**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КІЛЬКІСНИХ ФАКТОРІВ НА
ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОРОШКОВИХ МАС І
ТАБЛЕТОК ІЗ РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ ТА ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ****Ключові слова:** таблетки, допоміжні речовини, фармакотехнологічні показники, пряме пресування, математичне плануванняО. І. HORDIENKO (<https://orcid.org/0000-0001-7809-2871>),Т. А. HROSHOVYI (<https://orcid.org/0000-0002-6427-2158>)*Horbachevsky Ternopil National Medical University***STUDY OF THE INFLUENCE OF QUANTITATIVE FACTORS ON
PHARMACO-TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF POWDER MASSES
AND TABLETS WITH PLANT EXTRACTS AND ESSENTIAL OIL****Key words:** tablets, excipients, pharmaco-technological indicators, direct compression, mathematical planning

На фармацевтичному ринку України серед лікарських засобів (ЛЗ), що використовують при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота, 61% становлять синтетичні препарати, а ті, що залишились, представлені, переважно, лікарською рослинною сировиною та настоянками вітчизняного виробництва [1]. Для розширення асортименту цієї групи ЛЗ нами розроблено нову фармацевтичну композицію на рослинній основі у формі таблеток [2]. В її склад входять сухі екстракти трави герані криваво-червоної і герані сибірської, ефірна олія шавлії мускатної, а також допоміжні речовини (ДР) вітчизняного та зарубіжного виробництва [2, 3].

Склад композиції обґрунтований численними науковими публікаціями. Кожен із компонентів виявляє більшою чи меншою мірою протимікробну, протигрибкову і протизапальну активність. Трава герані криваво-червоної має ще й потужну протівірусну активність, що допоможе у комплексному лікуванні захворювань ротової порожнини [2, 7–9].

Раніше було вивчено вплив 30 ДР на основні фармакотехнологічні показники якості порошкових мас і таблеток із рослинними екстрактами та ефірною олією [4]. За результатами досліджень відібрано кращі ДР, які забезпечують отримання таблеток методом прямого пресування з необхідними показниками згідно з вимогами Державної фармакопеї України [4, 5].

Мета роботи – вивчення впливу кількісних факторів (маси таблеток і кількості ДР) на основні фармакотехнологічні показники порошкових мас і таблеток, що містять сухі екстракти трави герані криваво-червоної, герані сибірської та ефірну олію шавлії мускатної.

Матеріали та методи дослідження

Для визначення кількості та доцільності вмісту всіх попередньо обраних ДР використовували метод випадкового балансу [6], у якому вивчалось 10 кількісних факторів на трьох рівнях. Цей метод дає змогу оптимізувати склад таблеток із рослинними екстрактами та ефірною олією. Так як таблетки будуть застосовуватись у ротовій порожнині, було вирішено збільшити їхню середню масу та окремо дослідити її. Кількісні фактори та їх рівні наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

**Кількісні фактори та їх рівні, що вивчалися під час розроблення складу
таблеток на основі рослинних екстрактів та ефірної олії**

Фактори	Рівень фактора		
	нижній (-)	основний (0)	верхній (+)
x_1 – середня маса таблеток, г	0,35	0,45	0,55
x_2 – вміст неусіліну UFL2, %	4	6	8
x_3 – вміст неусіліну US2, %	4	6	8
x_4 – вміст МКЦ 102, %	8	10,5	13
x_5 – вміст натрій кроскармелози, %	4	6	8
x_6 – вміст крохмалю прежелатинізованого, %	4	6	8
x_7 – вміст манітолу 60, %	6	8	10
x_8 – вміст лудіпресу, %	6	8	10
x_9 – вміст емкомпресу, %	8	11	14
x_{10} – вміст магній стеарату, %	0,5	0,75	1

Враховуючи план експерименту, готували порошкові суміші за класичною схемою приготування порошків та досліджували технологічні властивості сумішей і таблеток, а саме: насипну густину, густину після усадки, текучість, кут природного укосу, однорідність маси, міцність, стираність, розпадання, функцію бажаності [5, 10]. У тих випадках, коли сумарна маса ДР була меншою за розрахункову, додатково до складу суміші вводили МКЦ 200. План і результати дослідження порошкових мас і таблеток із рослинними екстрактами і ефірною олією наведено в табл. 2.

