



УДК 615.453.6.012/.014:615.032.313:[615.31:547.792]+[615.31:577.112.382]]

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.2.11193>

ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ ОТРИМАННЯ СУБЛІНГВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК ГЛІЦИНУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ

Л. І. Кучеренко, О. В. Хромильова, Г. Р. Німенко, Л. Г. Черковська

Запорізький державний медичний університет

НВО «Фарматрон», Запоріжжя

farm_chem@bigmir.net

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
26.03.2020

Після доопрацювання / Revised:
04.06.2020

Прийнято до друку / Accepted:
09.06.2020

Ключові слова:

гліцин;
тіотриазолін;
таблетки;
допоміжні речовини;
пряме пресування;
математичне планування
експерименту.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Вибір допоміжних речовин (ДР) для отримання сублінгвальних таблеток гліцину з тіотриазоліном методом прямого пресування, вивчення їхнього впливу на процес пресування, зовнішній вигляд, однорідність маси, стираність, стійкість до роздавлювання, розпадання та органолептичний показник таблеток.

Матеріали і методи. У дослідженнях використовували: гліцин (Shijiazhuang Jirong Pharmaceutical Co., Ltd, Китай), тіотриазолін (Державне підприємство «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України), сертифіковані ДР вітчизняного і закордонного виробництва.

Таблетки гліцину з тіотриазоліном готували методом прямого пресування. Пресували таблетки за допомогою лабораторного настільного таблеткового пресу 6000S (Білорусь) з діаметром пуансонів 10 мм.

Результати й обговорення. Для вивчення чотирьох якісних факторів використовували греко-латинський квадрат 4x4. Вивчали зовнішній вигляд, однорідність маси, стійкість таблеток гліцину з тіотриазоліном до роздавлювання, стираність (PHARMA TEST AG Siemensstrasse 5 D-63512 Hainburg), розпадання таблеток (ERWEKA ZTx20), органолептичний показник (солідність-гіркість). За результатами досліджень проводили дисперсійний аналіз отриманих даних та робили висновки про вплив вивчених факторів на показники якості таблеток гліцину з тіотриазоліном.

Висновки. В результаті проведених досліджень було вивчено вплив чотирьох груп ДР на процес пресування, зовнішній вигляд, стираність, стійкість до роздавлювання, розпадання, органолептичний показник (солідність-гіркість) характеристики сублінгвальних таблеток гліцину з тіотриазоліном, які були отримані методом прямого пресування. Дисперсійний аналіз результатів дозволив вибрати кращі ДР, що забезпечують всі фармако-технологічні вимоги, які висуваються ДФУ до таблеток як лікарської форми.

Повідомлення 2. Вивчення пливу допоміжних речовин на фармако-технологічні характеристики таблеток

Вступ. Щороку у світі стається 16 млн інсультів і 10 % населення помирає внаслідок мозкового інсульту, а люди, які залишилися живими, стають інваліда-

ми та потребують лікування протягом всього життя [1]. Тому створення нових високоефективних та безпечних лікарських засобів вітчизняного виробництва для покращення стану таких хворих є перспективним напрямком фармації. Попередніми дослідженнями доведено доцільність створення нового комбінованого лікарського засобу на основі гліцину з тіотриазоліном [2, 3]. Для нового лікарського засобу обрано раціональну лікарську форму – таблетки [4, 5].

Мета роботи – вибір ДР для отримання сублінгвальних таблеток гліцину з тіотриазоліном методом прямого пресування, вивчення їхнього впливу на процес пресування, зовнішній вигляд, однорідність маси, стиранисть, стійкість до роздавлювання, розпадання та органолептичний показник таблеток.

Матеріали і методи. У дослідженнях використовували: гліцин (Shijiazhuang Jirong Pharmaceutical Co., Ltd, Китай), тіотриазолін (Державне підприємство «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України), сертифіковані ДР вітчизняного і закордонного виробництва.

В процесі роботи було вивчено чотири групи ДР, фактори та їх рівні наведені в таблиці 1.

Раніше нами вивчено вплив ДР на насипну густину, насипну густину після усадки, текучість та кут природного укусу порошкових мас гліцину з тіотриазоліном [6]. Таблетки гліцину з тіотриазоліном готували методом прямого пресування. Пресували таблетки за допомогою лабораторного настільного таблеткового пресу 6000S (Білорусь) з діаметром пуансонів 10 мм. Для вивчення чотирьох якісних факторів використовували греко-латинський квадрат 4x4 [7, 8]. Вивчали зовнішній вигляд, однорідність маси, стійкість таблеток гліцину з тіотриазоліном до роздавлювання, стиранисть (PHARMA TEST AG Siemensstrasse

5 D-63512 Hainburg), розпадання таблеток (ERWEKA ZTx20), органолептичний показник.

За результатами досліджень проводили дисперсійний аналіз отриманих даних та робили висновки про вплив вивчених факторів на показники якості таблеток гліцину з тіотриазоліном [9].

