

УДК 615.326:553.973].014.07

<https://doi.org/10.24959/cphj.19.1505>**О. Є. Струс, Н. П. Половко***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Національний фармацевтичний університет*

МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ, ВЕТЕРИНАРНИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ САПРОПЕЛЮ ТА ПРОДУКТІВ ЙОГО ПЕРЕРОБКИ

Сапропель має важливе народногосподарське значення. Основними напрямками використання сапропелів є сільське господарство (землеробство, тваринництво), виробництво будівельних матеріалів (деревинно-волокнисті плити, теплоізоляційні матеріали), медицина (лікувальні грязі, косметичні препарати), геологія (бурові розчини) тощо.

Мета дослідження. Створення науково-методичного підходу до комплексної переробки сапропелю та розробки складу, технології і стандартизації лікарських, ветеринарних та косметичних засобів на основі сапропелю та продуктів його переробки.

Матеріали та методи. Дослідження проводили шляхом аналізу електронних і паперових джерел інформації про ресурси та родовища сапропелів, їх склад, біологічну дію та сфери використання; маркетингового аналізу ринку лікарських, ветеринарних та косметичних засобів на основі сапропелю та продуктів його переробки.

Результати. Методологія комплексної переробки сапропелю для створення препаратів включає інформаційно-пошуковий, дослідницький та біологічний блоки, які, в свою чергу, складаються з ряду послідовних етапів, що взаємопов'язані та доповнюють один одного. Враховуючи методологічні підходи, запропоновані алгоритми експериментальних досліджень комплексного використання сапропелю для отримання екстрактів сапропелю та розробки лікувально-профілактичних та косметичних засобів, а також методологію ФР м'яких ЛЗ і ВЗ з екстрактами сапропелю для зовнішнього застосування, що була використана як основа для створення лікарського дерматотропного засобу для наскірного застосування та ВЗ для догляду за вим'ям великої рогатої худоби.

Висновки. Запропонований методологічний підхід дозволяє на основі алгоритмічного принципу забезпечити комплексне використання сапропелю та продуктів його переробки для розробки оригінальних, стабільних при зберіганні, з вираженою специфічною активністю та відсутністю токсичної дії лікарських, ветеринарних та косметичних засобів.

Ключові слова: методологічні підходи; фармацевтична розробка; сапропель і продукти його переробки; лікарські засоби

О. Ye. Strus, N. P. Polovko*Danylo Halytsky Lviv National Medical University
National University of Pharmacy*

The methodology for development and standardization of medicinal, veterinary and cosmetic agents based on sapropel and its processing products

Sapropel has a great economic importance. The main applications of sapropels are agriculture (farming, animal husbandry), building material production (wood-fiber boards, thermal insulation materials), medicine (therapeutic muds, cosmetics), geology (drilling fluids), etc.

Aim. To create a scientific and methodological approach to the complex sapropel processing and the development of the composition, technology and standardization of medicinal, veterinary and cosmetic agents based on sapropel and its processing products.

Materials and methods. The studies were conducted by analyzing electronic and paper information sources concerning sapropel resources, composition, biological activity and applications; marketing analysis of the market of medicinal, veterinary and cosmetic agents based on sapropel and its processing products.

Results. The methodology of the complex sapropel processing for preparing medicines includes information search, research, and biological blocks, which, in their turn, consist of a series of sequential stages that are interrelated and complement each other.

Taking into consideration methodological approaches the algorithms of experimental studies of the complex use of sapropel for sapropel extraction and development of therapeutic and prophylactic and cosmetic agents, as well as the pharmaceutical development methodology of semi-solid dosage forms and veterinary preparations with sapropel extracts for external use applied as the basis of creating a dermatotropic medical product for dermal administration and veterinary preparation for the cattle udder care, have been proposed.

Conclusions. Based on the algorithmic principle the methodological approach proposed allows providing the complex use of sapropel and its processing products when developing medicinal, veterinary and cosmetic products. These products are original, stable during storage, with a pronounced specific activity and the absence of toxic effects.

Key words: methodological approaches; pharmaceutical development; sapropel and products of its processing; medicines

О. Е. Струс, Н. П. Половко*

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
Национальный фармацевтический университет**

Методология разработки и стандартизации лекарственных, ветеринарных и косметических средств на основе сапропеля и продуктов его переработки

Сапропель имеет важное народнохозяйственное значение. Основными направлениями использования сапропелей является сельское хозяйство (земледелие, животноводство), производство строительных материалов (древесно-волоконистые плиты, теплоизоляционные материалы), медицина (лечебные грязи, косметические препараты), геология (буровые растворы) и др.

Цель исследования. Создание научно-методического подхода к комплексной переработке сапропеля и разработке состава, технологии и стандартизации лекарственных, ветеринарных и косметических средств на основе сапропеля и продуктов его переработки.

Материалы и методы. Исследования проводились путем анализа электронных и бумажных источников информации о ресурсах и месторождениях сапропелей, их составе, биологическом действии и сфере использования; маркетингового анализа рынка лекарственных, ветеринарных и косметических средств на основе сапропеля и продуктов его переработки.

Результаты. Методология комплексной переработки сапропеля для создания препаратов включает информационно-поисковый, исследовательский и биологический блоки, которые, в свою очередь, состоят из ряда последовательных этапов, которые взаимосвязаны и дополняют друг друга. Учитывая методологические подходы, предложены алгоритмы экспериментальных исследований комплексного использования сапропеля для получения экстрактов сапропеля и разработки лечебно-профилактических и косметических средств, а также методология ФР мягких ЛС и ВС с экстрактами сапропеля для кожного применения, которая была использована как основа создания лекарственного дерматотропного средства для кожного применения и ВЗ для ухода за выменем крупного рогатого скота.

Выводы. Предложенный методологический подход позволяет на основе алгоритмического принципа обеспечить комплексное использование сапропеля и продуктов его переработки для разработки оригинальных, стабильных при хранении, с выраженной специфической активностью и отсутствием токсического действия лекарственных, ветеринарных и косметических средств.

