

**СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ  
ТАБЛЕТКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ****© М. Б. Демчук, М. М. Васенда, М. Б. Чубка, О. В. Тригубчак, В. Я. Шалата,  
Т. А. Groшовий***Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

**Повідомлення 2.** Використання різних видів допоміжних речовин при одержанні таблеток методом прямого пресування

Одним із методів отримання таблеток є пряме пресування. Цей метод широко використовується, оскільки є достатньо сучасним, гнучким, економічно вигідним та постійно удосконалюється у зв'язку з розширенням фармацевтичного ринку допоміжних речовин та створенням нового обладнання [12]. Вирішальне значення при виборі схеми виробництва таблетованих форм даним методом мають фізико-механічні та технологічні властивості лікарських субстанцій, які можна змінювати при використанні допоміжних речовин [2, 4, 9].

З метою досягнення необхідної середньої маси таблеток, а також для забезпечення технологічних властивостей маси для таблетування і фармако-технологічних показників готової лікарської форми, використовують наповнювачі [27]. Серед них найчастіше застосовують декілька основних груп, зокрема цукри (глюкоза, сахароза, лактоза) і поліоли (маніт, сорбіт), різні марки мікрокристалічної целюлози (МКЦ), полісахариди (крохмалі картопляний, кукурудзяний, рисовий), неорганічні солі, високомолекулярні сполуки [12].

Практично універсальними наповнювачами для прямого пресування є лактоза та її похідні. Широке її застосування зумовлене цілим рядом переваг, зокрема, природне походження, розчинність у воді, негігроскопічність, стабільність при зберіганні, індиферентність, економічна доступність, значний діапазон розмірів частинок [6, 31]. Відомими є торгові марки агломерованої  $\alpha$  – лактози моногідрату виробництва фірми Meggle GmbH під брендовими назвами лактоза 70, 80, 100, розроблені спеціально для прямого пресування, оскільки характеризуються задовільною сипучістю за рахунок укрупнення кристалів та спресовуваністю [20, 24]. Відомою формою лактози моногідрату є лактоза, одержана шляхом розпилювального висушування з наступним пресуванням під торговою назвою FlowLac. FlowLac 100 дозволяє покращити властивості таблетної суміші при пресуванні і час

розпаду таблеток. Вона має шароподібну форму частинок, середній розмір яких – від 100 до 200 мкм, добру сипучість і спресованість [19, 23, 32]. Згідно з літературними даними, лактоза, одержана методом розпилювального висушування, має вдвічі вищі показники когезії порівняно з лактозою, яка одержана гранулюванням [18]. При введенні до складу таблеток лактози, котра одержана розпилювальним висушуванням, покращуються сипучість таблетної маси, але збільшується час розпадання таблеток [12].

Існують різні поєднання лактози з іншими допоміжними речовинами. Ludipress – суміш лактози моногідрату і двох марок полівінілпіролідону (ПВП) – Kollidon 25, який покращує розчинення діючої речовини, та Kollidon CL, який проявляє дезінтегруючі властивості. Цей наповнювач покращує розчинність активної речовини, і разом з тим добре пресується і має відмінну сипучістю [5, 8, 11, 12, 16]. Так, при розробці складу таблеток натрію диклофенаку з пролонгованим вивільненням активної речовини методом прямого пресування як наповнювач використовували лактозу та Ludipress. Таблетна маса, отримана з використанням лактози, мала погану сипучість, а готові таблетки – низькі значення стійкості до роздавлювання. Використання Ludipress не тільки дозволило покращити реологічні параметри таблетної маси, але й отримати таблетки, які відповідають фармакопейним вимогам до готової лікарської форми за стійкістю до роздавлювання, стираності, однорідності дозування маси та однорідності вмісту діючих речовин [14, 16].

Cellactose 80 – комплексна сполука, яка містить 75 % моногідрату лактози і 25 % порошку целюлози, характеризується високою міцністю, доброю сипучістю, що дозволяє використовувати її при таблетуванні прямим пресуванням. MicroceLac – комбінація лактози моногідрату з целюлозою мікрокристалічною. StarLac – комбінація лактози моногідрату з крохмалем. Ці двокомпонентні склади мають добру плинність, проявляють необхідні зв'язуючі і розрихлюючі властивості, тому широко використовуються при

отриманні таблеток прямим пресуванням з різним вмістом активної речовини [11, 12, 24].

