



## Обґрунтування вибору допоміжних речовин при розробці складу таблеток «Пастинокард»

Н. А. Симоненко<sup>1A</sup>, О. С. Шпичак<sup>1B,C,D,F</sup>, О. С. Кухтенко<sup>1C,E</sup>,  
Є. А. Безрукавий<sup>1B</sup>, Г. Б. Юр'єва<sup>1E</sup>

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;  
F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – обґрунтування вибору допоміжних речовин як складників для одержання таблеток «Пастинокард» кардіопротекторної дії, розроблених на основі рослинної субстанції вітчизняного походження – пастернаку посівного трави екстракту густого (ППТЕГ).

**Матеріали та методи.** Об'єкт дослідження – експериментальні тест-зразки сумішей рослинної субстанції ППТЕГ з дозволеними до медичного застосування групами допоміжних речовин.

**Результати.** На основі одного з методів математичного планування з використанням греко-латинського квадрата експериментально дослідили вплив допоміжних речовин (16 сполук) на фармакотехнологічні властивості мас для таблетування та таблеток з ППТЕГ із кардіопротекторними властивостями. Враховуючи результати, обґрунтовано раціональний склад і технологію промислового виробництва лікарського засобу в формі таблеток «Пастинокард», проекти технологічного регламенту та методик контролю якості яких апробовані в умовах промислового виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків).

**Висновки.** Теоретично обґрунтовано й експериментально розроблено склад таблеток кардіопротекторної дії під умовною назвою «Пастинокард» з використанням вітчизняної субстанції рослинного походження ППТЕГ. Результати експерименту використано під час розроблення нормативної документації щодо контролю якості та виробництва цього лікарського засобу в формі таблеток.

**Ключові слова:** пастернаку посівного трави екстракт густий, допоміжні речовини, склад, технологія, таблетки.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2023. Т. 16, № 3(43). С. 236-243**

### Justification of the choice of excipients during the development of the composition of "Pastinocard" tablets

N. A. Symonenko, O. S. Shpychak, O. S. Kukhtenko, Ye. A. Bezrukavyy, H. B. Yurieva

**The aim** of the work is to justify the choice of excipients as components for the cardioprotective medicine "Pastinocard" tablets based on the domestic raw material of cultivated parsnip herb thick extract (CPHTE).

**Materials and methods.** Experimental test samples of mixtures of the plant substance of domestic origin CPHTE with groups of excipients, approved for medical use, were used as the object of research.

**Results.** We conducted experimental research by a mathematical planning method called the Greek–Latin square. In this study, we investigated how 16 different auxiliary substances affected the pharmacotechnological properties of tableting masses and tablets made from PPTTEG with cardioprotective properties. Our goal was to determine the optimal composition and manufacturing process for a medication, specifically "Pastinocard" tablets. We also developed project plans for manufacturing regulations and quality control methods, which we successfully tested in the industrial production setting at Pharmaceutical Company "Zdorovyе", LTD in Kharkiv.

**Conclusions.** The formulation for cardioprotective tablets, designated as "Pastinocard", has been both theoretically justified and experimentally developed by domestic CPHTE raw materials. These research findings have been instrumental in crafting the regulatory documentation for quality control and the production processes of the resulting tablet medication.

**Key words:** parsnips, plant extracts, excipients, composition, pharmacy technology, tablets.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice, 2023. 16(3), 236-243**

#### ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/287001>

UDC 615.32:582.794.1:615.453.6  
DOI: [10.14739/2409-2932.2023.3.287001](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2023.3.287001)

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice, 2023. 16(3), 236-243**

**Key words:** parsnips, plant extracts, excipients, composition, pharmacy technology, tablets.

\*E-mail: [shpychak.oleg@gmail.com](mailto:shpychak.oleg@gmail.com)

Received: 31.07.2023 // Revised: 15.08.2023 // Accepted: 05.09.2023

Розробка та впровадження у промислове виробництво фітопрепаратів набуває стрімкого розвитку в сучасній вітчизняній фармацевтичній практиці. Про це свідчать останні наукові публікації щодо інноваційних підходів до способів екстрагування лікарської рослинної сировини та одержання на її основі фітоекстрактів з різними видами апаратурного обладнання, що призначене для вилучення біологічно активних речовин (БАР) під час екстрагування. Крім того, бази даних цих речовин постійно оновлюють [1,2].

Під час екстрагування БАР з лікарської рослинної сировини зазвичай звертають увагу на вид і природу екстрагенту, розмір частинок висушеної рослинної сировини, співвідношення сировини й екстрагенту, тривалість екстрагування, гідродинамічні умови, температуру тощо [3]. Дані сучасних вітчизняних випробувань у напрямі фітохімічних досліджень розкривають науково обґрунтовані підходи до фармакотехнологічних аспектів створення й оптимізації виробництва в промислових умовах твердих лікарських засобів (ЛЗ), що розроблені на основі фітоекстрактів.

