

ность к разрушению суточных биопленок бактерий *L. plantaris* и грибов рода *Candida*, что свидетельствует о потенцировании и сумме эффектов композиции АФИ разработанного стоматологического лекарственного средства. Учитывая полученные результаты, можно утверждать о перспективности применения комбинации аскорбиновой кислоты и лизоцима гидрохлорида в составе лечебных жевательных резинок для предупреждения локализованных инфекционно-воспалительных процессов ротовой полости и профилактики кариеса.

**Yu. S. Maslii, N. I. Filimonova, O. A. Ruban, I. Yu. Tishchenko, S. A. Kutsenko**

#### **INFLUENCE OF ACTIVE SUBSTANCES OF MEDICINAL CHEWING GUM ON PATHOGENIC PROPERTIES OF ORAL CAVITY MICROORGANISMS**

**Key words:** medicinal chewing gum, dentistry, lysozyme hydrochloride, ascorbic acid, biofilm

It is known that the problem of the emergence and development of infectious diseases is closely related to the inherent properties of pathogenic microorganisms, including adhesion and biofilm formation. The study of this issue is relevant in the study of the pathogenesis of infectious-inflammatory diseases of the oral cavity. The object of our research is a dental medicinal chewing gum that contains as API lysozyme hydrochloride and ascorbic acid.

The aim was to study the effect of the newly developed drug on the ability of microorganisms in the oral cavity to form a biofilm.

We used the following strains of microorganisms as a microbiological model: *S. mutans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *L. plantaris*, *C. albicans*. The optical density of the formed biofilm was evaluated by the color intensity of the test samples on a photometer StatFax 303 Plus (Awareness Technology, USA) at a wavelength of 630 nm.

It was found that in contrast to the separately used active substances, the combination of lysozyme hydrochloride and ascorbic acid inhibits the biofilm formation of all studied microorganisms and shows the ability to destroy diurnal biofilms of *L. plantaris* and fungi of the genus *Candida*, indicating potentiation and summation of the effects of the API composition of the developed dental drug. Given the results obtained, it can be argued about the prospects of using a combination of ascorbic acid and lysozyme hydrochloride in the composition of medicinal chewing gums to prevent localized infectious-inflammatory processes of the oral cavity and caries prevention.

**Конфлікту інтересів у авторів - немає.**

**Участь кожного автора у написанні статті:**

**Маслій Ю.С.** – концепція і дизайн дослідження, проведення досліджень, написання тексту, редагування;

**Філімонова Н.І.** – статистична обробка даних, участь у написанні тексту статті та анотації, редагування;

**Рубан О.А.** – ідея, участь у написанні і корекції статті;

**Тіщенко І.Ю.** – збір матеріалу, проведення досліджень;

**Куценко С.А.** – участь у написанні і корекції статті, анотації.

**Електронна адреса для листування з авторами:**

**Маслій Юлія Сергіївна, e-mail: julia.masliy@gmail.com**



УДК 615.014:615.453.6

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-44

### **РОЗРОБКА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ ЖУВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК**

- **В.В. Трохимчук, проф. каф. орг. та еко. фарм., д. мед.-проф. та фарм. ф. НУОЗ ім. П.Л. Шупика.**
- <sup>1</sup> **Л.Л. Давтян, д. фарм. н., проф., зав. каф. фарм. техн. і біофарм.**
- <sup>1</sup> **Р.С. Коритнюк, д. фарм. н., проф. каф. фарм. техн. і біофарм.**
- <sup>1</sup> **А.О. Дроздова, д. фарм. н., проф. каф. фарм. техн. і біофарм.**
- **О.П. Гульчій, проф., прор. з нау.-педа. р. та між. спів. НУОЗ ім. П.Л. Шупика.**
- <sup>2</sup> **Н.М. Косяченко, виклад. Житомирський баз. фарм. к.**
- <sup>1</sup> **Т.Ф. Оліфірова, к. фарм. н., доц. каф. фарм. техн. і біофарм.**
- <sup>1</sup> **М.І. Наумова, к. мед. н., доц. каф. фарм. техн. і біофарм.**

- <sup>1</sup> **Національний медичний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ**
- <sup>2</sup> **Житомирський базовий фармацевтичний коледж**

Сучасний ритм життя часто супроводжується стресовим навантаженням та перевтомою [3]. За даними ВООЗ, людина у середньому кожні 25 хв. перебуває у стані психоемоційного навантаження. Сучасний фармацевтичний ринок пропонує ряд лікарських засобів (ЛЗ) [1, 2, 5], фармакологічна дія яких направлена на профілактику та усунення психоемоційного навантаження. Переважна кількість таких ЛЗ містять активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) хімічного походження [4, 6]. Однак, на світовому фармацевтичному ринку зростає попит

на ЛЗ природного походження. Так, на вітчизняному фармацевтичному ринку представлена настоянка вівса посівного (*Avena sativa* tincture), яке відноситься до загально-тонізуючих ЛЗ та адаптогенів. Водночас, у ряді випадків застосування настоянки вівса посівного обмежено, що пов'язано з вмістом етилового спирту [7].

