

УДК 615.322 + 582.639

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.22.254>

Н. І. ДУБЕЛЬ, Л. М. ГРИЦИК, А. Р. ГРИЦИК, І. А. САС

Івано-Франківський національний медичний університет  
Міністерства охорони здоров'я України, Україна

## ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ПРИВОРОТНЯ ЗАРУБЧАСТОГО

**Мета** – опрацювання оптимального складу, технології та визначення показників якості гранул на основі екстракту сухої трави приворотня зарубчастого.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження стали екстракт сухої трави приворотня зарубчастого, допоміжні речовини та гранули на основі екстракту сухої трави приворотня зарубчастого. Для аналізу останніх досліджень і публікацій використано методи наукового аналізу, які сприяли порівнянню, аналізу, узагальненню та систематизації літературних даних. Для досягнення визначеної мети використано загальноприйняті фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи досліджень, що сприяли об'єктивному оцінюванню якості отриманого лікарського препарату.

**Результати дослідження.** За результатами проведених досліджень обґрунтовано склад гранул на основі екстракту сухої трави приворотня зарубчастого (екстрагент – 70 % етанол) та опрацьовано технологію їх виготовлення. У ході експериментальних досліджень обрано оптимальні допоміжні речовини для виготовлення гранул, а саме: сахарин, сорбіт, аскорбінову кислоту та 1 % розчин метилцелюлози. Розроблені гранули за органолептичними показниками та технологічними параметрами відповідають вимогам Державної фармакопеї України 2.0, стабільні за зберігання.

**Висновки.** Обґрунтовано оптимальний склад та опрацьовано технологію лікарської форми у вигляді гранул на основі екстракту сухої трави приворотня зарубчастого під умовною назвою «Алхемін». За результатами фармакотехнологічних та фізико-хімічних досліджень доведено відповідність розроблених гранул вимогам Державної фармакопеї України 2.0.

**Ключові слова:** гранули; рослинні екстракти; трава приворотня; розробка; технологічні параметри.

N. I. DUBEL, L. M. GRYTSYK, A. R. GRYTSYK, I. A. SAS

*Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine*

### **SUBSTANTIATION OF THE COMPOSITION AND DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF GRANULES BASED ON THE *ALCHEMILLA SUBCRENATA* BUS. HERBAL EXTRACT**

**Aim.** To develop the optimal composition and technology, determine the quality indicators of granules based on a dry extract of *Alchemilla subcrenata* Bus. herb.

**Materials and methods.** A dry extract of *Alchemilla subcrenata* Bus. herb, excipients and granules based on the extract studied were chosen as the study objects. For the analysis of recent research and publications, methods of scientific analysis were used; they contributed to the comparison, analysis, generalization and systematization of literature data. To achieve the aim, the generally accepted physical, physico-chemical and pharmaco-technological methods were used; they contributed to the objective assessment of the quality of the drug obtained.

**Results.** According to the results of the studies conducted, the composition of granules based on the dry extract of *Alchemilla subcrenata* Bus. herb (the extractant – 70 % ethanol) was substantiated, and the technology of their production was developed. During the experimental studies, the optimal excipients for the production of granules, namely saccharin, sorbitol, ascorbic acid and 1 % methylcellulose solution, were selected. The granules developed meet the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 by their organoleptic indicators and technological parameters, and are stable during storage.

**Conclusions.** The optimal composition of such dosage form as granules under the conditional name "Alchemin" has been substantiated, and the technology of their production has been developed. According to the results of pharmaco-technological and physico-chemical studies, the compliance of the granules developed with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 has been proven.

**Key words:** granules; herbal extract; *Alchemilla* herb; development; technological parameters.

**Постанова проблеми.** Під час розроблення нового лікарського препарату важливе значення має дослідження технологічних властивостей вихідних речовин і готового продукту. Від цих показників залежить якість лікарської форми, умови зберігання,

термін придатності та фармакологічна ефективність лікарського засобу [1, 2].