Ключевые слова: методологические подходы; фармацевтическая разработка; сапропель и продукты его переработки; лекарственные средства

У науковій публікації викладена загальна методологія досліджень, яка полягає у створенні науково-методичного підходу до комплексної переробки сапропелю, що базується на послідовному проведенні маркетингових, фізико-хімічних, фармакотехнологічних, біологічних (мікробіологічних, фармакологічних та токсикологічних) досліджень, які були використані в процесі дослідження сапропелю та продуктів його переробки, для розробки складу, технології та оцінки якості лікарських, ветеринарних та косметичних засобів на їх основі.

Науково-дослідницькою діяльністю з вивчення продуктів із сапропелю та виготовлення косметичних препаратів займається науково-виробниче підприємство «Есо-Sapropel» (Республіка Беларусь (РБ)) [1], яке здійснює добування сапропелів з озера Судобль, поставляє їх у лікувальні та косметологічні заклади України, для косметичної промисловості Російської Федерації (РФ), РБ, країн Прибалтики («Orio Organic») [2], США та Франції, а також ТОВ «Біоліт», м. Томськ та науково-виробничої лабораторії «ЛН-Косметика», місто Бердськ РФ [3, 4].

Дослідженням хімічного складу, властивостей та біологічної активності лікарських грязей займається кафедра загальної, біонеорганічної і біоорганічної хімії Самарського державного медичного університету (РФ), Тульський державний університет (Тула, РФ), (озера Глибоке, Леб'яже,

Татарстан) та ін. Вивченням даних питань займалися науковці Н. П. Авакуумова, А. В. Жданова, В. А. Платонов, А. А. Хадарцев та ін. [5-7].

Питаннями раціонального використання і переробки сапропелю займається Національний дослідний Томський державний університет, м. Томськ, РФ. Це науковці М. А. Тюніна, К. А. Дичко, Г. Л. Риждова [8].

І хоча вчені Росії та Беларусі провели роботи з вивчення хімічного складу озера сапропелю, його властивостей, методів переробки та застосування, однозначно можна сказати, що дана сировина не досліджена всебічно і містить ще досить багато невідомих особливостей, які накопичувала природа тисячоліттями.

Пошукові роботи, пов'язані з вивченням запасів сапропелю України, проводила Київська геологорозвідувальна експедиція [9]. Результати дослідження сапропелю в поліській зоні викладені в працях А. Л. Жуховицької, В. А. Генералової [10], Л. В. Ільїна [11-13], М. Й. Шевчука [14] та ін. Зокрема, геохімічні особливості донних відкладень, їх ресурсну оцінку розглянуто в роботах [9, 14, 15], наявність забруднювальних речовин у покладах – у [14, 16], перспективи використання – у [17] тощо.

На жаль, в Україні, яка має запаси сапропелю більш ніж 74,5 млн тонн, добування, використання та переробка сапропелю знаходяться на низькому рівні, а науково-дослідницька

робота не ведеться, хоча економічний ефект від його використання в різних сферах вже доведений досвідом наших сусідів (РФ, РБ) [1, 2, 4-8]. На теперішній час українські сапропелі не досліджувалися в якості сировини для створення лікарських, косметичних та ветеринарних препаратів і практично не використовуються у цих сферах.

Важливим також є питання охорони та покращення екологічного стану озер [15]. Видобування сапропелю покращує екологію, гідрологічний стан озер, відновлює їх рекреаційну здатність і одночасно вирішує проблему їх збереження [14, 15]. Отже, розробка сапропелевих родовищ й оптимізація їх раціонального комплексного використання має важливе господарське та наукове значення, що обумовлює актуальність даного дослідження та визначає його мету.

Метою нашої роботи є створення науково-методичного підходу до комплексної переробки сапропелю та розробки складу, технології і стандартизації лікарських, ветеринарних та

косметичних засобів на основі сапропелю та продуктів його переробки.

Матеріали та методи

Дослідження проводили шляхом аналізу електронних і паперових джерел інформації про ресурси сапропелів, їх склад, біологічну дію та сфери використання; маркетингового аналізу ринку лікарських, ветеринарних та косметичних засобів на основі сапропелю та продуктів його переробки.

Результати та їх обговорення

Методологія комплексної переробки сапропелю для створення препаратів включає інформаційно-пошуковий, дослідницький та біологічний блоки, які, в свою чергу, складаються з ряду послідовних етапів, які взаємопов'язані та доповнюють один одного [18-21].

Алгоритм дослідження з фармацевтичної розробки (ФР) лікарських, ветеринарних та косметичних засобів на основі сапропелю та продуктів його переробки наведений в табл. 1.

Таблиця 1

Методологічні підходи до комплексного використання сапропелю, розробки та стандартизації лікарських, ветеринарних та косметичних засобів на основі сапропелю та продуктів його переробки

I блок. Інформаційно-пошуковий	
Методи аналізу	
Маркетингові та статистичні методи досліджень електронних і паперових джерел інформації (Державний реєстр лікарських засобів (ЛЗ), державний формуляр ЛЗ, довідники ЛЗ України, інструкції для медичного застосування ЛЗ, електронні каталоги, наукові статті електронних каталогів і баз даних) Логічний, системно-аналітичний, структурно-функціональний та порівняльний методи аналізу	
I етап	II етап
Аналіз електронних і паперових джерел інформації, що описують, вивчають і аналізують родовища сапропелів, їх склад та світову практику використання та дослідження сапропелів і препаратів на їх основі у медицині, ветеринарії та косметології. Визначення перспектив дослідження та комплексного використання сапропелів озер України для різних галузей народного господарства та природоохоронної значимості добування сапропелів	Маркетингові дослідження з вивчення наявності на фармацевтичного ринку лікарських, косметичних та ветеринарних засобів на основі сапропелів та продуктів їх переробки
Мета:	
I етап	II етап
Виявлення сучасних пріоритетних підходів до комплексного використання сапропелів, продуктів його переробки та препаратів на його основі	Аналіз фармацевтичного, косметичного та ринку ветеринарних препаратів на основі пелюдів та продуктів їх переробки, які використовуються в медицині, ветеринарній медицині та косметології, для обрання стратегії розробки та формування проекту характеристик для нових лікарських, ветеринарних та косметичних засобів
Результат I блоку	
Вирішення питання щодо розробки, вибору об'єкта дослідження; стратегії розробки; формування характеристик лікарського, ветеринарного та косметичного засобу, що планується до розробки	