Враховуючи, що на сучасному фармацевтичному ринку відсутній такий ЛЗ, необхідно вирішити ряд питань щодо проведення фармацевтичної розробки, зокрема: визначення складу, технологічної схеми ви-

робництва, методів технологічного контролю, фармакологічної дії тощо.

**Метою даного дослідження** є наукове обґрунтування та розробка технології ЛЗ у формі таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину.

**Матеріали та методи дослідження**

*Об'єкти дослідження* – сухий екстракт вівса посівного, кверцетин, маси для гранулювання, гранулят, таблетки жувальні з адаптогенною та загально-тонізуючою активністю.

*Предмет дослідження* – склад та технологія таблеток жувальних з адаптогенною та загально-тонізуючою активністю.

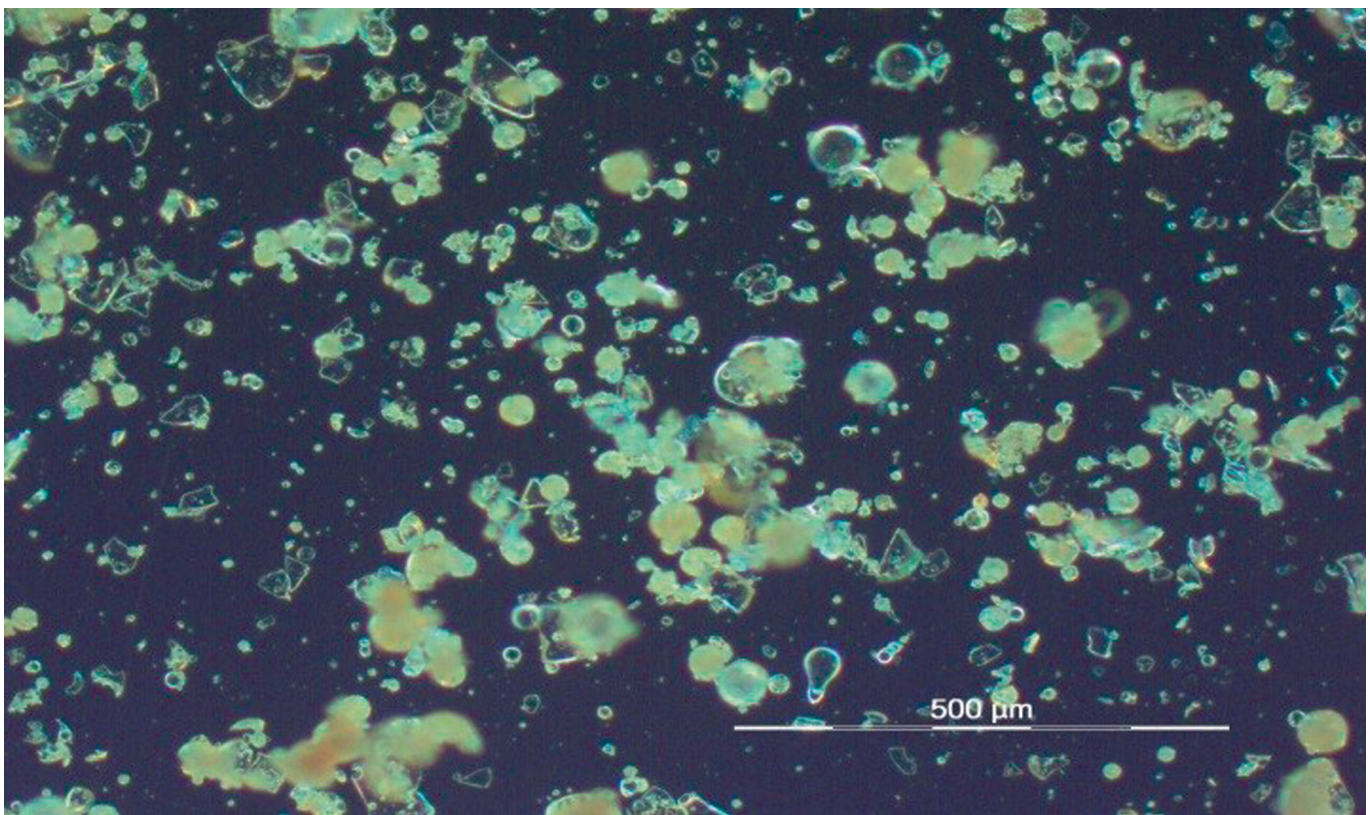
З метою вирішення поставлених у роботі задач використано наступні методи: бібліосемантичні (для узагальнення результатів аналізу літературних та власних експериментальних даних); органолептичні, фізико-хімічні, фармако-технологічні та фармакологічні (для обґрунтування складу та технології таблеток жувальних з екстрактом вівса та

кверцетином); статистичні (для дослідження оптимальних параметрів таблетування).

**Результати дослідження та їх обговорення**

Проведені маркетингові дослідження фармацевтичного ринку України щодо препаратів з максимальним ступенем вираженості адаптогенних та загально-тонізуючих властивостей, які відносяться до класифікаційних груп А13, А16АА, А16АХ10, L03А, N07ХХ10, J05АХ12. Проаналізовано співвідношення форм випуску ЛЗ з адаптогенною та загально-тонізуючою активністю та кількісний розподіл препаратів за країною-виробником. Встановлено, що переважна більшість препаратів з означеною фармакологічною активністю представлена у формі рідких ЛЗ – 76 % від загальної кількості. Показано, що кількість імпортованих препаратів переважає кількість вітчизняних.