На кафедрі фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету проведено фітохімічні дослідження

трави приворотня (п.) зарубчастого й одержано екстракт сухий (екстрагент – 70 % етанол) з цієї рослинної сировини [3]. Проведені нами фітохімічні дослідження екстракту сухої трави п. зарубчастого дозволили розглянути цю сировину як перспективне джерело фенольних сполук (вміст суми поліфенолів становить 28,72 %, танінів – 19,3 %, флавоноїдів – 6,58 %, гідроксикоричних кислот – 0,36 %) для створення на його основі лікарських засобів з противиразковою, протизапальною та антимікробною діями [4].

Для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) застосовують різні лікарські форми, але найбільш прийнятними є рідкі (суспензії, розчини, краплі, сиропи) та тверді (гранульовані порошки, таблетки, капсули). Ці лікарські засоби належать до різних фармакологічних груп – рослинного, мінерального та синтетичного походження.

Перспективною лікарською формою для лікування захворювань ШКТ є гранули на основі рослинної сировини. Така лікарська форма вигідно вирізняється з-поміж інших: практично не містить вологи, що збільшує термін придатності препарату; дозволяє використовувати широкий асортимент наповнювачів, що сприяє підвищенню ефективності й нешкідливості діючих речовин, а також використовувати одноразові пакети для фасування, що забезпечує зручність у застосуванні, зберіганні та транспортуванні. Застосування гранул передбачає їх розчинення у воді безпосередньо перед вжиттям, що усуває потребу у використанні стабілізаторів та підвищує фармакологічну ефективність препарату [1, 2].

#### **Аналіз останніх досліджень і публікацій.**

Розроблення гранул на основі лікарської рослинної сировини висвітлено в роботах багатьох учених [1, 2, 5-8]. За результатами аналізу наукових першоджерел з'ясовано, що асортимент гранул на фармацевтичному ринку України є незначним. Вітчизняна промисловість випускає близько 45 % від загальної кількості представлених на ринку гранульованих препаратів. Близько 40 % гранул є гомеопатичними препаратами, лише близько 10 % – це гранули на основі рослинної сировини [6], що свідчить про актуальність та перспективність розроблення

фітокомпозицій у формі гранул. Проти інших твердих лікарських форм гранули забезпечують більш рівномірний розподіл діючих речовин у ШКТ, завдяки чому підвищується біодоступність препарату [2].

**Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми.** Рослинні препарати з успіхом використовують як для профілактики, так і для лікування захворювань ШКТ. Фітотерапевтичний підхід у лікуванні допомагає запобігти прояву побічних ефектів або зменшити їх, сприяє легшому перебігу захворювань. З огляду на позитивний досвід використання у народній медицині трави приворотня [9], експериментально доведені фармакологічні ефекти екстракту сухої трави п. зарубчастого, відсутність на фармацевтичному ринку лікарських препаратів на основі трави приворотня [4] та незначний відсоток гранул на основі рослинної сировини серед інших лікарських форм доцільним постає розроблення складу лікарської форми у вигляді гранул з екстрактом сухої трави приворотня.

**Формулювання цілей статті.** Метою роботи було опрацювання оптимального складу, технології та визначення показників якості гранул на основі екстракту трави п. зарубчастого. Для досягнення зазначеної мети потрібно було розв'язати такі завдання:

- вивчити вихідні технологічні параметри екстракту сухої трави п. зарубчастого;
- визначити оптимальний склад та технологію створення гранул з екстрактом сухої трави п. зарубчастого під умовною назвою «Алхемін»;
- дослідити технологічні характеристики одержаних гранул.

**Викладення основного матеріалу дослідження.** Гранули розробляли на основі попередньо отриманого та стандартизованого екстракту сухої трави п. зарубчастого. Екстракт становив собою гігроскопічну світло-зелену пухку масу з характерним ароматним запахом; він є розчинний у воді Р, 70 % етанолі Р, не розчинний в органічних розчинниках. Втрата в масі під час висушування складала 3,57 %, що відповідало вимогам ДФУ до екстрактів сухих (не більше 5 %). Вміст суми поліфенолів, танінів і флавоноїдів становив 28,72 %, 19,36 % і 6,58 % відповідно. Вміст загальної золи – не більше

Таблиця 1

**ТЕХНОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЕКСТРАКТУ СУХОГО ТРАВИ ПРИВОРОТНЯ ЗАРУБЧАСТОГО**

Технологічні характеристики	Одиниці вимірювання	Результат дослідження (n = 5)
Плинність	г/с	Відсутня
Насипна густина за вільного падіння	г/см <sup>3</sup>	0,12 ± 0,01
Насипна густина за ущільнення	г/см <sup>3</sup>	0,20 ± 0,01
Показник стисливості	%	40,0
Коефіцієнт Гауснера	–	1,67
Кут природного укосу	градуси	69,6 ± 1,4
Втрата в масі під час висушування	%	3,74 ± 0,06

10 %. Вміст важких металів не перевищував 0,01 % (100 ppm).

