

К. Є. Кисельова, Л. А. Боднар, С. В. Олійник

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Обґрунтування технології виготовлення крему з екстрактами леспедези

Мета дослідження – вивчити залежність властивостей крему з екстрактами леспедези від параметрів технологічного процесу і розробити технологію виготовлення крему.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження був крем на емульсійній основі з екстрактами леспедези двоколірної. Дослідні зразки крему емульгували з використанням змішувача MI-2 в діапазоні швидкостей від 1000 до 3000 об./хв з кроком 500 об./хв впродовж 5-20 хв з кроком 5 хв для кожного зразка. Якість виготовлених зразків оцінювали за зовнішнім виглядом, термостабільністю, колоїдною стабільністю, ступенем дисперсності частинок дисперсної фази та показниками в'язкості.

Результати та їх обговорення. За результатами експериментальних досліджень обґрунтовано параметри технологічного процесу, розроблено технологію виготовлення, а також визначено контрольні точки в процесі виробництва емульсійного крему з екстрактами леспедези для терапії інфекційно-запальних захворювань шкіри. Розробка технології виготовлення крему базується на результатах раніше проведених експериментальних досліджень з розробки складу крему, що містив леспедези екстракт рідкий спиртовий і леспедези екстракт олійний. Для виготовлення крему на емульсійній основі використовували стандартне обладнання, що його застосовують у виробництві м'яких лікарських засобів. Технологія виготовлення крему складається зі стадії допоміжних робіт, декількох стадій технологічного процесу (приготування водної фази, приготування олійної фази, приготування крему, приготування та гомогенізація крему), етапу фасування в тару, фасування в пачки і групову тару для відвантаження на склад готової продукції. Для масштабування лабораторної технології емульсійного крему «Леспедин» у промислове виробництво визначено критичні точки виробництва та умови технологічного процесу, що дозволить отримати продукцію, яка буде відповідати вимогам чинної нормативної документації.

Висновки. Експериментально обґрунтовано параметри технологічного процесу виробництва емульсійного крему з екстрактами леспедези двоколірної. Розроблено технологічний процес виготовлення емульсійного крему з умовною назвою «Леспедин». Визначено критичні технологічні параметри отримання м'якого лікарського засобу.

Ключові слова: м'які лікарські форми; крем з екстрактами леспедези; технологія ліків

K. Ye. Kiselyova, L. A. Bodnar, S. V. Oliinyk
National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

The substantiation of the technology of the cream with lespedeza extracts

Aim. To study the dependence of the properties of a cream with lespedeza extracts on the technological parameters of its manufacture and to develop the technology of the cream.

Materials and methods. The study object was an emulsion-based cream with bicolor lespedeza extracts. The experimental samples of the cream were emulsified using an MI-2 mixer at the speed range from 1000 to 3000 rpm in increments of 500 rpm for 5-20 min in increments of 5 min for each sample. The quality of the manufactured samples was assessed by appearance, thermal stability, colloidal stability, and the degree of dispersion of particles of the dispersed phase and viscosity indicators.

Results. According to the results of the experimental studies, the parameters of the technological process have been substantiated, the manufacturing technology has been developed, and control points in the production of an emulsion cream with lespedeza extracts for the treatment of infectious and inflammatory skin diseases have been determined. The development of the cream technology was based on the results of the previous experimental studies of the cream composition containing a liquid alcohol lespedeza extract and an oil lespedeza extract. Standard equipment used in the production of soft drugs was applied to produce the emulsion-based cream. The cream technology consists of the stage of auxiliary work, several stages of the technological process (preparation of the aqueous phase, preparation of the oil phase, preparation of the cream, preparation and homogenization of the cream), the stage of packaging in containers, packaging in packs and group packaging for shipment to the finished product warehouse. To scale the laboratory technology of the emulsion cream "Lespedin" into industrial production, critical production points and conditions of the technological process have been determined, which will allow obtaining products that will meet the requirements of the current regulatory documentation.

Conclusions. The parameters of the technological process for the production of an emulsion cream with extracts of bicolor lespedeza have been experimentally substantiated. The technological process for manufacturing the emulsion cream with the conditional name "Lespedin" has been developed. The critical technological parameters for obtaining a soft dosage form have been determined.

