АНОТАЦІЯ

Безкровна К. С. Розробка складу, технології та дослідження таблеток на основі родовика екстракту. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація». – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2020.

Дисертаційна робота присвячена розробці складу та технології одержання таблеток на основі родовика коренів екстракту сухого для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту.

У розділі 1 «Сучасний стан створення та дослідження лікарських засобів рослинного походження для гастроентерології (огляд літератури)» розглянуто та систематизовано дані фахових джерел відносно етіології, патогенетичних механізмів розвитку, а також фармакотерапевтичних заходів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Надано інформацію про місце фітозасобів у фармакотерапії означених хвороб (гастрит, коліт, виразка шлунку та дванадцятипалої кишки). Представлено результати клінічних та експериментальних досліджень, що свідчать про ефективність застосування лікарських рослин, рослинних екстрактів, продуктів бджільництва у терапії гастроентерологічних захворювань.

Опрацьовано та систематизовано дані літературних джерел щодо використання родовика лікарського у народній та офіційній медицині, теоретично обґрунтовано його вибір як перспективного діючого об’єкту для одержання нового лікарського засобу гастроентерологічної спрямованості.

Проведено аналіз фармацевтичного ринку України щодо асортименту зареєстрованих лікарських засобів рослинного походження для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту. Здійснено структуризацію відібраного переліку лікарських засобів за АТХ-класифікацією і встановлено належність

їх більшості до фармакотерапевтичної групи A16AX – «Різні препарати». За виробничою ознакою – більшість лікарських засобів вітчизняного виробництва (86,49 %). Встановлено незначне превалювання однокомпонентних фітопрепаратів. Визначено, що за агрегатним станом найбільш широко представлені лікарські засоби у вигляді твердих лікарських форм (67,57 %), вагома частка яких – фасована лікарська рослинна сировина. Побудовано макроконтур вивченого сегмента. Досліджено пропозиції лікарських засобів рослинного походження при окремих патологіях шлунково-кишкового тракту відповідно до Міжнародного класифікатора хвороб 10, встановлено, що значною мірою представлені лікарські засоби для лікування гастриту та дуоденіту, неінфекційного ентериту та коліту, диспепсії, виразки шлунку та виразки дванадцятипалої кишки. Проте, попри наявність на вітчизняному фармацевтичному ринку зареєстрованих лікарських засобів рослинного походження, що передбачені для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту, відмічається обмеженість асортименту лікарських засобів з рослинними екстрактами, що вказує на доцільність та своєчасність пошуку перспективних рослинних об’єктів та їх опрацювання.

Розглянуто технологічні аспекти виробництва твердих лікарських форм – таблеток та капсул з рослинними екстрактами. Зокрема, висвітлено процес підбору кількості допоміжних речовин при розробці складу та обгрунтуванні технології їх одержання.

У розділі 2 «Обґрунтування загальної концепції та методів дослідження» представлено методологію створення таблеток на основі екстракту сухого, у основі якої закладено послідовне виконання фармако-технологічних, фізико-хімічних та біологічних досліджень.

Висвітлено покрокові алгоритми пошуку рослинних об’єктів, одержання з лікарської рослинної сировини екстракту сухого, досліджень з розробки складу та технології таблеток на основі одержаного екстракту. Виконання запропонованих алгоритмів окреслює фармацевтичну розробку нового лікарського засобу на основі екстракту сухого у формі таблеток.

Наведено об’єкти дослідження (родовика корені, родовика коренів екстракт сухий, допоміжні речовини, порошкові маси та таблетки на основі родовика коренів екстракту сухого, препарати порівняння) та їх характеристики. Представлено методи визначення фармако-технологічних властивостей родовика коренів, родовика коренів екстракту сухого, порошкових мас та таблеток на його основі.

Наведено методики ідентифікації та кількісного вмісту біологічно активних речовин у лікарській рослинній сировині, екстракті сухому та таблетках. Описано методики проведення мікробіологічних досліджень - визначення мікробіологічної чистоти, антимікробної (антихелікобактерної) дії та визначення фармакологічної активності як екстракту, так і таблеток, до складу яких його введено.

У розділі 3 «Технологія отримання родовика коренів екстракту сухого та його дослідження» на підставі аналізу переліку екстрактів, що зареєстровані на фармацевтичному ринку України та зважаючи на обмеженість їх асортименту, доведено виправданість пошукової роботи інших рослинних об’єктів, а поглибленим розглядом сформованого сегменту лікарських засобів рослинного походження для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту визначено напрям пошуку серед родин Айстрові і Розоцвіті, у підсумку якого обрано як об’єкт для вивчення родовик лікарський.

