

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ ВАЛЕРИАНЫ

ХИШОВА О.М.*, ДУБАШИНСКАЯ Н.В.*, АДАМЕНКО Я.Ю.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г.Витебск, Республика Беларусь

**Гомельское РУП «Фармация», аптека № 156, г.Гомель, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2016. – Том 15, №1. – С. 99-105.

PRODUCTION TECHNOLOGY AND QUALITY ASSESSMENT OF LIQUID EXTRACT OF VALERIAN RHIZOMES AND ROOTS

KHISHOVA O.M.*, DUBASHYNSKAYA N.V.*, ADAMENKO Y.Y.**

*Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

**Gomel Republican Unitary Enterprise «Pharmacy», chemist's shop N156, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2016;15(1):99-105.

Резюме.

Цель исследования – разработать технологию получения жидкого экстракта корневищ с корнями валерианы 1:1 и провести его оценку качества. Для получения извлечения корневищ с корнями валерианы в качестве экстрагента использовали спирт этиловый 70% и метод перколяции, предусматривающий проведение трех стадий: намачивание (набухание), настаивание и собственно перколяция. Сбор извлечения проводили в два этапа. На первом этапе получали 85% извлечения по отношению к массе сырья. На втором этапе перколяцию проводили до полного истощения сырья. Процесс полного истощения сырья контролировали по выходу сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты. Извлечение, полученное на втором этапе, упаривали до 15% по отношению к массе сырья. Таким образом, получали спиртоводное извлечение из корневищ с корнями валерианы в соотношении 1:1. Проводили очистку полученного извлечения путем отстаивания при температуре 8 °С в течение трех суток и последующей фильтрации.

Была проведена оценка качества полученного жидкого экстракта корневищ с корнями валерианы 1:1 по показателям: описание, плотность, относительная плотность, содержание этанола, сухой остаток, количественное определение. Плотность жидкого экстракта составила 0,892 г/см³, относительная плотность – 0,894, содержание этанола – 67,5%, сухой остаток – 9,18. Предложено стандартизировать жидкий экстракт корневищ с корнями валерианы по содержанию суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты. Установлено, что содержание суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты составило 2,61±0,05%.

Ключевые слова: перколяция, жидкий экстракт валерианы, валереновая кислота, оценка качества.

Abstract.

The purpose of the study was to develop the technology of obtaining a liquid extract of valerian rhizomes and roots at a ratio of 1:1 and to assess its quality.

For extraction of valerian rhizomes and roots ethyl alcohol (70%, v/v) was used as an extractant. Percolation method consisting of three phases: wetting (swelling), infusion and directly percolation was made use of.

Extracts were obtained in two stages. At the first stage we obtained 85% of extract in respect to the weight of raw materials. At the second stage percolation was performed till the complete exhaustion of raw materials. The process of complete exhaustion of raw materials was monitored by yield of esters in terms of valerenic acid ether. The extract obtained at the second stage was evaporated up to 15% in respect to the weight of raw materials. Thus, the hydro-alcohol extract of valerian rhizomes and roots at a ratio of 1:1 was obtained. The obtained extract was purified by settling at a temperature of 8°C for three days and subsequent filtration.

The evaluation of the quality of the obtained extract was conducted according to the following criteria: description, density, relative density, ethanol concentration, dry rest, quantitative determination.

The density of the liquid extract was $0,892 \text{ g/cm}^3$, relative density $0,894$, ethanol concentration $67,5\%$, dry rest $9,18$.

It has been proposed to standardize liquid extract of valerian rhizomes and roots by the sum of esters in terms of valerenic acid ether. The content of the sum of esters in terms of valerenic acid ether made up $2,61 \pm 0,05\%$.

Key words: percolation, liquid extract of valerian, valerenic acid, quality assessment.

