceae*). Плодове тіло гриба (рис. 1.1) з'являється в травні, коли спостерігається чергування сонячних днів з дощовими. Плодові тіла трутовика сірчано-жовтого є напівкруглими, в діаметрі до 40 см, мають коротке стебло. Вони ростуть на стовбурах дерев каскадами. Сірчано-жовтий насичений колір є характерним лише для молодих плодових тіл. На нижньому боці плодового тіла розташований шар трубчастих гіменофорів, що є поверхнею з шаром спороутворювальних клітин (гіменій). Старіші плодові тіла гриба стають світло-помаранчевими з коричневими плямами, сухими, твердими та менш крихкими [1, 14, 18, 31].

Назва роду *Laetiporus* походить від латинських слів «*laetus*» (що означає «яскравий», «радісний» або «гарний») та «*porus*» (що перекладається як «пора» або «пористе тіло»). Прикметник «*sulphureus*» (лат.) походить від подібного до сірки кольору плодових тіл. Назва українською мовою «трутовик» виникла через те, що в минулому висушені гриби іноді використовували для розпалювання вогню як трут (губка, що запалюється від іскри).

Трутовик паразитує на деревах листяних порід (дуб, верба, клен, софора, груша, акація, вишня, слива), на яких є пошкодження, і відноситься за способом живлення до ксилотрофів (від грец. «той, що живиться деревиною»). Виїдає гриб серцевину стовбура, трухлява деревина

перетворюється на порошок, що надходить у ґрунт як добриво, і таку дію трутовика можна оцінити як роботу санітара лісу.



Рис. 1.1 Трутовик сірчано-жовтий

Зараження дерев відбувається внаслідок їхнього пошкодження або через незахищені рани, що виникають під час профілактичних робіт (коригування крони) або природних пошкоджень дерев. Плодові тіла утворюються найчастіше високо на стовбурі та рідше на зрубаних деревах, трохи вище землі [1]. Хвойні дерева паразит вражає рідко [18].

Трутовик поширений у світі: більше його знаходять парках, лісах та лісосіках в Європі, Північній Америці. Також гриб виявлено в Азії (Китай,

Таїланд, Лаос), Південній Америці, Африці та Австралії (на висоті до 2000 м над рівнем моря). *Laetiporus sulphureus* можна культивувати на субстраті — суміші тирси та соломи або суміші пшеничних висівок з тирсою вільхи, модрини та дуба [1, 35].

Трутовик сірчано-жовтий відноситься до їстівних макроміцетів, має присмак класичного гриба. Під час збору зрізають цупке плодове тіло у стадії дещо вологого шматка. На розрізі виступає ароматний слабо-сладкокислий сік [1, 30].

Через біологію гриба, і велику різноманітність видів дерев, на яких він росте, його хімічний склад багатий і може дещо відрізнятися. Вміст води плодових тіл *Laetiporus sulphureus* становить 66,7–91,5 г/100 г. Основними компонентами сухої речовини гриба є вуглеводи (65–75 % сухої маси). Вміст білка в плодовому тілі становить 9–21 % сухої речовини, жир 2–6 %, клітковина 4–15 % та зола 4–9% сухої маси [1, 31, 32].

Лікувальний порошок одержують вже з дещо підсушеного гриба. Даний трутовик містить запаси каротиноїдів, різних вуглеводів, що мають антиоксидантну властивість. Гриб характеризується імуномодулювальною, антиоксидантною, протипухлинною, антибактеріальною активністю, виліковує вірусні захворювання, хронічний бактеріальний простатит, токсичні ураження печінки, закрепи [1, 18, 24, 40].

Специфічні вторинні метаболіти — сульфуреноїди В, С та D, що належать до класу тритерпеноїдів, виділені з тканин плодових тіл *Laetiporus sulphureus*, показали протизапальну активність. Лектин LSL4 (глікопротеїн) з гриба продемонстрував високий імуномодулювальний ефект, сприяючи росту клітин, підвищенню їх життєздатності. Застосування на макрофагах миші *in vitro* показало посилення фагоцитарної активності та підвищення рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  та регуляторного ІЛ-10 [18].

До протипоказань приймання порошку гриба відносяться загострення виразки дванадцятипалої кишки, випадки розладу кишечника та гастрит.

В Україні розроблено дієтичну добавку на основі ліофілизованого водорозчинного порошку біомаси трутовика сірчано-жовтого, шіїтаке (*Lentinula edodes* (Berk.) Sing) і фламуліни бархатистоніжкової або опенька зимового (*Flammulina velutipes* (Curtis: Fr.) Singer)) [1]. Налагоджене виробництво меленого плодового тіла трутовика сірчано-жовтого в рослинних капсулах для комплексної підтримки імунітету, серця та печінки [14].

**Грейпфрут** (*Citrus paradisi* Macf.) родини *Rutaceae* є субтропічним фруктом, який у світі вважається другим за важливістю представником роду цитрусових. Округлі, дещо сплюснені плоди ростуть на вічнозеленому дереві з овальними листками. Жовті або жовто-помаранчеві плоди мають діаметр до 15 см, шкірка складає близько 1 см (рис. 1.2). Всередині плодів міститься насіння (рис. 1.3) [16, 26, 36].



Рис. 1.2 Плід грейпфрута: а) загальний вигляд, б) в розрізі

Хімічний склад плодів грейпфрута включає нелеткі олії, фітостероли, токофероли, каротиноїди, поліфеноли та мінерали.

Хімічний склад насіння грейпфрута може варіюватися в залежності від сорту та географічного джерела. Вміст олії в насінні грейпфрута становить 40,2–45,5 %.



Рис. 1.3 Насіння грейпфрута

Ліпідна фракція олії характеризується наявністю насичених (пальмітинова кислота, 16:0) та ненасичених або омега-жирних кислот, таких як олеїнова кислота (омега-9 жирна кислота, 18:1) та лінолева кислота (омега-6 жирна кислота, 18:2). Насіння грейпфрута також містить жиророзчинні БАП, такі як токоферолі (380 мг/кг), каротиноїди та фітостероли [36].

Екстракт насіння грейпфрута відомий своєю антибактеріальною, антиоксидантною та противірусною активністю, використовується, як засіб для пришвидшення загоєння ран, як дієтична добавка для підтримки рівня глюкози та ліпідів у крові тощо. Вважається, що за антимікробну та антиоксидантну дію екстракту відповідають поліфеноли, флавоноїди та органічні кислоти. Дослідження механізму дії рослинного екстракту проти широкого спектру мікроорганізмів, включаючи *Pseudomonas spp.* показали, що його антимікробна активність пояснюється руйнуванням бактеріальної мембрани та вивільненням цитоплазматичного вмісту. При чому концентрація поліфенолів, особливо цитрусових флавоноїдів, таких як нарингін, впливає на ефективність екстракту. Також *in vitro* екстракт насіння грейпфрута продемонстрував антимікробну та антибіоплівкову активність проти *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* та метицилін-резистентного золотистого стафілокока [19, 22, 25, 26, 36].

Нарингін є флаваноновим глікозидом, розчинним у воді, що метаболізується флорою кишечника до свого агліконового похідного нарингеніну. Ця речовина була знайдена у бергамоті, винограді, помідорах, і, в більшій концентрації, в цитрусових, яким вона надає гіркового смаку.

Нарингін виявляє кілька корисних властивостей *in vitro* та *in vivo*, таких як антиоксидантна та протипухлинна активності. В науковій літературі є дані, отримані на різних дослідних моделях, про його роль у зниженні концентрації ліпідів у крові, що сприяє попередженню гіперліпідемії, ожиріння та гіпертензії [19].

Тетрациклічні тритерпеноїдні лімоноїди в екстракті також мають антимікробні властивості [25, 36].

### **1.3. Технологічні аспекти одержання твердих капсул з субстанціями грибного і рослинного походження**

Одержання твердих капсул (медичних желатинових або гідроксипропілметилцелюлозних) з АФІ рослинного та грибного походження є складним багатофакторним процесом. Субстанції природного походження суттєво відрізняються від синтетичних аналогів за своїми фізико-хімічними характеристиками. Часто основними технологічними проблемами при фармацевтичній розробці твердих капсул є: висока гігроскопічність, низька насипна щільність таких субстанцій, що ускладнює їх дозування у капсули малих розмірів (№1, №2) і вимагає введення значної кількості допоміжних (ковзних) речовин або попереднього гранулювання [7, 9, 10, 20, 21, 34].