Встановлено чітку залежність терапевтичної активності, фізико-хімічних показників та стабільності, безпечності таблеток від фармакотехнологічних властивостей вихідних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), зокрема екстрактів, а також виду та кількості допоміжних речовин (ДР), способу таблетування.

## Мета роботи

Обґрунтування вибору допоміжних речовин як складників для компонентів для одержання таблеток «Пастинокард» кардіопротекторної дії, розроблених на основі рослинної субстанції вітчизняного походження – пастернаку посівного трави екстракту густого.

## Матеріали і методи дослідження

Як об'єкт дослідження використали експериментальні зразки сумішей рослинної субстанції пастернаку посівного трави екстракту густого (ППТЕГ) – (*Pastinacae sativae herbae extractum spissum*) з дозволеними до медичного застосування групами допоміжних речовин [4]. Згідно з методиками контролю якості, ППТЕГ являє собою в'язку масу коричневого кольору з ароматним запахом, що легко розчинна у воді, розчинна в етанолі, майже нерозчинна у гліцерині, рослинних і мінеральних оліях, не розчинна в хлороформі й етилацетаті [2,5].

У результаті фармакологічного скринінгу встановлено середньотерапевтичну дозу екстракту густого як АФІ на одну таблетку загальною масою 0,60 г, що становить 0,28 г [2].

Зазначимо, що введення субстанції рослинного походження ППТЕГ у склад розроблених таблеток «Пастинокард» не повинно здійснюватися методом прямого пресування – обов'язковим є попереднє гранулювання. Найбільш раціональним і поширеним у цьому разі є метод вологого гранулювання; його вважають найбільш

обґрунтованим і доцільним під час розроблення рослинних ЛЗ із фітоекстрактами [6].

Попередній вибір складників у таблетках із вмістом рослинної субстанції ППТЕГ здійснили методом математичного планування експерименту (МПЕ) [7]. Під час роботи використали 4 групи допоміжних речовин (розпушувачі, наповнювачі, антифрикційні речовини та дезінтегранти). Їхню характеристику, рівні факторів і відсоткове співвідношення наведено в таблиці 1.

Наведені в таблиці 1 групи допоміжних речовин поділяли на рівні факторів, що вивчали, використовуючи метод чотирифакторного експерименту, основою якого є греко-латинський квадрат. Як відгуки використовували такі показники гранулятів і таблеток із ППТЕГ:

- $y_1$  та  $y_1'$  – плинність маси для таблетування, с/100 г;
- $y_2$  та  $y_2'$  – насипна густина, г/см<sup>3</sup>;
- $y_3$  та  $y_3'$  – розпадання таблеток, хв;
- $y_4$  та  $y_4'$  – стійкість таблеток до роздавлювання, Н;
- $y_5$  та  $y_5'$  – стираність таблеток, %.

Фармакотехнологічні характеристики одержаних гранулятів визначали відповідно до методик, викладених в ДФУ [8]. Таблетки отримали з використанням гідравлічного таблеткового пресу за допомогою прес-інструменту (діаметром 11 мм) під дією тиску 120 МПа. Випробування отриманих таблеток «Пастинокард» на міцність здійснили на приладі ТВТ компанії «Ервека» (Німеччина). Кількість ППТЕГ (у відсотках) у складі напрацьованих модельних зразків сумішей становила 47 %. Випробування здійснили при двох повтореннях ( $y_x$  та  $y_x'$ ), використали середнє значення для оцінювання взаємодії між факторами.

## Результати

Результати випробувань щодо визначення фармакотехнологічних характеристик якості одержаного грануляту і таблеток «Пастинокард» наведено в таблиці 2.

Залежність показників грануляту та таблеток «Пастинокард» від факторів, які вивчали, наведено на рис. 1–3 і в таблицях 3–7.

У результаті експериментальних досліджень щодо вивчення впливу ДР на плинність грануляту визначили: найбільшого впливу зазнають антифрикційні речовини, що, певною мірою, є природним явищем. Найменший час встановили для аеросилу – 8,7 с. Щодо впливу інших ДР, то їхнє ранжування таке:  $D > C > A > B > \text{res}$ . У кожній групі ДР встановили сполуку, що найбільше впливає на визначений показник плинності маси для таблетування (табл. 3). За ранжуванням ряд переваг факторів для визначення оптимального значення насипної густини одержаної таблеткової маси ( $y_1$ ) має такий вигляд:  $A > B > D > C > \text{res}$ .