Продовження табл. 1

II блок. Дослідницький		
Дослідження сапропелю, отримання, дослідження та стандартизація продуктів його переробки та засобів на їх основі		
I етап Дослідження сапропелю та створення засобів на його основі	II етап Отримання та дослідження екстрактів сапропелю	III етап Розробка та дослідження засобів на основі продуктів переробки сапропелю
Мета:		
I етап	II етап	III етап
Дослідження нативної сировини, створення на її основі лікувально-профілактичних засобів, призначених для очищення, живлення та оздоровлення шкіри обличчя, рук, ніг і тіла та піномийного антибактеріального засобу, призначеного для гігієнічної обробки рук	Отримання активної субстанції для фармацевтичної розробки лікарського та ветеринарного засобу	Фармацевтична розробка лікарського та ветеринарного засобу
<i>Сапропель</i> Вивчення хімічного складу сапропелю родовищ Шацьких озер: дослідження загальних показників, амінокислотного складу, вмісту карбонових кислот, мікро- та макроелементів, вітамінів; вивчення технологічних властивостей; вивчення біологічної активності; визначення сфери застосування	Обґрунтування технології отримання водного та олійного екстрактів сапропелю. Дослідження фізико-хімічних властивостей, хімічного складу, біологічної активності	Вибір сфери застосування, лікарської форми, розробка оптимального складу, технології та пакування м'яких лікарського та ветеринарного засобу
<i>Сапропаста</i> Визначення сфери застосування; визначення технологічних параметрів отримання сапропасти		
<i>Антибактеріальне мило з сапропелем</i> Розробка складу та технології		
Стандартизація сапропелю, сапропасти, антибактеріального мила, екстрактів сапропелю, крему «Сапрокрем» та гелю «Сапрогель»		
Методи досліджень Фізико-хімічні, фармакотехнологічні, біологічні та статистичні		
Результат II блоку		
Розробка складу, технології, визначення показників якості, стабільності та встановлення термінів придатності: сапропасти, антибактеріального мила з сапропелем, крему з екстрактами сапропелю «Сапрокрем», гелю з екстрактом сапропелю «Сапрогель», розробка нормативної документації (технічних умов (ТУ), проектів методик контролю якості (МКЯ), технологічних регламентів)		
III блок Біологічний		
Мета:		
Доклінічні дослідження сировини, продуктів її переробки та розроблених лікарського та ветеринарного засобів		
Токсикологічна характеристика	Специфічна активність	
Гостра та хронічна токсичність сапропелю, водного та олійного екстрактів сапропелю, антибактеріального мила, м'яких лікарського та ветеринарного засобів «Сапрогель», «Сапрокрем»	Протизапальна, репаративна, антиоксидантна, антибактеріальна, протиопікова активність	
Результат III блоку		
Розробка лікарського, ветеринарного та косметичного засобів з визначеною фармакологічною активністю та відсутністю гострої, хронічної токсичності, місцево-подразнюючої та сенсibiliзуючої дії		

Таблиця 2

Розвідані запаси сапропелю України станом на 1.01.1993 р.*

Область	Стадія розвідки, категорія запасів	Кількість родовищ	Балансові запаси сапропелю, тис. т
Волинська	Детальна А (підготовлені до видобування)	76	40 041,1
	Пошуково-оцінювальна С ₂ (прогнозні)	115	23 580,8
Рівненська	Детальна А (підготовлені до видобування)	19	6 229,2
	Пошуково-оцінювальна С ₂ (прогнозні)	18	2 151,9
Київська	Детальна А (підготовлені до видобування)	2	1 290,7
Сумська	Детальна А (підготовлені до видобування)	3	1 180,0
Чернігівська	Пошуково-оцінювальна С ₂ (прогнозні)	1	33,0
Всього:		234	74 506,7

Примітка. * після 1993 року роботи по розвідці сапропелю тимчасово призупинені.

На першому етапі інформаційно-пошукового блоку проводиться аналіз даних літератури щодо світової практики використання, результатів досліджень сапропелю і вилучень з нього з метою визначення перспектив дослідження і комплексного використання сапропелів родовищ України для різних галузей народного господарства, а також щодо природоохоронної значимості добування сапропелю (табл. 1).

В Україні станом на 1.01.1993 рік розвідано 234 родовища сапропелів з запасами, що перевищують 74,5 млн т, а прогнозні ресурси оцінюються в кількості 65 млн т [9]. Основні запаси сапропелю України зосереджені у водоймах Волинської області (табл. 2) [9].

Згідно з проведеними пошуково-оціночними роботами та детальною розвідкою [14] на Волині нараховується 191 озеро із загальною площею 6802,4 га із запасами 69987,2 тис. т сапропелю. Пошуково-оціночні роботи проведено на 115 озерах, де його прогнозні запаси становлять – 27876,8 тис. т. Детальна розвідка проведена на 76 озерах, де виявлено 42110,4 тис. т сапропелю.

Сапропель має важливе народногосподарське значення. Залежно від фізичних властивостей і вмісту мінеральних речовин та хімічних сполук озерні сапропелі мають широкий спектр застосування [15].

Основними напрямками використання сапропелів є сільське господарство (землеробство, тваринництво), виробництво будівельних матеріалів (деревинно-волокнисті плити, теплоізоляційні матеріали), медицина (лікувальні грязі,

косметичні препарати), геологія (бурові розчини) тощо (рис. 1) [14, 16, 22, 23].

Добування та переробку сапропелю на території України ведуть лише декілька підприємств: видобувають сапропель в озері Синове Старовижівського району через фірму ТзОВ «Волинсьапрофос», основним видом діяльності якої є виробництво добрив, та в озері Прибич через ТзОВ «Зендер Україна», яке має дозвіл на видобуток сапропелю у двох родовищах – Біле і Прибич Шацького району Волинської області [24].