Т а б л и ц я 2

**Матриця планування експерименту методом випадкового
балансу і результати дослідження порошкових мас і таблеток на основі
рослинних екстрактів та ефірної олії**

№ серії	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	x_8	x_9	x_{10}	y_1	y_2	y_3	y_4	y_5	y_6	y_7	y_8	D
31	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	0,47	0,66	41	44,8	4,74	174	0,33	2,07	0,00
32	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	0,46	0,64	32	54,4	4,38	256	0,15	5,42	0,25
33	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	0,46	0,70	35	51,3	3,16	196	0,27	3,53	0,19
34	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0,42	0,64	45	73,1	2,56	237	0,28	2,93	0,19
35	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	0,42	0,67	44	68,1	3,66	249	0,23	0,70	0,04
36	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	0,42	0,64	33	48,0	4,22	159	0,28	0,86	0,00
37	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	0,43	0,61	41	60,1	2,54	302	0,16	3,78	0,85
38	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	0,52	0,76	25	33,4	3,53	186	0,29	2,64	0,05
39	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0,46	0,67	23	33,8	2,75	226	0,24	3,03	0,49
40	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	0,48	0,69	35	29,9	2,60	227	0,24	3,70	0,58
41	-	+	+	-	-	-	+	+	-	-	0,41	0,63	33	39,6	3,62	200	0,27	4,20	0,20
42	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	0,44	0,67	33	47,8	2,56	214	0,23	5,01	0,64
43	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	0,48	0,69	31	42,3	2,71	283	0,22	5,98	0,81
44	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	0,40	0,63	37	87,6	3,32	290	0,17	3,32	0,71
45	+	+	-	+	-	+	-	-	+	-	0,44	0,67	38	86,6	4,02	254	0,32	4,19	0,05
46	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	0,45	0,71	41	35,0	3,90	196	0,31	3,57	0,05

П р и м і т к и: y_1 – насипна густина, г/см³; y_2 – густина після усадки, г/см³; y_3 – кут природного укосу, град.; y_4 – текучість порошкової маси для таблетування, с/100 г; y_5 – однорідність маси, ± %; y_6 – стійкість таблеток до роздавлювання, Н; y_7 – стираність, %; y_8 – час розпадання, хв; D – функція бажаності.

Одержані результати дослідження піддавали аналізу та будували діаграми розсіювання [6]. Різницю середніх значень на діаграмі виражали через медіани.

Результати дослідження та обговорення

Перш за все визначали насипну густину порошкової маси для таблетування. Найбільший вплив на насипну густину мають неусілін UFL2 (x_2) та неусілін US2 (x_3). Із їхнім збільшенням насипна густина відповідно зменшується. Такий самий вплив, проте несуттєвий, має збільшення середньої маси таблеток (x_1), МКЦ 102 (x_4), натрій кроскармелози (x_5) та магній стеарату (x_{10}). У разі збільшення поліпшують цей фармакотехнологічний показник крохмаль прежелатинізований (x_6), манітол 60 (x_7) та емкомпрес (x_9).

На густину після усадки значний вплив має неусілін US2 (x_3), у разі збільшення якого зменшується цей показник. Так само себе проявляє неусілін UFL2 (x_2), лудіпрес (x_8) та збільшення середньої маси (x_1). Інші фактори не мають значного впливу на густину після усадки.

Після цього визначали кут природного укусу таблетної маси. Згідно з діаграмою розсіювання, найбільший вплив на кут природного укусу таблетної маси мають МКЦ 102 (x_4), натрій кроскармелоза (x_5) та середня маса (x_1). У разі збільшенні цих факторів кут також збільшується, що є негативним чинником. Проте у разі введення більшої кількості неусіліну US2 (x_3), крохмалю прежелатинізованого (x_6), манітолу 60 (x_7), лудіпресу (x_8), емкомпресу (x_9) та магній стеарату (x_{10}) значення даного технологічного показника покращується.

Останнім випробуванням для таблетної маси з рослинними екстрактами і ефірною олією було визначення її текучість. Згідно з діаграмою розсіювання, найбільший вплив на текучість має середня маса, у разі її збільшення цей показник погіршується. Те саме відбувається у разі введення неусіліну UFL2 (x_2), неусіліну US2 (x_3), крохмалю прежелатинізованого (x_6) та магній стеарату (x_{10}). Покращують текучість таблетної маси манітол 60 (x_7), лудіпрес (x_8) і емкомпрес (x_9).

Вплив кількісних факторів на однорідність маси таблеток із рослинними екстрактами і ефірною олією зображено за допомогою діаграми розсіювання на рис. 1.