Першим етапом у розробленні технології твердої лікарської форми було вивчення фізико-хімічних і фармакотехнологічних властивостей екстракту трави приворотня, що дало змогу передбачити раціональний спосіб отримання фармацевтичного засобу та провести вибір виду й кількості допоміжних речовин. Для найякіснішого здійснення технологічного процесу виготовлення гранул спочатку визначали основні технологічні властивості екстракту сухої трави п. зарубчастого, а саме: плинність, насипну густину до та після ущільнення, кут природного укосу та втрату в масі під час висушування [10]. Статистичне оброблення отриманих результатів виконували із застосуванням пакету прикладних програм Windows – MS Excel 2007 та статистичних програм «Statistica – 7.0» (Statsoft, USA). Технологічні характеристики досліджуваного екстракту наведено в табл. 1.

Екстракт сухої трави п. зарубчастого – це пухка маса з полідисперсним складом і великою кількістю пилоподібної фракції. Тому вона не має плинності (табл. 1), про що свідчить велике значення кута природного укосу. Невисокий показник насипної густини до і після ущільнення, високий показник стисливості та коефіцієнта Гауснера свідчать про нещільне просторове розташування частинок екстракту. Незадовільні технологічні характеристики сухої екстракту будуть зумовлювали труднощі під час розроблення лікарської форми на його основі. Тому досліджуваний сухий екстракт потребував покращення наведених технологічних характеристик за рахунок введення до його складу ефективних допоміжних речовин і процесу гранулювання. За гранулювання

досягається збільшення насипної маси і густини, покращення об'ємних характеристик і однорідності маси, збільшення точності дозування.

У створенні складу лікарського засобу у формі гранул важливим є правильний добір допоміжних речовин, які б забезпечували фармакотехнологічні, біофармацевтичні характеристики та фармакологічну активність діючих речовин [6, 7]. Тому наступним етапом нашої роботи було добування допоміжних речовин. А що абсолютно індиферентних допоміжних речовин немає [7, 11], то одним із головних завдань технології одержання гранул був пошук та вибір таких допоміжних речовин, які б надавали лікам необхідні технологічні властивості та не чинили б суттєвого впливу на активність діючої субстанції.

Під час вибору допоміжних речовин керувались ДФУ 2.0 та Наказом № 339 МОЗ України від 16.06.2007 р. «Про затвердження Переліків назв допоміжних речовин та барвників, що входять до складу лікарського засобу» [12, 13].

Зважаючи на фізико-хімічні, технологічні та фармакологічні властивості екстракту сухої трави п. зарубчастого, ми обрали як допоміжні речовини сорбіт, аскорбінову кислоту, сахарин, 5 % крохмальний клейстер, 64 % цукровий сироп, 1 % розчин метилцелюлози (МЦ), широко використовувани в технології виготовлення твердих лікарських форм.

Для покращення сипкості як наповнювач та коригент смаку було обрано сорбіт гранульований (сорбітол), що дало можливість використовувати розроблену лікарську форму також і хворим на цукровий діабет. Сорбіт зареєстровано як харчову добавку за кодом E420.