За результатами досліджень першого етапу інформаційно-пошукового блоку встановлено, що для українських сапропелів із запасами більше 74,5 млн т основним пріоритетним підходом є комплексне використання у різних галузях народного господарства, а широкий спектр показань для використання сапропелів наочно демонструє значимість їх застосування у профілактиці та лікуванні захворювань, а також актуальність та перспективність їх подальшого комплексного дослідження з метою отримання нових лікарських, ветеринарних та косметичних засобів.

На другому етапі інформаційно-пошукового блоку проводяться маркетингові дослідження з вивчення наявності на фармацевтичному ринку лікарських, косметичних та ветеринарних засобів на основі пелоїдів, у т. ч. сапропелів.

Отримані результати дозволяють оцінити ступінь перспективи використання сапропелю та продуктів його переробки; обрати стратегію розробки та скласти проект характеристик

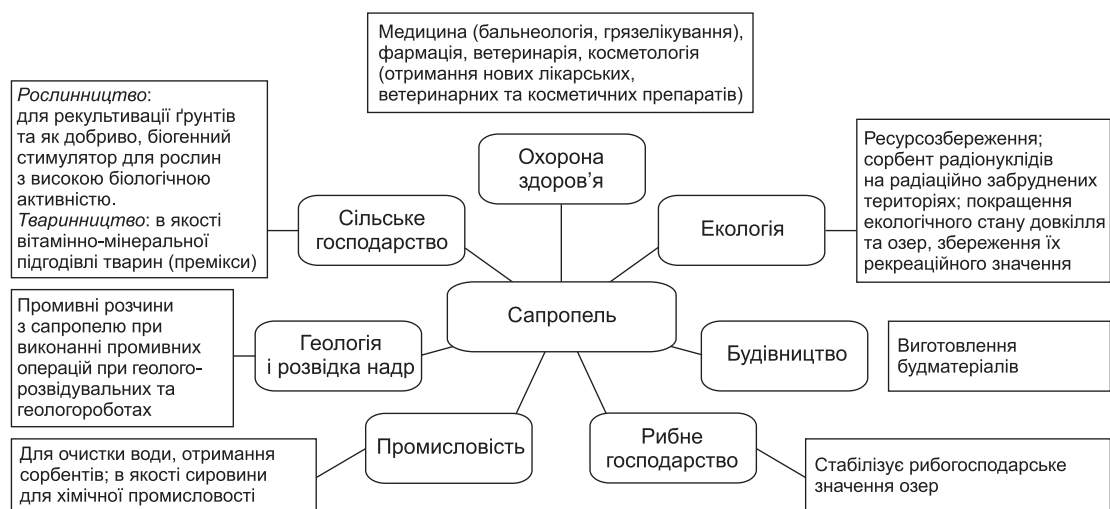


Рис. 1. Використання сапропелю у галузях народного господарства

для нових лікарських, ветеринарних та косметичних засобів.

Дослідницький блок складається з трьох послідовних етапів, що включає фізико-хімічні, фармакотехнологічні та біологічні дослідження нативної сировини, створення на її основі лікарських засобів та засобів для використання в косметології та бальнеології; отримання активних субстанцій (водного та олійного екстрактів) для фармацевтичної розробки лікарських та ветеринарних засобів; а також фармацевтичну розробку лікарських, косметичних та ветеринарних засобів (табл. 1).

Метою другого блоку є дослідження складу та властивостей сапропелю, отримання та дослідження екстрактів сапропелю та фармацевтична розробка, яка включає вибір діючих та допоміжних речовин, оптимальної форми, технології та стандартизації. При виконанні етапів другого блоку закладаються необхідні показники якості опрацьованих препаратів: технологічність, ефективність, якість, безпечність.

Кожен із етапів другого блоку є багатоступеневою системою досліджень, результати яких взаємопов'язані і визначають послідовність їх виконання.

Результатами другого блоку є дослідження сапропелю, отримання та дослідження екстрактів сапропелю, створення лікарських, ветеринарних та косметичних засобів, що відповідають вимогам чинної нормативної документації.

Також результатами другого блоку досліджень є опрацювання складу, технології та визначення показників якості сапропасти, антибактеріального мила з сапропелем, крему з сапропелем «Сапрокрем», гелю з сапропелем «Сапрогель», а також розробка нормативної документації (ТУ, проектів МКЯ, технологічних регламентів)

та вивчення стабільності та встановлення термінів придатності.

Важливим етапом фармацевтичної розробки є дослідження можливого токсичного впливу лікарських субстанцій та препаратів на їх основі, одним із показників якої є визначення гострої та хронічної токсичності та впливу досліджуваних засобів на основні біохімічні та гематологічні показники досліджуваних тварин.

Завершальний блок дослідження **третій – біологічний** включає оцінку специфічної активності та токсичності опрацьованих лікарських та ветеринарних засобів на доклінічному етапі їх створення [25] (табл. 1).

Враховуючи методологічні підходи, запропоновані алгоритми експериментальних досліджень комплексного використання сапропелю для розробки лікувально-профілактичних та косметичних засобів, екстрактів сапропелю як сировини для лікарських та ветеринарних засобів, які наведені на рис. 2–3.

Нами запропоновано методологію ФР м'яких ЛЗ і ВЗ з екстрактами сапропелю для зовнішнього застосування. Під час ФР обґрунтовано якісний та кількісний склад композицій; розроблено раціональну технологію м'яких засобів; визначені показники якості та встановлені критерії їх оцінки; розроблені проекти технологічних регламентів на ЛЗ і ВЗ та МКЯ (рис. 4).

Таким чином, запропонований методологічний підхід дозволяє на основі алгоритмічного принципу забезпечити комплексне використання сапропелю та продуктів його переробки для розробки оригінальних, стабільних при зберіганні лікарських, ветеринарних та косметичних засобів, виявити специфічну активність, підтвердити її в експериментах *in vitro* та *in vivo* та дослідити на відсутність токсичної дії.