Keywords: soft dosage forms; cream with Lespedeza extracts; drug technology

Вступ. Обов'язковим етапом фармацевтичної розробки ЛФ є обґрунтування технології, визначення критичних параметрів та критеріїв прийнятності виробництва лікарського засобу [1, 2].

Для обґрунтування технології виробництва м'яких лікарських засобів на емульсійних основах важливими критичними параметрами технологічного процесу є його температурний режим та технологічні параметри емульгування, а саме: температура, час і швидкість емульгування [2-7]. Масштабування в промислове виробництво лабораторної технології м'яких лікарських форм потребує визначення критичних параметрів та умов проведення технологічного процесу, що дозволить отримати готову продукцію, яка відповідає вимогам НД [8-11]. Тому ми дослідили залежність властивостей емульсійного крему від зміни технологічних параметрів його виготовлення.

Мета дослідження – вивчити залежність властивостей крему з екстрактами леспедези від технологічних параметрів його виготовлення і розробити технологію виготовлення крему.

Матеріали та методи. Запропоновано склад крему на емульсійній основі, що містить леспедези екстракт рідкий спиртовий і леспедези екстракт олійний. Дослідні зразки крему емульгували з використанням змішувача MI-2 для рідких та м'яких лікарських форм у діапазоні швидкостей від 1000 до 3000 об./хв з кроком 500 об./хв впродовж 5-20 хв з кроком 5 хв для кожного зразка. Приготування олійної і водної фази та емульгування крему здійснювали за температури 70 °С, що зумовлено температурою плавлення емульгатора – 64,8 °С. Дизайн досліджень наведено в табл. 1. Для оцінювання якості виготовлених зразків використовували такі показники: зовнішній вигляд, термостабільність, колоїдна стабільність, ступінь дисперсності частинок дисперсної фази та структурно-механічні властивості – значення структурної в'язкості зразка [2, 3, 12]. Стабільність визначали візуально відразу після виготовлення, через 12 та 24 години, колоїдну і термостабільність – через добу. Лінійні розміри дисперсної фази в дисперсійному середовищі визначали методом мікроскопії [13] лабораторним мікроскопом Granum R-40 (Китай) з вбудованою цифровою відеокамерою DCM 310 та ахроматичним об'єктивом 40x/0.65 (за збільшення в 400 разів). Структурно-механічні властивості досліджували

на ротаційному віскозиметрі Alpha series («Fungilab», Іспанія) зі шпинделем L4 в діапазоні швидкостей зсуву 1,5-100 об./хв за кімнатної температури [14].

Для побудови моделі експерименту об'єктом дослідження були зразки крему, вхідними даними – змінні технологічні параметри (швидкість емульгування та час емульгування), вихідними – показники якості крему (рис. 1).

З метою вивчення впливу факторів вхідних даних на об'єкт дослідження для вихідних даних визначили функціями відгуку візуальну стабільність (0 – розшаровується відразу після виготовлення, 1 – розшаровується через 12 год, 2 – розшаровується через 24 год, 3 – залишається стабільним), термо- та колоїдну стабільність (0 – нестабільна, 1 – стабільна), дисперсність фази (відсотковий вміст частинок дисперсної фази відповідного розміру, мкм та рівномірність розподілу дисперсної фази в дисперсійному середовищі), в'язкість (Па·с, за 20 об./хв і 20 °С).

Відповідно до наведених даних запропоновано план двофакторного експерименту, де фактор А – час емульгування, фактор Б – швидкість емульгування (рис. 2).

Результати та їх обговорення. Відповідно до запропонованого плану було проведено 20 окремих дослідів. Отримані результати дослідження основних показників якості зразків свідчать про спільний вплив обох факторів на вихідні параметри. Для виявлення залежності між досліджуваними показниками виконали кореляційний аналіз отриманих даних (табл. 2).

Досліджувані вибірки вихідних даних характеризуються відсутністю нормального розподілу ($p < 0,05$ за критерієм Шапіро-Вілка), тож для проведення аналізу використовували коефіцієнт кореляції Спірмена (sr) (табл. 3).