На рис. 2 і 3 наведено характерні значення для кожного фактора впливу на насипну густина. За результатами цих випробувань зробили висновок, що серед ряду наповнювачів оптимальне значення насипної густини забезпечує мікрокристалічна целюлоза 101 на рівні 0,766 г/см<sup>3</sup>. Загалом ряд переваг при використанні на-

Таблиця 1. Фактори та їхні рівні, що вивчали під час вибору допоміжних речовин у складі суміші для грануляту таблеток

Фактори	Рівні факторів	Співвідношення ДР у складі таблеток, %
А – наповнювач	a <sub>1</sub> – мікрокристалічна целюлоза 101 a <sub>2</sub> – мікрокристалічна целюлоза 102 a <sub>3</sub> – лактози моногідрат a <sub>4</sub> – prosolv HD 90	35 %
В – розпушувач	b <sub>1</sub> – неусилін UFL 2 b <sub>2</sub> – крохмаль кукурудзяний b <sub>3</sub> – крохмаль картопляний b <sub>4</sub> – неосорб-100	7 %
С – дезінтегрант	c <sub>1</sub> – натрію карбоксиметилкрохмаль c <sub>2</sub> – плаздон c <sub>3</sub> – поліплаздон XL10 c <sub>4</sub> – натрію карбоксиметилцелюлоза	10 %
Д – антифрикційна речовина	d <sub>1</sub> – тальк d <sub>2</sub> – магнію стеарат d <sub>3</sub> – аеросил d <sub>4</sub> – кальцію стеарат	1 %

Таблиця 2. Матриця планування експерименту одержаного грануляту з ППТЕГ і таблеток «Пастинокард»

Фактори				Відгуки									
A	B	C	D	y <sub>1</sub>	y <sub>1</sub> '	y <sub>2</sub>	y <sub>2</sub> '	y <sub>3</sub>	y <sub>3</sub> '	y <sub>4</sub>	y <sub>4</sub> '	y <sub>5</sub>	y <sub>5</sub> '
a <sub>1</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>2</sub>	0,71	0,68	0,78	0,81	11,5	13	123	125	0,52	0,55
a <sub>2</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>4</sub>	0,52	0,49	0,52	0,49	15,2	15	99	99	0,67	0,76
a <sub>3</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>3</sub>	0,55	0,47	0,55	0,47	11	10	87	85	0,93	0,97
a <sub>4</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>2</sub>	0,54	0,45	0,54	0,45	17	17,5	58	57	1,2	1,15
a <sub>1</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>3</sub>	0,62	0,68	0,62	0,68	27,5	25	88	92	0,78	0,91
a <sub>2</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>1</sub>	0,57	0,54	0,57	0,54	14,8	14,3	113	110	1,01	0,85
a <sub>3</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>4</sub>	0,45	0,51	0,45	0,51	13,5	15	85	74	1,2	1,15
a <sub>4</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>1</sub>	0,31	0,33	0,31	0,33	35	32	51	54	1,8	1,7
a <sub>1</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>4</sub>	0,91	0,93	0,91	0,93	6	5,5	152	140	0,9	0,81
a <sub>2</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>3</sub>	0,6	0,55	0,6	0,55	18	18	84	80	0,99	1,13
a <sub>3</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>2</sub>	0,54	0,58	0,54	0,58	18,5	18	127	124	1,02	0,91
a <sub>4</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>3</sub>	0,42	0,35	0,42	0,35	14	14,4	111	108	1,1	0,96
a <sub>1</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>1</sub>	0,71	0,69	0,71	0,69	10,2	10,5	95	92	0,79	0,71
a <sub>2</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>2</sub>	0,48	0,51	0,48	0,51	30	31	102	98	1,02	1,12
a <sub>3</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>1</sub>	0,35	0,33	0,35	0,33	19	19	55	52	1,5	1,61
a <sub>4</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>4</sub>	0,35	0,39	0,35	0,41	17	17,2	68	72	1,3	1,3

повнювачів, що вивчали, такий: мікрокристалічна целюлоза 101 (0,766 г/см<sup>3</sup>) > мікрокристалічна целюлоза 102 (0,533 г/см<sup>3</sup>) > лактози моногідрат (0,473 г/см<sup>3</sup>) > Prosolv HD 90 (0,395 г/см<sup>3</sup>). У групі розпушувачів оптимальне значення насипної густини забезпечує крохмаль картопляний. Ряд певних переваг у групі розпушувачів можна охарактеризувати так: крохмаль картопляний (0,610 г/см<sup>3</sup>) > неусилін UFL 2 (0,576 г/см<sup>3</sup>) > крохмаль кукурудзяний (0,501 г/см<sup>3</sup>) > неосорб-100 (0,478 г/см<sup>3</sup>).