О.С. Сабліною та ін. [22] розроблено наповнювач, що містить лактозу та МКЦ у співвідношенні 70:30, який проявляє відмінні реологічні властивості і придатний для прямого пресування багатьох лікарських субстанцій. Таблетки, отримані на його основі, характеризуються задовільними показниками міцності та розпадання.

При виробництві таблеток (в тому числі жувальних і шипучих) методом прямого пресування як наповнювач можна використати маніт. Це – речовина рослинного походження, рекомендовується для використання у протидіабетичних препаратах. Важливими характеристиками маніту є: хімічна стабільність, здатність маскувати смак активних субстанцій, нечутливість до стеаратів. При використанні маніту зміна часу змішування або застосування різних стеаратів не призводить до будь-яких негативних наслідків, що сприяє покращенню якості таблеток [25]. Маніт – найменш гігроскопічний із всіх ексципієнтів, які використовують при таблетуванні, тому є необхідним для роботи з водочутливими активними речовинами. Маніт більш інертний, ніж лактоза, яка при високих температурах здатна реагувати з аміногрупами активних субстанцій (реакція Майларда) [30].

Існує декілька торгових марок маніту під назвою Pearlitol (виробник – Merck KGaA), які можуть використовуватися при прямому пресуванні. Pearlitol DC – перше покоління текстурованого маніту з частинками крупних розмірів і високою густиною. Pearlitol SD – друге покоління маніту, отриманого за допомогою спрессованої сушки, з дрібнопористою структурою частинок і низькою густиною. Завдяки хорошій розчинності і пористій структурі гранул він є більш ефективним наповнювачем для прямого пресування [11, 21, 25].

Комплекс оптимальних технологічних показників, необхідних для прямого пресування порошків, характерний сорбітолам двох типів – Neosorb (фірми Roquette, Франція) і Karion Powder (Merck KGaA, Німеччина), які, окрім відмінної сипучості і високої пресованості, надають масі легку пластифікуючу дію, підвищують технологічність її отримання і пресування [15, 17]. Компанією Merck KGaA розроблений також “спряжений” ексципієнт під назвою Formaxx CaCO<sub>3</sub> 70, який містить 70 % кальцію карбонату та 30 % сорбіту, маючи високі показники плинності, забезпечує однорідність дозування маси та відмінні показники пресування при низькому значенні тиску [25].

Для отримання таблеток прямим пресуванням широко застосовують МКЦ, оскільки вона знач-

но підвищує плинність, пресування, щільність порошкоподібних субстанцій [3, 12]. Добра пресованість МКЦ пояснюється утворенням водневих зв'язків між частинками при пластичній деформації в процесі стиснення. Крім того, МКЦ легко поглинає воду і підлягає гідратації, що позитивно впливає на вивільнення лікарських речовин із таблеток, є хімічно та фізично стабільною, а отже, є незамінною у виробництві твердих лікарських форм.

Залежно від розміру часток, насипної щільності та вологовмісту МКЦ виділяють різних типів. Асортимент основних типів МКЦ дозволяє вибрати найбільш оптимальний продукт для використання з різними діючими речовинами. Наприклад, МКЦ 101 може застосовуватися при прямому пресуванні, проте її використання найбільш оптимальне в сумішах з активними інгредієнтами з великим розміром частинок МКЦ 102 – наповнювач, який складається із агломератів, утворених з частинок подовгастої форми, з розміром від 50 до 200 мкм. Її використовують при таблетуванні лікарських речовин, які мають задовільну плинність, однак необхідно також враховувати гідрофільність діючих речовин [26].

Для прямого пресування достатньо широко використовують поєднання лактози з МКЦ 102, що забезпечує збільшення міцності таблеток [16, 19].

Для розробки технології таблеток із лікарських речовин, що характеризуються незадовільною плинністю, доцільно застосовувати МКЦ марок 12, 200, 250 і 500. Порівняно великий розмір частинок дозволяє зменшити відхилення середньої маси таблеток.