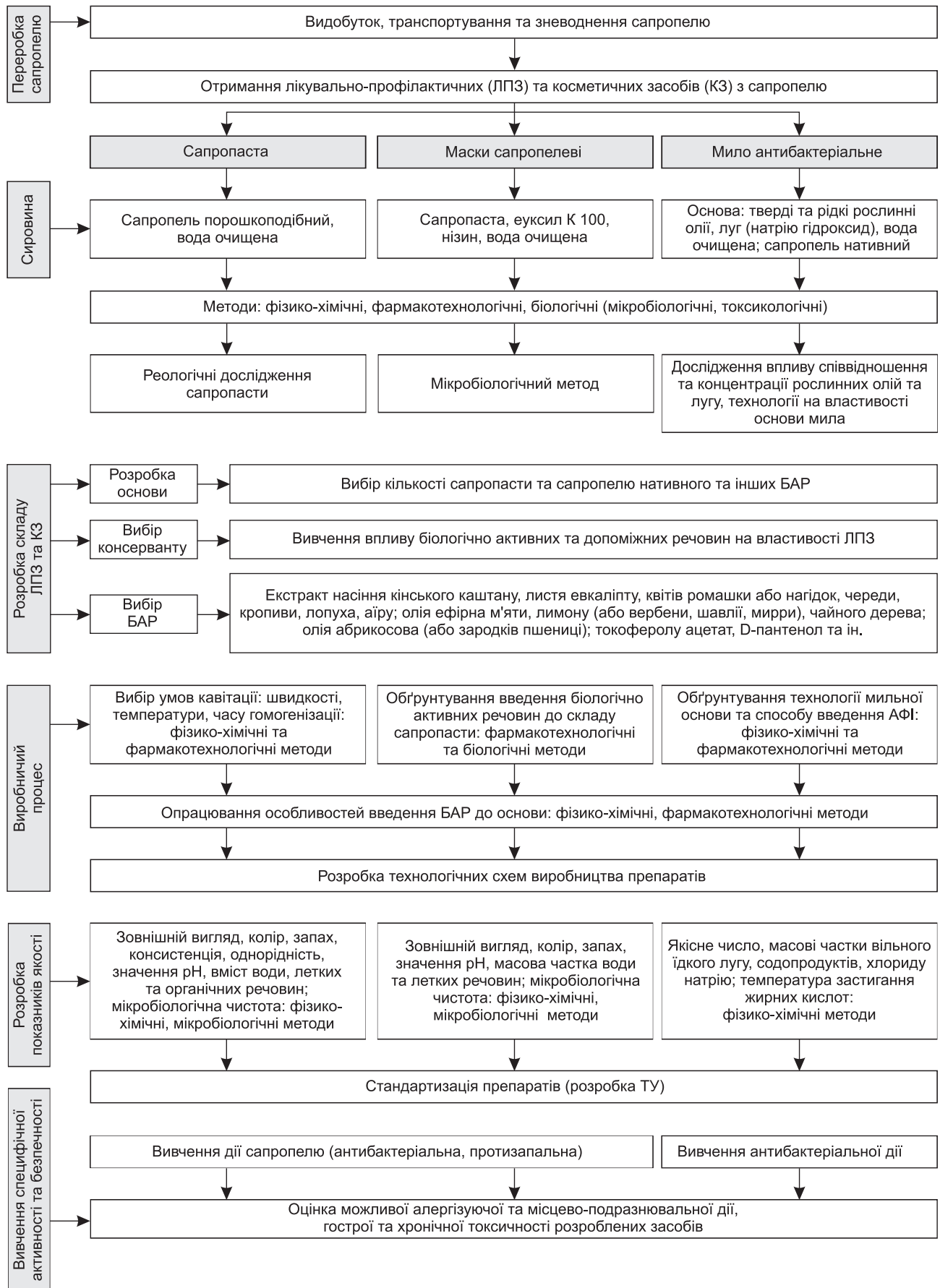


Рис. 2. Методологія розробки лікувально-профілактичних (косметичних) сапропаста та мила антибактеріального з сапропелем

