

потребують особливої уваги з боку медичних працівників, а інколи й невідкладних дій щодо вчасного їх виявлення, профілактики та лікування, є ІХС (з ознаками стенокардії та інфаркту міокарда), артеросклероз, інсульт, серцева недостатність (зокрема пов'язана з високим кров'яним тиском), кардіоневрози, артеріальна гіпертензія, кардіоміопатія, аритмія, вроджені і набуті вади серця, аневризма аорти, хвороби периферійних артерій та ін. [5-7]. У зв'язку з цим, відповідно до положень Державної цільової програми «Розвиток імпортозамінних виробництв в Україні та заміщення імпортованих ЛЗ вітчизняними, у тому числі біотехнологічними препаратами та вакцинами», найближчим часом, одним із першочергових завдань фармацевтичної науки і практики є розробка, дослідження та впровадження у виробництво нових вітчизняних ЛЗ кардіопротекторної дії, що зі свого боку, дозволить суттєво підвищити ефективність терапії захворювань ССС на шляху до вирішення проблеми імпортозаміщення [8].

Останнім часом все більшу увагу щодо цього привертають рослини із достатньою сировинною базою, що мають досвід використання в традиційній сучасній медицині, до яких належить пастернак посівний (*Pastinaca sativa* L.) родини Селерові (Ariaceae). Сьогодні ця пряно-овочева рослина культивується передусім для потреб харчової промисловості характеризується добрими смаковими якостями, високою врожайністю та стійкістю до вірусів, тому широко культивується у нашій країні.

Проведеними фітохімічними дослідженнями у траві пастернаку вітчизняного виробництва було визначено фенольні сполуки, амінокислоти, хлорофіли та каротиноїди, жирні кислоти, полісахариди, леткі та стероїдні сполуки [9]. Раніше із плодів пастернаку посівного одержували препарати «Бероксан» та «Пастинацин» фотосенсибілізуювальної та спазмолітичної дії відповідно, однак нині на фармацевтичному ринку України вище зазначені лікарські засоби, як і інші препарати на основі цієї рослини, відсутні, що підкреслює актуальність розробки фітопрепаратів із цього виду рослинної сировини.

Однією з перспективних субстанцій на його основі є пастернаку посівного трави екстракт густий (ППТЕГ), розроблений і стандартизований науковцями НФаУ [10]. За

рахунок вмісту біологічно активних речовин (БАР), що входять до складу ППТЕГ, зокрема фурукумаринів, гідроксикоричних кислот, ефірних олій, амінокислот, мікроелементів та ін., рослинна субстанція виявляє кардіопротекторну, антиексудативну та репаративну активність, що в науковому сенсі становить інтерес для подальшого розроблення на її основі низки лікарських фітопрепаратів відповідної спрямованості дії [11].

Мета роботи. Обґрунтувати вибір допоміжних речовин з метою їх уведення до складу таблеток кардіопротекторної, протизапальної та спазмолітичної дії, розроблених на основі рослинної субстанції ППТЕГ для лікування та профілактики захворювань ССС.

Матеріали та методи дослідження. У роботі були використані фізико-хімічні, фармакотехнологічні і статистичні методи аналізу. Як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) було обрано ППТЕГ та дозволені до медичного застосування допоміжні речовини. Таблетки отримували методом вологої грануляції. Дослідження впливу допоміжних речовин (ДР) на такі показники, як однорідність маси таблеток, стираність та стійкість до роздавлювання, а також їх розпадання проводили відповідно до вимог ДФУ 2-го видання [12]. Також вивчали залежність стійкості таблеток до вологи від природи допоміжних речовин у їх складі.

У сучасних умовах виробництва фітохімічних препаратів, як правило, вміст вологи в одержаних густих екстрактах також визначає їх реологічні властивості, які впливають на вибір технологічних прийомів для отримання таблетованих лікарських форм. З наукових джерел відомо, що уведення густих екстрактів у таблеткову масу без попередньої їх модифікації у сипкий стан є найбільш раціональним та прийнятним методом [13-16]. У зв'язку з цим нами було проведено дослідження з вибору носіїв для фітосубстанції ППТЕГ.

З цієї метою були використані такі допоміжні речовини, які піддавали фармако-технологічним випробуванням: мікрокристалічна целюлоза (МКЦ), пласдон S 630, Neusilin, Fujicalin, Compril O, неосорб – 100, клептоза та мікроцелак.

Експериментальні тест-зразки готували шляхом змішування субстанції ППТЕГ із відповідним носієм до отримання сипкого