МКЦ 301 і 302 має високу щільність, може використовуватися для таблетування лікарських речовин з низькою щільністю, покращуючи сипучість і збільшуючи однорідність таблетної маси.

До недоліків МКЦ можна віднести високий вміст вологи, однак для вологочутливих препаратів розроблено спеціальні марки МКЦ 103, 112, 122 і 132 відрізняються низьким вмістом води [12, 26, 29].

МКЦ випускають під різними брендовими назвами, зокрема Microcel (фірми Blanver Farmoquimica Ltd, Бразилія), Vivapur (фірми JRS, Німеччина), Alfacel (фірми Reliance Cellulose Products Limited, Індія), Avicell (фірми FMC, США, фірми Трансмедика, Німеччина та фірми Долде, Швейцарія), Інтроцел (фірми НТП Техноцелл, Узбекистан) та ін. [3, 12, 35].

Для прямого пресування та фасування в тверді желатинові капсули розроблена силікатована МКЦ високої густини під торговою маркою Emocel HD 90, Prosolv HD 90, Prosolv SMCC 50. Силікатування МКЦ не змінює її фізико-хімічні властивості, але поряд з цим покращує

механічні. Підвищується також чутливість МКЦ до дії змазуючих речовин [34, 35].

Дешевим та інертним наповнювачем є порошкподібна целюлоза – Arbocel P290 та A300. Це – крупнодисперсні порошки з насипною густиною 0,3 – 0,35 г/см<sup>3</sup> та відмінною плинністю, що використовуються при прямому пресуванні, особливо у комбінації з МКЦ [28].

Одним з найбільш розповсюджених в природі полісахаридів є крохмаль, який має вигляд дрібних зерен, що відрізняються за розміром і походженням [2, 32]. При виробництві лікарських препаратів дозволено використовувати чотири види природних крохмалів: пшеничний, кукурудзяний, картопляний та рисовий, а також модифіковані крохмалі [31].

Крохмаль можна віднести одразу до декількох основних груп допоміжних речовин, зокрема, до наповнювачів, розпушувачів та антифрикційних речовин. Як наповнювач найчастіше використовують картопляний крохмаль, який вводять у таблетну масу з метою покращення розпадання таблеток в шлунково-кишковому тракті за рахунок набухання, покращення змочуваності та водонепроникності таблетної маси [8]. Також використовують нативні крохмалі і прежелатинізований крохмаль Starch 1500 фірми Colorcon, США, який зменшує час розпадання таблеток, але не є супердезінтегратором, при цьому не зменшуючи їхньої міцності. При збільшенні кількості Starch 1500 в таблетках покращується їх зовнішній вигляд та створюється сприятливі умови для наступного нанесення оболонки. Порівняно з нативним, прежелатинізований крохмаль містить більше вологи, тому він добре змочується та легко пресується, при цьому утворюючи щільну структуру поверхні таблетки [15].

Г.А. Ким та ін. [20] при розробці технології препарату “Пікадолін” як дезінтегрант використовували примогель (натрієва сіль гліколяту крохмалю), який забезпечував добру дезінтегруючу дію, завдяки високому ступеню набухання молекул.

Магній карбонат основний широко використовується в фармацевтичній промисловості як наповнювач для отримання таблеток з вмістом діючих речовин до 10 мг [8]. Він проявляє гідрофобні властивості, які використали при вдосконаленні технології одержання таблеток аміналону. Його частки аморфної структури, маючи велику питому поверхню за рахунок дрібної дисперсності, адсорбуються на поверхні часток аміналону, надаючи їм гідрофобний характер. Беручи до уваги той факт, що введення до складу таблеток магній карбонату основного погіршує здатність до пресування, для підвищення механічної міцності таблеток необхідно вводити інші допоміжні речовини, наприклад, зразки МКЦ [7].

Використання магній карбонату основного з препаратом прополісу дозволило отримати комбінації, які зберігають добру плинність маси при підвищеній вологості. Крім цього, магній карбонат основний в суміші з аеросилом забезпечують швидке вивільнення фенольних сполук з лікарської форми [10].