За експериментальними даними, що одержали, найвище значення порівняно з іншими дезінтегрантами має речовина поліплазdonу XL10 – 0,591 г/см<sup>3</sup>, а натрію

карбоксиметилкрохмаль, натрію карбоксиметилцелюлоза та плаздон мають майже однакові показники: 0,543 г/см<sup>3</sup>, 0,518 г/см<sup>3</sup>, 0,515 г/см<sup>3</sup> відповідно.

Найменший вплив на значення густини мають речовини, що використовували як антифрикційні: аеросил (0,586 г/см<sup>3</sup>) > магнію стеарат (0,571 г/см<sup>3</sup>) > кальцію стеарат (0,530 г/см<sup>3</sup>) > тальк (0,479 г/см<sup>3</sup>). За ранжуванням значення насипної густини залежно від досліджених факторів розташовані в певній послідовності (табл. 4).

Розроблені гранули піддавали процесу таблетування за допомогою лабораторного таблетпресу та перевіряли

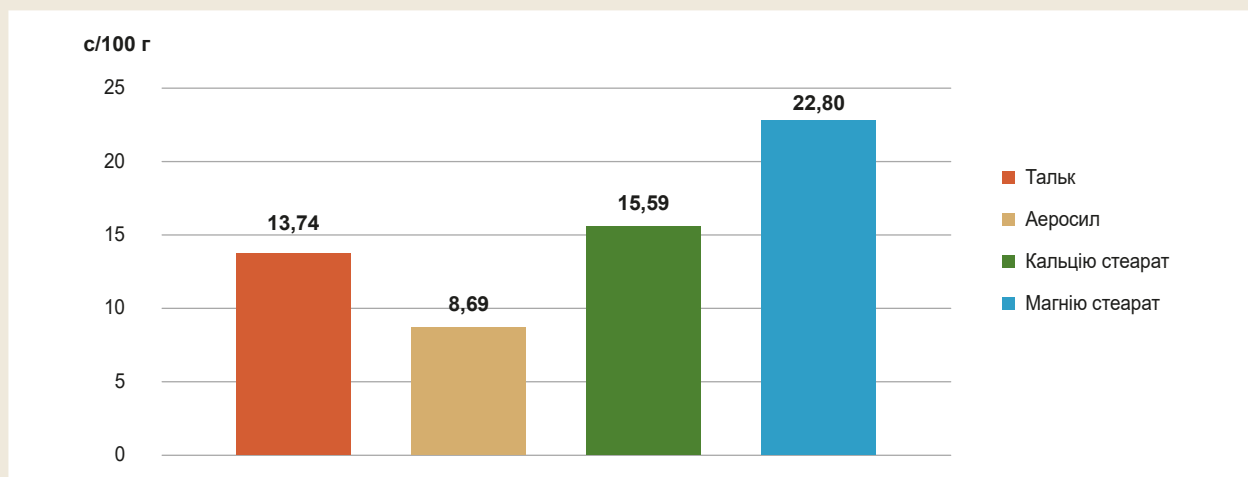


Рис. 1. Вплив антифрикційних речовин на плинність маси для таблетування.