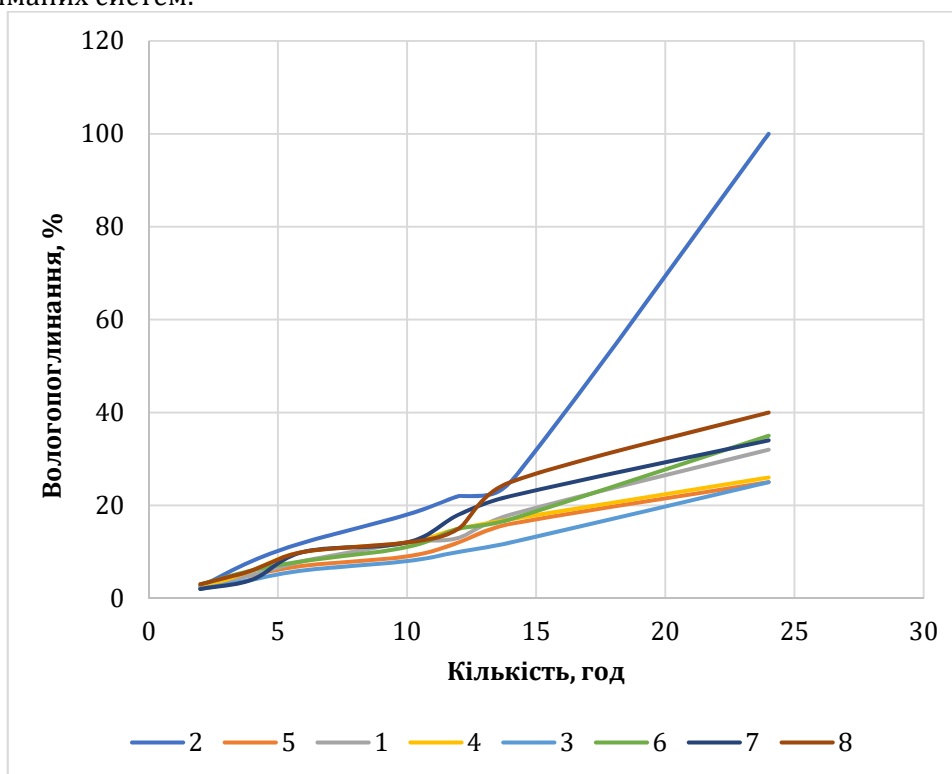
порошку. Залишковий вміст води в усіх зразках складав 18-20 %.

Склад досліджуваних тест-зразків наведено в табл. 1. На наступному етапі необхідно було визначити кінетику вологопоглинання досліджуваних тест-зразків за 100 % вологості (рис. 1).

Результати та їх обговорення. Як видно з даних, наведених на рис. 1, усі тест-зразки виявляли високу гігроскопічність. За 24 год зразки поглинали від 25 до 100 % води. Це свідчить про недоцільність попереднього переведення густого екстракту у сипкий стан з використанням досліджуваних носіїв через високі значення вологопоглинальної здатності отриманих систем.

Кількість носіїв у складі зразків

№ п/п зразка	Назва носія	Необхідна кількість носія для одержання порошкової маси, %
1	Неосорб-100	45
2	Compri O	65
3	Fujicalin	48
4	Neusilin	35
5	Пласдон S 630	45
6	МКЦ	43
7	Клептоза	60
8	Мікроцелак	55



Примітки: 1 – Мікроцелак; 2 – Compri O; 3 – МКЦ; 4 – Fujicalin; 5 – Клептоза; 6 – Neusilin; 7 – Пласдон S630; 8 – Неосорб-100.

Рисунок 1. Кінетика вологопоглинання тест-зразків ППТЕГ з досліджуваними носіями.

Тому на наступному етапі випробувань густий екстракт безпосередньо вводили до складу таблеткової маси з подальшим гранулюванням. Гранули отримували шляхом змішування екстракту густого з допоміжними речовинами з наступним гранулюванням крізь сітку з діаметром отворів 2,5 мм. Вологі гранули висушували за температури 50–60°C до залишкового вологовмісту в межах 2,5–0,5%.

Далі було виготовлено п'ять складів експериментальних зразків сумішей, до яких як допоміжні речовини вводили: МКЦ, Fujicalin, клептозу, кросповідон XL 10 та

Пласдон S 630. Кожну речовину обирали відповідно до її функціонального призначення.

Так, МКЦ додавали з метою поліпшення технологічних властивостей таблеток (зв'язувальна речовина та розпушувач). Fujicalin – з метою покращання текучості, зниження варіації ваги таблетки та покращання однорідності вмісту АФІ. Слід також відзначити, що Fujicalin, завдяки своїй унікальній здатності щодо пресування використовується у виробництві більш тонких таблеток. Крім того, ця речовина може частково або повністю замінювати МКЦ.

Клептозу до складу досліджуваних зразків уводили, як стабілізатор та з метою поліпшення розчинення таблеток. Крохмаль картопляний – як розпушувальну речовину. У складі таблеток крохмаль утворює систему капілярів, крізь які легко проникає вода. Також до складу сумішей було уведено Кросповідон XL 10 та Пласдон S 630, які

вважають нерозчинними у воді таблетковими дезінтегрантами та розпушувачами. Результати проведених фармако-технологічних випробувань тест-зразків сумішей рослинної субстанції ППТЕГ із вище зазначеними допоміжними речовинами наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Фармакотехнологічні властивості досліджуваних складів тест-зразків таблеток ППТЕГ з допоміжними речовинами

Склад таблеткової суміші			Показник випробування			
Склади	г	%	Текучість, с	Індекс Гауснера	Насипна маса, г/мл	Індекс Карра
1	2	3	4	5	6	7
Склад № 1						
ППТЕГ	0,28	41,7	32,5 ± 0,13	1,30	0,540 ± 0,03	22,86
МКЦ	0,25	37,33				
Крохмаль картопляний	0,03	4,47				
Пласдон S630	0,10	15				
Кремнію діоксид	0,01	1,5				
Загальна маса	0,67	100				
Склад № 2						
ППТЕГ	0,28	41,7	26,5 ± 0,11	1,11	0,460 ± 0,01	17,53
МКЦ	0,13	19,41				
Фуджікалін	0,25	37,33				
Кремнію діоксид	0,01	1,5				
Загальна маса	0,67	100				
Склад № 3						
ППТЕГ	0,28	41,7	32,2 ± 0,13	1,31	0,480 ± 0,02	21,24
Крохмаль картопляний	0,13	19,41				
Мікроцелак	0,25	37,33				
Кремнію діоксид	0,01	1,5				
Загальна маса	0,67	100				
Склад № 4						
ППТЕГ	0,28	41,7	32,2 ± 0,13	1,42	0,57 ± 0,03	23,24
Клептоза	0,28	41,7				
МКЦ	0,10	15,0				
Кремнію діоксид	0,01	1,5				
Загальна маса	0,67	100				
Склад № 5						
ППТЕГ	0,28	41,7	21,5 ± 0,09	1,06	0,450 ± 0,01	11,04
МКЦ	0,25	37,3				
Крохмаль картопляний	0,05	7,5				
Кросповідон XL 10	0,08	12,0				
Кремнію діоксид	0,01	1,5				
Загальна маса	0,67	100				