Сухі екстракти грибів та рослин можуть містити значну кількість полісахаридів, амінокислот та глікозидів, які інтенсивно поглинають вологу. Це призводить до комкування, втрати плинності та можливого розм'якшення або деформації самої оболонки капсули. Порошки біологічного походження часто мають низьку текучість (через аморфну структуру екстрактів або волокнисту структуру гриба) та високу схильність до залипання на робочих поверхнях дозуючих машин [25, 28, 29, 37, 39].

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Дослідження імуномодулювальної та протимікробної активності рослин і грибів надають необхідну інформацію для розробки корисних нових лікарських засобів. Окрім імуотропного потенціалу макроміцетів, не менш вагоме значення у фармакології має безпосередня протимікробна дія фітосубстанцій.

2. Специфіка сировини (екстрактів, нативних порошків макроміцетів, наприклад, *Laetiporus sulphureus*, та фітоекстрактів, зокрема *Citrus paradisi*) вимагає особливого підходу до розробки складу маси для інкапсулювання та вибору технологічних параметрів інкапсулювання.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1. Характеристика субстанцій і допоміжних речовин

##### 2.1.2. Характеристика субстанцій природного походження

**Порошок біомаси трутовика сірчано-жовтого** (рис. 2.1) являє собою висушене та подрібнене сухе плодове тіло гриба *Laetiporus sulphureus*, що зібраний в екологічно чистих лісах (Україна). Грибна субстанція має кремовий колір. Порошок гриба характеризується наявністю білків (в тому числі лектинів), вуглеводів (в тому числі полісахаридів), вітамінів групи В, вітаміну D, жирних олій, дубильних речовин, агарцинової та ебурикоєвої кислоти, поліфенолів, піроглутамату натрію, D-глюкозаміну, бета-глюканів, сапонінів та сесквітерпенів. Плодове тіло гриба багате на макро і мікроелементи: кальцій, цинк, фосфор, залізо, мідь тощо [15].



Рис. 2.1 Загальний вигляд порошку біомаси трутовика сірчано-жовтого

Амінокислотний склад *L. sulphureus* включає високі концентрації замінних амінокислот, таких як цистеїн (близько 27 мг/г сухої маси), глютамінова кислота (близько 26 мг/г сухої маси), аспарагінова кислота

(близько 16 мг/г сухої маси); та умовно незамінних, серед яких аргінін (близько 23 мг/г сухої маси). До незамінних амінокислот, що виділяють з гриба, відносяться лейцин (близько 12 мг/г сухої маси), валін (10 мг/г сухої маси) та треонін (9 мг/г сухої маси) [24].

Основними біологічно активними речовинами порошку біомаси *Laetiporus sulphureus* є полісахариди —  $\beta$ -глюкани (рис. 2.2), які активують макрофаги та Т-лімфоцити, що допомагає організму розпізнавати та знищувати чужорідні агенти.

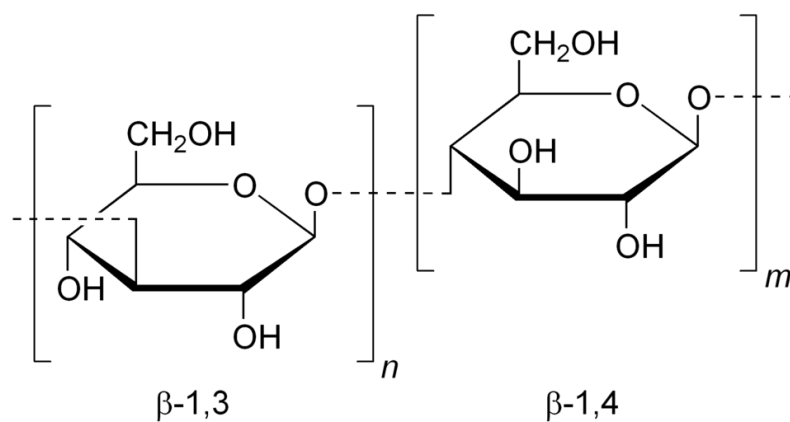


Рис. 2.2 Структурна формула  $\beta$ -1,3-1,4-глюкану

**Сухий екстракт насіння грейпфрута** [3] має світло-коричневий колір (рис. 2.3), без запаху (виробник «BulkSupplements», США). Екстракт містить нарингін, лімоноїди, аскорбінову кислоту, біофлавоноїди.



Рис. 2.3 Загальний вигляд екстракту насіння грейпфрута

Структурна хімічна формула флавоїдного глікозиду нарингіну (5,7,40-тригідроксифлаванон-7-О-неогексперидозиду) показана на рис. 2.4.

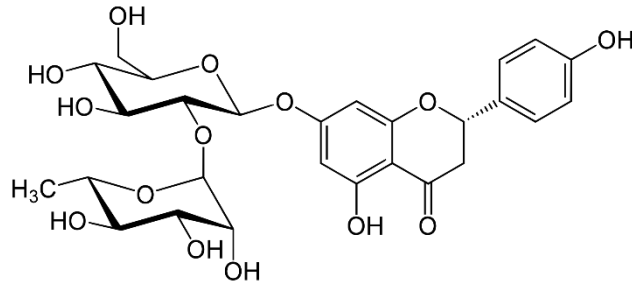


Рис. 2.4 Хімічна структурна формула нарингіну (нарингенін 7-О-неогесперидозиду)

Структурні формули деяких фітохімічних речовин класу тритерпеноїдів — лімоноїдів [22], що можуть міститися в екстракті насіння грейпфрута і відповідати за протимікробну, противірусну його активність, показані на рис. 2.5.

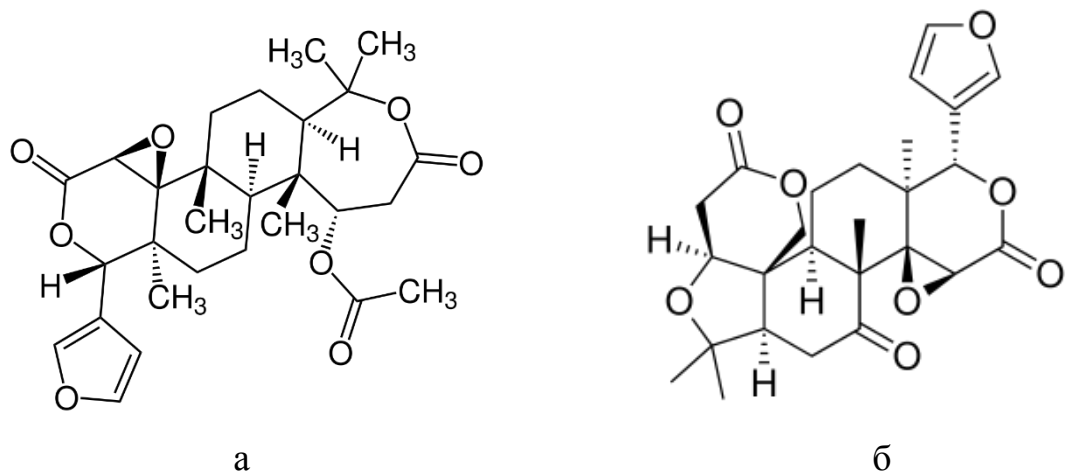


Рис. 2.5 Структурні формули лімоноїдів: а — номіліну, б — лімоніну

### 2.1.2 Опис допоміжних речовин

При проведенні експериментальних досліджень із розробки складу твердих капсул з ГПМЦ із порошком гриба трутовика сірчано-жовтого і

екстрактом насіння грейпфрута були використані допоміжні речовини з переліку, затвердженого Наказом МОЗ України № 339 від 19.06.2007.

**Лактози моногідрат** є дисахаридом, що утворюється залишками D-галактози та D-глюкози. Лактози моногідрат виробляється з сироватки молока чи з цукру-сирцю і має щільність (об'ємну) — від 0,5 до 0,77 г/см<sup>3</sup>; щільність (насіпну) — від 0,6 до 0,95 г/см<sup>3</sup>. Речовина містить близько 5 % води кристалізаційної, є розчинною у воді. Різні кристалічні форми сполуки (призма, піраміда або сокира) залежать від способу кристалізації.

**Аеросил** є білим аморфним високодисперсним діоксидом кремнію безводним. Дана речовина являє собою індиферентний порошок, що розпорошується. Аеросил включався до складу маси для інкапсулювання як вологорегулятор, а також як ковзна речовина.