Таблиця 1

Дизайн дослідження

| Номер зразка | Швидкість емульгування, об./хв | Час емульгування / номер зразка | | | |
|--------------|--------------------------------|---------------------------------|-----|-----|-----|
| | | 5 | 10 | 15 | 20 |
| 1 | 1000 | 1.1 | 1.2 | 1.3 | 1.4 |
| 2 | 1500 | 2.1 | 2.2 | 2.3 | 2.4 |
| 3 | 2000 | 3.1 | 3.2 | 3.3 | 3.4 |
| 4 | 2500 | 4.1 | 4.2 | 4.3 | 4.4 |
| 5 | 3000 | 5.1 | 5.2 | 5.3 | 5.4 |



Рис. 1. Модель запланованого експерименту

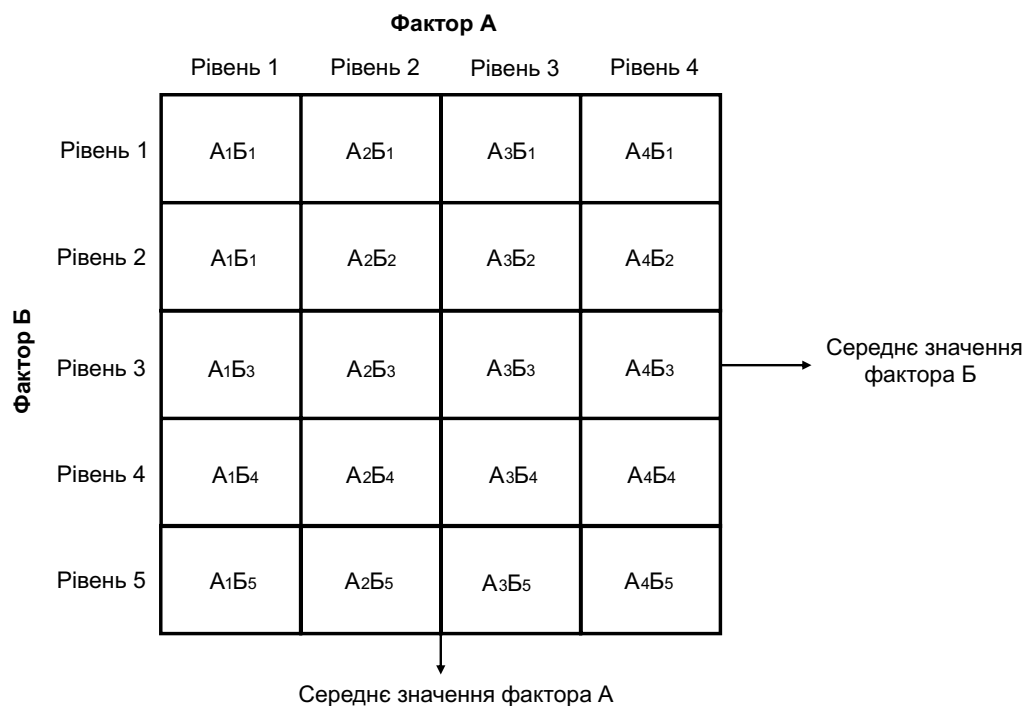


Рис. 2. План факторного експерименту

Таблиця 2

Властивості дослідних зразків, n = 3

| № | Візуальна стабільність | Термо- / колоїдна стабільність | Дисперсність фази | В'язкість, Па·с, за 20 об./хв і 20 °С |
|-----|------------------------|--------------------------------|---|---------------------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1.1 | 0 | -/- | - | - |
| 1.2 | 0 | -/- | - | - |
| 1.3 | 2 | -/- | - | - |
| 1.4 | 2 | -/- | - | - |
| 2.1 | 1 | -/- | - | - |
| 2.2 | 2 | -/- | - | - |
| 2.3 | 3 | 1/0 | - | - |
| 2.4 | 3 | 1/1 | >0,2 - <0,5-25 % >0,15 - <0,2-40 % >0,1 - <0,15-35 % Нерівномірний розподіл з великими краплями фази | 2,35 ± 0,05 |
| 3.1 | 2 | -/- | - | - |
| 3.2 | 3 | 1/1 | >0,2 - <0,5 - 2 % >0,15 - <0,2-25 % >0,1 - <0,15-70 % Рівномірний розподіл з наявністю великих частинок фази | 2,34 ± 0,03 |
| 3.3 | 3 | 1/1 | >0,15 - <0,2-5 % >0,1 - <0,15-85 % >0,04 - <0,1-10 % | 2,32 ± 0,06 |
| 3.4 | 3 | 1/1 | >0,1 - <0,15-45 % >0,04 - <0,1-50 % < 0,04 ≈ 5 % Наявні поодинокі пухирці повітря | 2,30 ± 0,08 |
| 4.1 | 3 | 1/0 | - | - |
| 4.2 | 3 | 1/1 | >0,1 - <0,15-15 % >0,04 - <0,1-80 % < 0,04 ≈ 5 % | 2,30 ± 0,05 |