Досліджувані складі тест-зразків сумішей ППТЕГ з допоміжними речовинами (табл. 2) піддавали сухому гранулюванню крізь сито з розміром отворів сітки 2 мм, що забезпечує одержання якісних гранул з незначним вмістом дрібної фракції з розміром частин менше 0,2 мм. Склад досліджуваних

тест-зразків та їх фармакотехнологічні властивості наведені в табл. 2, за одержаними результатами якої було встановлено, що усі випробовувані суміші виявляли задовільні показники щодо їх текучості, про що свідчить значення індексу Карра. За показниками індексу Гауснера найбільш оптимальним його

значенням відповідали зразки складів №2 та 5. На наступному етапі було проведено вивчення гранулометричного складу експериментальних тест-зразків для запропонованих нами складів № 1-5.

Фракційний (гранулометричний) склад визначає показник однорідності гранул, що досить сильно впливає на рівномірність засипання маси у матричний простір таблеткової машини і, відповідно, на показник однорідності маси таблеток. Результати проведених досліджень наведена в табл. 3.

За одержаними результатами, (табл. 3) можна зробити висновок, що технологічні

показники якості гранул досліджуваних тест-зразків складів № 2 та 5 є більш однорідними.

Далі необхідно було дослідити властивості вищезазначених складів щодо показника вологопоглинання за 100 % вологості. Одержані дані, які наведені на рис. 2 свідчать про те, що приріст вологи для тест-зразку складу № 2 через 24 год складав 15 %, а для тест-зразка складу № 5 – 11% відповідно.

Далі досліджувані тест-зразки таблеток складів № 2 та 5, відібрані для подальшого експерименту пресували на таблетковому пресі з діаметром пуансонів 11 мм і піддавали їх фармакотехнологічним випробуванням

Таблиця 3

Результати дослідження гранулометричного складу для отриманих гранул тест- зразків таблеток складів № 1-5

Найменування досліджуваного показника гранул	Номер складу				
	1	2	3	4	5
Гранулометричний склад, %					
1000 мкм та більше	15,8	38,3	30,2	26,2	37,2
710 мкм	9,3	14,4	12,8	10,8	21,8
500 мкм	10,2	12,0	13,4	8,4	13,4
355 мкм	12,3	15,7	18,5	10,5	10,5
180 мкм	32,4	9,3	7,0	26,0	9,0
63 мкм	10,5	10,3	18,1	18,1	8,1

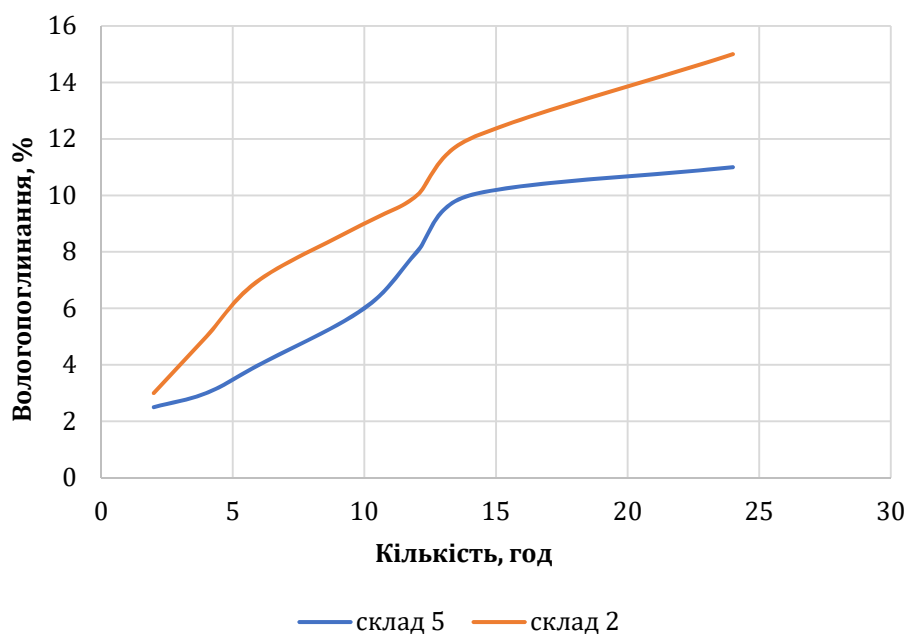


Рисунок 2. Кінетика вологопоглинання тест-зразків складів таблеток № 2 та № 5

З цією метою для остаточного вибору найбільш оптимального складу таблеток нами було проведено дослідження щодо стійкості до роздавлювання та розпадання. Отримані результати наведено в табл. 4.