Фармацевтическая разработка лекарственных средств (ЛС) на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) является актуальной задачей фармацевтической науки и практики. Фитотерапия использовалась врачами с глубокой древности и сохранила свой потенциал и лечебно-профилактическую перспективу даже в третьем тысячелетии. Свидетельством этому является постоянно расширяющийся арсенал ЛС на основе ЛРС в мировой номенклатуре ЛС. Эффективность и безопасность ЛС из ЛРС, вернее, содержащихся в них биологически активных веществ (БАВ), на протяжении многих столетий интенсивно исследовались и продолжают изучаться. Для многих из них установлен спектр терапевтической эффективности и выявлена токсичность. Для некоторых, как, например, для валерианы лекарственной, установлена связь терапевтического эффекта с комплексом БАВ, содержащихся в растении. Это обусловлено в первую очередь особенностями химического состава синтезирующихся и содержащихся в ЛРС более двадцати классов БАВ, главные активные компоненты которых по структуре близки к метаболитам человеческого организма [1].

Валериана лекарственная – богатое по химическому составу лекарственное растение, химический состав которого представлен эфирным маслом, нитрозаминами, фенолкарбоновыми кислотами и их производными (кофейная и хлорогеновая), флавоноидами (лютеолин, апигенин, кверцетин), жирными маслами [2-5].

Главной составной частью эфирного масла является борнилвалерианат. Кроме него, в свободном состоянии находятся изовалериановая кислота и борнеол. Масло также богато миртенолом, камфеном, α -пиненом, L -лимоненом, D -терпинеолом и рядом других биологически активных компонентов. Седативно действующие вещества валерианы называются валепотриатами [2-4, 6].

Валепотриаты – иридоидные соединения, которые выделены из растений семейства валериановые, содержат пять или шесть гидроксильных групп в иридоидном скелете, две из которых образуют эпоксид – циклический эфир, а другие этерифицированы остатками уксусной, изовалериановой, изокапроновой, β -метилизовалериановой, α -изовалериановой, α - и β -ацетоксиизовалериановой, β -ацетокси- α -метилизовалериановой, β -оксиизовалериановой кислот. Вследствие этого соединения получили название валепотриаты (валериана — эпокси-триэстер). В зависимости от степени насыщенности связи в $C5$ валепотриаты разделяют на 2 группы: валтраты и дигидровалтраты [4, 6].

Молекулы валепотриатов уязвимы к действию щелочей, кислот, кислорода воздуха, воды, света, температуры, разрушаются при отгонке эфирного масла. Валепотриаты плавятся при температуре $40-50^\circ\text{C}$ и после этого улетучиваются. В процессе сушки свежескопанных корневищ валепотриаты частично подвергаются энзиматическому расщеплению с образованием свободной изовалериановой кислоты или ее аналогов и иридоида – балдринала. При этом сырье приобретает характерный для валерианы запах [3, 6].

Экспериментальные и клинические данные характеризуют валериану и ее лекарственные средства (в виде настоек, экстрактов, таблеток, капсул, сырья растительного измельченного) как эффективное успокаивающее, легкое снотворное и спазмолитическое средство.

Последние данные доказательной медицины позволяют считать валериану эффективным и безопасным средством для лечения нарушений сна не только у взрослых, но и у детей, в том числе страдающих гиперактивностью. Отсутствие побочных эффектов у валерианы является преимуществом перед лекарственными средствами бензодиазепинового ряда, применение которых ограничено вслед-

ствие чрезмерной миорелаксации, негативно-го влияния на когнитивные функции, развития привыкания и зависимости при длительном применении [7].

Помимо противотревожного и снотворного эффектов, хорошо известен вегетотропный эффект ЛС на основе валерианы, т.е. равномерное влияние как на психические, так и на соматические (вегетативные) симптомы тревоги. Анксиолитические свойства ЛС валерианы позволяют рассматривать их в качестве потенциальных средств для лечения тревожных расстройств [7, 8].

Известна жидкая лекарственная форма промышленного производства – настойка на основе корневищ с корнями валерианы лекарственной. Настойки готовятся в соотношении 1:5 преимущественно методами мацерации и ремацерации, что обуславливает невысокий выход БАВ при экстрагировании ЛРС. Интерес представляет разработка жидкого экстракта корневищ с корнями валерианы лекарственной, что позволит увеличить содержание БАВ в готовой лекарственной форме, рационально использовать растительные ресурсы.