**Гліцерил дибегенат** є сумішшю моно-, ди- і тригліцеридів, з переважанням вмісту дибегенілгліцерину у вигляді порошку (середній розмір частинок становить близько 100 мкм). Гліцерил дибегенат у складі маси для інкапсулювання виконує важливу функцію як ефективна допоміжна речовина проти прилипання до дозаторів капсулонаповнювальної машини.

**Крохмаль прежелатинізований** — речовина, одержана розривом гранул крохмалю у воді при температурі 62–72 °С хімічним або механічним методом. При проведенні желатинізації крохмалю можуть додаватися кислоти, солі, луги та поверхнево-активні речовини. Рідка маса далі висушується в розпилювальній вакуумній сушарці. Найчастіше крохмаль прежелатинізований складається з 80 % немодифікованого крохмалю, 15 % вільного амілопектину та 5 % вільної амілази. Такий крохмаль має кращу сипкість порівняно з нативним.

**Мікрокристалічна целюлоза МКЦ 102** являє собою очищену, частково деполімеризовану целюлозу, що відрізняється більшим розміром частинок (середній розмір частинок — близько 90-100 мкм) і вищою плинністю порівняно з МКЦ 101. МКЦ 102 випускається у вигляді білого, сипучого порошку без запаху і смаку, нерозчинного у воді. Гранулометрична

структура МКЦ 102 надає речовині кращих властивостей (плинність), що робить її важливим компонентом у складі маси для наповнення капсул на високошвидкісних автоматичних машинах. Також до переваг речовини можна віднести запобігання зависанню маси в бункері машини і забезпечення рівномірної маси ЛЗ [16].

**Капсули з ГПМЦ** відрізняються від традиційних желатинових капсул тваринного походження тим, що гідроксипропілметилцелюлоза — це рослинний полімер, який використовується для виготовлення вегетаріанських або веганських капсул на фармацевтичному виробництві. До переваг таких капсул також слід віднести відсутність крихкості ГПМЦ при низькій вологості на відміну від желатину. Капсули з ГПМЦ зберігають високу механічну міцність з постійною еластичністю незалежно від відносної вологості.

## 2.2 Методи досліджень

Фармако-технологічні дослідження рослинної і грибною субстанції, а також сумішей для наповнення капсул (вологовміст, кут природного укусу, плинність, насипну щільність до та щільність після усадки) визначали за методиками ДФУ [5].

Вміст води рослинної і грибною субстанції, та маси для наповнення капсул визначали за допомогою приладу експрес-аналізатора Sartorius MA-150.

Насипну щільність рослинної і грибною субстанції, а також маси для наповнення ГПМЦ-капсул визначали як відношення маси сировини або суміші речовин до їх об'єму. При проведенні вимірювань використовували мірний циліндр, який наповнювали сировиною.

Насипна щільність сировини і маси для наповнення залежала від її вологості, тому вимірювання проводили з урахуванням цього показника.

Щільність після усадки рослинної і грибної субстанції, а також маси для наповнення ГПМЦ-капсул визначали в такий спосіб: певну кількість відважених субстанцій або сумішей речовин завантажували до мірного циліндра і ущільнювали на приладі. Далі вимірювали рівень поверхні субстанцій або сумішей речовин в циліндрі. Результати записували як насипна щільність субстанцій або сумішей речовин до усадки  $m/V_0$  (г/мл) та після усадки  $m/V_{1250}$  (г/мл).

Плинність рослинної і грибної субстанції і порошоків для наповнення капсул вимірювали з використанням приладу з лійкою і вібропристроєм. До сухої лійки при закритій заслінці поміщали наважку порошку 50,0 г. Спочатку проводили визначення без вібропристрою. Визначали час витікання порошку з лійки повністю після відкриття заслінки. Потім з вібропристроєм: через 20 с відкривали заслінку під лійкою. Результати записували в секундах із розрахунку на 100 г досліджуваного порошку.

Форму, поверхню і розмір частинок біомаси гриба і екстракту насіння вивчали з використанням мікроскопу.

Зовнішній вигляд готових наповнених капсул з ГПМЦ оцінювали візуально: колір, характер поверхні.

Однорідність маси капсул з рослинною і грибною субстанцією визначалася згідно методики ДФУ з врахуванням вимог: різниця маси капсул не більше діапазону  $\pm 5\%$  від їх середньої маси [5].

Розпадання капсул з рослинною і грибною субстанціями було визначене також згідно методики ДФУ з врахуванням таких вимог: всі шість капсул мали розпадатися до 30 хв. При наявності однієї/двох капсул, що не розпалися, тест повторювали ще з 12 іншими капсулами. Досліджувані капсули вважалися, що пройшли випробування в разі того, коли не менше 16 з 18 капсул розпадалися [5, 9, 17].

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. У даному розділі наведені основні характеристики досліджуваних субстанцій (рослинної і грибної), а також відомості про обрані допоміжні речовини, необхідні при розробці якісних капсул.
2. Наведені методи фармако-технологічних досліджень подрібненої біомаси гриба трутовика сірчано-жовтого і екстракту насіння грейпфрута, а також сумішей для наповнення капсул, що надали змогу розробки складу твердих ГПМЦ капсул з порошком біомаси *Laetiporus sulphureus* і сухим екстрактом насіння *Citrus paradisi*, та технології одержання капсул.

## РОЗДІЛ 3

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.

## РОЗРОБКА ТВЕРДИХ КАПСУЛ З ПОРОШКОМ БІОМАСИ ТРУТОВИКА СІРЧАНО-ЖОВТОГО І ЕКСТРАКТОМ ГРЕЙПФРУТА

## 3.1. Аналіз асортименту лікарських засобів і дієтичних добавок, що включають субстанцію з трутовика сірчано-жовтого та екстракт насіння грейпфрута

Нами був проаналізований асортимент ЛЗ і дієтичних добавок з сухим порошком біомаси *Laetiporus sulphureus* та екстрактом насіння *Citrus paradisi* на вітчизняному ринку [4, 33]. Станом на 01.12.2025 р. на ринку були відсутні ЛЗ на основі цих двох природних субстанцій. Результати аналізу наявності дієтичних добавок наведені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Характеристика дієтичних добавок з сухим порошком біомаси гриба *Laetiporus sulphureus* та екстрактом насіння *Citrus paradisi*

Дієтична добавка	Форма випуску	Склад	Виробник (країна)
1	2	3	4
Сухий порошок біомаси гриба <i>Laetiporus sulphureus</i> , EcoHuman	Капсули	Вміст рослинних капсул по 500 мг: 100 % мелене сушене плодове тіло гриба <i>Laetiporus sulphureus</i>	ФОП Поколотний В.Д., Україна
Екстракт насіння грейпфрута NutriBiotic Grapefruit Seed Extract, в рідині	Рідкий концентрат 59 мл	Рослинного гліцерину 67 % і екстракту насіння і шкірки грейпфрута 33 %	NutriBiotic, США

1	2	3	4
Екстракт насіння грейпфрута NutriBiotic	Капсули	На одну капсулу: 250 мг екстракту насіння грейпфрута, рослинна целюлоза, магнію стеарат, оксид кремнію, рослинні капсули	NutriBiotic, США
Citrosept, дієтична домішка, концентрат флавоноїдів та вітаміну С, флакон 50 мл	Рідина оральна	Екстракт насіння грейпфрута, вода підготовлена, гліцерин	Cintamani Poland, Majewscy I KOC SP.J., Польща
Екстракт насіння грейпфруту, 30 мл	Рідина	Екстракт насіння грейпфруту, рослинний гліцерин, натуральний грейпфрутовий ароматизатор	Solaray, США
DefensePlus, екстракт кісточок грейпфрута з вітаміном С та цинком	Таблетки	На одну таблетку: екстракт насіння грейпфрута 250 мг, вітамін С (у вигляді аскорбату кальцію Meta-C) 125 мг, цинк (у вигляді глюконату) 5 мг, екстракт ехінацеї вузьколистої (4:1) 50 мг, корінь астрагалу 100 мг, екстракт кореня імбиру 50 мг, корінь магонії	NutriBiotic, США

1	2	3	4
		падуболистної 50 мг, екстракт деревію звичайного (6:1), екстракт гриба рейші (4:1) 100 мг, екстракт гриба майтаке (4:1) 50 мг та екстракт гриба шіітаке 50 мг	

Як видно з даних табл. 3.1 на ринку України є вітчизняні і закордонні дієтичні добавки, що включають екстракт насіння грейпфрута. Порошок гриба трутовика сірчано-жовтого присутній на ринку у вигляді дієтичної добавки тільки виготовленої в Україні.