Одержані результати (табл. 4) свідчать про те, що стійкість до роздавлювання обох

складів досліджуваних зразків таблеток була однаковою та відповідала вимогам ДФУ, однак показники розпадання для зразка складу № 5 були значно кращими, тому цей склад і було обрано для подальших досліджень.

**Дослідження фармакотехнологічних властивостей таблеток
тест-зразків складів № 2 та №5**

Склад таблеток-ядер			Розпадання, хв	Стійкість до роздавлювання, Н
Склади	г	%		
Склад № 2			10,0 ± 0,73	75,0 ± 2,34
ППТЕГ	0,28	41,7		
МКЦ	0,13	19,41		
Фуджікалін	0,25	37,33		
Кремнію діоксид	0,01	1,5		
Загальна маса	0,67	100		
Склад № 5			4,02 ± 0,16	75,0 ± 2,24
ППТЕГ	0,28	41,7		
МКЦ	0,25	37,3		
Крохмаль картопляний	0,05	7,5		
Кросповідон XL 10 Кремнію діоксид	0,08	12,0		
діоксид	0,01	1,5		
Загальна маса	0,67	100		

Зважаючи на гігроскопічність гранул, одержаних на основі рослинної субстанції ППТЕГ з допоміжними речовинами, як опудрювальну речовину нами було використано аеросил.

Відомо, що для забезпечення плинності таблеткових мас аеросил в оптимальній кількості створює сприятливі умови завдяки значній питомій поверхні та однорідності 25 частин сферичної форми. Тому для визначення відповідної оптимальної кількості цієї допоміжної речовини й було присвячено наступний етап наших подальших досліджень.

Вплив плинності таблеткових мас досліджувався залежно від кількості в них аеросилу, починаючи з концентрації 0,1%. Результати проведених досліджень наведені на рис. 3, які свідчать про те, що при наявності аеросилу в таблетковій масі до 1 % плинність її збільшується, а вразі уведення концентрації більш ніж 1%, цей показник поступово повільно зменшується. Найбільш оптимальною кількістю аеросилу в досліджуваних зразках таблеткових мас було обрано концентрацію 0,75-1,0 %.

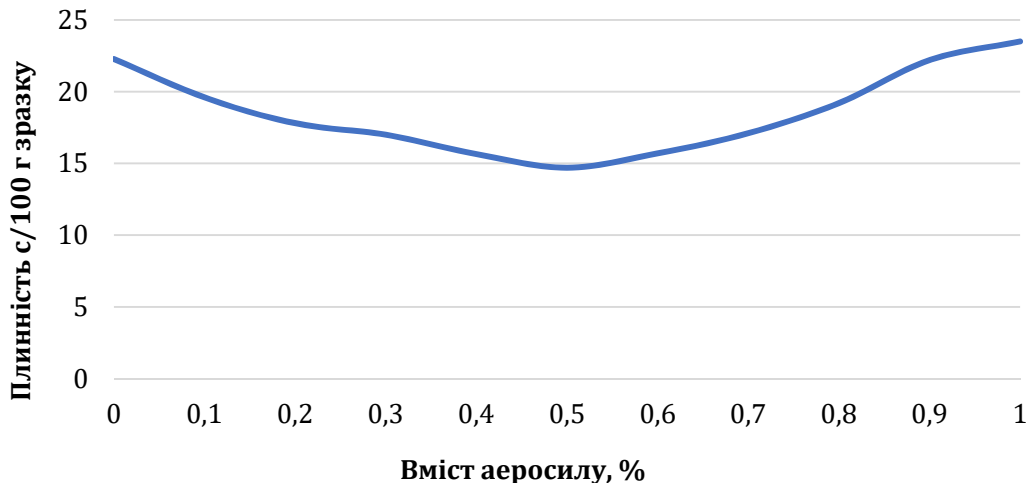


Рисунок 3. Дослідження плинності тест-зразків таблеткових мас в залежності від концентрації в них аеросилу

Слід відзначити, що аеросил у складі досліджуваних зразків таблеток в оптимальній кількості не тільки покращує плинність таблеткової маси, але й є речовиною, що сприяє виштовхуванню таблеток з матриці. У зв'язку з цим для створення пластичної змащувальної плівки на

поверхні прес-інструмента також доцільно уведення солі стеаринової кислоти – магнію стеарату в меншій кількості ніж концентрація 1%, оскільки відомо, що внаслідок гідрофобних властивостей, солі стеаринової кислоти можуть дещо погіршувати

розпадання та зменшувати міцність таблеток [17].

Під час відпрацювання технології отримання досліджуваних тест-зразків таблеток було встановлено, що значний вплив на показники якості таблеток, зокрема на однорідність поверхні таблеток та стійкість до роздавлювання, чинить залишкова вологість таблеткової маси. Вибір оптимальної залишкової вологості маси проводили, досліджуючи таблеткові маси, що підлягали пресуванню, з різними показниками вмісту води. Результати експериментальних досліджень, наведені в табл. 5, свідчать про те, що за вмісту води в таблетковій масі понад 3,5% спостерігається неякісний зовнішній вигляд таблеток та їх підлипання до прес-

інструмента. За вологовмісті менше 2% спостерігається розшарування таблеток.

Отже, на підставі проведених фармако-технологічних досліджень нами було встановлено, що оптимальний залишковий вміст води в масі для таблетування має знаходитись у межах $(2,5 \pm 0,5) \%$.

Відомо, що для одержання якісних таблеток досить важливим параметром є оптимальний тиск пресування, який забезпечує необхідний час розпадання та оптимальні значення стиранисті для одержаних таблеток.