Результати й обговорення. Допоміжні речовини, які вивчали при розробці таблеток, за технологічними ознаками були згруповані в чотири групи. Фактори та їхні рівні наведено в таблиці 1. В лабораторних умовах були виготовлені 16 серій таблеток гліцину з тіотриазоліном. Співвідношення між діючими та ДР було наступним:

Склад на 1 таблетку:

Гліцин 0,200

Тіотриазолін 0,050

Фактор А 0,0664

Фактор В 0,0200

Фактор С 0,0200

Фактор D 0,0036

0,3600

Кожна серія дослідів була реалізована двічі.

Для вивчення якісних факторів було використано один із планів дисперсійного аналізу – греко-латинський квадрат. В таблиці 2 наведено матрицю планування експерименту та результати дослідження таблеток гліцину з тіотриазоліном.

Дисперсійний аналіз експериментальних даних з оцінки процесу пресування таблеток гліцину з тіотриазоліном показав значущість факторів А і D. Фактори В і С статистично незначущі. Порівняння середніх значень для змащуючих речовин дозволило побудувати наступний ряд переваг: магнію стеарат (4,4 бала) > кальцію стеарат (4,4 бала) > кислота стеаринова (4 бала) > ПЕГ 4000 (3,2 бала). Сила впливу ДР на основі МКЦ на процес пресування таблеток гліцину з тіотриазоліном відображається наступним

Таблиця 1

Допоміжні речовини, які вивчали при розробці таблеток гліцину з тіотриазоліном

Фактори	Рівні факторів
А – допоміжні речовини на основі мікрокристалічної целюлози (МКЦ)	a_1 – МКЦ 102 a_2 – Просолв 90 a_3 – МКЦ 302 a_4 – МКЦ 200
В – допоміжні речовини на основі цукрів	b_1 – Манітол 300 b_2 – Лікотаб PGS b_3 – Лудіпрес b_4 – Цукор компрі О
С – допоміжні речовини на основі гранульованих неорганічних солей	c_1 – Кальцію фосфат 2-х основний безводний c_2 – Маггран магній оксид гранульований c_3 – Екомпрес c_4 – НеусілінУС 2
D – змащуючі речовини	d_1 – Магнію стеарат d_2 – Кислота стеаринова d_3 – Кальцію стеарат d_4 – ПЕГ 4000

Таблиця 2

Чотирифакторний експеримент на основі греко-латинського квадрату та результати дослідження таблеток гліцину з тіотриазоліном

№ серії	A	B	C	D	y_5	y_5'	y_6	y_6'	y_7	y_7'	y_8	y_8'	y_9	y_9'	y_{10}	y_{10}'	y_{11}	y_{11}'	D	D'
1	a_1	b_1	c_1	d_1	5	5	5	4	1,13	1,15	52,8	47,9	0,10	0,12	2,18	2,2	5	4	0,91	0,88
2	a_1	b_2	c_2	d_4	4	4	3	3	0,67	0,69	85,1	89,1	0,07	0,09	0,89	0,87	4	3	0,81	0,81
3	a_1	b_3	c_3	d_2	5	4	5	4	0,67	0,68	44	46,6	8,81	8,79	8,01	8,19	3	3	0,00	0,00
4	a_1	b_4	c_4	d_3	4	5	5	5	1,13	1,15	64,7	72,1	10,03	9,97	4,22	4,19	3	4	0,00	0,00
5	a_2	b_1	c_2	d_3	5	4	4	4	1,06	1,08	47,8	49,9	0,09	0,1	8,58	9,19	4	3	0,82	0,83
6	a_2	b_2	c_1	d_2	5	4	5	4	1,89	1,91	55,6	58,4	0,24	0,25	0,4	0,42	4	3	0,92	0,88
7	a_2	b_3	c_4	d_4	3	3	3	3	2,2	2,25	88,8	79,7	0,07	0,08	3,1	3,2	3	3	0,69	0,68
8	a_2	b_4	c_3	d_1	4	5	5	5	0,53	0,55	35,9	37,3	6,57	6,6	5,45	5,5	3	3	0,00	0,00
9	a_3	b_1	c_3	d_4	3	3	3	3	1,23	1,25	50,7	49,5	0,03	0,04	5,4	5,7	5	4	0,65	0,65
10	a_3	b_2	c_4	d_1	4	4	5	5	1,89	1,91	76,7	66,9	0,02	0,03	6,52	7,02	4	3	0,94	0,91
11	a_3	b_3	c_1	d_3	5	4	5	4	0,96	0,98	32,3	36,2	0,06	0,07	3,47	3,52	4	3	0,65	0,68
12	a_3	b_4	c_2	d_2	3	3	3	3	2,8	2,92	29,5	30	0,15	0,17	0,15	0,17	4	3	0,42	0,43
13	a_4	b_1	c_4	d_2	4	4	4	4	2,1	2,2	45,5	47	0,11	0,12	2,53	2,48	3	3	0,82	0,83
14	a_4	b_2	c_3	d_3	4	4	4	5	1,26	1,28	37,7	36,6	0,24	0,25	6,56	7,24	3	4	0,72	0,71
15	a_4	b_3	c_2	d_1	4	4	4	4	1,1	1,3	34,3	30,5	7,2	7,1	6,12	6,24	4	3	0,00	0,00
16	a_4	b_4	c_1	d_4	3	3	3	3	2,89	2,87	55,8	53,6	0,06	0,07	2,02	3,01	4	4	0,64	0,68