Із неорганічних солей також використовують дикальцію фосфат дигідрат (марки Emcompress і Di-cafos фірми JRS, Німеччина). Цей ексципієнт є абразивною речовиною, тому зумовлює шорохуватість поверхні таблеток [34]. Основною проблемою при використанні цієї допоміжної речовини в таблетках є те, що при зберіганні можуть змінюватися їх міцність і час розпадання. Значні переваги перед традиційним дикальцію фосфат дигідратом має гранульований безводний двоосновний фосфат кальцію фірми Fuji chemical Industry (Японія) під торговою назвою Fujicalin, який має високу насипну густину і низьку гігроскопічність [12].

При прямому таблетуванні широко використовується ряд продуктів на основі ПВП. Фірма BASF (Німеччина) пропонує значну кількість розчинних та нерозчинних модифікацій ПВП під загальною маркою Kollidon. Сучасний асортимент розчинних марок ПВП включає в себе продукти з різними значеннями середньої молекулярної маси: 12PF, 17PF, 25, 30, 90F, які можуть виконувати різні функції: склеювальну, зв’язувальну, плівкоутворювальну, забезпечуючи спорідненість з гідрофільними і гідрофобними поверхнями.

Нерозчинні марки ПВП – Kollidon CL і Kollidon CL-M відрізняються насипною густиною і розміром частинок, що дозволяє їх використовувати при прямому пресуванні. Ці допоміжні речовини пришвидшують розпадання та розчинність таблеток, біодоступність лікарських речовин. Важливою особливістю Kollidon CL є забезпечення необхідних показників розпадання та міцності в процесі тривалого зберігання таблеток [5, 8, 12].

У виробництві твердих дозованих лікарських форм широкого застосування набули модифіковані форми ПВП. При отриманні таблеток кетоназолу як дезінтегрант використовували Polyplasdone у кількості 7 %, що дозволило скоротити час розпадання таблеток у 2 рази [7]. Plasdone S630 – сополімер ПВП та вінілацетату використовується при виробництві таблеток як наповнювач, котрий покращує міцність і розчинність готової лікарської форми [5, 12].

Таким чином, розглянуто основні групи наповнювачів, які використовують при отриманні таблеток прямим пресуванням. Вибір допоміжних речовин у виробництві твердих лікарських форм визначається їх фізико-хімічними, технологічними властивостями, кількостями, а також поліфункціональним призначенням.