З цією метою нами були досліджені залежності показників розпадання та стиранисті таблеток від тиску їх пресування. Результати наведені на рис. 4.

Таблиця 5

Вплив залишкового вологовмісту таблеткової маси на процес пресування та якість отриманих таблеток

Вміст води у таблетковій масі, %	Показники якості одержаних таблеток		Спостереження
	Стійкість до роздавлювання, Н	Стираність, %	
Більше 8,0	-	-	Сильне підлипання таблеток до прес-інструменту
$6,0 \pm 0,32$	$70 \pm 5,0$	$0,46 \pm 0,01$	Поверхня таблеток з вкрапленнями. Часткове підлипання
$4,0 \pm 0,45$	$66 \pm 3,0$	$0,34 \pm 0,02$	Відсутній блиск таблеток
$2,5 \pm 0,5$	$75 \pm 5,0$	$0,27 \pm 0,04$	Зовнішній вигляд таблеток задовільний, підлипання відсутнє
$1,5 \pm 0,25$	$57 \pm 3,0$	-	Спостерігається розшарування таблеток

Примітка: n=5, P=95%

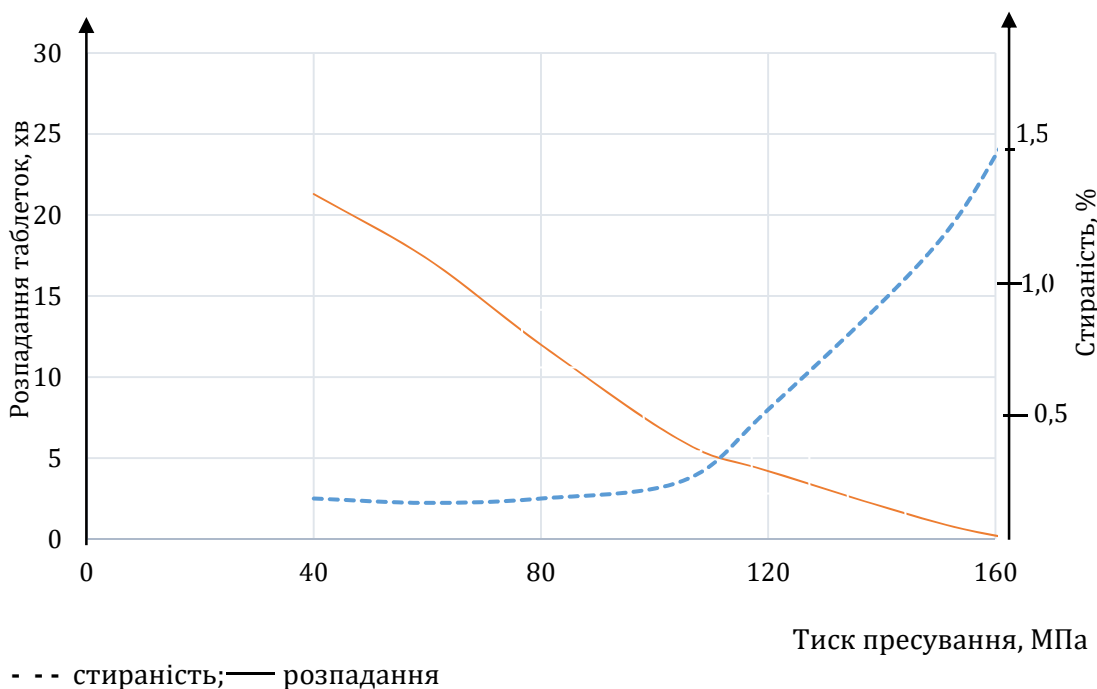


Рисунок 4. Залежність часу розпадання та стиранисті таблеток від тиску пресування

З наведених результатів (рис. 4), видно, що найбільш оптимальним є значення тиску пресування у межах 110 МПа, що забезпечує розпадання таблеток протягом 5-6 хв. та необхідну стираність на рівні 0,2-0,3 %.

Отже, на підставі проведених фізико-хімічних, фармакотехнологічних та доклінічних фармакологічних досліджень

нами було розроблено оптимальний склад таблеток на основі рослинної субстанції ППТЕГ та дозволених до медичного застосування допоміжних речовин під умовною назвою «Пастинокард» для лікування ССЗ такого складу:

	г	%
Пастернаку посівного трави екстракту густого	0,28	41,7
Целюлози мікрокристалічної (МКЦ)	0,25	37,3
Крохмалю картопляного	0,05	7,5
Кросповідону XL 10	0,08	12,0
Кремнію діоксиду колоїдного (аеросилу)	0,01	1,5
Загальна маса таблетки:	0,67	100

Висновки

1. Проведено дослідження щодо обґрунтування вибору допоміжних речовин з метою їх уведення до складу таблеток кардіопротекторної, протизапальної та спазмолітичної дії під умовною назвою «Пастинокард», розроблених на основі рослинної субстанції пастернаку посівного трави екстракту густого для лікування та профілактики захворювань серцево-судинної системи.

2. На основі проведених фізико-хімічних і фармако-технологічних досліджень та

одержаних результатів було обрано оптимальний склад допоміжних речовин для нового таблетованого лікарського засобу, розробленого на основі рослинної субстанції пастернаку посівного трави екстракту густого методом вологої грануляції, а саме: мікрокристалічна целюлоза, крохмаль картопляний, кросповідон XL 10, аеросил.