З метою визначення технології одержання таблеток нами досліджено органолептичні, кристалографічні характеристики та технологічні властивості субстанції сухого екстракту вівса (рис. 1).



*Рис. 1. Мікрофотозйомка часток порошку сухого екстракту вівса*

Встановлено, що субстанція сухого екстракту вівса є жовтувато-коричневим порошком з характерним смаком і запахом. Має полідисперсну кристалічну систему, а самі кристали – неправильної багатогранної форми, що відповідає анізодіаметричній формі.

Аналіз не дозволив виділити визначальний геометричний розмір часток, що дозволяє віднести суб-

станцію до полідисперсних. Це, в свою чергу, може свідчити про незадовільну плинність порошку та прогнозувати введення допоміжних речовин з групи наповнювачів та лубрикантів.

Результати аналізу фармако-технологічних властивостей субстанції сухого екстракту вівса наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Показники фармако-технологічних властивостей порошку сухого екстракту вівса (n=5; p≤ 0,05)

Параметри	Результати дослідження
$V_0$ – насипний об'єм до усадки, мл	104,0±0,02
$V_0$ – насипний об'єм після усадки, 10 зіскоків, мл	98,0±0,06
$V_{500}$ – насипний об'єм після усадки, 500 зіскоків, мл	80,0±0,05
$V_{1250}$ – насипний об'єм після усадки, 1250 зіскоків, мл	78,0±0,04
$m/V_0$ – насипна щільність до усадки, г/см <sup>3</sup>	0,480±0,02
$m/V_{10}$ – насипна щільність після усадки, г/см <sup>3</sup>	0,514±0,06
$m/V_{500}$ – насипна щільність після усадки, г/см <sup>3</sup>	0,630±0,04
$m/V_{1250}$ – насипна щільність після усадки, г/см <sup>3</sup>	0,630±0,06
Плинність, с/100	27,0±0,04
Втрата в масі при висушуванні, %	3,92±0,04

Як видно з результатів аналізу (табл. 1), порошок сухого екстракту вівса відноситься до слабкоплинних матеріалів. Значний вплив на плинність і здатність до пресування порошоків (гранулятив) має вміст води в матеріалі та розмір часток. Отримані результати досліджень дозволяють прогнозувати використання допоміжних речовин для розробки ЛЗ у формі таблеток жувальних.

Наступним етапом наших досліджень стало вивчення фармако-технологічних властивостей кверцетину. Проведені дослідження демонструють такі властивості кверцетину, як достатня плинність та здатність до ущільнення (табл. 2).

Таблиця 2

Показники фармако-технологічних властивостей порошку кверцетину(n=5; p≤ 0,05)

Параметри	Результати дослідження
$V_0$ – насипний об'єм до усадки, мл	191,57±0,02
$V_0$ – насипний об'єм після усадки, 10 зіскоків, мл	143,68±0,06
$V_{500}$ – насипний об'єм після усадки, 500 зіскоків, мл	125,0±0,05
$V_{1250}$ – насипний об'єм після усадки, 1250 зіскоків, мл	122,54±0,04
$m/V_0$ – насипна щільність до усадки, г/см <sup>3</sup>	0,261±0,02
$m/V_{10}$ – насипна щільність після усадки, г/см <sup>3</sup>	0,348±0,06
$m/V_{500}$ – насипна щільність після усадки, г/см <sup>3</sup>	0,400±0,04
$m/V_{1250}$ – насипна щільність після усадки, г/см <sup>3</sup>	0,408±0,03
Плинність, с/100	18,50 ±0,04
Втрата в масі при висушуванні, %	4,95±0,03

Доведено, що сухий екстракт вівса має широкий спектр фармакологічної дії і може застосовуватися як самостійна терапевтична одиниця, так і у поєднанні з іншими АФІ, зокрема з кверцетином. Рішення щодо розробки такого ЛЗ ґрунтувалося на результатах проведених маркетингових досліджень.

Вибір допоміжних речовин ґрунтувався на складі відомого препарату Квертин (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), який був матрицею для нашої розробки. Квертин у своєму складі містить кверцетин (40 мг на одну таблетку) та допоміжні речовини: пектин, глюкозімоногідрат, сахароза, ароматизатор апельсин, магніюстеарат, тальк. Дослідження щодо властивос-

тей субстанцій, напівпродуктів та готового продукту проводилися на базі дослідно-впроваджувальної лабораторії ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ».

Нами було створено три серії таблеткових мас з екстрактом вівса та кверцетином. Як допоміжні речовини використані пектинцитрусівий, глюкозімоногідрат, цукорпресований, ароматизатор порошковий (апельсин), магніюстеарат і тальк. Перелік АФІ та допоміжних речовин залишався постійним, але варіювався їх кількісний вміст.