На підставі анкетування фахівців фармації проведено вивчення споживацьких переваг відносно лікарських засобів рослинного походження для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту, яким відзначено прихильність споживачів до них та узагальнено думку про важливість розробки нового лікарського засобу у формі таблеток, як найбільш затребуваної лікарської форми.

Наведено фармако-технологічну характеристику родовика коренів. На підставі фізико-хімічних та мікробіологічних досліджень (методом дифузії в агар у модифікації «колодязів» та методом двократних серійних розведень)

доведено раціональність застосування у технологічному процесі одержання родовика коренів екстракту сухого методом дробної мацерації як екстрагенту 50 % етанолу.

Експериментально обґрунтовано та апробовано в умовах фармацевтичного виробництва на ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС» (м. Харків) спосіб одержання родовика коренів екстракту сухого (акт апробації від 14.06.2017 р.). Проведено дослідження фармако-технологічних та фізико-хімічних властивостей родовика коренів екстракту сухого, за результатами яких встановлено можливість одержання таблеток методом прямого пресування за умови введення до складу порошкових мас допоміжних речовин з вологоадсорбуючими властивостями. Вивчено основні показники його якості, запропоновано методику кількісного визначення вмісту танінів, наявних в екстракті, що включено до специфікації. Досліджено стабільність родовика коренів екстракту сухого за розробленим проєктом методів контролю якості, визначено термін (2 роки) та умови його зберігання (температура 25±2 °С, відносна вологість 60±5%) у щільно закритих флаконах.

У розділі 4 «Розробка складу та технології таблеток на основі родовика екстракту сухого» фармакологічними дослідженнями на моделі гострої спирто-преднізолонової виразки шлунка у щурів та при використанні у якості препарату порівняння «Обліпихи олії» (ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», м. Житомир, Україна) як препарата-аналога за походженням, обґрунтовано умовноефективну дозу (40 мг) родовика коренів екстракту сухого на одну таблетку.

Використовуючи метод математичного планування експерименту (гіпер-греко-латинський квадрат) вивчено вплив 25 допоміжних речовин (згрупованих у 5 груп) на фармако-технологічні властивості порошкових мас та таблеток на основі родовика коренів екстракту сухого з побудовою ранжованих рядів переваг. За результатами фармако-технологічних досліджень порошкових мас визначено лідери серед груп, що вивчено, а

саме: наповнювачів на основі мікрокристалічної целюлози найкращі результати встановлено у порошкових мас, до яких введено просолв 90; серед ковзних речовин – неуселін US 2; серед розпушуючих та змащувальних допоміжних речовин лідерів не визначено.

Для встановлення показників якості таблеток порошкові маси таблетували використовуючи метод прямого пресування та проводили їх фармако-технологічне вивчення. Для вибору оптимальних допоміжних речовин будували функцію бажаності, результати якої піддавали дисперсійному аналізу. Визначали речовини (лідери) за кожним із значущих факторів.

За результатами фармакологічних та фармако-технологічних досліджень розроблено наступний склад таблеток (на одну таблетку масою 120 мг): родовика коренів екстракт сухий 40 мг; компрі-цукор 24 мг; просолв 90 36,8 мг; натрію кроскармелоза 9,6 мг; неуселін US 2 8,4 мг; кальцію стеарат 1,2 мг.

Розроблено промислову технологію виробництва таблеток методом прямого пресування під умовною назвою «Гастро-Сан», розроблено проєкт технологічного регламенту, проведено апробацію в умовах промислового виробництва лікарських засобів на ПАТ «Хімфармзавод «Червона Зірка» (акт апробації від 31.08.2020 р.). Досліджено фармако-технологічні параметри одержаних таблеток, встановлено відповідність їх якості вимогам Державної Фармакопеї України.

Розроблено методики ідентифікації суми поліфенольних сполук та вивчено їх кількісний вміст у перерахунку на пірогалол (вміст танінів) у таблетках Гастро-Сан, що разом з фармако-технологічними параметрами закладено до розробленого проєкту методів контролю якості.

Досліджено рівень мікробіологічної чистоти таблеток на основі родовика коренів екстракту сухого та встановлено його відповідність за рівнем мікробної контамінації вимогам ДФУ до лікарських засобів для внутрішнього застосування.