Таблиця 2

**СКЛАД ДОСЛІДЖУВАНИХ ЗРАЗКІВ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ СУХОГО ТРАВИ ПРИВОРОТНЯ ЗАРУБЧАСТОГО**

№ з/п	Назва компонентів	№ зразка (кількості компонентів у %)		
		№ 1	№ 2	№ 3
1.	Екстракт сухий трави приворотня зарубчастого	3,0	3,0	3,0
2.	Аскорбінова кислота	3,0	3,0	3,0
3.	Сахарин	1,0	1,0	1,0
4.	5 % крохмальний клейстер	2,0	–	–
5.	64 % цукровий сироп	–	2,0	–
6.	1 % розчин МЦ	–	–	2,0
7.	Сорбіт	до 100,0	до 100,0	до 100,0

Для корекції смаку також використано сахарин та аскорбінову кислоту. Сахарин не засвоюється організмом і швидко виводиться з сечею у незмінному стані, тому його вважають нешкідливим для організму людини. Кислота аскорбінова сприяє регуляції окисно-відновних процесів у тканинах, вуглеводного обміну, регенерації тканин, синтезу колагену й проколагену, стимулює захисні реакції організму, підвищує опірність організму до інфекцій.

Для зволоження маси було використано 5 % крохмальний клейстер, 64 % цукровий сироп, 1 % розчин МЦ, що їх часто застосовують у розробках гранул. З метою визначення необхідного зволожувача було досліджено вплив виду зволожувача на показники міцності гранул з модельних сумішей та фракційний склад [6, 14].

Гранули готували методом вологого гранулювання [15]. Процес одержання гранул проводили в лабораторних умовах шляхом продавлювання вологої маси через перфоровані пластини з діаметром отворів 4 мм. У результаті отримували вологі гранули, висушували їх до постійного вмісту вологи ( $2,37 \pm 0,05$  %) в сушильній шафі за температури 50-60 °C та піддавали калібруванню за допомогою набору стандартних сит. Нами було виготовлено декілька зразків гранул на основі екстракту сухого трави п. зарубчастого з різним співвідношенням запропонованих допоміжних речовин і визначено їхні технологічні властивості за методиками ДФУ [10]. Склад експериментальних зразків гранул наведено в табл. 2.

У результаті порівняння технологічних характеристик отриманих зразків гранул виявлено, що зразок № 1, де як зволожувач

використовували 5 % крохмальний клейстер, містив значну кількість липких великодисперсних гранул діаметром > 3 мм, що не відповідає вимогам ДФУ. У зразку № 2, де як зволожувач використовували 64 % цукровий сироп, гранули не витримували випробування на міцність, легко роздавливалися за натискання та містили велику кількість дрібної фракції. Найкращі зв'язувальні властивості було досягнуто в зразку № 3, де як зволожувач використано 1 % розчин МЦ. Одержані гранули зразка № 3 за органолептичними показниками найбільш повно відповідали вимогам ДФУ. Отже, на основі проведених експериментальних досліджень запропоновано оптимальну композицію гранул з екстрактом сухим трави п. зарубчастого під умовною назвою «Алхемін», склад якої наведено в табл. 3.

Ефективність лікарського засобу залежить не тільки від природи і дози лікарської речовини, але і від технологічних стадій його виробництва [5-7].

Блок-схему технологічного процесу отримання гранул на основі екстракту сухого трави п. зарубчастого «Алхемін» наведено на рис. 1.

Таблиця 3

**СКЛАД ГРАНУЛ «АЛХЕМІН»**

Найменування інгредієнта	Кількісний вміст компонентів, %
Екстракту сухого трави приворотня зарубчастого	3,0
Аскорбінова кислота	3,0
Сахарин	1,0
1 % розчин МЦ	2,0
Сорбіт	до 100,0