Перспективи подальших досліджень. Результати дослідження можуть бути використані як основа для розроблення таблеток на основі пастернаку посівного трави екстракту густого.

Література

- World Health Organization [Electronic resource]. – Access mode: <http://www.who.int/en/>
- Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка, О. С. Сичова. 2-ге вид., перероб. та допов. К.: МОРІОН, 2016. – 192 с.
- Теренда Н. О. Тенденції та прогноз поширеності стенокардії та інфаркту міокарда в Україні / Н. О. Теренда // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2015. – № 3 (65). – С. 35-40.
- Немченко А. С., Куриленко Ю. Є. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку лікарських засобів для лікування серцево-судинних захворювань / А. С. Немченко, Ю. Є. Куриленко // Фармацевтичний часопис. – 2018. – № 2. – С. 77-81.
- Лашкул З. В., Курочка В. Л. Соціально-гігієнічне дослідження факторів ризику серцево-судинних захворювань серед лікарів різних фахових груп, з'ясування ставлення лікарів до проблем профілактики / З. В. Лашкул, В. Л. Курочка // Запорізький медичний журнал. – 2014. – № 3 (84). – С. 23-25.

- Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2017 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». Київ : МВЦ «Медінформ», 2018. 458 с.

- Кисличенко О. А. Фармакогностичне вивчення рослин для розробки лікарських засобів для лікування серцево-судинних захворювань: дис. ... доктора фармацевт. наук : 15.00.02 (22 – Охорона здоров'я) / Кисличенко Олександра Анатоліївна. – Харків: НФаУ, 2020. – 665 с.

- Бідненко О. С. Розробка і стандартизація таблеток «Ангіолін»: дис. ... к-та фармацевт. наук : 15.00.03 / Бідненко Олександр Сергійович. – Харків: НФаУ, 2017. – 247 с.

- Шиморова Ю. Є. Фармакогностичне вивчення пастернаку посівного (*Pastinaca sativa L.*): дис. ... д-ра філософії : 226 Фармація (22 – Охорона здоров'я) / Шиморова Юлія Євгеніївна. – Харків: НФаУ, 2020. – 173 с.

- Шиморова Ю. Є., Кисличенко В. С. Протизапальний засіб на основі пастернаку посівного: пат. 139957 України: МПК А61К 9/08, А61К 36/00, А61Р 29/00. № u201910054 ; заявл. 27.09.2019 ; опубл. 27.01.2020. Бюл. № 2/2020.

11. Дослідження кардіопротекторної дії пастернаку посівного трави екстракту густого / Л. М. Горяча, Н. А. Симоненко, Л. В. Галузінська, О. С. Шпичак, В. С. Кисличенко // Український біофармацевтичний журнал. – 2020. – № 4 (65). – С. 46–50.

12. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 3. Харків: «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 416 с.

13. Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблеткованих лікарських препаратів. Повідомлення 7. Характеристика процесу і методів грануляції у виробництві таблеток / Н. М. Белей, В. П. Марценюк, В. В. Підгірний [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 1 (21). – С. 135–141.

14. Шевченко А. М., Гавашелишвили Л. В. Выбор состава и фармакологическое исследование

References

1. World Health Organization [Electronic resource]. – Access mode: <http://www.who.int/en/>

2. Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia. Klyasifikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannia (2016). Za red. V. M. Kovalenka, M. I. Lutaia, Yu. M. Sirenka, O. S. Sychova. 2-he vyd., pererob. ta dopov. K.: MORION, 192.

3. Terenda, N. O. (2015). Tendentsii ta prohnoz poshyrenosti stenokardii ta infarktu miokarda v Ukraini. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*. (65), 35–40.

4. Nemchenko, A. S., Kurylenko, Yu. Ye. (2018). Marketynhovi doslidzhennia farmatsevychnoho rynku likarskykh zasobiv dlia likuvannia sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan. *Farmatsevychnyi chasopys*. 2, 77–81.

5. Lashkul, Z. V., Kurochka, V. L. (2014). Sotsialno-hihiienichne doslidzhennia faktoriv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan sered likariv riznykh fakhovykh hrup, ziasuvannia stavlennia likariv do problem profilaktyky. *Zaporizkyi medychnyi zhurnal*. 3 (84), 23–25.

6. Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemichnu sytuatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy. 2017 rik / MOZ Ukrainy, DU «UISD MOZ Ukrainy». Kyiv : MVTs «Medinform», 2018. 458 s.

7. Kyslychenko, O. A. (2020). Farmakohnostychno vyvchennia roslyn dlia rozrobky likarskykh zasobiv dlia likuvannia sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan: dys. ... doktora farmats. nauk : 15.00.02 (22 – Okhorona zdorovia) Kharkiv: NFaU, 665.

8. Bidnenko, O. S. (2017). Rozrobka i standartyzatsiia tabletok «Anhiolin»: dys. ... k–ta farmats. nauk : 15.00.03. Kharkiv: NFaU, 247.

9. Shymorova, Yu. Ye. (2020). Farmakohnostychno vyvchennia pasternaku posivnogo (*Pastinaca sativa* L.): dys. ... d–ra filosofii : 226 Farmatsiia (22 – Okhorona zdorovia. – Kharkiv: NFaU, 173.

10. Shymorova, Yu. Ye., Kyslychenko, V. S. (2020). Protызapalnyi zasib na osnovi pasternaku posivnogo:

лингвальных таблеток на основе чабреца экстракта жидкого и хлорофиллипта экстракта густого / А. М. Шевченко, Л. В. Гавашелишвили // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 4. – С. 135–138.