Вивчено стабільність таблеток у процесі довгострокового зберігання (27 місяців) та встановлено термін придатності лікарського засобу Гастро-Сан протягом 2 років при температурі 25±2˚С та вологості 60±5% в чарунковій упаковці із плівки полівінілхлоридної і фольги алюмінієвої.

У розділі 5 «Обговорення результатів фармакологічних та мікробіологічних досліджень родовика коренів екстракту сухого та таблеток Гастро-Сан» проаналізовано та узагальнено результати фармакологічних та мікробіологічних досліджень як родовика коренів екстракту сухого, так і таблеток Гастро-Сан, до складу яких його введено.

На моделі субхронічного ерозивно-геморагічного ураження слизової оболонки шлунка щурів, що викликане ацетилсаліциловою кислотою, встановлено гастропротекторну дію родовика коренів екстракту сухого, що підтверджено вивченням даного виду активності і для таблеток Гастро-Сан.

Дослідженням гострої токсичності доведено належність родовика коренів екстракту сухого, згідно загальноприйнятої класифікації до VI класу токсичності (відносно нешкідливі сполуки), що дозволяє використовувати його як безпечну складову нового лікарського засобу.

Вперше проведено дослідження антихелікобактерної активності родовика коренів екстракту сухого по відношенню до клінічних штамів *H. pylori*, вилучених з біоптатів слизової оболонки антрального відділу шлунку від хворих на запально-виразкові захворювання гастродуоденального тракту, при використанні у якості препаратів порівняння лікарських засобів «Стилен» (Dong-A ST Co., Ltd., Республіка Корея) та «Де-Нол» (Astellas Pharma Europe B. V., Нідерланди). Встановлено, що за показниками антихелікобактерної дії родовика коренів екстракт сухий перевищує препарат порівняння рослинного походження Стилен, за спектром дії та значеннями мінімально інгібуючої концентрації його можна співставити з лікарським засобом Де-Нол, проте за бактерицидною активністю досліджуваний екстракт поступається означеному препарату.

Мікробіологічними дослідженнями, що проведені методом дифузії в агар в модифікації «колодязів» (препарат порівняння 1% розчин спиртовий «Хлорофіліпт» (ПАТ «Галичфарм», м. Львів, Україна; ПАТ «Київмедпрепарат», м. Київ, Україна), встановлено антимікробну дію родовика коренів екстракту сухого у відношенні до всіх досліджуваних тест-штамів мікроорганізмів, але найбільшу чутливість досліджуваного рослинного об'єкта відмічено по відношенню до *S. aureus* та *B. subtilis*. Підтверджено антимікробну активність таблеток Гастро-Сан методом двократних серійних розведень відносно музейних та клінічних штамів мікроорганізмів.

Підсумовуючи вищенаведене, розроблені таблетки Гастро-Сан на основі родовика коренів екстракту сухого мають перспективи впровадження та застосування як засобу з гастропротекторною та антимікробною активністю у комплексній терапії захворювань шлунково-кишкового тракту, у тому числі спричинених *H. pylori*.

Ключові слова: родовик лікарський, рослинні екстракти, допоміжні речовини, технологія, таблетки, захворювання шлунково-кишкового тракту.

Список публікацій здобувача, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Статті у наукових фахових виданнях

1. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Пересадько І. Г. Застосування родовика лікарського у народній і офіційній медицині – базис нових фармацевтичних розробок. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 27. С. 173–185. (*Особистий внесок: проведення літературного пошуку, узагальнення отриманих даних, підготовка статті*).

2. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Безценна Т. С. Аналіз сегмента фітопрепаратів для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту на фармацевтичному ринку України. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 1. С. 93–101. (*Особистий внесок: опрацювання джерел літератури, проведення*

аналізу вітчизняного ринку ЛЗ гастроентерологічної спрямованості, участь у підготовці статті).

3. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Пересадько І. Г., Безценна Т. С. Дослідження компонентного складу фітопрепаратів для терапії захворювань шлунково-кишкового тракту. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика.* 2018. Вип. 30. С. 674–683. (*Особистий внесок: участь у формулюванні мети, узагальненні отриманих даних, підготовці статті*).

4. Shulga L. I., Bezkrovna K. S., Soldatov D. P., Osolodchenko T. P. Burnet roots extract dry: study of pharmaco-technological and antibacterial properties. *Annals of Mechnikov Institute.* 2019. № 3. P. 39–43. (*Особистий внесок: участь у проведенні фармако-технологічних досліджень, узагальнення отриманих результатів мікробіологічниого вивчення, підготовка статті*).