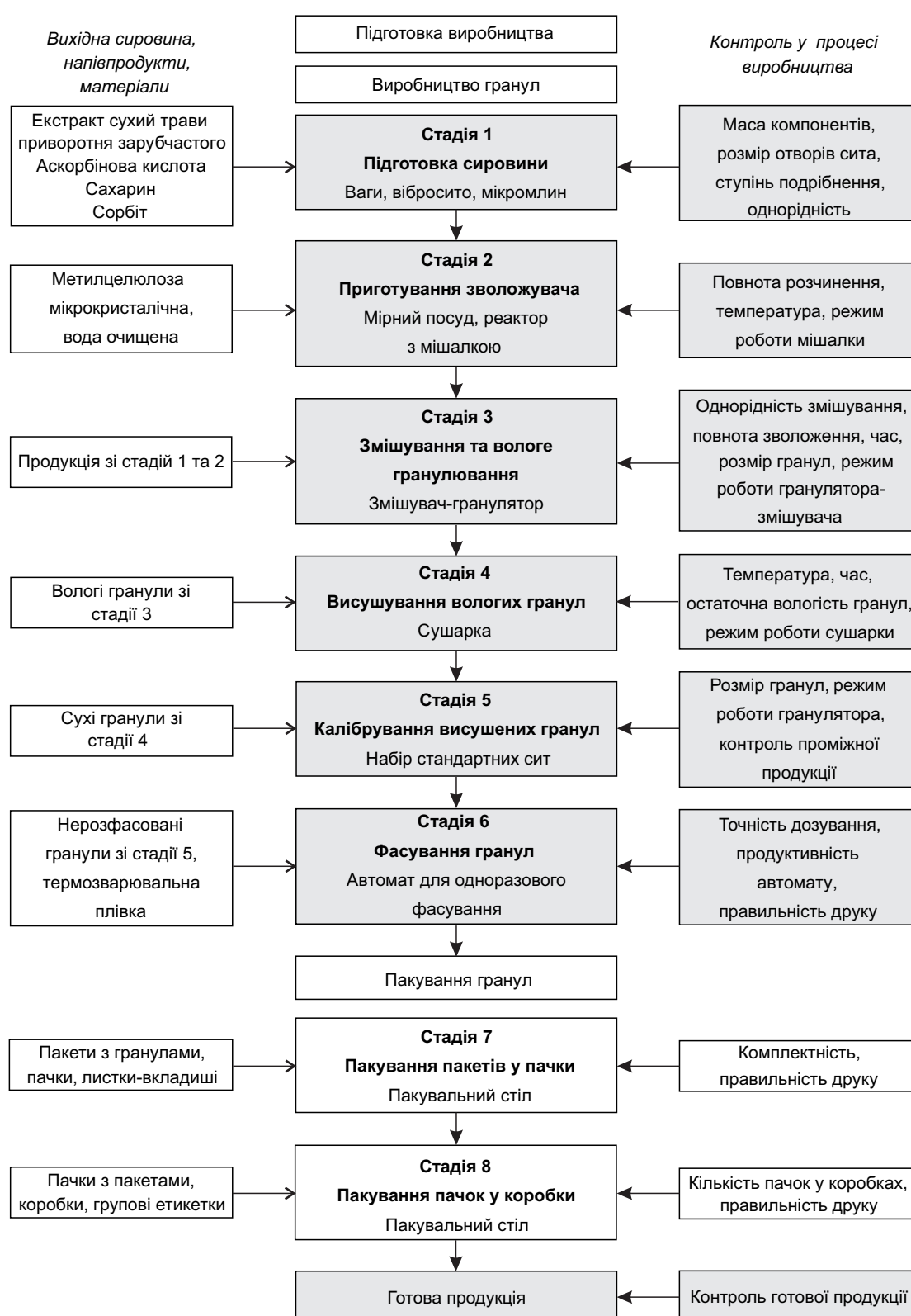


Рис. 1. Блок-схема технологічного процесу отримання гранул на основі екстракту сухої трави приворотня зарубчастого «Алхемін»

Таблиця 4

## ТЕХНОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРАНУЛ «АЛХЕМІН»

Параметри оцінювання	Одиниці вимірювання	Результат дослідження
Зовнішній вигляд	–	Ясно-зелені гранули кулясто-овальної форми з гладкою поверхнею, за натискання не роздавлюються
Плинність	г/с	13,53 ± 2,56
Насипна густина за вільного падіння	г/см <sup>3</sup>	0,22 ± 0,01
Насипна густина за ущільнення	г/см <sup>3</sup>	0,24 ± 0,01
Показник стисливості	%	8,3
Коефіцієнт Гауснера	–	1,1
Кут природного укусу	градуси	24,80 ± 1,36
Втрата в масі під час висушування	%	2,37 ± 0,05
Розчинність	хв	1,34 ± 0,26