### **3.2. Дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей порошку біомаси гриба та екстракту насіння грейпфрута**

За даними мікроскопічних досліджень порошок біомаси гриба трутовика складається з частинок різного розміру (від 20 до 65 мкм) приблизно сферичної форми, та схильний до утворення грудок (рис. 3.1). Екстракт насіння грейпфрута складається з частинок також близьких до сферичної форми, розміром від 5 до 35 мкм) (рис. 3.2).

Екстракт насіння грейпфрута здатен на поглинання водяних парів із навколишнього середовища, тобто є гігроскопічним, при чому характеризується малою розчинністю у воді. Більшість рослинних сухих екстрактів характеризуються високою гігроскопічністю. Через це екстракти можуть легко відволожуватися, злипатися або перетворюватися на тверду монолітну масу, що може перешкоджати швидкому розпаданню капсул.



Рис. 3.1. Мікрофотографія порошку біомаси гриба трутовика сірчано-жовтого

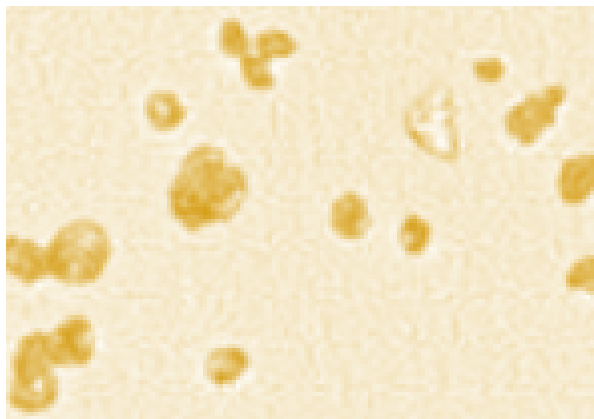


Рис. 3.2. Мікрофотографія екстракту насіння грейпфрута

Результати дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей рослинної і грибною субстанцій представлені в табл. 3.2.

Аналіз результатів досліджень фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей рослинної і грибною субстанцій показав, що субстанції мали недостатні величини сипкості (плинності) через маленькі розміри частинок, а також гігроскопічність.

Кут природного відкосу двох субстанцій (порошку гриба і екстракту насіння грейпфрута) також свідчив про погану плинність. При чому порошок гриба висипався з лійки тільки при дії вібрації.

**Фізико-хімічні та фармако-технологічні властивості рослинної і грибної субстанцій**

Показники	Одиниці виміру	Сухий порошок біомаси <i>Laetiporus sulphureus</i>	Сухий екстракт насіння грейп-фрута	Суміш субстанцій (порошок біомаси <i>Laetiporus sulphureus</i> : екстракт грейпфрута (3,3:1))
Насипний об'єм (100 г)	мл	282 ± 0,5	210 ± 0,5	253 ± 1.5
Насипна щільність /щільність після усадки	г/мл	0,35± 0,02/ /0,47 ± 0.03	0,45±0.02/ /0,58 ±0.03	0,40 ±0.04/ /0.54 ±0.03
Плинність	с/100 г зразка	90 ± 4,0 (з вібрацією воронки)	43± 2,5	65± 1,5
Кут природного відкосу	град.	56 ± 1	51±1	53±1
Вологовміст	%	5,24 ± 0,20	3,17±0,06	4,83±0,12
Вологопоглинання (при 100 % вологості повітря)	%	7,12 ± 0,80	11,50±0,1 6	12,80±0,45

Перемішування двох субстанцій у співвідношенні порошку біомаси *Laetiporus sulphureus* до екстракту грейпфрута (3,3:1) не надало покращення технологічних властивостей маси для інкапсулювання.

Такі властивості зумовили введення допоміжних речовин для покращення сипкості маси для інкапсулювання та сорбенту надлишкової вологи.

### **3.3. Дослідження впливу різних допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості маси для інкапсулювання**

Для вибору допоміжних речовин спочатку для одержання маси для інкапсулювання вивчався вплив наповнювачів: лактози моногідрату [13] та мікрокристалічної целюлози (МКЦ 102), а також антифрикційних речовин: гліцерил дибегенату та кремнію діоксиду колоїдного (аеросилу) для покращення процесу дозування.

Однак для можливості створення не тільки вегетаріанських капсул, а й веганських, лактози моногідрат було замінено на крохмаль прежелатинізований, і подальші дослідження проводилися з допоміжною речовиною нетваринного походження.

Обрано технологічний метод прямого інкапсулювання з проведенням сухого змішування речовин.

Нами було вивчено вплив обраних допоміжних речовин на властивості маси для наповнення капсул: крохмаль прежелатинізований і МКЦ 102 використовувалися як сухі зв'язувальні речовини та дезінтегранти, кремнію діоксид колоїдний і гліцерил дибегенат як ковзні речовини.

Досліджувалися модельні зразки ГПМЦ капсул з вмістом крохмалю прежелатинізованого 3–9 %. Капсули згідно з ДФУ мають розпадатися протягом 30 хв (не більше). Встановлено, що раціональною кількістю крохмалю прежелатинізованого в масі є не менше 8 % при вмісті ГПМЦ

капсули масою 400 мг (табл. 3.3). При такій кількості, як видно з табл. 3.3, ГПМЦ капсули розпадалися за  $16\pm 3$  хв, тоді як ще при концентрації дезінтегранта (розпушувача) в масі 7 % капсули розпадалися достатньо довго, в середньому за 25 хв, що є критичною величиною для цієї ЛФ. Сама ГПМЦ оболонка капсули розчинялася швидко, але дещо ущільнений при дозуванні вміст являв собою грудки більше 2 мм, які і розпадалися довше.

Таблиця 3.3

**Результати досліджень впливу крохмалю прежелатинізованого в масі для наповнення капсул на розпадання капсул**

Вміст крохмалю прежелатинізованого в масі для інкапсулювання, %	Час розпадання ГПМЦ капсул, хв
3	$46\pm 4$
4	$41\pm 3$
5	$35\pm 5$
6	$28\pm 4$
7	$25\pm 4$
8	$18\pm 5$
9	$16\pm 3$

Досліджено залежність насипної щільності до усадки модельних зразків маси для наповнення капсул від кількості МКЦ 102 в складі (рис. 3.3). Концентрація крохмалю прежелатинізованого в зразках була така, як обрана попередньо.

Як показано на рис. 3.3, насипна щільність маси збільшувалася з підвищенням концентрації МКЦ 102 в складі через краще ущільнення зразків

порошку. Оптимальна насипна щільність до усадки речовин знаходиться в межах (0,55 – 0,65) г/мл. Тому ми обрали зразок з вмістом двох допоміжних речовин, відповідно, 8,75 % крохмалю прежелатинізованого і 8 % МКЦ 102.