15. Алгоритм розробки складу і технології твердих капсул із комплексним густим екстрактом та ефірними оліями / М. Б. Чубка, Л. В. Вронська, Т. А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2014. – № 1. – С. 47–51.

16. Перспективи створення нових оригінальних препаратів на основі субстанцій рослинного походження / О. А. Рубан, С. А. Малиновська, Мурад Аль-Товайті, С. І. Мазурець // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 2. – С. 63–65.

17. Емшанова С. В., Садчикова Н. П., Зуев А. П. О контроле размера и формы частиц лекарственных веществ / С. В. Емшанова, Н. П. Садчикова, А. П. Зуев // Химико-фармацевтический журнал. – 2007. – Т. 41, № 1. – С. 41–49.

pat. 139957 Ukrainy: MPK A61K 9/08, A61K 36/00, A61R 29/00. № u201910054 ; zaiavl. 27.09.2019 ; opubl. 27.01.2020. Biul. 2.

11. Horiacha, L. M., Symonenko, N. A., Haluzinska, L. V., Shpychak, O. S., Kyslychenko, V. S. Doslidzhennia kardioprotectornoi dii pasternaku posivnogo travy ekstraktu hustoho. *Ukrainskyi biofarmatsevychnyi zhurnal*. 2020. 4 (65). 46–50.

12. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy (2018). DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. Dopovnennia 3. Kharkiv: «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 416.

13. Belei, N. M., Martseniuk, V. P., Pidhirnyi, V. V. [ta in.] (2012). Suchasnyi stan stvorennia, vyrobnytstva ta doslidzhennia tabletkovanykh likarskykh preparativ. Povidomlennia 7. Kharakterystyka protsesu i metodiv hranuliatsii u vyrobnytstvi tabletok. *Farmatsevychnyi chasopys*. 1 (21). 135–141.

14. Shevchenko, A. M., Havashelyshvily, L. V. (2010). Vyorbor sostava y farmakolohycheskoe yssledovanye lynhvalnykh tabletok na osnove chabretsa ekstrakta zhydkoho y khlorofyllypta ekstrakta hustoho. *Kurskyi nauchno-praktycheskyi vestnyk «Chelovek y ego zdorove»*. 4. 135–138.

15. Chubka, M. B., Vronska, L. V., Hroshovyi, T. A. (2014). Alhorytm rozrobky skladu i tekhnolohii tvrдыkh kapsul iz kompleksnym hustym ekstraktom ta efirnymy oliiamy. *Farmatsevychnyi chasopys*. 1. 47–51.

16. O. A. Ruban, S. A. Malynovska, Murad Al-Tovaiti, S. I. Mazurets (2012). Perspektyvy stvorennia novykh oryhinalnykh preparativ na osnovi substantsii roslynnoho pokhodzhennia. *Fitoterapiia. Chasopys*. 2. 63–65.

17. Emshanova, S. V., Sadchykova, N. P., Zuev, A. P. (2007). O kontrole razmera y formy chastyts lekarstvennykh veshchestv. *Khymyko-farmatsevycheskyi zhurnal*. 41, (1). 41–49.

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ ПАСТЕРНАКА ПОСЕВНОГО ТРАВЫ ЭКСТРАКТА ГУСТОГО

Н.А.Симоненко¹, О.С. Шпичак¹, Г.Д. Слипченко², Е.А. Рубан²

¹Институт повышения квалификации специалистов фармации
Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

²Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. В современных условиях сердечно-сосудистые заболевания занимают одну из лидирующих позиций среди неинфекционных заболеваний во всем мире, что, в свою очередь, приводит к инвалидизации и смертности больных. Наиболее распространенными нозологическими формами, требующими особого внимания и неотложных мероприятий со стороны медицинских работников, являются ишемическая болезнь сердца (с признаками стенокардии и инфаркта миокарда), артеросклероз, инсульт, сердечная недостаточность, кардионеврозы, артериальная гипертензия. Особую роль в этом отношении при лечении вышеупомянутых патологий играют фитопрепараты, актуальность разработки и внедрение в производство и медицинскую практику которых не вызывает сомнения.

Цель исследования. Обоснование выбора вспомогательных веществ с целью их введения в состав таблеток кардиопротекторного, противовоспалительного и спазмолитического действия, разработанных на основе растительной субстанции пастернака посевного травы экстракта густого для лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. В работе были использованы физико-химические, фармако-технологические и статистические методы анализа. В качестве активного фармацевтического ингредиента был избран пастернака посевного травы экстракт густой, а также разрешенные к медицинскому применению вспомогательные вещества. Таблетки получали методом влажной грануляции. Исследование влияния вспомогательных веществ на такие показатели, как однородность массы таблеток, истираемость и устойчивость к раздавливанию, а также их распадаемость проводили в соответствии с требованиями ГФУ 2-го издания. Изучали также зависимость устойчивости таблеток к влаге от природы вспомогательных веществ в их составе.

Результаты. Результаты проведенных испытаний свидетельствуют о нецелесообразности предварительного перевода густого экстракта в сыпучее состояние при его смешивании с исследуемыми носителями в связи с высокими влагопоглощающими способностями полученных систем. Поэтому на следующем этапе испытаний густой экстракт непосредственно вводили в состав таблеточной массы с последующим гранулированием. На основании проведенных фармако-технологических исследований было установлено, что оптимальное остаточное содержание влаги в массе для таблетирования должно находиться в пределах $(2,5 \pm 0,5) \%$. Определено оптимальное значение давления прессования в пределах 110МПа, обеспечивающее распадаемость таблеток в течение 5–6 мин и необходимая истираемость на уровне 0,2–0,3 %.