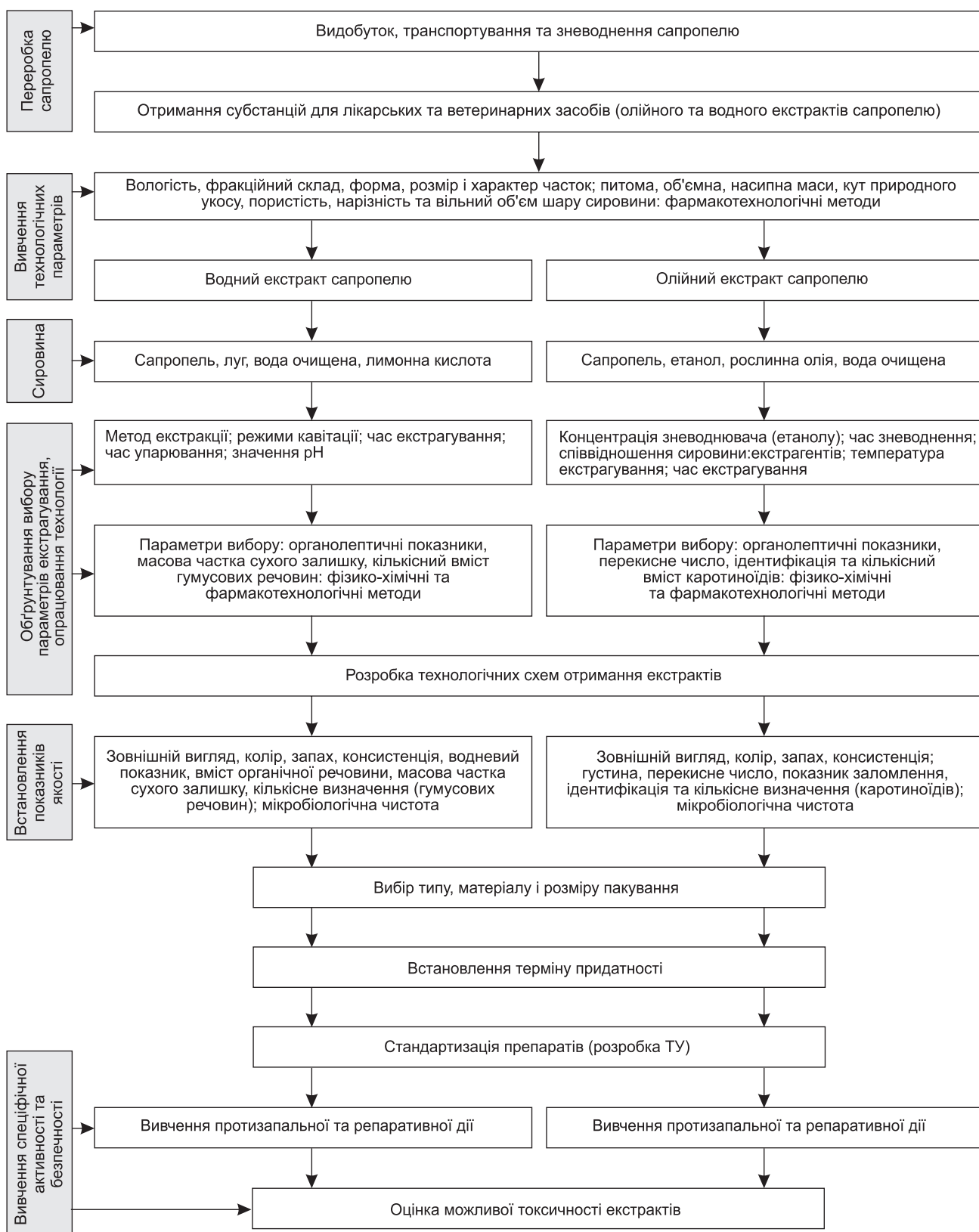


Рис. 3. Методологія розробки екстрактів на основі сапропелю

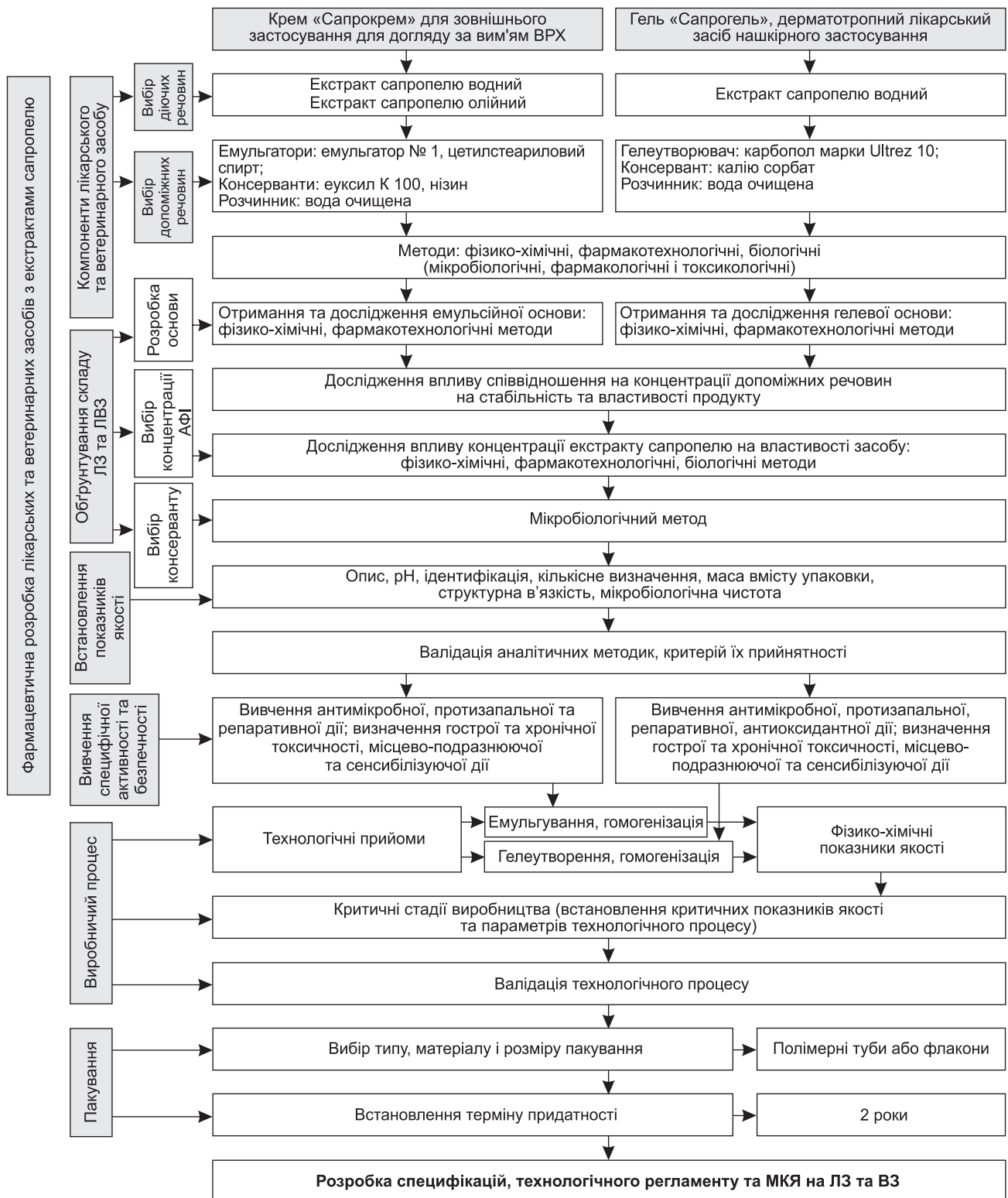


Рис. 4. Методологія фармацевтичної розробки м'яких лікарських та ветеринарних препаратів на основі екстрактів сапропелю

ВИСНОВКИ

Запропонований методологічний підхід комплексної переробки сапропелю.