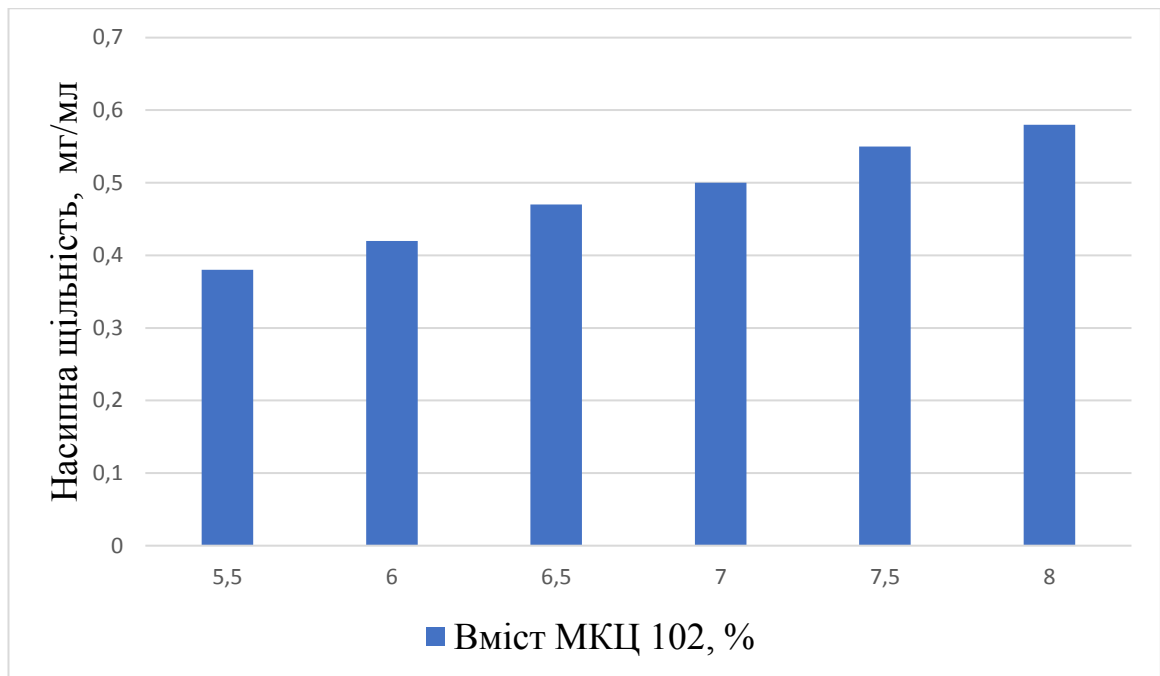


Рис. 3.3. Результати досліджень залежності насипної щільності маси для наповнення капсул від концентрації крохмалю прежелатинізованого в зразках

Кремнію діоксид колоїдний введений до складу маси для наповнення капсул з метою покращення сипких властивостей суміші природних субстанцій. Необхідна концентрація кремнію діоксиду колоїдного (аеросилу) визначена дослідним шляхом. Так, з підвищенням концентрації до 1 % плинність маси для наповнення капсул спочатку збільшується, а далі повільно відбувається зниження плинності, що підтверджується даними літератури досліджень інших мас для наповнення капсул [8, 28]. Спостереження за властивостями мас для наповнення капсул показують, що при вмісті в складі до 1 % аеросилу відбувається спочатку згладжування

поверхонь частинок досліджуваних порошків завдяки великій дисперсності кремнію діоксиду колоїдного (рис. 3.4).

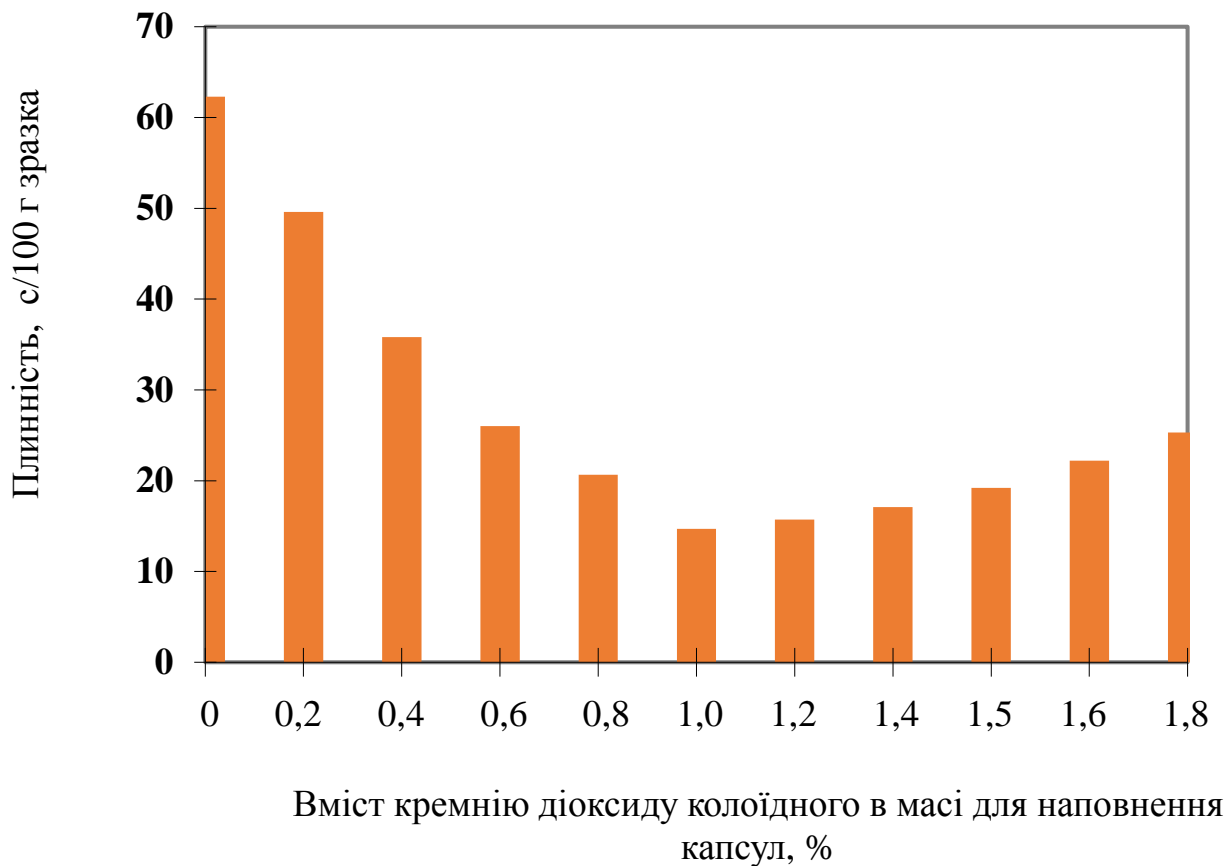


Рис. 3.4 Залежність плинності досліджуваних мас для інкапсулювання від вмісту кремнію діоксиду колоїдного

У цьому процесі проходить зниження тертя між частинками під час їх руху, і відбувається зростання плинності мас.

Збільшення вмісту кремнію діоксиду колоїдного в складі більше ніж 1,2 % веде до подальшого росту насипного об'єму зразків, і також погіршення плинності. За раціональну кількість кремнію діоксиду колоїдного в масі для наповнення капсул з рослинною і грибною субстанцією нами було обрано 1,0 %.

Загальний вигляд одержаних капсул представлений на рис. 3.5.



Рис. 3.4 Загальний вигляд розроблених капсул

Запропонований на основі фармако-технологічних досліджень склад вмісту капсул представлений в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

**Склад капсул з екстрактом насіння грейпфрута і порошком  
трутовика сірчано-жовтого**

Склад на одну капсулу	мг	%
Сухого порошку біомаси <i>Laetiporus sulphureus</i>	250	62,50
Сухого екстракту насіння грейпфрута	75	18,75
Крохмалю прежелатинізованого	35	8,75
Мікрокристалічної целюлози (МКЦ 102)	32	8,00
Аеросилу (кремнію діоксиду колоїдного)	4	1,00
Гліцерил дибегенат	4	1,00
Маса вмісту в капсулі	400	100,00

Розроблена технологічна схема процесу виробництва твердих ГПМЦ капсул з екстрактом насіння грейпфрута і порошком трутовика сірчано-жовтого показана в підрозділі 3.4.