Примітки: y_5 і y_5' – оцінка процесу пресування таблеток першої і другої серії відповідно, бал; y_6 і y_6' – оцінка зовнішнього вигляду таблеток першої і другої серії відповідно, бал; y_7 і y_7' – однорідність маси таблеток першої і другої серії відповідно, $\pm\%$; y_8 і y_8' – стійкість таблеток до роздавлювання першої і другої серії відповідно, Н; y_9 і y_9' – стиранисть таблеток першої і другої серії відповідно, $\%$; y_{10} і y_{10}' – розпадання таблеток першої і другої серії відповідно, хв; y_{11} і y_{11}' – оцінка органолептичного показника таблеток першої і другої серії відповідно, бал; D і D' – функція бажаності.

чином: МКЦ 102 (4,5 бала) > просолв 90 (4,1 бала) > МКЦ 200 (3,7 бала) > МКЦ 302 (3,6 бала).

Дослідні зразки МКЦ та цукрів не вплинули значущо на зовнішній вигляд таблеток. Дисперсійний аналіз даних оцінки зовнішнього вигляду (нааявність тріщин, плям тощо) таблеток показав статистичну значущість факторів C і D. Порівняння середніх значень сили впливу обраних змащуючих речовин дозволило побудувати наступний ранжований ряд переваг: магнію стеарат (4,6 бала) > кальцію стеарат (4,5 бала) > кислота стеаринова (4,0 бала) > ПЕГ 4000 (3 бала). ДР з групи гранульованих неорганічних солей за впливом на зовнішній вигляд таблеток гліцину з тіотриазоліном дали наступний ряд: неусілін УС 2 (4,2 бала) = екомпрес (4,2 бала) > кальцію фосфат 2-х основний безводний (4,1 бала) > магнію оксид гранульований (3,5 бала).

На однорідність маси таблеток гліцину з тіотриазоліном впливають всі вивчені фактори із силою у ряді: A > C > D > B. Відхилення від середньої маси таблеток гліцину з тіотриазоліном при використанні МКЦ 102 складало $\pm 0,91\%$, екомпресу $\pm 0,93\%$, кальцію стеарату $\pm 1,11\%$ та лудіпресу $\pm 1,27\%$.

Вплив природи ДР на основі МКЦ (фактор А) на однорідність маси отриманих таблеток наведено на рисунку 1.

За даними рисунка 1, найменше відхилення середньої маси таблеток отримали при використанні МКЦ 102 $\pm 0,91\%$, гірший результат отримали при використанні МКЦ 200 ($\pm 1,88\%$). Значущість впливу ДР на основі цукрів (фактор В) на однорідність маси таблеток гліцину з тіотриазоліном демонструє наступний ряд переваг: лудіпрес > манітол 300 > лікотаб PGS > цукор компрі О. Серед ДР на основі гранульованих неорганічних солей (фактор С) за впливом на однорідність маси таблеток гліцину з тіотриазоліном найкращим виявився екомпрес ($\pm 0,93\%$). За впливом на однорідність маси таблеток гліцину з тіотриазоліном ранжований ряд переваг для змащуючих речовин (фактор D) має наступний вигляд: кальцію стеарат > магнію стеарат > ПЕГ 4000 > кислота стеаринова.

Дисперсійний аналіз експериментальних даних щодо стійкості до роздавлювання таблеток гліцину з тіотриазоліном дозволив розмістити вивчені фактори за силою впливу у наступній послідовності: D > C > A > B > res.

Вплив природи змащуючих речовин на стійкість до роздавлювання таблеток гліцину з тіотриазоліном зображено на рисунку 2.