На основі алгоритмічного принципу передбачено комплексне використання сапропелю та про-

дуктів його переробки при розробці оригінальних, стабільних при зберіганні, з вираженою специфічною активністю та відсутністю токсичної дії лікарських, ветеринарних та косметичних засобів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Eco-Sapropel / Лечебные грязи пресноводных озер. – 2016. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://eco-sapropel.by/>
2. Orio Organic / Balneal sapropel mud. – 2015. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://oriorganic.com/index.html>
3. Струс, О. Є. Маркетингові дослідження лікарських та косметичних засобів на основі лікувальних грязей (пелоїдів) / О. Є. Струс // Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. – 2015. – № 1 (39). – С. 59–67.
4. Каталог «Наружные средства Биолит» Маска-пленка восстанавливающая и питательная (код 0364). [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://krasota-argo.com.ua/view_product.php?id=74
5. Аввакумова, Н. П. Исследование антиоксидантных свойств гуминовых кислот пелоидов / Н. П. Аввакумова, М. Н. Глубокова, Е. Е. Катунина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2013. – Т. 15. – № 3 (3). – С. 1160–1162.
6. Биологическое действие сапропеля / В. В. Платонов, А. А. Хадарцев, С. Н. Чуносков, К. Я. Фридзон // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 9 (11). – С. 2474–2480.
7. Сравнительный анализ термодинамических характеристик гумусовых кислот пелоидов / Н. П. Аввакумова, С. Х. Шарипова, М. А. Кривопалова и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27214> (12.02.2019).
8. Рыжова, Г. Л. Определение жирных кислот в продуктах вибромагнитной переработки сапропеля методом хромато-масс-спектрометрии / Г. Л. Рыжова, М. А. Тюнина, К. А. Дычко // Журн. аналитической химии. – 2013. – Т. 68, № 8. – С. 808–814. <https://doi.org/10.7868/s0044450213080112>
9. Справочник ресурсов сапропеля Украины по состоянию на 1.01.1993 г. – Кн. 1 : Волинская область. – К. : ГГП «Севукргеология», 1994. – 194 с.
10. Жуховицкая, А. Л. Геохимия озер Белоруссии / А. Л. Жуховицкая, В. А. Генералова. – Мн : Наука и техника, 1991. – 204 с.
11. Лы́н, Л. В. Ландшафтно-геохімічні дослідження лімносистем / Л. В. Лы́н // Вісник Львівського університету. – Серія географічна. – 2006. – № 33. – С. 130–136.
12. Лы́н, Л. В. Лімнок комплекси Українського Полісся : у 2-х т. – Т. 1: Природничо-географічні основи дослідження та регіональні закономірності / Л. В. Лы́н. – Луцьк : РВВ «Вежа» Волин. нац. ун-ту ім. Лесі Українки, 2008. – 316 с.
13. Ilyin, L. The hydrochemical characteristics of the lakes of the Shatsk National Nature Reserve, Ukrainian Polissia / L. Ilyin // Limnological Review. – 2007. – Vol. 7, № 3. – P. 147–152.
14. Шевчук, М. Й. Сапропелі України : запаси, якість та перспективи використання / М. Й. Шевчук. – Луцьк : Надстир'я, 1996. – 384 с.
15. Лы́на, О. В. Озерні родовища сапропелю Волинської області : вивченість, ресурси, оцінка можливостей господарського використання / О. В. Лы́на, М. П. Пасічник, Н. В. Пасічник // Науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки. – 2016. – № 15 (340). – С. 14–20.
16. Лы́н, Л. В. Лімнок комплекси Українського Полісся : у 2-х т. – Т. 2 : Регіональні особливості та оптимізація / Л. В. Лы́н. – Луцьк : РВВ «Вежа» Волин. нац. ун-ту ім. Лесі Українки, 2008. – 400 с.
17. Лы́на, О. В. Озерний сапропель Волинської області : ресурси та перспективи використання у рекреаційнокурортній діяльності / О. В. Лы́на, М. П. Пасічник, Н. В. Пасічник // Географія та туризм. – 2016. – № 35. – С. 115–124.
18. Ярних, Т. Г. Методологічні аспекти створення дитячих лікарських засобів / Т. Г. Ярних, О. А. Рухмакова // Вісник фармації. – 2013. – № 4 (76). – С. 52–56.
19. Гриценко, В. І. Методологія створення ректальних лікарських засобів для лікування захворювань передміхурової залози / В. І. Гриценко // Клінічна фармація. – 2014. – Т. 18, № 3. – С. 47–51. <https://doi.org/10.24959/cphj.14.1311>
20. Руденко, В. В. Методологічні підходи до розробки дерматологічних м'яких лікарських засобів / В. В. Руденко // Фармац. журн. – 2012. – № 2. – С. 65–68.
21. Федоровська, М. І. Методологія створення дерматокосметичних засобів для профілактики та лікування алопеції / М. І. Федоровська, Н. П. Половко, І. О. Ярема // Клінічна фармація. – 2018. – Т. 22, № 1. – С. 20–27. <https://doi.org/10.24959/cphj.18.1450>
22. Лопотко, М. З. Сапропелевые удобрения (монография) / М. З. Лопотко, Г. А. Евдокимова, П. Л. Кузьмицкий. – Мн : Наука и техника, 1983. – 120 с.
23. Шевчук, М. Й. Сучасний стан озера Прибич та заходи для відновлення його гідрологічної ролі / М. Й. Шевчук, Т. П. Дідковська, А. М. Бортник // Науковий вісник Волинського національного університету імені Лесі Українки. Розділ І. Географія. – 2009. – № 1. – С. 83–85.
24. На Волині із озера видобувають унікальне органічне добриво. – 2016. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : https://zik.ua/news/2016/07/21/na_volyni_iz_ozera_vydobuvayut_unikalne_organichne_dobryvo_718474
25. Полова, Ж. М. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу та технології лікарських препаратів антимікробної дії для застосування у ветеринарії : дис. ... докт. фарм. наук : 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація / Полова Жанна Миколаївна. – Львів, 2019. – 574 с.