Склад опрацьованих таблеткових мас наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Склад таблеткових мас

Компоненти таблеткових мас	Кількісний склад					
	Кількість, %			Кількість на таблетку, мг		
	Склад					
	1	2	3	1	2	3
Кверцетин у перерахунку на 100 % сухої речовини	3,64	4,00	4,00	40,00	40,00	40,00
Сухий екстракт вівса	9,09	10,00	10,00	100,00	100,00	100,00
Пектин цитрусівий	36,36	40,00	30,00	400,00	400,00	300,00
Глюкози моногідрат	33,05	26,35	36,35	363,50	263,50	363,50
Цукор пресований	14,55	16,00	16,00	160,00	160,00	160,00
Ароматизатор порошковий (апельсин)	0,14	0,15	0,15	1,50	1,50	1,50
Тальк	2,73	3,00	3,00	30,00	30,00	30,00
Магнію стеарат	0,44	0,50	0,50	5,00	5,00	5,00
Всього	100,0	100,0	100,0	1100,0	1000,0	1000,0

ґрунтуючись на результатах проведених досліджень щодо фармако-технологічних властивостей АФІ досліджуваного ЛЗ та враховуючи запропонований склад таблеткових мас, можна прогнозувати технологію отримання готового продукту при виробництві таблеток жувальних.

Гранулювання отриманих таблеткових мас проводилося за допомогою сушили-гранулятора псевдозрідженого шару Unilab-5-DJ фірми Nuttlin (Німеччина) з двома форсунками діаметром 1,2 мм. Тип фільтрів – рукавний, кількість – 5. Гранулювання у псевдозрідженому шарі дозволяє поєднувати опе-

рації змішування, грануляції, сушіння та опудрювання в одному устаткуванні. Тому спосіб грануляції у псевдозрідженому шарі все частіше застосовується в сучасній фармацевтичній промисловості.

Процес гранулювання таблеткових мас проводиться за умови, згідно з якою контролюються наступні параметри: час проведення процесу грануляції взагалі та кожного кроку окремо; вологість та температура вхідного повітря; температура продукту; тиск розпилення зволожувача; температура та тиск мікроклімату; витрати зволожувача та повітря (табл. 4).



Таблиця 4

Параметри проведення процесу гранулювання

Процес	Крок	Час	Температура вхідного повітря	Температура вихідного повітря	Температура продукту	Період очищення фільтрів	Тиск розпилення	Тиск мікроклімату	Витрата зволожувача		Витрата повітря	Вологість вихідного повітря
		Хв	°C	°C	°C		кількість разів	Бар	Бар	%	г/хв	м <sup>3</sup> /год
Прогрів	1	5	40,4	37,2	39,1	1	0,10	0,05	–	–	120	12,0
	2	15	65,0	48,2	34,3	1	0,5	0,2	40,0	–	150	28,0
Грануляція	3	20	65,0	45,0	30,1	1	0,5	0,2	50,0	–	160	32,0
	4	30	68,0	46,0	33,0	1	0,5	0,2	40,0	–	180	32,5
	5	10	60,0	50,0	37,8	1	0,10	0,05	–	–	160	11,2
Загальний час грануляції			80,0	хв	Всього використано зволожувача						1280,0	г
					Середня витрата зволожувача						43,3	%

Слід зазначити, що в процесі проведення грануляції таблеткових мас коригувалися витрати зволожувача. Як зволожувач нами використано цукровий сироп. Для приготування зволожувача було використано 480 г цукру пресованого (суха частина складає 37,5 %) та 800 мл води очищеної.

У ході розробки технологічного процесу отримання таблеток жувальних нами оптимізовано такий параметр як порядок введення у технологічний процес АФІ. Так, при гранулюванні таблеткової маси складу № 1 екстракт вівса вводили до маси на стадії змішування грануляту з ароматизатором перед стадією

опудрювання. Однак екстракт вівса мав неоднорідність кольору. Крім того, через збільшену масу наважки наповнюваність матриці була на межі.

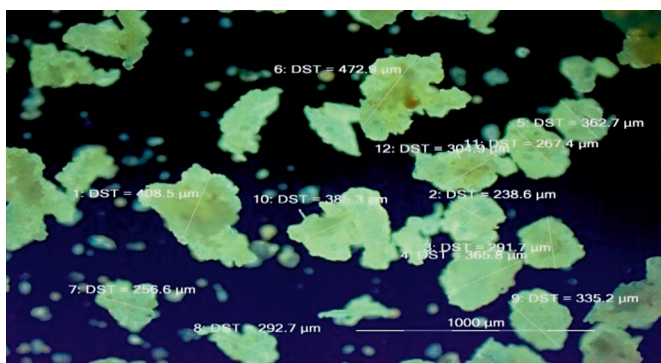
При гранулюванні таблеткової маси складу № 2 відзначалася збільшена витрата зволожувача. У процесі гранулювання таблеткової маси складу № 3 отриманий гранулят мав добру плинність та пресованість.

Наступні дослідження присвячені порівнянню якості отриманих гранулятів за показниками: насипна щільність, показник Гауснера, плинність, залишкова вологість, здатність до пресування (табл. 5) та мікроскопія (рис. 2).