Выводы. На основании проведенных физико-химических и фармако-технологических исследований и полученных результатов был избран оптимальный состав вспомогательных веществ для нового таблетированного лекарственного средства, разработанного на основе растительной субстанции пастернака посевного травы экстракта густого методом влажной грануляции, а именно: микрокристаллическая целлюлоза, крахмал картофельный, кросповидон XL 10, аэросил.

Ключевые слова: вспомогательные вещества; технология; таблетки; показатели качества; пастернака посевного травы экстракт густой

JUSTIFICATION FOR THE CHOICE OF EXCIPIENTS IN THE CREATION OF TABLETS BASED ON PASTERNAK OF SEEDING THICK EXTRACT

N.A. Symonenko¹, O.S. Shpychak¹, H.D. Slipchenko², O.A. Ruban²

¹Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists
of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

²National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. In modern conditions, cardiovascular diseases occupy one of the leading positions among non-communicable diseases worldwide, which in turn leads to disability and mortality. The most common nosological forms that require special attention and immediate action by health professionals are coronary heart disease (with signs of angina and myocardial infarction), atherosclerosis, stroke, heart failure, cardioneurosis,

hypertension, peripheral artery disease. A special role in this regard in the treatment of the above pathologies belongs to herbal medicines, the relevance of the development and implementation in production and medical practice of which is beyond doubt.

The purpose: *Justification of the choice of excipients for their introduction into the tablets of cardioprotective, anti-inflammatory and antispasmodic action, developed on the basis of the plant substance of parsnip sowing grass extract dense for the treatment and prevention of diseases of the cardiovascular system.*

Materials and methods. *Physico-chemical, pharmaco-technological and statistical methods of analysis were used in the work. As the active pharmaceutical ingredient, parsnip seed herb extract was selected and the excipients were approved for medical use. Tablets were obtained by wet granulation. Studies of the effect of excipients on such indicators as the homogeneity of the mass of the tablets, their abrasion and resistance to crushing, as well as the disintegration of the tablets were performed in accordance with the requirements of HFC, 2nd edition. The dependence of the resistance of tablets to moisture on the nature of the excipients in their composition was also studied.*

Results. *The results of the tests indicate the inexpediency of the preliminary conversion of the thick extract into a loose state when mixed with the test media, due to the high values of moisture absorption capacity of the obtained systems. Therefore, in the next test step, the thick extract was directly introduced into the tablet mass, followed by granulation. Based on the conducted pharmaco-technological studies, we found that the optimal residual moisture content in the mass for tableting should be within $(2.5 \pm 0.5)\%$. The optimal value of compression pressure within 110 MPa was determined, which ensures disintegration of tablets within 5–6 min. and the required abrasion at the level of 0.2–0.3%.*

Conclusions. *Based on the conducted physicochemical and pharmaco-technological studies and the obtained results, the optimal composition of excipients was selected for a new tablet drug developed on the basis of the plant substance of parsnip sowing grass extract by the method of wet granulation, namely: microcrystalline cellulose, potato starch XL 10, Aerosil.*

Key words: *excipients; technology; tablets; quality indicators; parsnip sowing grass extract thick.*

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Симоненко Н.А. ^{A, B, C, D, E, F} – аспірантка кафедри промислової фармації та економіки Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна. ORCID ID: 0000-0002-3949-1826

Шпичак О.С. ^{C, D, E, F} – д. фарм.н., професор, завідувач кафедри промислової фармації та економіки Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна. [https:// orcid.org/0000-0002-3015-8584](https://orcid.org/0000-0002-3015-8584)

Сліпченко Г.Д. ^{B, C, E} – д. фарм.н., доцентка кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна. [https:// orcid.org/0000-0002-5494-335X](https://orcid.org/0000-0002-5494-335X)

Рубан О.А. ^{C, E} – д. фарм.н., професорка, завідувачка кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна. [https:// orcid.org/0000-0002-2456-8210](https://orcid.org/0000-0002-2456-8210)
A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Сведения об авторах:

Симоненко Н.А. – аспирант кафедры промышленной фармации и экономики Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина.

Шпичак О.С. – д. фарм.н., профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации и экономики Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина.

Слипченко Г.Д. – д. фарм.н., доцент кафедры заводской технологии лекарств Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

Рубан О.А. – д. фарм.н., профессор, заведующая кафедрой заводской технологии лекарств Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина.

Information about authors:

Symonenko N.A. ^{A, B, C, D, E, F} – postgraduate student of the Department of Industrial Pharmacy and Economics, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists (IATPS) of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. [https:// orcid.org/0000-0002-3949-1826](https://orcid.org/0000-0002-3949-1826)

Shpychak O.S. ^{C, D, E, F} – Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Industrial Pharmacy and Economics, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists (IATPS) of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. [https:// orcid.org/0000-0002-3015-8584](https://orcid.org/0000-0002-3015-8584)

Slipchenko H.D. ^{B, C, E} – Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), assistant professor of the Department of Industrial technology of drugs, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. [https:// orcid.org/0000-0002-5494-335X](https://orcid.org/0000-0002-5494-335X)

Ruban O.A. ^{C, E} – Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Industrial technology of drugs, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article.

Адреса для листування: 61002, вул. Пушкінська, 53, м. Харків