### 3.4. Розробка технологічної схеми одержання капсул

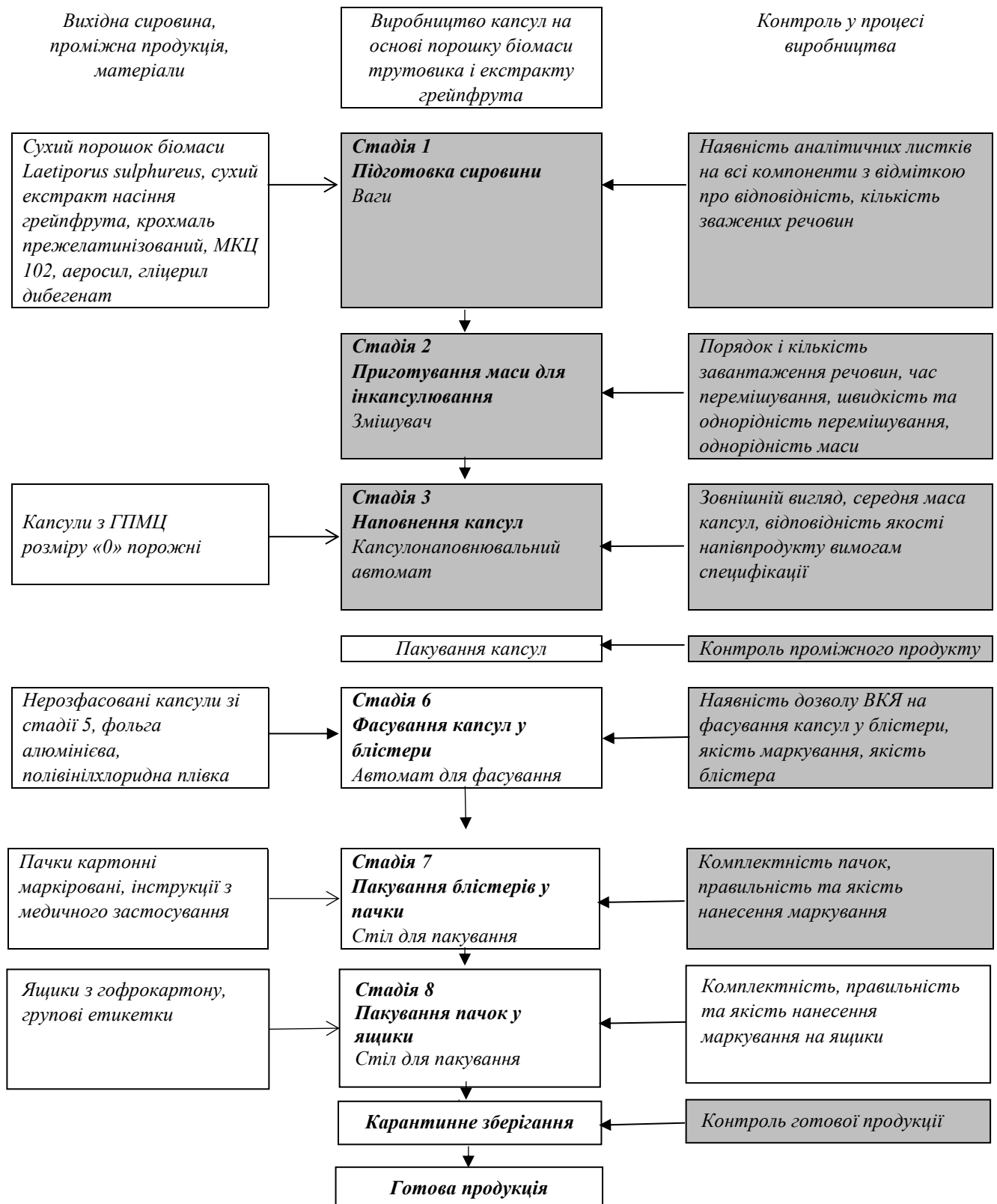


Рис. 3.5 Технологічна схема виробництва твердих гідроксипропілметилцелюлозних капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстрактом насіння грейпфрута

Дослідження стабільності капсул з сухим порошком біомаси трутовика і сухим екстрактом грейпфрута показали, що властивості розроблених капсул залишалися незмінними протягом часу спостереження (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Дослідження стабільності капсул з порошком гриба і сухим екстрактом в процесі зберігання за температури ( $20 \pm 2$  °C) і вологості ( $45 \pm 5$ ) %**

Показники	Виготовлені нові капсули	Термін зберігання, міс.	
		2	3
1. Зовнішній вигляд капсул	Капсули циліндричної форми з напівсферичними кінцями, № 0 з прозорою кришкою і прозорим корпусом, що містять порошок жовтуватого кольору		
2. Середня маса вмісту капсул, мг	400	401	401
3. Розпадання, хв (капсули мають розпадатися до 30 хв)	$17,0 \pm 0,5$	$18,0 \pm 0,8$	$18,2 \pm 1,1$
4. Вологовміст вмісту в капсулі, %	$4,2 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,5$

Примітка. n=5;  $p \leq 0,05$

### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Проведені дослідження дозволили розробити склад капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і сухим екстрактом насіння грейпфрута.
2. У результаті фармако-технологічних досліджень обрані необхідні допоміжні речовини, що введені в масу для наповнення твердих ГПМЦ капсул з порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і сухим екстрактом насіння грейпфрута.
3. Розроблено технологічну схему виготовлення ГПМЦ капсул з досліджуваним порошком гриба і сухим екстрактом для виробництва капсул за вимогами Належної виробничої практики на фармацевтичному підприємстві.

## ВИСНОВКИ

1. Нині актуальною проблемою сьогодення є розширення номенклатури імуномодулювальних і антимікробних засобів, особливо природного походження. В даній роботі показано відсутність ЛЗ і проведено дослідження асортименту дієтичних добавок на основі рослинної субстанції сухого екстракту насіння грейпфрута і грибної субстанції з біомаси трутовика сірчано-жовтого.

2. Проаналізовано та узагальнено дані наукової літератури про основні характеристики лікарської рослинної і грибної сировини — насіння грейпфруту і біомаси трутовика сірчано-жовтого. Виділено антибактеріальну, противірусну дію рослини і імуномодулювальну активність гриба. Субстанції за біологічною дією можуть доповнювати одна одну. У цій роботі встановлено можливість розробки нового лікарського засобу з сухим екстрактом насіння грейпфрута і порошком з висушеної біомаси трутовика сірчано-жовтого у вигляді ГПМЦ капсул.

3. Враховуючи результати мікроскопічних, фізико-хімічних і фармако-технологічних досліджень двох субстанцій, обґрунтовано доцільність застосування технології прямого змішування для одержання мас для наповнення ГПМЦ капсул із рослинною і грибною субстанцією.

4. Обрані сучасні допоміжні речовини і розроблений кількісний склад твердих гідроксипропілметилцелюлозних капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстрактом насіння грейпфрута.

5. За отриманими результатами досліджень розроблено технологічну схему виробництва капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і сухим екстрактом насіння грейпфрута.

6. Показані основні параметри якості розроблених твердих ГПМЦ капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстрактом насіння грейпфрута, які є стабільними протягом декількох місяців

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бабаянц О. Жар-гриб, гриб міцності чоловічої сили, сірчано-жовтий трутовик. *AgroONE*. 2022. № 75 URL: <https://www.agroone.info/publication/zhar-grib-grib-micnosti-cholovichoi-sili-sirchano-zhovtij-trutovik/> (дата звернення: 19.12.2025).
2. Буткевич Т. А. Розробка складу, технології та дослідження таблеток з сухим порошком біомаси *Flammulina velutipes* : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця, Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ, 2020. 189 с.
3. Грейпфрута насіння екстракт GSE. *Магазин Цеберка. Дієтичні добавки. Спортивне харчування*. URL: <https://ceberka.in.ua/grapefruit-seed/> (дата звернення: 22.12.2025).
4. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/>. (дата звернення: 23.12.2025).
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
6. Злагода В. С., Бобрицька Л. О. Сегментація сучасних лікарських форм на фармацевтичному ринку України. *Вісник фармації*. 2022. № 2. С. 45–48. DOI: 10.24959/nphj.22.94.
7. Кисорець А. В., Кишка О. С. Перспективи використання лікарської форми: капсули. *Наукові розробки молоді на сучасному етапі* : тези доп. XVII Всеукр. наук. конф. молодих вчених та студентів, м. Київ, 26-27 квіт. 2018 р. Київ : КНУТД, 2018. Т. 1. С. 565–566.
8. Крючкова А. В. Дослідження впливу допоміжних речовин на плинність капсульної маси. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : матеріали ІХ Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 11-12 листоп. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 140–141.
9. Кудрик Б. Т., Тихонов О. І., Шпичак О. С. Розробка складу та технології