Рис. 1. Вплив кількісних факторів на однорідність маси таблеток

Однорідність маси усіх серій таблеток коливається в межах до $\pm 5\%$, що вимагається згідно з ДФУ, 2 видання [5]. Найсуттєвіше впливає неусілін UFL2 (x_2), магній

стеарат (x_{10}) і натрій кроскармелоза (x_5). Так, у разі збільшення кількості факторів x_5 та x_{10} відхилення від середньої маси таблеток зменшується, що є позитивно. Такий самий вплив, проте менш значний, мають неусілін US2 (x_3), крохмаль прежелатинізований (x_6), МКЦ 102 (x_4) та манітолу 60 (x_7). А збільшення вмісту неусіліну UFL2 (x_2) і емкомпресу (x_9), навпаки, погіршує значення однорідності маси таблеток.

Наступний досліджуваний фармакотехнологічний показник – це стійкість таблеток до роздавлювання, вплив кількісних факторів на неї наведено на рис. 2.

Рис. 2. Вплив кількісних факторів на стійкість таблеток до роздавлювання

Найсуттєвіше на стійкість таблеток до роздавлювання впливає середня маса (x_1). У разі її збільшення таблетки стають міцнішими. Також позитивно на цей показник впливають: неусілін US2 (x_3), натрій кроскармелоза (x_5), крохмаль прежелатинізований (x_6), емкомпрес (x_9). Значний негативний вплив на стійкість таблеток до роздавлювання має манітол 60 (x_7). Так, у разі збільшення кількості останнього таблетки стають менш міцними. Такий самий результат одержано у разі додавання великої кількості неусіліну UFL2 (x_2), МКЦ 102 (x_4) та лудіпресу (x_8). Незважаючи на отримані результати, усі серії таблеток виявились дуже міцними, із найменшою стійкістю до роздавлювання – 159 Н.

Вплив кількісних факторів на стиранисть таблеток із рослинними екстрактами і ефірною олією зображено на рис. 3.

Рис. 3. Вплив кількісних факторів на стиранисть таблеток

Стираність усіх серій таблеток коливається в межах до 1%, що вимагається згідно з ДФУ, 2 видання [5]. Позитивно на стираність таблеток впливає збільшення середньої маси (x_1), неусіліну US2 (x_3), натрій кроскармелози (x_5), а негативно – збільшення неусіліну UFL2 (x_2), МКЦ 102 (x_4), манітолу 60 (x_7), лудіпресу (x_8) та емкомпресу (x_9). Фактор x_6 (крохмаль прежелатинізований) на досліджуваний фармакотехнологічний показник взагалі не впливає.

Розпадання таблеток коливається в межах до 6 хв. Пришвидшує цей показник збільшення неусіліну UFL2 (x_2), натрій кроскармелози (x_5), манітолу 60 (x_7), лудіпресу (x_8), емкомпресу (x_9) та магній стеарату (x_{10}). Введення в таблетки більшої кількості МКЦ 102 (x_4) і крохмалю прежелатинізованого (x_6) призводить до сповільнення їх розпадання.

Для узагальнення показників одержані результати переводили у безрозмірні величини за допомогою функції бажаності, та на їх основі будували діаграму розсіювання (рис. 4).

Рис. 4. Вплив кількісних факторів на функцію бажаності

Суттєво покращує значення функції бажаності збільшення натрій кроскармелози (x_5). Такий самий результат, проте менш значущий, отримали у разі збільшення середньої маси (x_1), неусіліну US2 (x_3), крохмалю прежелатинізованого (x_6) та магній стеарату (x_{10}). Для поліпшення значення функції бажаності кількість МКЦ 102 (x_4), манітолу 60 (x_7), лудіпресу (x_8) та емкомпресу (x_9) потрібно зменшити.

Висновки

1. Проаналізувавши усі результати дослідження та діаграми розсіювання, для майбутніх таблеток із рослинними екстрактами герані сибірської та герані криваво-червоної з ефірною олією шавлії обрано ДР, а саме: неусілін US2, натрій кроскармелозу, манітол 60, МКЦ 102, магній стеарат.

2. Середню масу таблеток доцільно збільшити до 0,55 г.