Продовження табл. 2

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----|---|-----|---|-------------|
| 4.3 | 3 | 1/1 | >0,1 - <0,15-5 % >0,04 - <0,1-90 % < 0,04 ≈ 5 % | 2,25 ± 0,06 |
| 4.4 | 3 | 1/1 | >0,1 - <0,15 ≈ 1 % >0,04 - <0,1 ≈ 90 % < 0,04 ≈ 10 % Наявні пухирці повітря | 2,24 ± 0,05 |
| 5.1 | 3 | 1/0 | - | - |
| 5.2 | 3 | 1/1 | >0,1 - <0,15-5 % >0,04 - <0,1-80 % < 0,04 ≈ 15 % Наявні поодинокі пухирці повітря | 2,27 ± 0,08 |
| 5.3 | 3 | 1/1 | >0,1 - <0,15 ≈ 1 % >0,04 - <0,1-70 % < 0,04 ≈ 30 % Велика кількість пухирців повітря | 2,25 ± 0,06 |
| 5.4 | 3 | 1/1 | >0,04 - <0,1 ≈ 50 % < 0,04 ≈ 50 % Велика кількість пухирців повітря | 1,95 ± 0,05 |

Результати кореляційного аналізу підтверджують спільний вплив обох факторів на функції відгуку, із цим вплив швидкості емульгування має незначну перевагу. Для оптимізації відображення результатів впливу факторів на стабільність крему показники візуальної, термо- і колоїдної стабільності об'єднали в показник «Загальна стабільність». З'ясовано, що зі збільшенням значень факторів підвищуються показники стабільності й дисперсності та зменшуються показники в'язкості крему. Однак коефіцієнти, отримані для вивчення впливу факторів на в'язкість, не є статистично значущими. З метою узагальнення отриманих даних, відтворення та оцінювання достовірності запропонованої експериментальної моделі проведено регресійний аналіз методом побудови діаграм (рис. 3, 4).

Виявлено, що більшість моделей характеризується лінійною регресією, за винятком впливу обох факторів на загальну стабільність (поліноміальна регресія). Кожна з моделей регресії має високий рівень апроксимації (>90 %), отже, отримані експериментальні дані є достовірними, а експеримент – відтворюваним.

З огляду на отримані результати дослідження з використанням обраної моделі експерименту оптимальними умовами проведення технологічного процесу виробництва крему вважаємо емульгування упродовж 15 хв зі швидкістю перемішування 2500 об./хв.

Технологія виготовлення крему базувалась на загальних правилах виготовлення м'яких лікарських форм та результатах досліджень з обґрунтування технологічних параметрів [2, 11, 12]. Для виготовлення крему використовували стандартне для виробництва

Таблиця 3

Результати кореляційного аналізу

| Фактори | Швидкість емульгування | Час емульгування |
|------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Відгуки | | |
| Візуальна стабільність | sr = 0,7489 (p = 0,000145) | sr = 0,37983 (p = 0,098561) |
| Термостабільність | sr = 0,74125 (p = 0,000184) | sr = 0,32817 (p = 0,15778) |
| Колоїдна стабільність | sr = 0,56569 (p = 0,009333) | sr = 0,53666 (p = 0,014704) |
| Загальна стабільність | sr = 0,69565 (p = 0,00066) | sr = 0,52546 (p = 0,017346) |
| Дисперсність | sr = 0,70098 (p = 0,000575) | sr = 0,50963 (p = 0,021712) |
| В'язкість | sr = -0,37374 (p = 0,10454) | sr = -0,44372 (p = 0,050025) |

МЛЗ обладнання. Технологічний процес складається зі стадії допоміжних робіт та стадії основного технологічного процесу: приготування водної фази (вода очищена, пропіленгліколь, натрію бензоат, леспедези екстракт рідкий), приготування олійної фази (олія кукурудзяна, ксиліанс, леспедези екстракт олійний), отримання крему, стадії фасування в контейнери, пакування в пачки та групову тару й відвантаження на склад готової продукції [15, 16].