- капсульованого лікарського препарату на основі перги та меду порошкоподібного. Повідомл. З. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2016. № 3(22). С. 28–36. DOI: 10.14739/2409-2932.2016.3.77930.
10. Манський О. А., Сайко І. В., Січкара А. А. Вивчення технологічних властивостей екстракту сухого гриба *Pleurotus ostreatus*. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : зб. наук. пр. Харків : НФаУ, 2019. Вип. 6. С. 305–306.
  11. Пономарьов Є. С., Криклива І. О. Розроблення складу і технології капсул з сухим порошком біомаси трутовика сірчано-жовтого і екстрактом насіння грейпфрута. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів* : матеріали XXXII Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів, м. Харків, 15-17 квіт. 2026 р. Харків, 2026.
  12. Ткачук О. М. Дослідження з оптимізації застосування лікарської рослинної сировини у виготовленні лікарських засобів : дис. ... д-ра філософії. Харків : НФаУ, 2022. 209 с.
  13. Трутаєв С. І., Григорова А. Ю. Дослідження фармако-технологічних характеристик сировини для наповнення твердих желатинових капсул. *Actual problems of practice and science and methods of their solution* : Abstracts of IV International Scientific and Practical Conference, Milan, Jan. 31-Febr. 02, 2022. Milan, 2022. P. 465–467.
  14. Трутовик сірчано-жовтий, Sulphur Shelf Mushroom, EcoHuman, 500 мг, 60 капсул. *EcoHuman*. URL: <https://ecohuman.com.ua/ua/sulfur-yellow-polypore> (дата звернення: 20.12.2025).
  15. Трутовик сірчано-жовтий у порошку. *Грибоїд*. URL: <https://griboed.com.ua/ua/p2474051600-250-gramm-trutovik.html> (дата звернення: 20.12.2025).
  16. Фармацевтична енциклопедія : офіційний сайт. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/> (дата звернення: 10.01.2026).
  17. Шмалько О. О., Вишнеvsька Л. І. Експериментальні дослідження з

- розроблення складу і технології твердих желатинових капсул та методик їх аналізу. *Медицина та клінічна хімія*. 2024. Т. 26, № 2. С. 96–104. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2024.i2.14773.
18. Adamska I. The Possibility of Using Sulphur Shelf Fungus (*Laetiporus sulphureus*) in the Food Industry and in Medicine—A Review. *Foods*. 2023. Vol. 12(7). P. 1–26. DOI: 10.3390/foods12071539.
  19. Antimicrobial Activity of Grapefruit Seed Extract on Edible Mushrooms Contaminations: Efficacy in Preventing *Pseudomonas* spp. in *Pleurotus eryngii* / M. Murgia et al. *Foods*. 2024. Vol. 13(8). P. 1–13. DOI: 10.3390/foods13081161.
  20. A review on HPMC capsules / G. S. Sharma et al. *International Journal of Biology Pharmacy and Allied Sciences*. 2023. Vol. 12(11). P. 5137–5153.
  21. Biyani M. K. Choosing Capsules: A Primer. *Pharmaceutical Technology*. 2017. Vol. 41(10). URL: <https://www.pharmtech.com/view/choosing-capsules-primer> (Date of access: 25.03.2026).
  22. Computational evidence of grapefruit seed extract (GSE) as potential inhibitor against PBP2a receptor of MRSA / B. S. Medic et al. *Malaysian Journal of Microbiology*. 2025. Vol. 21(3). P. 411–419. DOI: 10.21161/mjm.240679.
  23. Capsule manufacturing technology: innovations shaping the future. *Tablets Capsules*. 2024. URL: <https://www.tabletscapsules.com/3641-Technical-Articles/612068-Capsule-Manufacturing-Technology-Innovations-Shaping-the-Future> (Date of access: 23.12.2025).
  24. From Forest to Fork: Antioxidant and Antimicrobial Potential of *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill in Cooked Sausages / A. Novaković et al. *Microorganisms*. 2025. Vol. 13(8). P. 1–17. DOI: 10.3390/microorganisms13081832.
  25. Functional Properties of Grapefruit Seed Extract Embedded Blend Membranes of Poly(vinyl alcohol)/Starch: Potential Application for Antiviral Activity in Food Safety to Fight Against COVID-19 / M. B. Patil et al. *Journal of Polymers and the Environment*. 2023. Vol. 31. P. 2519–2533. DOI: 10.1007/s10924-022-

- 02742-5.
26. Grapefruit Seed Extract-Added Functional Films and Coating for Active Packaging Applications: A Review / S. Roy et al. *Molecules*. 2023. Vol. 28(2). DOI: 10.3390/molecules28020730.
  27. Immunomodulatory effects of functional fungi and their bioactive components: a scoping review of preclinical studies / M. C. Loaiza-Ceballos et al. *Phytomedicine Plus*. 2025. Vol. 5. P. 1–15. DOI: 10.1016/j.phyplu.2025.100881.
  28. Justification of the capsules composition and technology with extracts of Lady's thumb and common yarrow / D. V. Rozova et al. *Current challenges of science and education* : Proceedings of the 6th International scientific and practical conference, Berlin, February 12-14, 2024. Berlin, 2024. P. 85–86.
  29. Justification of the composition and technology of the capsules based on the stinging nettle rhizome with roots extract / M. V. Tokar et al. *Current challenges of science and education* : Proceedings of the 6th International scientific and practical conference, Berlin, February 12-14, 2024. Berlin, 2024. P. 87–88.
  30. Khatua S., Ghosh S., Acharya K. *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr.) Murr. as Food as Medicine. *Pharmacognosy Journal*. 2017. Vol. 9(6). P. 1–15.
  31. *Laetiporus sulphureus* (Трутовик сірчано-жовтий). *Світ грибів України*. URL: <http://gribi.net.ua/uk/laetiporus-sulphureus/> (дата звернення: 28.01.2026).
  32. *Laetiporus sulphureus* – chemical composition and medicinal value / K. Sułkowska-Ziaja et al. *Acta Sci. Pol. Hortorum Cultus*. 2018. Vol. 17(1). P. 89–98. DOI: 10.24326/asphc.2018.1.8.
  33. Liki24 : офіційний сайт. URL: <https://liki24.com/uk/> (дата звернення: 27.01.2026).
  34. Next generation capsules: emerging technologies in capsule fabrication and targeted oral drug delivery / E. Millet et al. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2025. Vol. 214. P. 1–11. DOI: 10.1016/j.ejps.2025.107277.
  35. Pawłowicz T., Gabrysiak K. A., Wilamowski K. Investigating the Potential of

- Polypore Fungi as Eco-Friendly Materials in Food Industry Applications. *Forests*. 2024. Vol. 15(7). P. 1–13. DOI: 10.3390/f15071230.
36. Saaty A. H. Grapefruit Seed Extracts' Antibacterial and Antiviral Activity: Anti-Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Impact. *Arch. Pharm. Pract.* 2022. Vol. 13(1). P. 68–73. DOI: 10.51847/RQ6b89Xgf9.
37. Slipchenko G. D. Determination of critical parameters of capsule technological process of obtaining solid dosage forms with dry extract and crushed roots and roots of *Scutellaria baicalensis*. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 3. С. 56–64. DOI: 10.32352/0367-3057.3.19.07.
38. Tabletki.ua : офіційний сайт. URL: <https://tabletki.ua> (дата звернення: 07.09.2025).
39. Technological properties of the protein-polysaccharide complex from the mushroom *pleurotus ostreatus*/ O. A. Mansky et al. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. Vol. 4. P. 7–10. DOI: 10.5281/zenodo.7436667.
40. Therapeutic Effects of *Laetiporus Sulphureus* Culture Broth on Diabetic Foot Ulcer in Rats / Y. Liu et al. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2025. Vol. 18. P. 1999–2006. DOI: 10.2147/DMSO.S509561.

## **ДОДАТКИ**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ  
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ  
XXXII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

15–17 квітня 2026 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2026

якості, що включають ідентифікацію, визначення вмісту біологічно активних речовин і контроль домішок. З технологічної точки зору емульгель забезпечує можливість створення багатокомпонентних систем, у яких рослинні компоненти можуть діяти синергічно. Поєднання різних рослинних екстрактів дозволяє впливати на декілька ланок патогенезу псоріазу одночасно, зокрема на проліферацію кератиноцитів, запальні процеси та оксидативний стрес. При цьому гелева матриця забезпечує стабільність системи, а емульсійна фаза – ефективне включення ліпофільних компонентів.

**Висновки.** Для оцінки якості таких лікарських форм визначають швидкість вивільнення активних речовин і їх проникнення через шкіру. Стабільність емульгелю залежить від властивостей системи та рослинних компонентів і потребує належного контролю. Таким чином, емульгелева форма забезпечує ефективну доставку активних речовин, а використання рослинних компонентів є доцільним і перспективним підходом у місцевій терапії псоріазу.

### РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛ З СУХИМ ПОРОШКОМ БІОМАСИ ТРУТОВИКА СІРЧАНО-ЖОВТОГО І ЕКСТРАКТОМ НАСІННЯ ГРЕЙПФРУТА

Пономарьов Є.С., Криклива І.О.