5. Файзуллін О. В., Безкровна К. С., Шульга Л. І. Функціональний взаємозв'язок елементного балансу в організмі людини та стану системи травлення. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика.* 2019. Вип. 33. С. 63–73. (*Особистий внесок: опрацювання наукових джерел, узагальнення інформації, підготовка статті*).

6. Bezkrovna K. S., Shulga L. I., Domar N. A. Pharmaco-technological and thermogravimetric researches of burnet roots in optimization of the process of obtainment of extract dry. *Norwegian Journal of development of the International Science.* 2019. № 36, Vol. 2. P. 44–49. (*Особистий внесок: участь у плануванні та виконанні експериментальних досліджень, узагальнення отриманих результатів та їх статистична обробка, підготовка статті*).

7. Shulga L., Bezkrovna K., Domar N. Research on the selection of excipients as the rationale for the composition of the tablets with dry extract of Sanguisorba officinalis. *EUREKA: Health Sciences.* 2020. № 2. P. 66–75. (*Особистий внесок: участь у плануванні експерименту, виготовлення експериментальних зразків, узагальнення отриманих результатів, підготовка статті*).

Статті в інших виданнях

8. Шульга Л. І., Безкровна К. С. Лікування хвороб шлунково-кишкового тракту: фокус на продукти бджільництва. *Застосування методів лікування і апіпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці :* матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. уч., Харків, 29-30 берез. 2018 р., Харків : НФаУ, 2018 р. С. 265–273. (*Особистий внесок: опрацювання наукових джерел, узагальнення інформації, підготовка статті*).

9. Безкровна К. С., Тартинська Г. С., Шульга Л. І. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту дубильних речовин у сухому екстракті родовика лікарському (Sanguisorba officinalis L.). *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології* : зб. наук. пр. Харків : НФаУ, 2018. Вип. 5. С. 37–39. (*Особистий внесок: участь у виконанні експериментальних досліджень, узагальнення отриманих результатів, підготовка статті*).

Патенти

10. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Файзуллін О. В., Осолодченко Т. П. Спосіб одержання екстракту з гастропротекторною та антимікробною дією з родовика коренів: пат. 141325 Україна. № u 2019 06081; заявл. 31.05.2019; опубл. 10.04.2020, Бюл. № 7 (*Особистий внесок: планування патентного пошуку, проведення експериментальних досліджень з розробки технології одержання екстракту, підготовка формули та опису до патенту*).

11. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Пімінов О. Ф., Осолодченко Т. П. Застосування родовика коренів екстракту сухого в якості субстанції з антихелікобактерною дією: пат. 141358 Україна. № u 2019 08235; заявл. 15.07.2019; опубл. 10.04.2020, Бюл. № 7 (*Особистий внесок: планування патентного пошуку, узагальнення отриманих результатів, підготовка формули та опису до патенту*).

Тези доповідей

12. Безкровная Е. С. Перспективы создания нового растительного препарата для гастроэнтерологической практики. *Роль молодёжи в развитии медицинской науки* : материалы XII науч.-практ. конф. молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с междунар. участием, посвященной «Году молодёжи», Душанбе, 28 апреля 2017 г. Душанбе «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», 2017. С. 285.

13. Bezkrovna K. S. Methodological aspects of the drugs development – as an initial stage of the new herbal remedy creation. *Topical issues of new drugs development* : тези доповідей XXIV міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів : в 2 т. Харків, 20 квітня 2017 р. Харків : НФаУ, 2017. Т. 1. С. 55.

14. Безкровная К. С., Шульга Л. И. Экспериментальное обоснование выбора концентрации екстрагента новой растительной субстанции: методологический аспект. *Фармация: наука, образование, инновации и производство :* материалы республиканской науч.-практ. конф. с междунар. уч. Ташкент, 16-17 ноября 2017 г. С. 148–149.

15. Bezkrovna K. S., Shulga L. I. Approaches to evaluation of consumer choices to drugs of vegetable gastronethological directions. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики* : матеріали VI Міжнар. наук.-практ. дист. конф., Харків, 22-23 березня 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 330–331.

16. Безкровна К. С. Вивчення технологічних параметрів родовика кореневищ та коренів. Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених ХИСТ. 2018. Вип. 20. С. 415.

17. Bezkrovna K. S., Shulga L. I. The expediency creation of new drugs on a plant basis orienting on preference of consumers. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* :

матеріали І Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., Харків, 5 квітня 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 4.