Для масштабування в промислове виробництво розробленої лабораторної технології емульсійного крему з екстрактами леспедези визначено критичні параметри й умови технологічного процесу, що дозволить отримати готову продукцію, яка відповідає вимогам НД (табл. 4) [13].

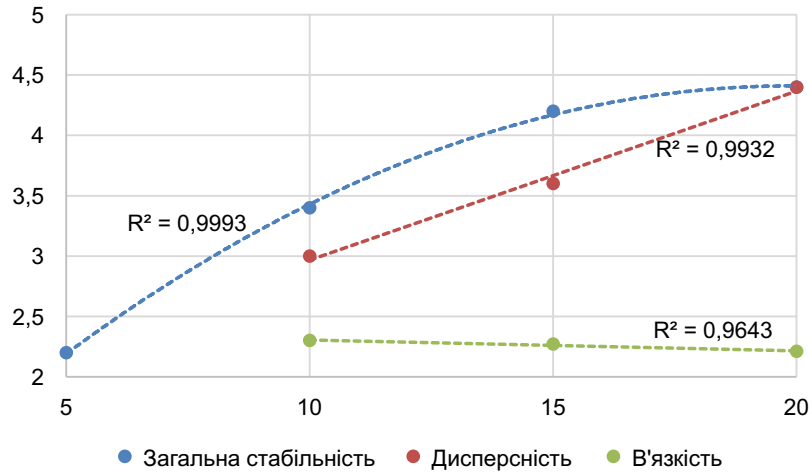


Рис. 3. Модель впливу фактора А на досліджувані показники якості

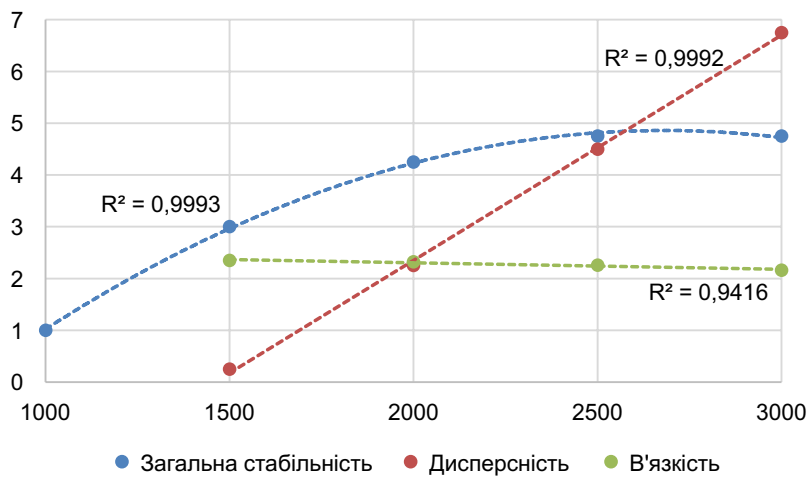


Рис. 4. Модель впливу фактора Б на досліджувані показники якості

Таблиця 4

Контрольовані параметри та критерії прийнятності виробництва крему

| Стадія | Контрольований параметр | Критерій прийнятності |
|--------------------------------|--|--------------------------------|
| Відважування компонентів крему | Маса компонентів | Згідно з виробничою рецептурою |
| Приготування водної фази | Однорідність розчину | Однорідний прозорий розчин |
| | Час перемішування | 15 хв |
| | Температура перемішування | (70 ± 5) °C |
| | Швидкість перемішування | 70 об. / хв |
| Приготування олійної фази | Однорідність маси | Однорідна маса |
| | Час перемішування | 15 хв |
| | Температура перемішування | (70 ± 5) °C |
| | Швидкість перемішування | 70 об. / хв |
| Отримання крему | Однорідність маси | Однорідна маса |
| | Температура змішування і емульгування | (70 ± 5) °C |
| | Час перемішування | 15 хв |
| | Швидкість емульгування | 2500 об. / хв |
| | Температура додавання ефірної олії | (45 ± 5) °C |
| Фасування та маркування крему | Контроль проміжної продукції | Згідно з виробничою рецептурою |
| | Маса вмісту контейнера | 100,0 г |
| Пакування пачок у ящики | Правильність маркування | Візуально |
| | Комплектність пакування, чіткість маркування | Візуально |