Науковий керівник: Січкара А.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

elisey098@gmail.com

**Вступ.** Сучасна фармацевтична галузь спрямована на пошук нових біологічно активних речовин (БАР) природного походження з імуномодулювальними та антибактеріальними властивостями. Перспективним об'єктом є трутовик сірчано-жовтий (лат. *Laetiporus sulphureus*), багатий на полісахариди та антиоксиданти, а також екстракт насіння грейпфрута (лат. *Citrus paradisi*), що виявляє широку антимікробну активність. Поєднання цих компонентів у твердій капсульованій формі дозволяє створити комплексний препарат для корекції метаболічних порушень та підвищення загальної резистентності організму.

**Мета дослідження.** Наукове обґрунтування складу та розроблення раціональної технології одержання твердих капсул на основі біомаси трутовика сірчано-жовтого та сухого екстракту насіння грейпфрута.

**Матеріали та методи.** У роботі використано сухий порошок біомаси *Laetiporus sulphureus* та стандартизований сухий екстракт насіння грейпфрута. Дослідження фізико-хімічних та технологічних характеристик активних субстанцій проводили згідно з вимогами ДФУ.

**Результати дослідження.** Встановлено, що порошок біомаси трутовика сірчано-жовтого має низьку плинність та високу схильність до комкування. Екстракт насіння грейпфрута характеризується гігроскопічністю. Це зумовило необхідність введення допоміжних речовин для покращення плинності маси для інкапсулювання та сорбента надлишкової вологи. Як допоміжні речовини обрано наповнювачі: лактози моногідрат та мікрокристалічну целюлозу (МКЦ 102), антифрикційні речовини: гліцерил дибегенат та кремнію діоксид колоїдний (аеросил) для покращення процесу дозування. Обрано технологічний метод прямого інкапсулювання з проведенням сухого змішування. Технологічна схема включає стадії підготовки сировини (просіювання), змішування

XXXII Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів  
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

---

компонентів у змішувачі гравітаційного типу, наповнення твердих капсул з гідроксипропілметилцелюлози розміру «0» та знепилення.

**Висновки.** Теоретично обґрунтовано та експериментально підтверджено склад допоміжних речовин, що забезпечують необхідні параметри капсульованої маси, і технологію капсул з двома рослинними субстанціями.

### ВАГОМА РОЛЬ СОРБЕНТІВ ТА КАТАЛІЗАТОРІВ ПРИ ОЧИЩЕННІ РЕЧОВИН ТА ПРИСКОРЕННІ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Пономарьова В.Д.

Науковий керівник: Карпова С.П.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ponomarevav339@gmail.com

**Вступ.** Розвиток сучасної хімічної технології, екології та фармації неможливий без ефективного керування фізико-хімічними процесами. Фундаментальними інструментами у цій сфері виступають сорбенти та каталізатори. Актуальність теми зумовлена необхідністю підвищення селективності технологічних процесів, забезпечення чистоти кінцевих продуктів та мінімізації негативного впливу на довкілля. Сорбенти забезпечують вибіркове вилучення речовин (очищення), тоді як каталізатори виступають регуляторами швидкості реакцій, спрямовуючи їх у бік утворення цільових продуктів.

**Мета дослідження.** Метою дослідження є аналіз класифікації та механізмів дії сорбційних і каталітичних систем, а також оцінити їхню роль у промисловому синтезі та природоохоронних технологіях.

**Матеріали та методи.** У роботі використано аналітичний метод вивчення наукових публікацій щодо фізико-хімічних властивостей дисперсних систем та каталізаторів.

**Результати дослідження.** Ефективність процесів очищення та розділення речовин базується на явищі сорбції — поглинанні твердим тілом або рідиною речовин із навколишнього середовища. Залежно від механізму, процес поділяють на адсорбцію - поглинання поверхнею твердого тіла, абсорбцію - об'ємне поглинання рідиною або твердим тілом та хемосорбцію - поглинання з утворенням хімічної сполуки.

Серед сорбційних матеріалів провідне місце займає органічний сорбент - активоване вугілля з питомою поверхнею 500–700 м<sup>2</sup>/г, що забезпечує високу адсорбційну ємність для органічних домішок, хлору та важких металів у очищенні води. Воно ефективно поглинає органічні домішки, що зумовлює його використання для очищення води, у харчовій промисловості та медицині (як ентеросорбент). Важливим класом є мінеральні сорбенти (силікагелі, алюмогелі), поверхня яких має високу спорідненість до полярних речовин. Мінеральні сорбенти за особливістю будови не можуть сорбувати більшість мікотоксинів, це пояснюється тим, що розмір молекули цих токсинів більший, ніж розмір пор сорбента. Окрему групу становлять цеоліти — алюмосилікати з кристалічною структурою і характерними адсорбційними властивостями. Вони відомі своїми пористими структурами, які можуть захоплювати та утримувати молекули інших речовин. Цеоліти входять до переліку корисних копалин загальнодержавного значення, як сировина агрохімічна, сировина адсорбційна та сировина цементна. Також у сучасних технологіях водопідготовки широко застосовуються

	ЗМІСТ
Петренко М.К., Дубина Б.В.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	94
Пономарьов Є.С., Криклива І.О.; Н. к.: Січкара А.А.	96
Пономарьова В.Д.; Н. к.: Карпова С.П.	97
Потапенко К.С.; Н. к.: Ковальова Т.М.	98
Серета Ю.Ю., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Січкара А.А.	100
Северінова М.В.; Н. к.: Карпова С.П.	102
Стеценко Д.В.; Н. к.: Січкара А.А.	104
Трунов Р.В.; Н. к.: Безрукавий Є.А.	105
Федорченко Д.О., Горда А.О.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	106
Філенко К.Б.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	109
Циганій Д.О.; Н. к.: Безрукавий Є.А.	110
Чередник А.В.; Н. к.: Сліпченко Г.Д.	111
Чічова А.В.; Н. к.: Безрукавий Є.А.	113
Чорненко Д.М.; Н. к.: Безрукавий Є.А.	114
Шерстяних П.С.; Н. к.: Карпова С.П.	116
Chagas V.C.; S. s.: Bernatonienė J.	117
Januškaitytė E.; S. s.: Matulytė I.	119
Jokubaitytė M.; S. s.: Kazlauskaitė J.A.	121
Monga K.; S. s.: Maslii Yu.	122
Norkeviciute S.; S. s.: Kazlauskaite J.A.	124
<b>СЕКЦІЯ 5. БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ</b>	
<b>BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF EXTEMPORAL MEDICINES</b>	
Грабіна М.Я.; Н. к.: Зуйкіна С.С.	127
Гуліян К.Д.; Н. к.: Ковальова Т.М.	128
Дорошенко С.А.; Н. к.: Ковальова Т.М.	129
Ємець А.В.; Н. к.: Ковальова Т.М.	131
Зуєва С.; Н. к.: Марченко М.В.	132
Лимаренко Є.О.; Н. к.: Ковальова Т.М.	133
Макарова В.Д.; Н. к.: Боднар Л.А.	136
Михайлова А.В.; Н. к.: Ковальова Т.М.	137
Налізько А.І.; Н. к.: Ковальова Т.М.	139
Проселков К.М.; Н. к.: Ковальова Т.М.	141
Bumakhruta Brakhim, Oliinyk S.V.; S. s.: Polovko N.P.	143
<b>СЕКЦІЯ 6. СУЧАСНА БІОТЕХНОЛОГІЯ</b>	
<b>MODERN BIOTECHNOLOGY</b>	
Александрова О.Г.; Н. к.: Двінських Н.В.	145



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



## СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА

Цим засвідчується, що

**Пономарьов Є.С., Криклива І.О.**  
**Науковий керівник: Січкарь А.А.**

брав(ла) участь у роботі  
XXXII Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів  
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

Ректор  
Національного фармацевтичного  
університету



Олександр КУХЕНКО

15-17 квітня 2026 р., м. Харків, м. Ужгород





МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

# ДИПЛОМ III СТУПЕНЯ

нагороджується

## Пономарьов Єлисей

за участь у секційному засіданні студентського наукового  
товариства кафедри  
промислової технології ліків та косметичних засобів

**XXXII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ  
МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ  
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ  
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

Ректор закладу  
вищої освіти

Олександр КУХТЕНКО



15 квітня 2026 р. м. Ужгород