18. Bezkrovna K. S. Study of the thermal behavior of Burnet rhizomes and roots by the termogravymetric method – based on the development of the technology of think extract. *Topical issues of new drugs development* : матеріали XXV Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студентів, Харків 18-20 квітня, 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 134–135.

19. Файзуллін О. В., Безкровна К. С. Проблеми прогнозування ефективності та корекції схем антихелікобактерної терапії з позиції персоніфікованої медицини. *Фармацевтична наука та практика : проблеми, досягнення, перспективи розвитку* : матеріали ІІ наук.-практ. інтернет конф. з міжнар. участю, Харків, 27 квітня 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 378–381.

20. Безкровна К. С., Шульга Л. І. Вивчення кристалографічних показників нової рослинної субстанції на основі родовика лікарського. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Тернопіль, 27-28 вересня, 2018 р. Тернопіль : ТДМУ, 2018. С. 62.

21. Безкровна К. С., Файзуллін О. В., Шульга Л. І. Пошук нових субстанцій природного походження, що виявляють гастропротекторні властивості. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : матеріали ІІІ Міжнар. наук.-практ. конф. в 2 т., Харків 14-15 березня 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. Т. 2. С. 43.

22. Bezkrovna K. S., Shulga L. I. Mineral composition of the new plant substance of Burnet rhizomes and roots. *Topical issues of new medicines development* : матеріали XXVI Міжнародної наук.-практ. конф. молодих учених та студентів. Харків, 10-12 квітня 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 38.

23. Безкровна К. С., Шульга Л. І. Передумови одержання субстанції з рослинної сировини родовика лікарського та її дослідження. *Хімія природних сполук* : матеріали V Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Тернопіль, 30-31 травня 2019 р. Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 11–12.

24. Shulga L. I., Bezkrovna K. S. Substantiation of expediency of obtaining a new extract on the basis of consideration of assortment of extracts (substances) available on the domestic pharmaceutical market. *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України у 2 т., Харків, 19-20 вересня 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 197–198.

25. Безкровная Е. С., Шульга Л. И., Файзуллин А. В., Красильникова О. А. Изучение противоязвенного действия сухого экстракта кровохлебки. *Современные достижения фармацевтической науки и практики* : матеріали Міжнар. конф., присвяченої 60-річчю фармацевтичного факультету закладу освіти «Витебский государственный ордена дружбы народов медицинский университет», Витебск, 31 октября 2019 г. Витебск : ВГМУ, 2019. С 232–233.

26. Bezkrovna K. S., Shulga L. I. Processing of primary sources of Patent research information in respect of the herbal drugs for gastroenterology. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., Харків, 14-15 листопада 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 6–10.

27. Безкровна К. С., Шульга Л. І. Визначення доцільності одержання нового екстракту для застосування у гастроентерології. *Сучасні досягнення та перспективи розвитку апітерапії в Україні* : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 25 січня 2020 р. Харків : Оригінал, 2020. С. 30–33.

28. Безкровна К. С. Визначення основних показників якості таблеток під умовною назвою «Гастро-Сан». *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали II Міжнар.

наук.-практ. інтернет- конф., Харків, 11 березня 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 24.

29. Безкровна К. С., Файзуллін О. В., Шульга Л. І. Вивчення гострої токсичності родовика коренів екстракту сухого. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф., Харків, 12-13 березня 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. Т. 2. С. 130.

30. Безкровна К. С., Шульга Л. І. Фармакологічна дія екстрактів з родовика лікарського: світові розробки та власні дослідження. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 268–270.

Інформаційні листи

31. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Кисличенко В. С., Журавель І. О. Ідентифікація та кількісне визначення танінів у родовика коренів екстракті сухому / Інформ. лист МОЗ України № 56-2020. Київ, 2020. 4 с.

Методичні рекомендації

32. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Файзуллін О. В. Науково-методичні підходи до вибору рослинних об’єктів при розробці фітопрепаратів для гастроентерології: метод. рек. . Харків : НФаУ, 2019. 48 с.

Авторські свідоцтва на твір

33. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Файзуллін О. В. Науково-методичні підходи до вибору рослинних об’єктів при розробці фітопрепаратів для гастроентерології : свідотство про реєстрацію авторського права на твір № 94721. Дата реєстр. 13.12.2019 р.

Публікації у реєстрі нововведень

34. Шульга Л. І., Безкровна К. С., Файзуллін О. В. Науково-методичні підходи до вибору рослинних об’єктів при розробці фітопрепаратів для гастроентерології; реєстр нововведень №293/6/19.