Список використаної літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://drlz.com.ua/>
2. Гордієнко О. І., Грошовий Т. А., Климнюк С. І., Покришко О. В., Бензель І. Л., Бензель Л. В. Фармацевтична композиція з антимікробною, протигрибковою і протизапальною дією на основі рослинних екстрактів та ефірної олії. Пат. 131363 України: МПК А61К 36/00, А61К 36/537, А61К 47/46, А61Р 31/00. № u201807941. Заявл. 16. 07. 2018; Опубл. 10. 01. 2019, Бюл. № 1.
3. Рубан О. А., Перцев І. М., Куценко С. А. та ін. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студентів вищ. фармацев. навч. закл. – Харків: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.

4. Гордієнко О. І., Грошовий Т. А. Дослідження впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості порошкових мас із рослинними екстрактами та ефірною олією // Фармац. часопис. – 2019. – № 2. – С. 36–42. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.2.10248>
5. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
6. Грошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 367 с.
7. Küçük S., Soyer P., Tunalı Y. Determination of antimicrobial and biological activities of *Salvia sclarea* L. (*Lamiaceae*) extracts // JOTCSA. – 2019. – N 6 (1). – P. 15–20. <https://doi.org/10.18596/jotcsa.463681>
8. Abarova S., Tancheva L., Nikolov R. et al. Preventive effect of a polyphenol-rich extract from *Geranium sanguineum* L. on hepatic drug metabolism in influenza infected mice // Sci. Pharm. – 2020. – N 88 (4). – P. 45–62. <https://doi.org/10.3390/scipharm88040045>
9. Alvino Leite M. C., Brito Bezerra A. P., Sousa J. P., Oliveira Lima E. Investigating the antifungal activity and mechanism(s) of geraniol against *Candida albicans* strains // Medical Mycology. – 2015. – V. 53, Is. 3. – P. 275–284. <https://doi.org/10.1093/mmy/myu078>
10. Безей Н. С., Тригубчак О. В. Фармакотехнологічні дослідження під час розроблення складу таблеток амлодипіну з еналаприлом // Фармац. журн. – 2020. – Т. 75, № 1. – С. 41–55. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.20.05>

References

1. Derzhavnyi reestr likarskykh zasobiv Ukrainy. URL: <http://drlz.com.ua/>
2. Hordiienko O. I., Hroshovyi T. A., Klymniuk S. I., Pokryshko O. V., Benzel I. L., Benzel L. V. Farmatsevtichna kompozitsiia z antymikrobnou, protyhrybkovoiu i protyzapalnoiu diiei na osnovi roslynnykh ekstraktiv ta efirnoi olii. Pat. 131363 Ukrainy: MPK A61K 36/00, A61K 36/537, A61K 47/46, A61P 31/00. № u201807941. Zaiavl. 16. 07. 2018; Opubl. 10.01.2019, Biul. № 1.
3. Ruban O. A., Pertsev I. M., Kutsenko S. A. ta in. Dopomizhni rechovyny u vyrobnytstvi likiv: navch. posib. dlia studentiv vyshch. farmats. navch. zakl. – Kharkiv: Zoloti storinky, 2016. – 720 s.
4. Hordiienko O. I., Hroshovyi T. A. Doslidzhennia vplyvu dopomizhnykh rechovyn na farmakotekhnologichni vlastyvoli poroshkovykh mas iz roslynnykh ekstraktamy ta efirnoi oliiei // Farmats. chasopys. – 2019. – № 2. – С. 36–42. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.2.10248>
5. Derzhavna farmakopeia Ukrainy: v 3 t. / DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeynyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2e vyd. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeynyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2015. – Т. 1. – 1128 s.
6. Hroshovyi T. A., Martseniuk V. P., Kucherenko L. I. ta in. Matematychnе planuvannia eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsii. – Ternopil: Ukrmedknyha, 2008. – 367 s.
7. Küçük S., Soyer P., Tunalı Y. Determination of antimicrobial and biological activities of *Salvia sclarea* L. (*Lamiaceae*) extracts // JOTCSA. – 2019. – N 6 (1). – P. 15–20. <https://doi.org/10.18596/jotcsa.463681>
8. Abarova S., Tancheva L., Nikolov R. et al. Preventive effect of a polyphenol-rich extract from *Geranium sanguineum* L. on hepatic drug metabolism in influenza infected mice // Sci. Pharm. – 2020. – N 88 (4). – P. 45–62. <https://doi.org/10.3390/scipharm88040045>
9. Alvino Leite M. C., Brito Bezerra A. P., Sousa J. P., Oliveira Lima E. Investigating the antifungal activity and mechanism(s) of geraniol against *Candida albicans* strains // Medical Mycology. – 2015. – V. 53, Is. 3. – P. 275–284. <https://doi.org/10.1093/mmy/myu078>
10. Behei N. S., Tryhubchak O. V. Pharmacotechnological researches for development of tablets composition with amlodipin and enalapril // Farmats. zhurn. – 2020. – V. 75, № 1. – С. 41–55. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.20.05>

Надійшла до редакції 21 грудня 2020 р.
Прийнято до друку 05 січня 2021 р.