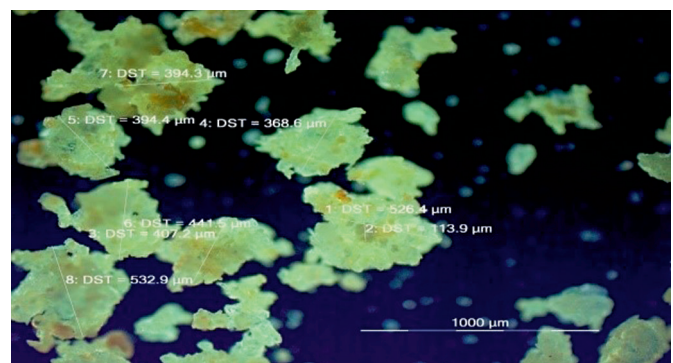
Таблиця 5

Фармако-технологічні показники якості гранул ятів (n=5; p≤ 0,05)

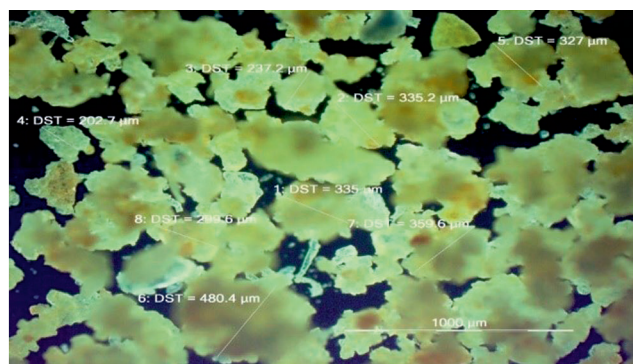
№ складу	Показники фармако-технологічних характеристик				
	Насипна щільність, г/см <sup>3</sup>	Показник Гауснера	Плинність, г/с (10 мм)	Залишкова вологість, %	Здатність до пресування, Н
1	0,60	1,11	4,1	4,40	165
2	0,55	1,15	3,2	4,95	234
3	0,50	1,13	3,6	4,65	295



Склад №1



Склад №2



Склад №3

Рис. 2. Мікрофотозйомка гранулятів

Встановлено, що для порошкоподібних сумішей з доброю плинністю значення показника Гауснера знаходиться в межах від 1 до 1,18. Отже, всі отримані напівпродукти мають відносно задовільну

плинність. Аналіз даних мікрофотозйомок (рис. 2) показує, що всі порошкоподібні суміші близькі до монодисперсної системи. Зразки мають відносно задовільну плинність, мінімальну пористість та задо-

вільну ущільнюваність, що дозволяє виділити оптимальний склад вже на стадії таблетування, оскільки навіть незначні відмінності властивостей гранулятів можуть бути вирішальними при проведенні процесу пресування. Отже, всі три склади мають досить задовільні гранулометричні показники, і, як наслідок, задовільні фармако-технологічні властивості. Таким

чином, в результаті використання методу структурної грануляції у псевдозрідженому шарі були отримані три склади гранулятів із схожими фармако-технологічними властивостями, які можуть піддаватися таблетуванню. Тому для обґрунтування вибору оптимального складу таблеткової маси всі отримані серії гранулятів піддавали процесу пресування (табл. 6).

Таблиця 6

**Умови та результати проведення процесу таблетування (n=5; p< 0,05)**

Умови проведення таблетування	№складу		
	1	2	3
Вологість грануляту, %	5,87	5,54	4,75
Зусилля верхнього пуансону, кН	25	25	25
Зусилля нижнього пуансону, кН	23	23	23
Зусилля виштовхування, Н	252	210	254
Міцність таблетки, Н	160–180	230–250	290–300
Опис готового продукту	Таблетки овальної форми, жовтувато-коричневого кольору. Є сколи.		Таблетки овальної форми, жовтувато-коричневого кольору

Як видно з даних, наведених у табл. 6, таблетки, що отримані з грануляту складу № 3 мають задовільні характеристики, що підтверджує раніше отримані результати щодо вибору складу з оптимальними характеристиками для отримання якісних таблеток.

Грунтуючись на результатах проведених експериментальних досліджень, можна зробити висновок, що оптимальні властивості має склад № 3. Відомо, що на якість таблеток в процесі пресування впли-

вають такі параметри як величина тиску пресування, швидкість пресування та стан і зносостійкість прес-інструменту. Саме тому нами було проведено дослідження впливу умов проведення процесу пресування таблеткової маси (склад №3) на якість отриманих таблеток. Для проведення ефективного процесу таблетування було визначено оптимальний тиск верхнього пуансону (рис. 3).

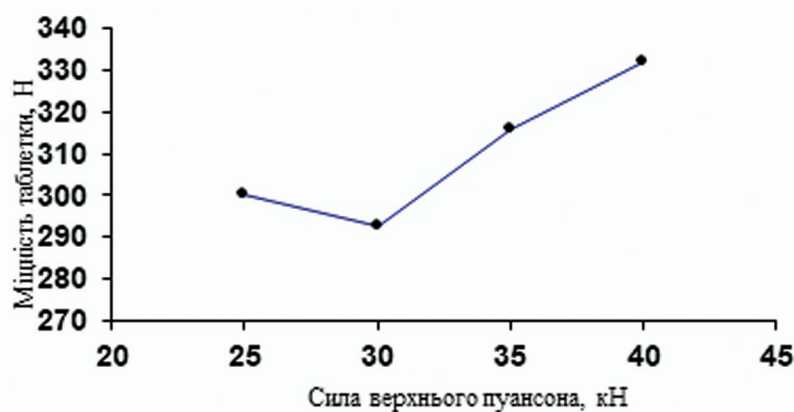


Рис. 3. Вплив сили пресування на міцність таблеток

Як видно з представлених на рис. 3 даних, оптимальною є сила тиску верхнього пуансону 25 кН.