Висновок. Експериментально обґрунтовано параметри технологічного процесу виробництва емульсійного крему з екстрактами леспедези двоколірної. Розроблено технологічний процес виготовлення

емульсійного крему з умовною назвою «Леспедин». Визначено критичні технологічні параметри отримання м'якого лікарського засобу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Київ : МОЗ України, 2011. 13 с. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-3-0-2011/>.
2. Вишнеvsька Л., Мацок О. Дослідження з розроблення технології виробництва емульсійної мазі для лікування хейліту та аналіз полісахаридів у ній. *Аннали Інституту Мечникова*. 2023. № 2. С. 72-78. DOI: 10.5281/zenodo.8046245.
3. Strus O., Polovko N., Yezerska O. Justification of technological parameters of the cream production with sapropel extract. *Pharmacia*. 2019. Vol. 66(1). P. 19-25.
4. Development of technology and determination of the content of biologically active compounds in the medical stick with extract of medicinal vegetable raw materials / T. Nesteruk et al. *Pharmacologyonline*. 2021. № 3. P. 187-196.
5. Дзюблик І. В., Коваль А. С. Технологічні аспекти створення крему на емульсійній основі для лікування демодекозу. *Український журнал військової медицини*. 2023. Т. 4, № 3. С. 140-147. DOI: 10.46847/ujmm.2023.3(4)-140.
6. Технологічні аспекти виробництва косметичних емульсій і кремів / Н. А. Ткаченко та ін. Одеса : ОНАХТ, 2018. 151 с.
7. The development technology of a medicinal cream, containing rhizomes of a white cinquefoil plant (*Potentilla alba* L.) / N. A. Chelidze et al. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. 2020. Vol. 9(5). P. 35-41. DOI :10.20959/wjpps20205-16012.
8. John R. M. Technology transfer in pharmaceutical industry. *The Pharma Innovation Journal*. 2017. Vol. 6(3). P. 235-240.
9. Waghmare Y. S., Mahaparale S. P. The important role of technology transfer in pharmaceutical industry-a review. *World Journal of Pharmaceutics Research*. 2017. Vol. 6(9). P. 310-329.
10. Mohite P. B., Sangle S. V. Technology transfer in pharmaceutical industry-a review. *International Journal of Advances in Pharmaceutics Research*. 2017. № 6. P. 1-7.
11. Pavithra G. M., Manoranjith P., Nagalakshmi S. An overview of technology transfer as a regulatory aspect. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13(2). P. 14-19. DOI: 10.22159/ijap.2021v13i2.40067.
12. Остащенко Т. М. Розробка методик оцінки технологічної якості лікарського засобу у формі мазі. *Український журнал військової медицини*. 2023. Т. 4, № 2. С. 100-105. DOI: 10.46847/ujmm.2023.2(4)-100.
13. Державна фармакопея України / 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.
14. Influence of Excipients on the Structural and Mechanical Properties of Semisolid Dosage Forms / H. Kukhtenko et al. *Asian J. of Pharmaceutics*. 2017. Vol. 11(3). P. 575-578.
15. Соловйов С. О., Коваль А. С. Особливості технологічного процесу виготовлення емульсійного косметичного крему на основі пептидів. *Український військово-медичний журнал*. 2023. Т. 4, № 3. С. 111-122. DOI: 10.46847/ujmm.2023.3(4)-111.
16. Промислова технологія лікарських засобів : підручник / Є. В. Гладух та ін. Харків : НФаУ : Новий світ-2000, 2018. 525 с.