О. І. Гордієнко (<https://orcid.org/0000-0001-7809-2871>),

Т. А. Грошовий (<https://orcid.org/0000-0002-6427-2158>)

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КІЛЬКІСНИХ ФАКТОРІВ НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОРОШКОВИХ МАС І ТАБЛЕТОК ІЗ РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ ТА ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ

Ключові слова: таблетки, допоміжні речовини, фармакотехнологічні показники, пряме пресування, математичне планування

АН О Т А Ц І Я

Наявний асортимент фітопрепаратів для місцевого застосування у ротовій порожнині не повністю задовольняє потреби пацієнтів, так як представлений переважно лікарською рослинною сировиною та настоянками вітчизняного виробництва. Тому нами розроблено фармацевтичну композицію у формі таблеток на основі сухих екстрактів трави герані криваво-червоної, герані сибірської та ефірної олії шавлії мускатної. Для оптимізації складу таблеток необхідно вивчити і вибрати необхідні допоміжні речовини та їх кількість, що і було метою роботи.

Для того, щоб вивчити вплив 10 кількісних факторів на властивості порошкових мас і основні показники якості таблеток із рослинними екстрактами та ефірною олією, було використано метод випадкового балансу. Одержані порошкові суміші і таблетки на їх основі піддавали визначенню таких фармакотехнологічних показників: насипна густина, густина після усадки, текучість, кут природного укусу, однорідність маси, стійкість таблеток до роздавлювання, стираність, час розпадання, функція бажаності.

Фармакотехнологічний показник насипна густина поліпшується у разі збільшення кількості крохмалю прежелатинізованого, манітолу 60, емкомпресу, а також за зменшення кількості неусіліну UFL2 та неусіліну US2. Щодо густини після усадки, то значний вплив на неї має неусілін US2, у разі збільшення вмісту якого зменшується цей показник.

У разі введення більшої кількості неусіліну US2, манітолу 60, крохмалю прежелатинізованого, луді-пресу, емкомпресу та магній стеарату значення кута природного укусу поліпшується.

Найбільший вплив на текучість має середня маса, за її зменшення цей показник поліпшується. Те саме відбувається у разі введення неусіліну UFL2, неусіліну US2, крохмалю прежелатинізованого та магній стеарату.

Однорідність маси всіх серій таблеток коливається в межах до $\pm 5\%$, а стираність – до 1% , що відповідає вимогам Державної фармакопеї України. Також, незважаючи на одержані результати, всі серії таблеток виявилися дуже міцними, із найменшою стійкістю до роздавлювання – 159 Н. Розпадання таблеток коливається в межах до 6 хвилин.

Оцінивши результати діаграм розсіювання всіх фармакотехнологічних показників, а також функції бажаності, для подальших досліджень обрано неусілін US2, МКЦ 102, натрій кроскармелозу, манітол 60 та магній стеарат. Середню масу таблеток доцільно збільшити до 0,55 г.

О. И. Гордиенко (<https://orcid.org/0000-0001-7809-2871>),

Т. А. Грошовый (<https://orcid.org/0000-0002-6427-2158>)

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОРОШКОВЫХ МАСС И ТАБЛЕТОК С РАСТИТЕЛЬНЫМИ ЭКСТРАКТАМИ И ЭФИРНЫМ МАСЛОМ

Ключевые слова: таблетки, вспомогательные вещества,

фармако-технологические показатели, прямое прессование, математическое планирование

АН Н О Т А Ц И Я

Имеющийся ассортимент фитопрепаратов для местного применения в полости рта не полностью удовлетворяет потребности пациентов, так как представлен преимущественно лекарственным растительным сырьем и настоянками отечественного производства. Поэтому нами разработана фармацевтическая композиция в форме таблеток на основе сухих экстрактов травы герани кроваво-красной, герани сибирской и эфирного масла шалфея мускатного. Для оптимизации состава таблеток необходимо изучить и выбрать необходимые вспомогательные вещества и их количество, что и было целью работы.