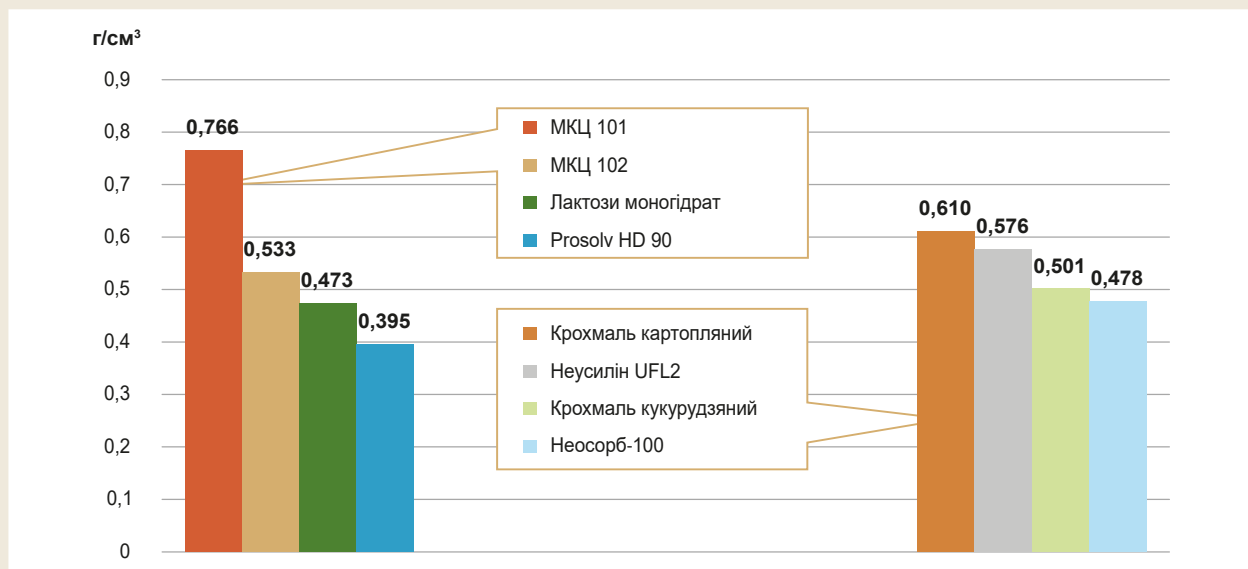


Рис. 2. Вплив наповнювача та розпушувача на насипну густину маси для таблетування.

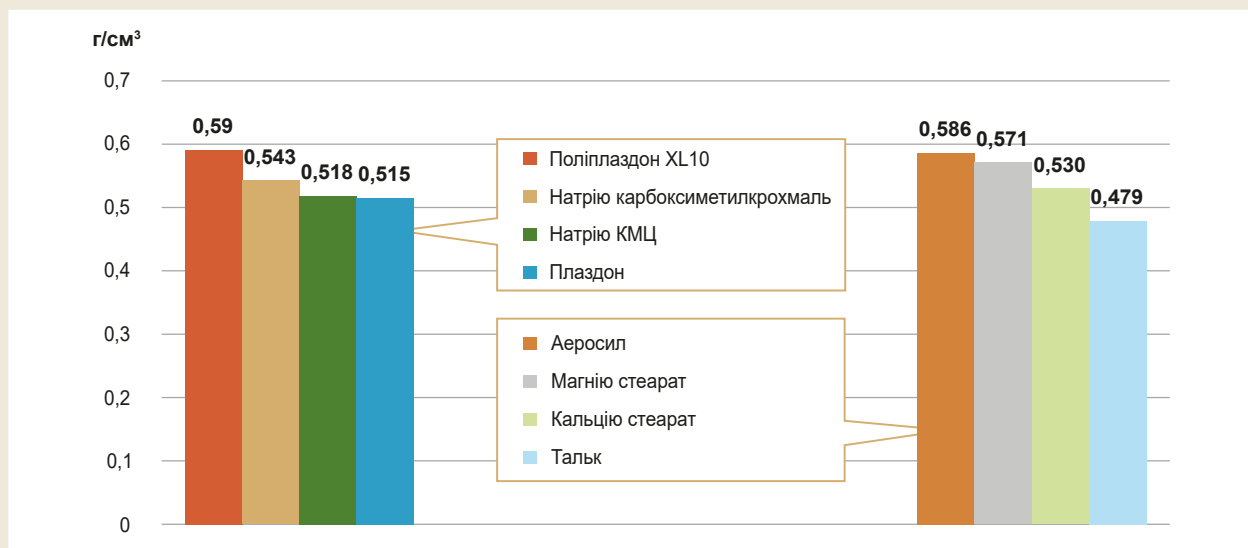


Рис. 3. Вплив дезінтегранту та антифрикційної речовини на насипну густину маси для таблетування.

Таблиця 3. Вплив факторів та їхніх рівнів на плинність таблеткової маси з ППТЕГ

Рівень фактора	Пріоритети рівнів факторів (за мінімальним часом с <sup>-1</sup> )	Числовий показник, с/100 г
A	$a_1 = a_4 > a_3 > a_2$	12,49 = 12,52 > 16,29 > 19,58
B	$b_3 = b_4 > b_2 = b_1$	12,11 = 12,66 > 17,76 = 18,34
C	$c_1 = c_3 = c_2 > c_4$	10,36 = 12,59 = 15,11 > 22,78
D	$d_2 > d_1 = d_3 > d_4$	8,68 > 13,74 = 15,58 > 22,86

Таблиця 4. Вплив факторів та їхніх рівнів на насипну густину

Рівень фактора	Пріоритети рівнів факторів	Числовий показник, г/см <sup>3</sup>
A	$a_1 > a_2 > a_3 > a_4$	0,766 > 0,533 > 0,473 > 0,395
B	$b_3 = b_1 > b_2 = b_4$	0,610 = 0,576 > 0,501 = 0,478
C	$c_3 > c_1 = c_4 = c_2$	0,591 > 0,543 = 0,518 = 0,515
D	$d_2 = d_4 > d_3 > d_1$	0,586 = 0,571 > 0,530 > 0,479