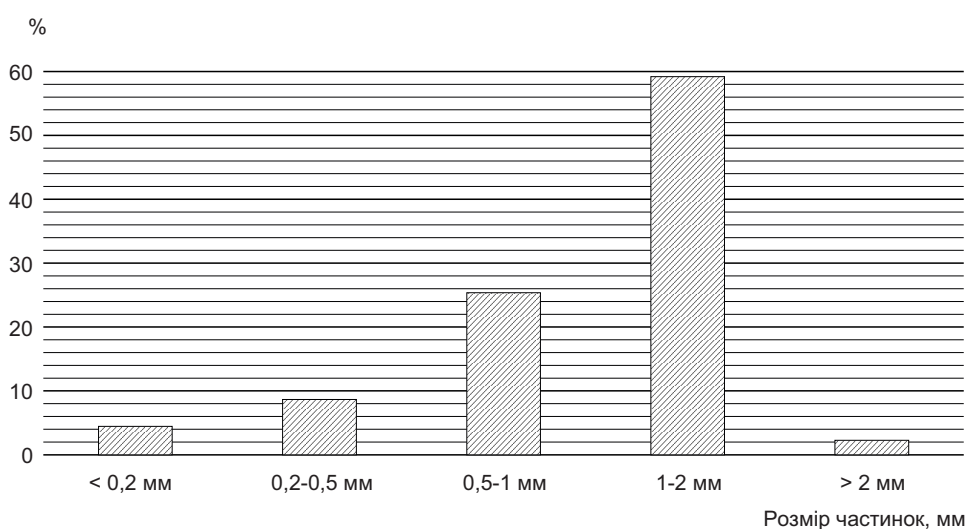


Рис. 2. Фракційний склад гранул «Алхемін»

Після отримання гранул досліджували їхні органолептичні, технологічні та фізико-хімічні показники [7, 10, 16].

Результати проведених досліджень наведено в табл. 4 та на рис. 2.

У результаті проведених досліджень (табл. 4) виявлено, що зразок гранул № 3 (із вмістом 1 % розчину МЦ) мав високу плинність, про що свідчили близькі значення насипної густини до та після ущільнення і невелика кількість пилоподібної фракції (рис. 2). Отримані гранули характеризувалися також невеликими значеннями кута природного укусу, показника стисливості та коефіцієнта Гауснера. Після калібрування гранул зразка № 3 отримано найбільшу кількість фракції розміром 1-2 мм, що відповідає вимогам ДФУ.

Результати дослідження технологічних властивостей гранул продемонстрували їхні переваги над сухими екстрактами. Істотно зріс показник плинності, сипкість гранул з лійки набула плавного рівномірного характеру, що підтверджує доцільність використання вологої грануляції для отримання гранул з екстрактом сухим трави п. зарубчастого.

#### Висновки

1. У результаті проведених досліджень вивчено фармакотехнологічні властивості екстракту сухої трави п. зарубчастого.

2. На підставі проведених експериментальних досліджень обґрунтовано склад і запропоновано технологію виготовлення нового вітчизняного лікарського препарату у формі гранул під умовною назвою «Алхемін», укладено технологічну блок-схему.

3. Визначено органолептичні, фізико-хімічні та технологічні параметри розроблених гранул. Дослідження технологічних властивостей гранул «Алхемін» засвідчили їхні переваги над сухим екстрактом, що своєю чергою обґрунтовує доцільність використання розробленої лікарської форми.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у розробленні методик ідентифікації і кількісного визначення основних груп біологічно активних речовин у гранулах з екстрактом сухої трави п. зарубчасного «Алхемін» та проведенні фармакологічних досліджень створених гранул.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Перелік використаних джерел інформації