Цель исследования – разработать технологию получения жидкого экстракта корневищ с корнями валерианы 1:1 и провести его оценку качества в соответствии с современными требованиями [9].

Материал и методы

Получение извлечения при производстве жидкого экстракта корневищ с корнями валерианы проводили методом перколяции. Метод перколяции предусматривает проведение трех стадий: намачивание (набухание) сырья, настаивание и собственно перколяция. Метод перколяции является динамическим методом экстрагирования, что позволяет обеспечить высокий выход БАВ при экстракции ЛРС, он быстрый и удобный, не требует наличия сложного оборудования. Метод перколяции позволяет получить извлечение в соотношении 1:1, что является характерным для жидких экстрактов [10].

В качестве экстрагента использовали спирт этиловый 70% [11]. Сбор извлечения проводили в два этапа. На первом этапе получали 85% извлечения по отношению к массе сырья. На втором этапе перколяцию проводи-

ли до полного истощения сырья. Процесс полного истощения сырья контролировали по выходу сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты. Извлечение, полученное на втором этапе, упаривали до 15% по отношению к массе сырья. Таким образом, получали спиртоводное извлечение из корневищ с корнями валерианы в соотношении 1:1. Проводили очистку полученного извлечения путем отстаивания при температуре 8°C в течение трех суток и последующей фильтрации.

Была проведена оценка качества полученного жидкого экстракта валерианы по показателям: описание, относительная плотность, содержание этанола, сухой остаток, количественное определение.

Определение относительной плотности, содержания этанола, сухого остатка проводили в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Беларусь [9].

Количественное определение содержания суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в жидком экстракте валерианы проводили по следующей методике: 5,0 мл жидкого экстракта валерианы помещали в делительную воронку вместимостью 100 мл, прибавляли 100 мл смеси хлороформа Р и 96% спирта Р (5:1, об/об) и экстрагировали в течение 60 мин. Сливали хлороформный экстракт и доводили смесью из хлороформа Р и 96% спирта Р (5:1, об/об) до объема 100,0 мл (раствор А).

Далее готовили испытуемый раствор. 5,0 мл раствора А помещали в круглодонную колбу вместимостью 50 мл и выпаривали в вакууме при температуре от 40°C до 50°C досуха. К полученному сухому остатку прибавляли 5,0 мл гидроксиламина раствора щелочного Р3, выдерживали в течение 20 мин, прибавляли 10,0 мл 1М раствора хлористоводородной кислоты, 5,0 мл раствора 10 г/л железа (III) хлорида Р в 0,1М растворе хлористоводородной кислоты, перемешивали и фильтровали через бумажный фильтр, смоченный водой Р.

Затем готовили компенсационный раствор. К 0,5 мл гидроксиламина раствора щелочного Р3 прибавляли 10,0 мл 1М раствора хлористоводородной кислоты и 0,5 мл раствора 10 г/л железа (III) хлорида Р в 0,1М растворе хлористоводородной кислоты.

Измеряли оптическую плотность полученного извлечения с помощью фотоэлектро-

колориметра КФК-2МП при длине волны 512 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в процентах рассчитывали по формуле:

$$A \cdot 400 / v \cdot 10,5$$

где 10,5 – удельный показатель поглощения гидроксамата валереновой кислоты;

A – оптическая плотность испытуемого раствора;

v – объем раствора, взятого для анализа, мл.

Реактивы:

Приготовление гидроксилamina раствора щелочного РЗ. Готовили раствор А: 10 г гидроксилamina гидрохлорида Р растворяли в воде Р и доводили до объема 100,0 мл этим же растворителем. Готовили раствор В: 10 г гидроксида натрия Р растворяли в воде Р и доводили до объема 100,0 мл этим же растворителем. Непосредственно перед испытанием смешивали растворы А и В в соотношении 1:2 (об/об). Срок годности раствора 3 суток.