REFERENCES

1. *Likarski zasoby. Farmatsevtichna rozrobka (ICH Q8): Nastanova ST-N MOZU 42-3.0:2011.* (2011). MOZ Ukraine. <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-3-0-2011/>.
2. Vyshnevskaya, L., & Matsiuk, O. (2023). Doslidzhennia z rozroblennia tekhnologii vyrobnytstva emulsiinoi mazi dla likuvannia kheilitu ta analiz polisakharydiv u nii. *Annaly Instytutu Mechnykova*, (2), 72-78. <http://doi.org/10.5281/zenodo.8046245>.
3. Strus, O., Polovko, N., & Yezerska, O. (2019). Justification of technological parameters of the cream production with sapropel extract. *Pharmacia*, 66(1), 19-25.
4. Nesteruk, T., Polovko, N., Kovalova, T., Bezv, T. N., & Kukhtenko, H. (2021). Development of technology and determination of the content of biologically active compounds in the medical stick with extract of medicinal vegetable raw materials. *PharmacologyOnline*, (3), 187-196.
5. Dziublyk, I. V., & Koval, A. S. (2023). Tekhnolohichni aspekty stvorennia kremu na emulsiinii osnovi dla likuvannia demodekozu. *Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny*, 4(3), 140-147. [http://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-140](http://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-140).
6. Tkachenko, N. A., Lanzhenko, L. O., Dets, N. O., Sevastianova, O. V., & Skrypnychenko, D. M. (2018). *Tekhnolohichni aspekty vyrobnytstva kosmetychnykh emulsii i kremiv*. ONAKhT.
7. Chelidze, N. A., Yavich, P. A., Churadze, L. I., & Kakhetlidze, M. B. (2020). The development technology of a medicinal cream, containing rhizomes of a white cinquefoil plant (*Potentilla alba* L.). *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 9(5), 35-41. <http://doi.org/10.20959/wjpps20205-16012>.
8. John, R. M. (2017). Technology transfer in pharmaceutical industry. *The Pharma Innovation Journal*, 6(3), 235-240.
9. Waghmare, Y. S., & Mahaparale, S. P. (2017). The important role of technology transfer in pharmaceutical industry-a review. *World Journal of Pharmaceutics Research*, 6(9), 310-329.
10. Mohite, P. B., & Sangle, S. V. (2017). Technology transfer in pharmaceutical industry-a review. *International Journal of Advances in Pharmaceutics Research*, (6), 1-7.
11. Pavithra, G. M., Manoranjith, P., & Nagalakshmi, S. (2021). An overview of technology transfer as a regulatory aspect. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 13(2), 14-19. <http://doi.org/10.22159/ijap.2021v13i2.40067>.
12. Ostashchenko, T. M. (2023). Rozrobka metodyk otsinky tekhnolohichnoi yakosti likarskoho zasobu u formi mazi. *Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny*, 4(2), 100-105. [http://doi.org/10.46847/ujmm.2023.2\(4\)-100](http://doi.org/10.46847/ujmm.2023.2(4)-100).

13. Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». (2015). *Derzhavna farmakopeia Ukrainy* (2-he vyd.). Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv.
14. Kukhtenko, H., Gladukhle, Y., Kukhtenko, O., & Soldatov, D. (2017). Influence of Excipients on the Structural and Mechanical Properties of Semisolid Dosage Forms. *Asian J. of Pharmaceutics*, 11(3), 575-578.
15. Soloviov, S. O., & Koval, A. S. (2023). Osoblyvosti tekhnolohichnoho protsesu vyhotovlennia emulsiinoho kosmetychnoho kremu na osnovi peptydiv. *Ukrainskyi viiskovo-medychnyi zhurnal*, 4(3), 111-122. [http://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-111](http://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-111).
16. Hladukh, Ye. V., Ruban, O. A., Saiko, I. V., Chuieshov, V. I., Liapunova, O. O., Sichkar, A. A., Krutskykh, T. V., Kukhtenko, O. S., Hrubnyk, I. M., & Bezrukavyy, Ye. A. (2018). *Promyslova tekhnolohiia likarskykh zasobiv: pidruchnyk*. Natsionalnyi farmatsevtichnyi universytet: Novyi svit-2000.

Відомості про авторів:

Кисельова К. С., аспірантка кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: katekiselyova1999@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4874-7309>

Боднар Л. А., асистентка кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: bodnar_la@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-0683>

Олійник С. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: sveta_oleinik@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6638-3564>

Information about authors:

Kiselyova K. Ye., postgraduate student of the Department of Pharmacy Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: katekiselyova1999@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4874-7309>

Bodnar L. A., teaching assistant of the Department of Pharmacy Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: bodnar_la@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-0683>

Oliinyk S. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Pharmacy Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: sveta_oleinik@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6638-3564>

Надійшла до редакції 31.01.2025 р.