У результаті отримуємо таблетки висотою 5,9 мм з міцністю 291 Н. Таблетки мають задовільні орга-

нолептичні характеристики. Отже, на підставі проведених фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень властивостей сухого екстракту вівса та кверцетину нами розроблена технологія одержання

таблеток жувальних методом пресування з грануляцією у псевдозрідженому шарі. При лабораторному завантаженні розмір серії (партії) складав 3,0 кг.

Контроль якості готового продукту проводився за показниками міцності (табл. 6) та стиранності

(табл. 7). Встановлено, що показник стиранності розроблених таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетина складає 0,1 – 0,15 % при міцності 291Н.

Таблиця 7

Результати вивчення стабільності жувальних таблеток у процесі зберігання при температурі 25±2°C, вологості 60±5 % (n=5; p≤ 0,05)

Показник	Критерії прийнятності	Термін зберігання, місяць						
		0	3	6	9	12	15	18
<b>Контурно-чарункова упаковка на основі плівки ПВХ та фольги</b>								
<b>Органолептичні показники</b>	<b>Таблетки овальної форми, жовтувато-коричневого кольору, смак солодкуватий, запах характерний для вихідної сировини</b>							
Середня маса, г	1,0 ± 5 %	1,01	1,03	1,00	0,98	0,99	0,98	0,97
Стираність, %	Не більше 1	0,1	0,11	0,15	0,14	0,14	0,15	0,15
Стійкість до роздавлювання, Н	Не більше 300	291	295	290	293	292	294	293
ТАМС КУО/г ТУС КУО/г Толерантних до жовчі грамнегативних бактерій в 1 г Escherichia coli в 1 г Salmonella в 25 г	< 10 <sup>3</sup> < 10 <sup>2</sup> Не більше 10 <sup>2</sup> КУО	< 20 < 20 < 10 <sup>1</sup>	< 20 < 20 < 10 <sup>1</sup>	< 20 < 20 < 10 <sup>1</sup>	< 20 < 20 < 10 <sup>1</sup>	< 20 < 20 < 10 <sup>1</sup>	< 20 < 20 < 10 <sup>1</sup>	< 20 < 20 < 10 <sup>1</sup>
	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні
Кількісний вміст екстракту вівса, мг	90,0 – 110,0	105,0	104,0	100,0	101,0	102,0	99,0	98,0
Кількісний вміст кверцетину, мг	36,0 – 44,0	39,0	41,0	40,0	39,0	42,0	41,0	40,0

На підставі проведеного вивчення фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей сухого екстракту вівса та кверцетина, вивчення впливу допоміжних речовин на показники якості таблеток і дослідження параметрів технологічного процесу, нами розроблена технологія одержання таблеток жувальних методом пресування з попередньою структурною грануляцією у псевдозрідженому шарі.

Дослідження стабільності таблеток жувальних з сухим екстрактом вівса та кверцетином проводили згідно з настановою 42-3.3:2004 «Настанова з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності».

Таблетки жувальні з екстрактом вівса та кверцетином були закладені на зберігання при температурі 25±2 °С, вологості 60±5 %. Встановлено, що протягом 18 місяців зберігання не відбувається будь-яких значних змін, які б могли вплинути на якість ЛЗ (табл. 7).

Таким чином, можна зробити висновок про стабільність розроблених таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетина в процесі зберігання.

**Висновки**

Теоретично узагальнені та експериментально обґрунтовані наукові підходи щодо розробки складу та технології таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю.

1. Проведеними маркетинговими дослідженнями фармацевтичного ринку України щодо лікарських засобів групи загально-тонізуючих та адаптогенів встановлено, що переважна більшість препаратів з означеною фармакологічною активністю представлена у формі рідких ЛЗ – 76 %. Кількість імпортованих препаратів переважає кількість вітчизняних.

3. Обґрунтовано методологію створення таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину, що включає такі основні етапи дослідження як маркетингові, фармако-технологічні, фізико-хімічні та фармакологічні.

4. Вивчено фізико-хімічні, технологічні властивості сухого екстракту вівса, що дало змогу віднести його до слабо плинних матеріалів та розробити підходи до створення раціональної та



блеткової форми на його основі.

5. Обґрунтовано умови проведення процесу грануляції у псевдозрідженому шарі. Встановлено основні параметри процесу гранулювання: час проведення процесу грануляції; вологість та температура вхідного повітря; температура продукту; тиск розпилення зволожувача; температура та тиск мікроклімату; витрати зволожувача та повітря.