Приготовление раствора 10 г/л железа (III) хлорида Р в 0,1М растворе хлористоводо-

родной кислоты Р. 1,0 г железа (III) хлорида Р растворяли в 0,1М растворе хлористоводородной кислоты Р в мерной колбе вместимостью 100,0 мл и доводили объем раствора этой же кислотой до метки. Срок годности раствора 1 месяц.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты по оценке качества жидкого экстракта корневищ с корнями валерианы представлены в таблицах 1–6.

Плотность полученного жидкого экстракта валерианы составила 0,892 г/см³, относительная плотность – 0,894.

Содержание этанола в полученном жидком экстракте валерианы составляло 67,5%.

Метрологические характеристики методики определения сухого остатка жидкого экстракта валерианы представлены в таблице 4.

Сухой остаток жидкого экстракта валерианы составил 9,18±0,04%.

Метрологические характеристики методики определения содержания суммы сложных

Таблица 1 – Определение плотности и относительной плотности жидкого экстракта валерианы

Масса пустого пикнометра (m), г	Масса пикнометра с водой P (m ₁), г	Масса пикнометра с испытуемым жидким экстрактом (m ₂), г	Плотность жидкого экстракта, г/см ³	Относительная плотность
13,8783	42,5463	39,4832	0,892	0,894

Таблица 2 – Определение содержания этанола в жидком экстракте валерианы

ρ ₂₀ , (кг·м ⁻³)	Относительная плотность дистиллята на воздухе, ρ ₂₀ , г/см ³	Содержание этанола в отгоне в процентах об/об при 20 °С	Содержание этанола в жидком экстракте в процентах об/об при 20°С
976,9	0,9787	16,88	67,5

Таблица 3 – Определение сухого остатка жидкого экстракта валерианы

№ испытания	Масса чашки пустой (m _ч), г	Масса чашки с жидким экстрактом (m _{ч+э}), г	Масса жидкого экстракта (m _э), г	После высушивания		Массовый процент, %
				Масса чашки с сухим остатком (m _{ч+сух.ос.}), г	Масса сухого остатка (m _{сух.ос.}), г	
1	47,1063	48,8907	1,7844	47,2698	0,1635	9,16
2	50,8324	52,6158	1,7834	50,9961	0,1637	9,18
3	47,2304	49,0143	1,7839	47,3947	0,1643	9,21
4	44,0772	45,8608	1,7836	44,2406	0,1634	9,16
5	48,0519	49,8361	1,7842	48,2161	0,1642	9,20
Средний массовый процент сухого остатка						9,18

Таблица 4 – Метрологические характеристики определения сухого остатка жидкого экстракта валерианы

μ	ν	\bar{X} , %	S^2	S	S_x	S_r
1	2	3	4	5	6	7
5	4	9,18	0,000525	0,03674	0,02991	0,00250
$S_{x,r}$	$P, \%$	$t(P;\nu)$	Δx	$\Delta \bar{X}$	$\varepsilon, \%$	$\bar{\varepsilon}, \%$
8	9	10	11	12	13	14
0,00112	95	2,7764	0,08	0,04	0,87	0,44

Таблица 5 – Определение содержания суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в жидком экстракте валерианы

Серия сырья	Содержание суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в процентах
I	2,57
II	2,63
III	2,66
IV	2,58
V	2,61

Таблица 6 – Метрологические характеристики определения содержания суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в жидком экстракте валерианы

μ	ν	\bar{X} , %	S^2	S	S_x	S_r
1	2	3	4	5	6	7
5	4	2,61	0,00135	0,03674	0,01643	0,01408
$S_{x,r}$	$P, \%$	$t(P;\nu)$	Δx	$\Delta \bar{X}$	$\varepsilon, \%$	$\bar{\varepsilon}, \%$
8	9	10	11	12	13	14
0,006297	95	2,7764	0,10	0,05	3,83	1,92

эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в пяти сериях жидкого экстракта валерианы отражены в таблице 6.

Экспериментально установлено, что содержание суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в жидком экстракте валерианы составило от 2,57 до 2,66%.