## Література

1. Абдала Халед Муса. Удосконалення технології виробництва дражированих таблеток аміналону: автореф. дис... канд. фармацевт. наук. – Х., 2001. – 19 с.
2. Андреев П.В. Применение отечественных модифицированных крахмалов в химико-фармацевтической промышленности (обзор) // Хим. – фарм. журн. – 2004. – № 8. – С. 37-41.
3. Асатов С.И., Усуббаев А.М., Камилов Х.М. Совершенствование технологии получения таблеток папаверина гидрохлорида на основе микрокристаллической целлюлозы // Хим. – фарм. журн. – 2001. – Т. 35, № 10. – С. 34-35.
4. Астахова А.В., Демина Н.Б. Современные технологии лекарственных форм: получение, исследование и применение комплексов включения лекарственных веществ с циклодекстринами (обзор) // Хим. – фарм. журн. – 2004. – Т. 38, № 2. – С. 46-49.
5. Блюхер Ф. Коллидон, поливинилпирролидон для фармацевтической промышленности // Техническая информация фирмы BASF. – Германия, 1999.
6. Бобрицкая Л.А., Дмитриевский Д.И., Гончаров Н.И. и др. Перспективы использования различных видов лактозы в технологии твердых лекарственных форм: материалы Всеукр. конгрессу «Сьогодення та майбутнє фармації». – Х., 2008. – 674 с.
7. Бочарова И.А., Штейнгарт М.В. Влияние технологических свойств компонентов при прямом пресовании таблеток // Фармаком. – 2003. – № 4. – С. 80-83.
8. Воскобойникова И.В., Авакян С.Б., Сокольская Т.А. и др. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса // Хим.- фарм. журн. – 2005. – Т. 39, № 1. – С. 22-27.
9. Грошовий Т.А., Борзунов Є.Є., Казарінов М.О. та ін. Виробництво таблеток. Повідомлення 1. Вибір способу виробництва таблеток залежно від фізичних, механічних і технологічних властивостей порошків // Фарм. журн. – 1992. – № 3. – С. 65-67.
10. Данькевич О.С. Розробка складу, технології та дослідження капсульованої лікарської форми з препаратом прополісу: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Х., 1991. – 19 с.
11. Дитковская А.Г., Калмыкова Т.П., Алексеев К.В. и др. Создание таблеток триметазида методом прямого пресования // Фармация. – 2007. – № 3. – С. 22-24.
12. Емшанова С.В. Методологические подходы к выбору вспомогательных веществ для получения таблетированных препаратов методом прямого пресования // Хим. – фарм. журн. – 2008. – Т. 42, № 2. – С. 38-43.
13. Емшанова С.В., Веселова Н.И., Зуев А.П. и др. Использование метода прямого пресования в разработке технологии таблеток золпидема // Фармация. – 2006. – № 2. – С. 245-248.
14. Емшанова С.В., Веселова Н.И., Зуев А.П. и др. Применение метода прямого пресования при разработке технологии таблетированной формы золпидема // Хим. – фарм. журн. – 2007. – Т. 41, № 12. – С. 37-39.
15. Емшанова С.В., Зуев А.П., Садчикова Н.П. и др. Разработка состава и технологии таблеток – ядер тинидазола // Хим. – фарм. журн. – 2004. – Т. 37, № 11. – С. 42-45.
16. Емшанова С.В., Лащева О.Ю., Садчикова Н.П. и др. Получение таблеток с пролонгированным высвобождением активного вещества методом прямого пресования // Хим. – фарм. журн. – 2006. – Т. 40, № 8. – С. 41-44.
17. Емшанова С.В., Рябова Л.К., Зуев А.П. и др. Разработка таблетированной формы противотуберкулезного препарата // Вестник ВГУ. – 2005. – № 2. – С. 173-178.
18. Загорій В.А., Стромко С.Б., Буцька В.Є. та ін. Дослідження пресуємості лактози моногідрату в технології препарату «Бромгексин-Дарниця», таблетки по 8 мг, одержаного методом прямого пресування // Фармаком. – 2006. – № 3. – С. 67-71
19. Зуев А.П., Садчикова Н.П., Тюляев И.И. и др. Разработка состава и технологии таблеток карведилола // Хим. – фарм. журн. – 2003. – Т. 37, № 11. – С. 29-33.
20. Ким Г.А., Девяткина И.А., Копелевич В.М. и др. Основные критерии выбора состава и технологии получения таблеток комплексного противоокольного препарата // Вестник ВГУ: Серия химия, биология, фармация. – 2008. – № 1. – С. 140-145.
21. Пат. 10240778 Германия, МПК А 61 К 9/20. Способ получения L-маннита в форме таблеток. / Erdmann Martin, Hamm Walter, Schwarz Eugen; заявитель и патентообладатель Merck Patent GmbH. - N 10240778.9; Заявл. 30.08.2002; Оpubл. 11.03.2004.
22. Саблина О.С., Жуйкова Н.Н., Гаврилов А.С. Влияние соотношения лактоза / микрокристаллическая целлюлоза на упруго-пластические свойства наполнителя для прямого пресования и качественные характеристики получаемых таблеток: материалы XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2008. – 560 с.
23. Серов А. Н. Разработка технологии таблетированных продуктов на основе лактозы и ее производных: автореф. дис. ... канд. техн. наук – Ставрополь, 2004. – 30 с.
24. Технічна інформація фірми Meggle GMBH
25. Технічна інформація фірми Merck KGaA
26. Целюлоза мікрокристалічна – Режим доступу: [www.mk\\_center.ru/order.php](http://www.mk_center.ru/order.php)
27. Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М. и др. Промышленная технология лекарств: Учебник. В 2-х томах. Том 2; под. ред. В.И. Чуешова. – Х.: МТК – Книга; Из-во НФаУ, 2002. – 716 с.
28. ARBOCEL. - Режим доступу: <http://www.jrs.de>
29. ALFACEL. Reliance Cellulose Products Limited. – Режим доступу: <http://www.propartners.ru>
30. Grandovec A., Perc S., Osepek U. Maillard reaction of lactose and 2-[2-aminoethoxy]-methyl]-4-(2-chlorophenyl)-1,4-dihydro-6-methyl-3,5 pyridinedicarboxylic acid, 3-ethyl