Для того, чтобы изучить влияние 10 количественных факторов на свойства порошковых масс и основные показатели качества таблеток с растительными экстрактами и эфирным маслом, был использован метод случайного баланса. Полученные порошковые смеси и таблетки на их основе подвергали определению таких фармако-технологических показателей: насыпная плотность, плотность после усадки, текучесть, угол естественного откоса, однородность массы, устойчивость таблеток к раздавливанию, истираемость, время распада, функция желательности.

Фармако-технологический показатель насыпная плотность улучшается при увеличении количества крахмала прежелатинизированного, маннитола 60, емкомпреса, а также при уменьшении количества неусилина UFL2 и неусилина US2. Что касается плотности после усадки, то значительное влияние на нее оказывает неусилин US2, при увеличении содержания которого уменьшается этот показатель.

При введении большого количества неусилина US2, маннитола 60, крахмала прежелатинизированного, лудипреса, емкомпреса и магний стеарата значение угла естественного откоса улучшается.

Наибольшее влияние на текучесть имеет средняя масса, при ее уменьшении этот показатель улучшается. То же самое происходит при введении неусилина UFL2, неусилина US2, крахмала прежелатинизированного и магний стеарата.

Однородность массы всех серий таблеток колеблется в пределах до $\pm 5\%$, а истираемость – до 1% , что соответствует требованиям Государственной фармакопеи Украины. Также, несмотря на полученные результаты, все серии таблеток оказались очень прочными, с наименьшей устойчивостью к раздавливанию – 159 Н. Распадение таблеток колеблется в пределах до 6 минут.

Оценив результаты диаграмм рассеяния всех фармако-технологических показателей, а также функции желательности, для дальнейших исследований избран неусилин US2, МКЦ 102, натрий кроскармеллоза, маннитол 60 и магний стеарат. Среднюю массу таблеток целесообразно увеличить до 0,55 г.

O. I. Hordiienko (<https://orcid.org/0000-0001-7809-2871>),

T. A. Hroshovyi (<https://orcid.org/0000-0002-6427-2158>)

Horbachevsky Ternopil National Medical University

STUDY OF THE INFLUENCE OF QUANTITATIVE FACTORS ON PHARMACO-TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF POWDER MASSES AND TABLETS WITH PLANT EXTRACTS AND ESSENTIAL OIL

Key words: tablets, excipients, pharmaco-technological indicators, direct compression, design of experiment
A B S T R A C T

The available range of phytopreparations for topical use in the oral cavity does not fully meet the needs of patients as mainly medicinal plant raw materials and tinctures of domestic production represent it. Therefore, we developed a pharmaceutical composition in the form of tablets based on dry extracts herb of *Geranium sanguineum* L., *Geranium sibiricum* L. and essential oil of *Salvia sclare*. To optimize the composition of the tablets it is necessary to study and select the necessary excipients and their quantities, which was the purpose of the work.

In order to study the influence of 10 quantitative factors on the properties of powder masses and the main quality indicators of tablets with plant extracts and essential oil, the method of random balance was used. The obtained powder mixtures and tablets based on them were subjected to the determination of the following pharmaco-technological parameters: bulk density, tapped density, flowability, the angle of repose, the uniformity of weight, tablet hardness testing, the friability test, disintegration time, desirability function.

The pharmaco-technological index of bulk density improves with an increase in the amount of Pregelatinized Starch, Mannitol 60, Emcompress, as well as a decrease in the amount of Neusilin UFL2 and Neusilin US2. Regarding the tapped density, Neusilin US2 significantly affects it, with the increase of which this indicator decreases.

With the introduction of more Neusilin US2, Mannitol 60, Pregelatinized Starch, Ludipress, Emcompress and Magnesium Stearate, the value of the angle of repose is improved.

The average mass has the greatest influence on fluidity, at its decrease this indicator improves. The same happens with the introduction of Neusilin UFL2, Neusilin US2, Pregelatinized Starch and Magnesium Stearate.

The uniformity of weight of all series of tablets fluctuates within $\pm 5\%$, and friability to 1% , which meets the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine. Also, despite the results obtained, all series of tablets were very strong, with the lowest tablet hardness testing – 159 N. The disintegration of the tablets varies within 6 minutes.

After evaluating the results of the scattering diagrams of all pharmaco-technological parameters as well as the desirability function, Neusilin US2, MCC 102, Sodium croscarmellose, Mannitol 60 and Magnesium Stearate were selected for further research. The average weight of tablets should be increased to 0.55 g.

Електронна адреса для листування з авторами: hordiienko.oi@gmail.com

(Гордієнко О. І.)