– встановлено умови процесу таблетування – висота таблеток 5,9 мм з міцністю 291 Н, сила тиску верхнього пуансона – 25 кН;

## Література

1. Andriichuk Ia. The study of technological properties of the granulated materials based on dry oat extract and quercetin obtained by wet granulation in a fluidized bed / Ia. Andriichuk / *Int. J. Pharm. Tech. Res.* 2015. Vol. 8, N 1. P. 63-66.
2. Development of the composition, technology and methods of standardization chewable tablets with oats extract and quercetin / L. L. Davtyan, Ia. R. Andriichuk, A. S. Shalamay, M. O. Ushkevich / *Asian J. Pharm. Res.* – 2015. – Vol. 5, N 1. – P. 45-49.
3. Психологія стресу: підручник / Л. Б. Наугольник. Львів: Львівський державний університет внутрішніх справ, 2015. – 324 с.
4. Давтян Л. Л. Жувальні таблетки – вивчення процесу таблетування / Л. Л. Давтян, Я. Р. Андрійчук, А. С. Шаламай / *Фармацевт. журн.* 2014. № 4. С. 31-34.
5. Давтян Л. Л. Проблемні аспекти формування асортименту лікарських засобів з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю

– встановлено, що показник стиранності таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину складає 0,1 – 0,15 % при міцності 291Н.

6. Експериментальними дослідженнями встановлена стабільність та термін зберігання розроблених таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину – 18 місяців при температурі 25±2°C та вологості 60±5 %.

в Україні / Л.Л. Давтян, Я. Р. Андрійчук / *Фармацевт. часопис.* 2014. № 4. С. 73-76.

6. Development of the composition, technology and methods of standardization chewable tablets with oats extract and quercetin/ L. L. Davtyan, Ia. R. Andriichuk, A. S. Shalamay, M. O. Ushkevich / *Asian J. Pharm. Res.* 2015. Vol. 5, N 1. P. 45-49.

7. Промислова технологія лікарських засобів / Гладух Е.В., Рубан О.А., Чусиов В.І., Лянунова О.О. *Новий світ-2000*, 2020. – 520 с.

Надійшла до редакції 25.08.2021р.

Прийнято до друку 27.09.2021р.

УДК 615.014:615.453.6

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-44

**В.В. Трохимчук, Л.Л. Давтян, Р.С. Коритнюк, А.О. Дроздова, О.П. Гульчій, Н.М. Косяченко, Т.Ф. Оліфірова, М.І. Наумова**  
**РОЗРОБКА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ ЖУВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК**

**Ключові слова:** таблетки жувальні, сухий екстракт вівса, кверцетин, технологія.

**Метою даного дослідження** є наукове обґрунтування та розробка технології ЛЗ у формі таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину.

**Об'єкти дослідження** – сухий екстракт вівса посівного, кверцетин, маси для гранулювання, грануляти, таблетки жувальні з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю.

**Предмет дослідження** – склад та технологія таблеток жувальних з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю.

У роботі теоретично узагальнені та експериментально обґрунтовані наукові підходи щодо розробки складу та технології таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю.

Обґрунтовано методологію створення таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину, що включає такі основні етапи дослідження як маркетингові, фармако-технологічні, фізико-хімічні та фармакологічні. Вивчено фізико-хімічні, технологічні властивості сухого екстракту вівса, що дало змогу віднести його до слабо плинних матеріалів та розробити підходи до створення раціональної таблеткової форми на його основі.

Обґрунтовано умови проведення процесу грануляції у псевдозрідженому шарі. Встановлено основні параметри процесу гранулювання: час проведення процесу грануляції; вологість та температура вхідного повітря; температура продукту; тиск розпилення зволожувача; температура та тиск мікроклімату; витрати зволожувача та повітря: встановлено умови процесу

таблетування – висота таблеток 5,9 мм з міцністю 291 Н, сила тиску верхнього пуансона – 25 кН. Встановлено, що показник стиранності таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину складає 0,1-0,15 % при міцності 291Н.

Експериментальними дослідженнями встановлена стабільність та термін зберігання розроблених таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину – 18 місяців при температурі 25±2 °C та вологості 60±5 %.

**В.В. Трохимчук, Л.Л. Давтян, Р.С. Коритнюк, А.А. Дроздова, О.П. Гульчій, Н.М. Косяченко, Т.Ф. Оліфірова, М.І. Наумова**  
**РАЗРАБОТКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ В ФОРМЕ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ ТАБЛЕТОК**

**Ключевые слова:** таблетки жевательные, сухой экстракт овса, кверцетин, технология.

**Целью данного исследования** является научное обоснование и разработка технологии ЛС в форме таблеток жевательных на основе сухого экстракта овса и кверцетина.

**Объекты исследования** – сухой экстракт овса посевного, кверцетин, массы для гранулирования, грануляты, таблетки жевательные с адаптогенной и общетонизирующей активностью.

**Предмет исследования** – состав и технология таблеток жевательных с адаптогенной и общетонизирующей активностью.

В работе теоретически обобщены и экспериментально обоснованные научные подходы по разработке состава и технологии таблеток жевательных на основе сухого экстракта овса и кверцетина с адаптогенной и общетонизирующей активностью.