Заключение

Разработана технология получения жидкого экстракта корневищ с корнями валерианы 1:1 методом перколяции.

Изучены показатели качества жидкого экстракта корневищ с корнями валерианы: описание, плотность, относительная плот-

ность, содержание этанола, сухой остаток, количественное определение.

Плотность жидкого экстракта корневищ с корнями валерианы составила 0,892 г/см³, относительная плотность – 0,894. Содержание этанола в процентах (об/об) при 20°С в жидком экстракте валерианы составило 67,5%. Сухой остаток жидкого экстракта валерианы составил 9,18±0,04%.

Количественное определение суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в жидком экстракте валерианы проводилось с помощью спектрофотометрической методики. Установлено, что содержание суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в пяти сериях жидкого

экстракта валерианы находится в пределах $2,61 \pm 0,05\%$.

По изученным показателям разработанный жидкий экстракт корневищ с корнями валерианы 1:1 соответствует требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь [9].

Литература

1. Викторов, А. П. Проблемы рационального подхода к медицинскому применению фитокомпозиции / А. П. Викторов // *Новости медицины и фармации.* – 2011. – № 4. – С. 18–21.
2. Хишова, О. М. О перспективах совершенствования таблеток экстракта валерианы лекарственной / О. М. Хишова, И. Ю. Щербинин, Н. В. Дубашинская // *Рецепт.* – 2013. – № 5. – С. 119–126.
3. Компонентный состав эфирного масла корневищ с корнями *Valeriana officinalis* L. S. Str. в окрестностях г. Ярославля и *Valeriana collina* Wallr. в окрестностях г. Запорожье / П. Ю. Шкроботко [и др.] // *Вестн. ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация.* – 2009. – № 2. – С. 190–197.
4. Попов, А. И. Широкие возможности применения валерианы лекарственной в медицинской практике / А. И. Попов, Д. Н. Шпанько // *Медицина в Кузбассе.* – 2003. – № 2. – С. 17–22.
5. Изучение элементного состава валерианы лекарственной / Н. С. Фурса [и др.] // *Фармация.* – 2012. – № 5. – С. 18–21.
6. Серeda, А. В. Сесквитерпеновые кислоты в сырье и препаратах валерианы лекарственной / А. В. Серeda, Л. А. Серeda // *Фармация.* – 2009. – № 4. – С. 14–17.
7. Аналитический обзор литературных данных о свойствах, доклиническом и клиническом изучении валерианы, мяты, Melissa, эфробоя, БАД и лекарственные средства на их основе [Электронный ресурс] / Республиканское производственное унитарное предприятие «Академфарм». – Режим доступа: <http://academpharm.by/analiticheskij-obzor.html>. – Дата доступа: 07.04.2014.
8. Войтенко, Г. Н. Валериана лекарственная / Г. Н. Войтенко, В. В. Степаненко // *Therapia. Український медичний вісник.* – 2008. – № 4. – С. 29–30.
9. Государственная фармакопея Республики Беларусь : разработ. на основе Европ. Фармакопеи. В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно : Победа, 2012. – 1220 с.
10. Промышленная технология лекарств. В 2 т. Т. 2 / В. И. Чуешов [и др.] ; под. ред. В. И. Чуешова. – Харьков : Изд-во НФАУ ; МТК-Книга, 2002. – 716 с.
11. Valerian extract characterized by high valerenic acid and low acetoxy valerenic acid contents demonstrates anxiolytic activity / F. Felgentreff [et al.] // *Phytomedicine.* – 2012 Oct. – Vol. 19, N 13. – P. 1216–1222.

Поступила 15.11.2015 г.

Принята в печать 19.02.2016 г.