1. Зубченко Т. М., Вітко А. М., Ель Айяді Абделхай. Біофармацевтичні дослідження гранул на основі фітоекстрактів для терапії запальних захворювань шлунку. *Сучасні аспекти створення екстемпоральних лікарських засобів : матеріали V Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф.* Харків : НФаУ, 2021. С. 43–45.
2. Коваль В. М., Тихонов О. І., Шпичак О. С., Богдан Н. С. Розробка технології гранул противиразкової дії. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика.* 2017. Вип. 30. С. 58–67.
3. Грицик А., Дубель Н., Грицик Л. Дослідження параметрів екстракції трави приворотня. *SSP Сучасна фармація і медицина.* 2021. № 1 (2). С. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.53933/sspm.v1i2.28>.
4. Тучак Н. І. Фармакогностичне дослідження рослин роду Приворотень : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук / Львів. нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. Львів, 2014. 24 с.
5. Maslov O. Yu., Kolisnyk S. V., Komisarenko M. A., Kostina T. A., Dynnyk K. V. Development of the composition and technology for obtaining a dietary supplement “Cachinol” with the antioxidant activity in the form of granules used in the polycystic ovary syndrome. *Вісник фармації.* 2022. № 1 (103). С. 42–47. DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.22.77>.
6. Єзерська О. І., Марущак А. Ю. Розробка складу і технології гранул на основі екстракту вівса посівного. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика.* 2018. Вип. 30. С. 83–92.
7. Бурсова А. О., Зубченко Т. М., Марченко М. В. Дослідження впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні показники екстемпоральних гранул на основі ехінацеї. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. пр.* Харків : НФаУ, 2018. Вип. 4. С. 45–49.
8. Яцюк К. М., Федоровська М. І., Куцик Р. В. Дослідження мікробіологічної чистоти фітосубстанцій та гранул з плодів журавлини болотної. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика.* 2018. Вип. 30. С. 461–470.
9. Грицик А. Р., Грицик Л. М., Тучак Н. І. Перспективи використання рослин роду Приворотень у медицині та фармації: метод. рек. Львів : Львів-Інформ-Ресурси, 2011. 64 с.
10. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
11. Кутова О. В., Рубан О. А., Алхалаф Малек В. А. Методичний підхід до визначення оптимального вмісту допоміжних речовин у складі таблеток. *Вісник фармації.* 2021. № 2 (102). С. 30–35. DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.21.62>.
12. Про затвердження Переліків назв допоміжних речовин та барвників, що входять до складу лікарського засобу : Наказ МОЗ України від 19.06.2007 р. № 339. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0339282-07#Text>.
13. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
14. Сиденко Л. Н., Казаринов Н. А. Выбор оптимального увлажнителя при разработке состава и технологии получения капсул с нифуроксазидом. *Вісник фармації.* 2020. № 1 (99). С. 28–36. DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.20.17>.
15. Rybachuk V. D. The choice of fillers when creating natural zeolite tablets by the wet granulation method. *Вісник фармації.* 2018. № 4 (96). С. 37–42. DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2227>.
16. Гуртовский А. С., Шпичак О. С., Спиридонов С. В. Определение технологических параметров порошковых масс фенольного гидрофобного препарата прополиса, косточек винограда, семян каштана конского и их смесей в составе твердых лекарственных форм. *Вісник фармації.* 2021. № 2 (102). С. 20–24. DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.21.66>.