- 5-methyl ester maleate, a primary amine // *Farm. vestn.* – 2003. – № 54. – P. 495-496.
31. Haase N. U., Kempf W, Tegge G. Starch // *Starke.* – 1987. – № 12. – P. 416-421.
32. Jelcic Z, Hauschild K, Ogiermann M, Picker-Freyer KM. Evaluation of tablet formation of different lactoses by 3D modeling and fractal analysis // *Drug Dev Ind Pharm.* – 2007. – № 33(4). – P. 353-372.
33. Odeku O.A., Alabi C.O. Evaluation of native and modified forms of Pennisetum glaucum (millet) starch as disintegrant

- in chloroquine tablet formulations // *J. Drug Deliv. Sci. and Technol.* – 2007. – № 17(2). – P. 155-157.
34. Steele D. Fraser, Tobyn Michael, Edge Stephen Physicochemical and mechanical evaluation of a novel high density grade of silicified microcrystalline cellulose // *Drug Dev. and Ind. Pharm.* – 2004. – 30, № 1. – P. 103-109.
35. Zhang Yeli, Chakrabarti Siby Compressible binders // *Chem. Plants and Process.* – 2004. – 37, № 1. – P. 67-68.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С.М. Марчишин

УДК 615.322:582.284].011.5

## БАЗИДИОМІЦЕТИ ФЛОРИ ПІВДНЯ УКРАЇНИ

© О.В. Гречана, О.В. Мазулін, Г.П. Смойловська

Запорізький державний медичний університет

**Резюме:** приведено огляд літератури щодо класифікації та діагностичних ознак деяких представників неїстівних та «двійників» базидіоміцетів у флорі південної частини України.

**Ключові слова:** неїстівні гриби, гриби-«двійники».

Карл Ліней у своїй праці «Система природи» у 1735 р. описав 95 видів грибів, однак не зміг їх класифікувати та й визнав їх у групу як хаос, де неможливо знайти ніякої системи: «Порядок грибів хаос есть...», – писав він про них. У ХІХ столітті почалось більш широке вивчення грибів, чому сприяло не тільки вдосконалення мікроскопа, але й те, що гриби стали причиною захворювань багатьох сільськогосподарських рослин.

На території Європи зустрічаються близько 80 видів грибів, споживання яких завжди або при зазначених умовах, може викликати неприємні наслідки або серйозні порушення функцій організму – аж до загрозливих для життя [1, 8, 9, 13, 14].

Ці гриби підрозділяють на три великі групи: неїстівні (не містять отруйних сполук, але мають неприємний запах або частіше гіркий чи їдкий смак. Вони не викликають отруєнь, але можуть бути причиною неприємних відчуттів або легких порушень травлення). До неїстівних грибів належить блювотна сиріжка, яку легко плутають з іншими видами, які мають червоне забарвлення шляпки.

Умовноїстівні – гриби, що містять отруйні або сильно подразнювальні речовини, які можна зруйнувати або видалити при належній обробці.

Такі гриби придатні до споживання після попереднього відварювання (рідше – вимочування, сушіння або засолювання). Умовноїстівні гриби з'являються в наших краях навесні – сморчки та строчки і містять токсини з групи гідразинів, які при обробці повністю чи частково видалюються і гриби можна споживати. Токсини також видалюються при сушінні.

Отруйні – об'єднують представників, у плодovих тілах яких на всіх стадіях розвитку містяться отруйні речовини – токсини, які й викликають отруєння. У Європі до найбільш загрозливих відносять 20-25 видів, серед яких на території півдня України зустрічаються до 10. Це поганка біла, мухомор весняний, пантерний та Вітадіні, волоконниця Патуйяра, зонтики гребінчастий та блідо-рожевий, печериці жовтошкіра та строката [7, 8, 14].

На території південних районів України можна зустріти представників усіх трьох груп [3, 4, 7].

Мета роботи – дослідження для морфологічної характеристики деяких грибів-двійників, які зустрічаються на території півдня України, та їх отруйних родичів, оскільки велика кількість отруєнь грибами практично не діагностується [7]. Збір матеріалу проводили у межах Запорізької області.