References

1. Viktorov AP. Problemy ratsional'nogo podkhoda k meditsinskomu primeneniui fitokompozitsii [Problems of rational approach to medical application of phytocomposition]. *Novosti Meditsiny i Farmatsii.* 2011;(4):18-21.
2. Khishova OM, Shcherbinin IYu, Dubashinskaya NV. O perspektivakh sovershenstvovaniia tabletok ekstrakta valeriany lekarstvennoi [About prospects of improvement of tablets of extract of Valeriana medicinal]. *Retsept.* 2013;(5):119-26.
3. Shkrobotko PYu, Tkachev AV, Yusubov MS, Belousov MV, Agafonov VA, Fursa NS. Komponentnyi sostav efirnogo masla kornevisch s korniami Valeriana officinalis L. S. Str. v okrestnostiakh g. Iaroslavlia i Valeriana collina Wallr. v okrestnostiakh g. Zaporozh'e [Component structure of an essential oil of rhizomes with roots of Valeriana officinalis L. S. Str. in vicinities of Yaroslavl and Valeriana collina Wallr. in vicinities Zaporozhye]. *Vestn VGU Ser Khimii Biologii Farmatsiia.* 2009;(2):190-7.
4. Popov AI, Shpanko DN. Shirokie vozmozhnosti primeneniia valeriany lekarstvennoi v meditsinskoj praktike [Ample opportunities of application of Valeriana medicinal in medical practice]. *Meditsina v Kuzbasse.* 2003;(2):17-22.
5. Fursa NS, Kruglov DS, Shkrobot'ko PYu, Solennikova SN, Karavanova EN, Maltseva YaA, Chikina IV. Izuchenie elementnogo sostava valeriany lekarstvennoi [Studying of element structure of Valeriana medicinal]. *Farmatsiia.* 2012;(5):18-21.
6. Sereda AV, Sereda LA. Seskviterpenovye kisloty v syr'e i preparatakh valeriany lekarstvennoi [Seskviterpenovy acids in raw materials and preparations of Valeriana medicinal]. *Farmatsiia.* 2009;(4):14-7.
7. Respublikanskoe proizvodstvennoe unitarnoe predpriiatie Akademfarm. Analiticheskii obzor literaturnykh dannykh o svoistvakh, doklinicheskom i klinicheskom izuchenii valeriany, miaty, melissy, zferoboia, BAD i lekarstvennye sredstva na ikh osnove [Internet]. 2010 Apr 07 [cited 2010 Apr 07]; Available from: <http://academpharm.by/analiticheskij-obzor.html>.
8. Voytenko GN, Stepanenko VV. Valeriana lekarstvennaia [Valeriana medicinal]. *Therapia. Ukraïnskii medichnii visnik.* 2008;(4):29-30.
9. Sheryakov AA, red, M-vo zdavoookhraneniia Resp Belarus', Tsentri ekspertiz i ispytaniia v zdavoookhraneni. Gosudarstvennaia farmakopeia Respubliki Belarus' [State pharmacopeia of the Republic Belarus]: razrab na osnove Evrop Farmakopei. V 2 t. T 1. Obshchie metody kontrolia lekarstvennykh sredstv. Molodechno, RB:

- Pobeda; 2012. 1220 p.
10. Chueshov VI, Chernov NE, Khokhlova LN, Boguslavskaya LI, Pashnev PD, Lyapunova OA, Egorov IA, Rybachuk DV, Gladukh EV, Sayko IV, Chueshov VI, red. Promyshlennaia tekhnologiia lekarstv [Industrial technology of drugs]. V 2 t. T 2. Kharkov, Ukraine: Izd-vo NFAU, MTK-Kniga; 2002. 716 p.
 11. Felgentreff F, Becker A, Meier B, Brattström A. Valerian extract characterized by high valerenic acid and low acetoxyl valerenic acid contents demonstrates anxiolytic activity. Phytomedicine. 2012 Oct;19(13):1216-22.

Received 15.11.2015

Accept 19.02.2016

Сведения об авторах:

Хишова О.М. – д.ф.н., доцент, заведующая кафедрой промышленной технологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Дубашинская Н.В. – к.ф.н., старший преподаватель кафедры промышленной технологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Адаменко Я.Ю. – провизор-рецептар аптеки № 156 Гомельского РУП «Фармация».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра промышленной технологии с курсом ФПК и ПК. Тел. моб.: +375 (29) 710-99-30 – Хишова Ольга Михайловна.