## References

1. Zubchenko, T. M., Vitko, A. M., El' Ayyadi, Abdelkhay. (2021). Proceeding from Suchasni aspekty stvorenniya ekstemporal'nykh likars'kykh zasobiv: *materialy V Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi dystantsiinoi konferentsii*. (pp. 43–45). Kharkiv: NFaU.
2. Koval', V. M., Tykhonov, O. I., Shpychak, O. S., Bohdan, N. S. (2017). *Zbirnyk naukovykh prats' spivrobitnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*, 30, 58–67.
3. Hrytsyk, A., Dubel', N., Hrytsyk, L. (2021). *SSP Suchasna farmatsiia i medytsyna*, 1 (2), 1–9. doi: <https://doi.org/10.53933/ssppmpm.v1i2.28>.
4. Tuchak, N. I. (2014). *Farmakohnostychne doslidzhennya roslyn rodu Pryvoroten'*. *Dissertation abstract*. L'viv, 24.
5. Maslov, O. Yu., Kolisnyk, S. V., Komisarenko, M. A., Kostina, T. A., Dynnyk, K. V. (2022). Development of the composition and technology for obtaining a dietary supplement "Cachinol" with the antioxidant activity in the form of granules used in the polycystic ovary syndrome. *Visnyk farmatsii*, 1 (103), 42-47. doi: <https://doi.org/10.24959/nphj.22.77>.
6. Yezers'ka, O. I., Marushchak, A. Yu. (2018). *Zbirnyk naukovykh prats' spivrobitnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*, 30, 83-92.
7. Bursova, A. O., Zubchenko, T. M., Marchenko, M. V. (2018). *Suchasni dosiahnennia farmatsevtichnoi tekhnolohii i biotekhnolohii: zbirnyk naukovykh prats' (Vyp. 4)*. (pp. 45-49). Kharkiv: NFaU.
8. Yatsiuk K. M., Fedorovs'ka M. I., Kutsyk R. V. (2018). *Zbirnyk naukovykh prats' spivrobitnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*, 30, 461-470.
9. Hrytsyk, A. R., Hrytsyk, L. M., Tuchak, N. I. (2011). *Perspektyvy vykorystannia roslyn rodu Pryvoroten' u medytsyni ta farmatsii*. L'viv: L'viv-Inform-Resursy, 64.
10. DP "Ukrains'kyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likars'kykh zasobiv". (2015). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. (Vols. 1-3, Vol. 1)*. (2<sup>nd</sup> ed.). Kharkiv, 1128.
11. Kutova, O. V., Ruban, O. A., Alkhalaf Malek, V. A. (2021). *Visnyk farmatsii*, 2 (102), 30-35. doi: <https://doi.org/10.24959/nphj.21.62>.
12. MOZ Ukrainy. (2007). Nakaz No. 339 vid 19.06.2007 "Pro zatverdzhennia Perelikiv nazv dopomizhnykh rehovyn ta barvnykiv, shcho vkhodiat' do skladu likars'koho zasobu". *zakon.rada.gov.ua*. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0339282-07#Text>.
13. DP "Ukrains'kyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likars'kykh zasobiv". (2014). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. (Vols. 1-3, Vol. 2)*. (2<sup>nd</sup> ed.). Kharkiv, 724.
14. Sidenko, L. N., Kazarinov, N. A. (2020). *Visnyk farmatsii*, 1 (99), 28-36. doi: <https://doi.org/10.24959/nphj.20.17>.
15. Rybachuk, V. D. (2018). The choice of fillers when creating natural zeolite tablets by the wet granulation method. *Visnyk farmatsii*, 4 (96), 37-42. doi: <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2227>.
16. Hurtovs'kii, A. S., Shpychak, O. S., Spiridonov, S. V. (2021). *Visnyk farmatsii*, 2 (102), 20-24. doi: <https://doi.org/10.24959/nphj.21.66>.

## Відомості про авторів:

**Дубель Н. І.**, кандидатка фармацевтичних наук, асистентка кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<https://orcid.org/0000-0002-2525-5152>). E-mail: [tuchak20@gmail.com](mailto:tuchak20@gmail.com)

**Грицик Л. М.**, кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри хімії, фармацевтичного аналізу та післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<https://orcid.org/0000-0003-0338-1462>). E-mail: [grycyk\\_l@ukr.net](mailto:grycyk_l@ukr.net)

**Грицик А. Р.**, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<https://orcid.org/0000-0001-7335-887X>). E-mail: [grycyk@ukr.net](mailto:grycyk@ukr.net)

**Сас І. А.**, кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри хімії, фармацевтичного аналізу та післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<https://orcid.org/0000-0002-8719-093X>). E-mail: [mamatolika09@gmail.com](mailto:mamatolika09@gmail.com)

## Information about authors:

**Dubel N. I.**, Candidate of Pharmacy (Ph.D.), teaching assistant of the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (<https://orcid.org/0000-0002-2525-5152>). E-mail: [tuchak20@gmail.com](mailto:tuchak20@gmail.com)

**Grytsyk L. M.**, Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Chemistry, Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (<https://orcid.org/0000-0003-0338-1462>). E-mail: [grycyk\\_l@ukr.net](mailto:grycyk_l@ukr.net)

**Grytsyk A. R.**, Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (<https://orcid.org/0000-0001-7335-887X>). E-mail: [grycyk@ukr.net](mailto:grycyk@ukr.net)

**Sas I. A.**, Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Chemistry, Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (<https://orcid.org/0000-0002-8719-093X>). E-mail: [mamatolika09@gmail.com](mailto:mamatolika09@gmail.com)

Надійшла до редакції 03.04.2022 р.