References

1. Eco-Sapropel / Lechebnye griazi presnovodnykh ozer. (2016). Available at: <http://eco-sapropel.by/>
2. Orio Organic / Balneal sapropel mud. (2015). Available at: <http://oriorganic.com/index.html>
3. Strus, O. Ye. (2015). *Upravlinná, ekonomika ta zabezpečenná ákosti v farmácii*, 1(39), 59–67.
4. *Katalog «Naruzhnye sredstva Biolit» Maska-plenka vosstanavlivaiushchaia i pitatelnaia (kod 0364)*. (n.d.). Available at: http://krasota-argo.com.ua/view_product.php?id=74
5. Avvakumova, N. P., Glubokova, M. N., Katunina, E. E. (2013). *Izvestiia Samarskogo nauchnogo tcentra Rossiiskoi akademii nauk*,

- 15(3(3)), 1160–1162.
6. Platonov, V. V., Khadartcev, A. A., Chunosov, S. N., Fridzon, K. Ia. (2014). *Fundamentalnye issledovaniia*, 9(11), 2474–2480.
 7. Avvakumova, N. P., Sharipova, S. Kh., Krivopalova, M. A., Zhdanova, A. V., Katunina, E. E., Hlubokova, M. N., Fomin, I. V. (2017). *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia*, 6. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27214>
 8. Ryzhova, H. L., Tiunina, M. A., & Dychko, K. A. (2013). *Zhurnal Analiticheskoi Khimii*, 68(8), 808–814. <https://doi.org/10.7868/s0044450213080112>
 9. *Spravochnik resursov sapropelia Ukrainy po sostoianiiu na 1.01.1993 g. (Vol. 1). Volynskaia oblast.* (1994). Kiev: GGP «Sevukr-geologija», 194.
 10. Zhukhovitskaia, A. L., Generalova, V. A. (1991). *Geokhimiia ozer Belorussii*. Minsk: Nauka i tekhnika, 204.
 11. Ilyin, L. V. (2006). *Visnyk Lvivskoho universytetu. Seriia heohrafichna*, 33, 130–136.
 12. Ilyin, L. V. (2008). *Limnokompleksy Ukrainskoho Polissia. (Vols. 1-2, Vol. 1). Pryrodnycho-heohrafichni osnovy doslidzhennia ta rehionalni zakonmirnosti*. Lutsk: RVV «Vezha» Volyn. nats. un-tu im. Lesi Ukrainky, 316.
 13. Ilyin, L. (2007). The hydrochemical characteristics of the lakes of the Shatsk National Nature Reserve, Ukrainian Polissia. *Limnological Review*, 7(3), 147–152.
 14. Shevchuk, M. Y. (1996). *Sapropeli Ukrainy: zapasy, yakist ta perspektyvy vykorystannia*. Lutsk: Nadstyr'ia, 384.
 15. Iliina, O. V., Pasichnyk, M. P., Pasichnyk, N. V. (2016). *Naukovyi visnyk Skhidnoevropeiskoho natsionalnoho universytetu imeni Lesi Ukrainky*, 15(340), 14–20.
 16. Ilin, L. V. (2008). *Limnokompleksy Ukrainskoho Polissia: (Vols. 1-2, Vol. 2). Rehionalni osoblyvosti ta optymizatsiia*. Lutsk: RVV «Vezha» Volyn. nats. un-tu im. Lesi Ukrainky, 400.
 17. Iliina, O. V., Pasichnyk, N. V., Pasichnyk, M. P. (2016). *Heohrafiia ta turyzm*, 35, 115–124.
 18. Yarnykh, T. H., Rukhmakova, O. A. (2013). *Visnyk farmatsii*, 4(76), 52–56.
 19. Hrytsenko, V. (2014). Methodology of creating rectal drugs for the treatment of prostate diseases. *Klinichna farmaciâ*, 18(3), 47–51. <https://doi.org/10.24959/cphj.14.1311>
 20. Rudenko, V. V. (2012). *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 2, 65–68.
 21. Fedorovska, M., Polovko, N., & Yarema, I. (2018). The methodology of developing dermato-cosmetic remedies for prevention and treatment of alopecia. *Klinichna farmaciâ*, 22(1), 20–27. <https://doi.org/10.24959/cphj.18.1450>
 22. Lopotko, M. Z., Evdokimova, G. A., Kuzmitckii, P. L. (1983). *Sapropelyevye udobreniia (monografiia)*. Minsk: Nauka i tekhnika, 120.
 23. Shevchuk, M. Y., Didkovska, T. P., Bortnik, A. M. (2009). *Naukovyi visnyk Volynskoho natsionalnoho universytetu imeni Lesi Ukrainky. Rozdil I. Heohrafiia*, 1, 83–85.
 24. *Na Volyni iz ozera vydobuvaiut unikalne orhanichne dobryvo.* (2016). Available at: https://zik.ua/news/2016/07/21/na_volyni_iz_ozera_vydobuvayut_unikalne_organichne_dobryvo_718474
 25. Polova, Zh. M. (2009). Teoretynchne ta eksperymentalne obgruntuvannia skladu ta tekhnologii likarskykh preparativ antymikrobnoi dii dlia zastosuvannia u veterynarii. *Doctor's thesis*. Lviv, 574.

Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах

Струс О. Є., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків і біофармації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (<https://orcid.org/0000-0003-1638-1162>). E-mail: oxana.strus@ukr.net

Strus O. Ye., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Drug Technology and Biopharmaceutics, Danylo Halatsky Lviv National Medical University (<https://orcid.org/0000-0003-1638-1162>). E-mail: oxana.strus@ukr.net

Струс О. Е., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств и биофармации, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого (<https://orcid.org/0000-0003-1638-1162>). E-mail: oxana.strus@ukr.net

Половко Н. П., доктор фармацевтичних наук, професор кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-3189-7394>). E-mail: polovko.np@gmail.com

Polovko N. P., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Drug Technology Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0003-3189-7394>). E-mail: polovko.np@gmail.com

Половко Н. П., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0003-3189-7394>). E-mail: polovko.np@gmail.com

Адреса для листування: 61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4, кафедра аптечної технології ліків НФаУ. Тел. +38(093)161-97-87. E-mail: atl@nuph.edu.ua

Mailing address: 4, Valentynivska str, Kharkiv, 61168, Ukraine, Drug Technology Department, National University of Pharmacy. Tel. +38(093)161-97-87. E-mail: atl@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61168, г. Харьков, ул. Валентиновская, 4, кафедра аптечной технологии лекарств НФаУ. Тел. +38(093)161-97-87. E-mail: atl@nuph.edu.ua