Таблиця 5. Вплив факторів та їхніх рівнів на час розпадання

Рівень фактора	Пріоритети рівнів факторів	Числовий показник, хв
A	$a_1 = a_3 > a_2 = a_4$	13,65 = 15,5 > 19,54 = 20,51
B	$b_1 = b_3 > b_4 = b_2$	13,78 = 14,05 > 19,24 = 22,14
C	$c_3 = c_4 > c_2 = c_1$	11,98 = 13,47 > 2,12 = 23,63
D	$d_4 > d_3 = d_1 = d_2$	13,05 > 17,24 = 19,56 = 19,35

Таблиця 6. Вплив факторів та їхніх рівнів на стійкість таблеток

Рівень фактора	Пріоритети рівнів факторів	Числовий показник, Н
A	$a_1 > a_2 > a_3 > a_4$	113,37 > 98,13 > 86,13 > 72,38
B	$b_3 > b_1 > b_2 > b_4$	115,75 > 91,63 > 83,38 > 79,25
C	$c_3 > c_1 > c_4 > c_2$	103,38 > 100,5 > 95,38 > 70,75
D	$d_2 > d_4 > d_3 > d_1$	116,89 > 100,26 > 96,03 > 89,59

Таблиця 7. Вплив факторів та їхніх рівнів на стираність таблеток

Рівень фактора	Пріоритети рівнів факторів	Числовий показник, %
A	$a_1 > a_2 > a_3 > a_4$	0,75 > 0,94 > 1,16 > 1,31
B	$b_1 = b_3 > b_4 = b_2$	0,84 = 0,98 > 1,17 = 1,18
C	$c_4 = c_3 > c_1 = c_2$	0,92 = 1,01 > 1,08 = 1,16
D	$d_2 = d_3 = d_4 > d_1$	0,94 = 0,97 = 1,01 > 1,25

на відповідність вимогам ДФУ [8] щодо стійкості до роздавлення таблеток, розпадання та стираності. Вплив запропонованих для наступного розроблення модельних тест-зразків ДР на процес розпадання таблеток наведено в таблиці 4.

Отже, більшість тест-зразків, що вивчали, відповідали граничним параметрам щодо розпадання або навіть не витримували тест за вимогами ДФУ, що має становити не більше ніж 15 хв.

## Обговорення

Оптимальний або максимальний вплив на час розпадання належить речовинам фактора С – дезінтегратор, а антифрикційні речовини, закономірно, характеризуються мінімальним впливом на розпадання. Зважаючи на це, порядок має такий вигляд:  $C > B > A > D > res$ . За цим ранжуванням (від найменшого до найбільшого часу розпадання) рівні факторів розташовані в певній послідовності (табл. 5).

Таблиця 8. Ранжування рівнів факторів за фармакотехнологічними показниками модельних зразків

Фактори	Фармакотехнологічні показники	Ранжування рівнів факторів
А – наповнювач	плинність маси для таблетування, с/100 г	$a_1 = a_4 > a_3 > a_2$
	насипна густина г/см <sup>3</sup>	$a_1 > a_2 > a_3 > a_4$
	розпадання таблеток, хв	$a_1 = a_3 > a_2 = a_4$
	стійкість таблеток до роздавлювання, Н	$a_1 > a_2 > a_3 > a_4$
	стираність таблеток, %	$a_1 > a_2 > a_3 > a_4$
В – розпушувач	плинність маси для таблетування, с/100 г	$b_3 = b_4 > b_2 = b_1$
	насипна густина г/см <sup>3</sup>	$b_3 = b_1 > b_2 = b_4$
	розпадання таблеток, хв	$b_1 = b_3 > b_4 = b_2$
	стійкість таблеток до роздавлювання, Н	$b_3 > b_1 > b_2 > b_4$
	стираність таблеток, %	$b_1 = b_3 > b_4 = b_2$
С – дезінтегрант	плинність маси для таблетування, с/100 г	$c_1 = c_3 = c_2 > c_4$
	насипна густина г/см <sup>3</sup>	$c_3 > c_1 = c_4 = c_2$
	розпадання таблеток, хв	$c_3 = c_4 > c_2 = c_1$
	стійкість таблеток до роздавлювання, Н	$c_3 > c_1 > c_4 > c_2$
	стираність таблеток, %	$c_4 = c_3 > c_1 = c_2$
D – антифрикційна речовина	плинність маси для таблетування, с/100 г	$d_2 > d_1 = d_3 > d_4$
	насипна густина г/см <sup>3</sup>	$d_2 = d_4 > d_3 > d_1$
	розпадання таблеток, хв	$d_4 > d_3 = d_1 = d_2$
	стійкість таблеток до роздавлювання, Н	$d_2 > d_4 > d_3 > d_1$
	стираність таблеток, %	$d_2 = d_3 = d_4 > d_1$

Випробування таблеток щодо стійкості до роздавлювання показали: найбільший вплив на цей технологічний показник належить речовинам із групи наповнювачів, найменші значення за цим параметром властиві антифрикційним речовинам. Ряд певних переваг щодо впливу ДР на стійкість до роздавлювання:  $A > B > C > D$ .