Обоснована методология создания таблеток жевательных на основе сухого экстракта овса и кверцетина, которая включает следующие основные этапы исследования: маркетинговые, фармако-технологические, физико-химические и фармакологи-

ческие. Изучены физико-химические, технологические свойства сухого экстракта овса, что позволило отнести его к слаботекучим материалам и разработать подходы к созданию рациональной таблеточной формы на его основе.

Обоснованы условия проведения процесса грануляции в псевдооживленном слое. Установлены основные параметры процесса гранулирования: время проведения процесса грануляции; влажность и температура входящего воздуха; температура продукта; давление распыления увлажнителя; температура и давление микроклимата; расходы увлажнителя и воздуха: установлены условия процесса таблетирования – высота таблеток 5,9 мм с прочностью 291 Н, сила давления верхнего пуансона – 25 кН. Установлено, что показатель истираемости таблеток жевательных на основе сухого экстракта овса и кверцетина составляет 0,1-0,15 % при прочности 291Н.

Экспериментальными исследованиями установлена стабильность и срок хранения разработанных таблеток жевательных на основе сухого экстракта овса и кверцетина – 18 месяцев при температуре  $25 \pm 2$  °С и влажности  $60 \pm 5$  %.

**V.V. Trokhymchuk, L.L. Davtian, R.S. Korytniuk, A.O. Drozdova, O.P. Hulchiy, N.M. Kosyachenko, T.F. Olifirova, M.I. Naumova**  
**DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL COMPOSITION IN THE FORM OF CHEWABLE TABLETS**

**Keywords:** chewable tablets, dry oat extract, quercetin, technology.

The purpose of this study is to scientifically substantiate and develop the technology of drugs in the form of chewable tablets based on dry oat extract and quercetin.

Objects of research - dry extract of seed oats, quercetin, masses for granulation, granulate, chewable tablets with adaptogenic and general tonic activity.

The subject of the research is the composition and technology of chewable tablets with adaptogenic and general tonic activity.

The work theoretically generalizes and experimentally substanti-

ated scientific approaches to the development of the composition and technology of chewable tablets based on dry oat extract and quercetin with adaptogenic and general tonic activity.

The methodology for creating chewable tablets based on dry oat extract and quercetin has been substantiated, which includes the following main research stages as marketing, pharmacological, technological, physicochemical and pharmacological. The physicochemical and technological properties of dry oat extract were studied, which made it possible to classify it as a weakly flowing material and to develop approaches to creating a rational tablet form based on it.

The conditions for carrying out the granulation process in a fluidized bed have been substantiated. The main parameters of the granulation process have been established: the time of the granulation process; humidity and temperature of incoming air; product temperature; spray pressure of the humidifier; temperature and pressure of the microclimate; the consumption of the humidifier and air: the conditions of the tableting process were established - the height of the tablets was 5.9 mm with a strength of 291 H, the pressure force of the upper punch was 25 kH.

It was found that the abrasion index of chewable tablets based on dry extract of oats and quercetin is 0.1 - 0.15% with a strength of 291H.

Experimental studies have established the stability and shelf life of the developed chewable tablets based on dry oat extract and quercetin - 18 months at a temperature of  $25 \pm 2$  °C and a humidity of  $60 \pm 5$ %.

**Конфлікт інтересів у авторів статті відсутній.**

**Участь кожного автора у статті складає 12,5%.**

**Трохимчук В.В.** - професор кафедри організації та економіки фармації, декан медико-профілактичного та фармацевтичного факультету НУОЗ ім. П.Л. Шупика.

**Гульчій О.П.**, - професор, проректор з науково-педагогічної роботи та міжнародного співробітництва НУОЗ ім. П.Л. Шупика.

**Косяченко Н.М** - викладач Житомирський базовий фармацевтичний коледж

**Наумова Маріанна Іванівна:** +380 67 711 78 74,

**E-mail:** mrn.naumova@gmail.com



УДК 339.13.017:615.26[(477)] \_\_\_\_\_ DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-53

## МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ДЕРМАТОЛОГІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ (ПОВІДОМЛЕННЯ II)

- <sup>1</sup> В.О. Тарасенко, к. фарм. н., доц., ст. викл. каф. військ. фармац.
- <sup>1</sup> Т.В. Приходько, к. фарм. н., доц., доц. каф. військ. фармац.
- <sup>1</sup> О.Ф. Кучмістова, к. біол. н., доц., проф. каф. військ. фармац.
- <sup>2</sup> А. Луцька, аспір. каф. фарм. техн. і біофармац.
- <sup>3</sup> Р.Л. Притула, к. фарм. н., доц., нач. мед. постач. – нач. фарм. центру Нац. військ.-мед. клін. центру
- <sup>1</sup> Д.В. Вороненко, к. фарм. н., доц. каф. військ. фармац.
- <sup>1</sup> Д.В. Дроздов, к. фарм. н., доц. каф. військ. фармац.
  
- <sup>1</sup> Українська військово-медична академія, м. Київ
- <sup>2</sup> Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ
- <sup>3</sup> Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

### Актуальність

Широке застосування сучасної вогнепальної зброї в осередках військових конфліктів обумовлює збільшення кількості тяжких поранень, які характе-

ризуються значними ушкодженнями м'яких тканин, судин тощо [8].

Збройний конфлікт на сході України, який розпочався у 2014 р. та в подальшому переріс у форму гі-