У таблиці 6 наведено результати випробувань щодо ранжування кожного з рівнів факторів і відповідну ефективність реального впливу на показник стійкості таблеток до роздавлювання.

У результаті аналізу досліджень щодо оцінювання стіраності таблеток встановили ряд переваг для факторів:  $A > B > D > C > res$ . Найбільші значення в складі розроблених таблеток належать наповнювачу. Зауважимо: показники, які описують більшість досліджених зразків, не відповідають вимогам ДФУ. У таблиці 7 наведено результати випробувань щодо ранжування кожного з рівнів факторів та ефективність їхнього впливу.

Підсумовуючи результати експериментальних випробувань із застосуванням математичної моделі, що побудована з урахуванням греко-латинського квадрата, можна спрогнозувати вибір раціональних ДР, що мають забезпечувати одержання таблеток із встановленим на основі доклінічних випробувань оптимальним вмістом фітосубстанції ППТЕГ.

Грунтуючись на результатах експериментальних досліджень, можна також спрогнозувати раціональний склад ДР (табл. 8).

Отже, для наступних досліджень у напрямі розроблення таблетованої лікарської форми (ЛФ) зі встановленим раніше вмістом ППТЕГ слід звернути окрему увагу на такі ДР: мікрокристалічна целюлоза 101 – наповнювач; крохмаль картопляний – розпушувач; поліплаздон XL-10 – супердезінтегрант, аеросил – антифрикційна речовина.

На підставі результатів фармакотехнологічних досліджень із застосуванням методу греко-латинського квадрата математичного планування експерименту запропоновано оптимальний склад для таблетованої ЛФ під назвою «Пастинокард», який розроблено на основі АФІ – фітосубстанції ППТЕГ із використанням дозволених ДР до медичного застосування. Результати випробувань враховано під час розроблення нормативної документації на препарат, зокрема проєкту технологічного регламенту (ТР), зважаючи на технологічне обладнання виробничої дільниці цеху в умовах ТОВ «Фармацевтична компанія “Здоров’я”» (м. Харків) – акт апробації ТР від 30.06.2021 р. [9].

У результаті експериментальних досліджень, під час яких застосували метод математичного планування експерименту на основі греко-латинського квадрата, теоретично обґрунтовано й експериментально підтверджено склад таблетованої ЛФ «Пастинокард». Надалі його використано під час випробувань фізико-хімічних і доклінічних фармакологічних досліджень [2,4,6].

Результати досліджень врахували також під час розроблення блок-схеми технологічного процесу виробництва таблеток «Пастинокард» кардіопротекторної дії, що розроблені на основі фітосубстанції ППТЕГ, й апаратурної схеми; апробовано в умовах промислового виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія “Здоров’я”» (м. Харків) та для визначення контрольованих технологічних характеристик (параметрів) для кожної зі стадій технологічного процесу виготовлення ЛЗ у формі таблеток.

## Висновки

1. Теоретично обґрунтовано й експериментально розроблено склад таблетованого ЛЗ під умовною назвою «Пастинокард» кардіопротекторної дії на основі вітчизняної субстанції рослинного походження – пастернаку посівного трави екстракту густого.

2. Застосувавши метод математичного планування експерименту з використанням греко-латинського квадрата, вивчили вплив 16 допоміжних речовин, що поділили на 4 групи, на фармакотехнологічні властивості порошкових мас для таблетування і таблеток із ППТЕГ. Надалі встановили ранжовані переваги у рядах. У результаті фармакотехнологічних випробувань порошкових мас для таблетування встановлено лідерів серед груп ДР, що дослідили: наповнювачі на основі мікрокристалічної целюлози (найбільш прийнятні результати визначили в порошкових масах, до яких вводили мікрокристалічну целюлозу 101); крохмаль картопляний (з-поміж розпушувачів); кросповідон (поліплаздон) XL10 (із дезінтегрантів), кремнію діоксид колоїдний – аеросил (серед антифрикційних речовин).

3. Встановили можливість отримання таблеток із ППТЕГ методом вологого гранулювання за умови введення до складу порошкових мас ДР, що мають вологоадсорбційні властивості.

4. Результати випробувань використано для розроблення проєктів технологічного регламенту та методик контролю якості на розроблені таблетки «Пастинокард» кардіопротекторної дії.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи результати доклінічних біологічних досліджень, які наведені у відповідних звітах з науково-дослідної роботи, заплановано розширити спектр фармакотехнологічних, фізико-хімічних, мікробіологічних, біофармацевтичних і біологічних випробувань для розроблення нових вітчизняних ЛЗ на основі стандартизованої рослинної субстанції ППТЕГ у формі твердих лікарських форм.

## Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Національного фармацевтичного університету: «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини», держреєстрація № 0114.U000945 (2014–2018).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

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

## Відомості про авторів:

Симоненко Н. А., PhD, каф. промислової фармації та економіки, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3949-1826

Шпичак О. С., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. промислової фармації та економіки, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3015-8584

Кухтенко О. С., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. технологій фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4908-6717

Безрукавий Є. А., канд. фарм. наук, доцент каф. технологій фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7527-9788

Юр'єва Г. Б., канд. фарм. наук, доцент каф. аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-9719-2122

## Information about the authors:

Symonenko N. A., PhD, Department of Industrial Pharmacy and Economy Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Shpychak O. S., DSc, Professor, Head of the Department of Industrial Pharmacy and Economy Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Kukhtenko O. S., DSc, Professor, Head of the Department of Technologies of Pharmaceutical Preparations, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Bezrukavyyi Ye. A., PhD, Associate Professor of the Department of Technologies of Pharmaceutical Preparations, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Yurieva H. B., PhD, Associate Professor of the Department of Drug Technology, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

## References

- Kamarudin, N. A., Markom, M., & Latip, J. (2016). Effects of solvents and extraction methods on herbal plants *Phyllanthus niruri*, *Orthosiphon stamineus* and *Labisia pumila*. *Indian Journal of Science and Technology*, 9(21). <https://doi.org/10.17485/ijst/2016/v9i21/95235>
- Symonenko, N., Shpychak, O., Mishchenko, O., Kyslychenko, V., Shpychak, T., & Graschenkova, S. (2022). Antioxidant and anti-cytolytic activity of Parsnip (*Pastinaca sativa* L.) herb thick extract in conditions of catecholamine myocardiodystrophy in rats. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 35(1), 70–76. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.253546>
- Farjadmand, F., Khanavi, M., Eftekhari, M., Hosseinsalari, A., Akbarzadeh, T., Safavi, M., Asatouri R., Mirabzadeh M., & Shams, M. (2018). The effect of extraction method on the major constituents and biological effects of *Trachyspermum ammi* L. fruits. *Research Journal of Pharmacognosy*, 5(1), 55–61. Retrieved from [https://www.rjpharmacognosy.ir/article\\_54433.html](https://www.rjpharmacognosy.ir/article_54433.html)
- Symonenko, N. A., Shpychak, O. S., Slipchenko, H. D., & Ruban O. A. (2021). Obgruntuvannia vyboru dopomizhnykh rechovyyn dlia stvorennia tabletok na osnovi pasternaku posivnoho travy ekstraktu hustoho [Justification for the choice of excipients in the creation of tablets based on pasternax of seeding thick extract]. *Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny*, 2(4), 149-160. [in Ukrainian]. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.4\(2\)-149](https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.4(2)-149)
- Shymorova, Yu. Ye., & Kyslychenko, V. S. (2020). *Protyzapalnyy zasib na osnovi pasternaku posivnoho* [Anti-inflammatory agent based on parsnip]. Ukraine Patent UA 139957. <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1412590/>
- Symonenko, N. A., Shpychak, O. S., & Bezrukavyyi, Ye. A. (2023). Rozrobka promyslovoi tekhnologii tabletok kardioprotekornoj dii na osnovi pasternaku posivnoho travy ekstraktu hustoho [Development of industrial technology of tablets with cardioprotective action based on cultivated parsnip herb thick extract]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 16(1), 33-39. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2023.1.264981>

7. Kukhtenko, O. S., Hladukh, Ye. V. (2019). Razrabotka sostava tabletok Kardiosten s ispolzovaniem metoda matematicheskogo planirovaniya eksperimenta [Development of the composition of the tablets "Cardiosten" using the method of mathematical planning of the experiment]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 12(2), 166-171. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.2.170988>
8. State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. (2015). *Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny* [The State Pharmacopoeia of Ukraine] (Vol. 1, 2nd ed.). Kharkiv: State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. [in Ukrainian].
9. Ministry of Health of Ukraine. (2020). Guidelines ST-N MOH 42 4.0: 2020 "Medicines. Good manufacturing practice". [in Ukrainian]. Retrieved from [https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2020/05/%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%A1%D0%A2-%D0%9D-%D0%9C%D0%9E%D0%97%D0%A3-42-4.0\\_2020.pdf](https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2020/05/%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%A1%D0%A2-%D0%9D-%D0%9C%D0%9E%D0%97%D0%A3-42-4.0_2020.pdf)