Змащуючі речовини за впливом на стійкість таблеток до роздавлювання можна розмістити в наступній

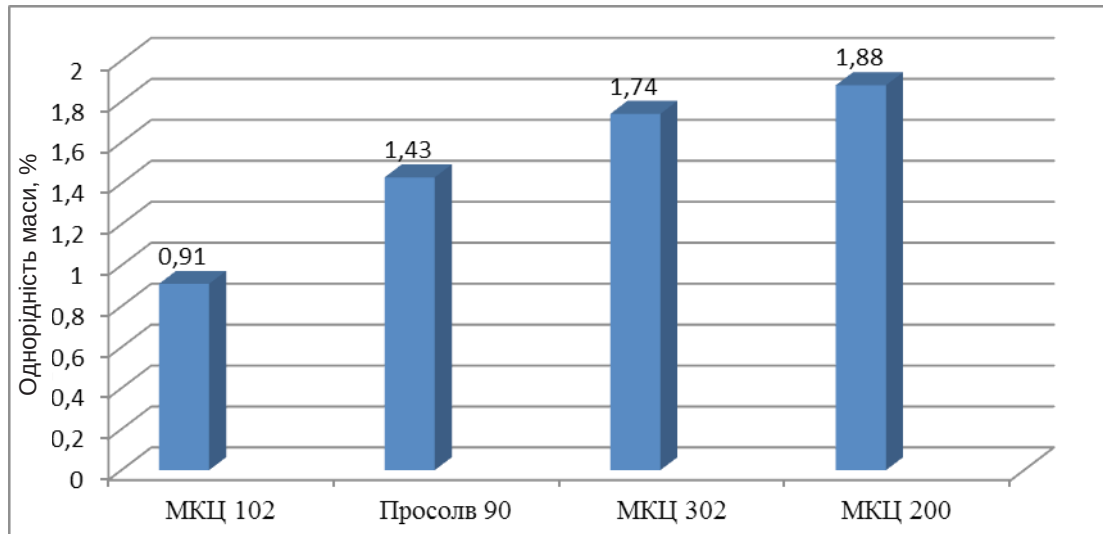


Рис. 1. Вплив природи ДР на основі МКЦ на однорідність маси таблеток гліцину з тіотриазоліном.

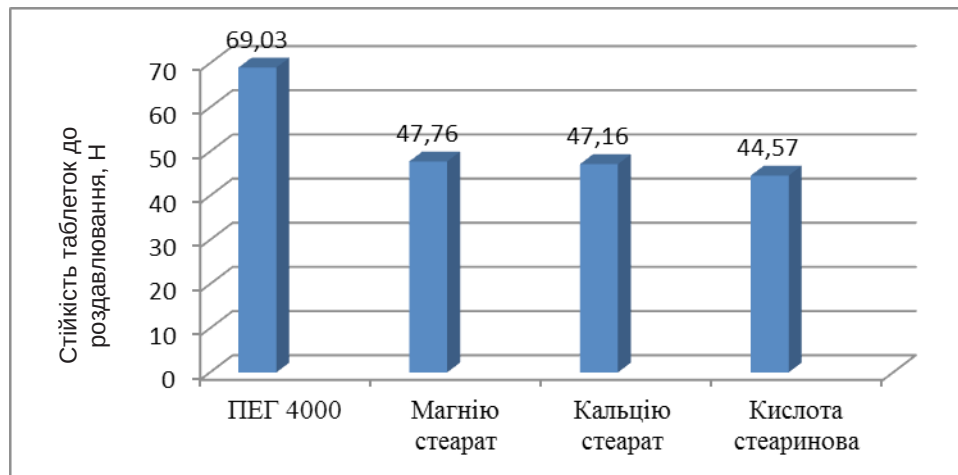


Рис. 2. Вплив природи змащувачів на стійкість до роздавлювання таблеток гліцину з тіотриазоліном.

послідовності: ПЕГ 4000 > магнію стеарат > кальцію стеарат > кислота стеаринова. Вивчені ДР на основі гранульованих неорганічних солей за впливом на стійкість до роздавлювання таблеток гліцину з тіотриазоліном можна розмістити в наступній послідовності: $c_4 > c_2 \geq c_1 > c_3$. Найкращим виявився неусілін УС2 (67,68Н), маггран магнію оксид гранульований (49,53 Н) та кальцію фосфат 2-х основний безводний (49,07 Н) практично не відрізняються за впливом на стійкість таблеток до роздавлювання. За впливом на стійкість таблеток до роздавлювання ДР на основі МКЦ можна розмістити в наступній послідовності МКЦ 102 > просолв 90 > МКЦ 302 > МКЦ 200. Найкращим виявився МКЦ 102 (62,79Н), просолв 90 (56,68Н), МКЦ 302 (46,48Н), МКЦ 200 (42,43Н). Серед ДР на основі цукрів за впливом на стійкість таблеток гліцину з тіотриазоліном до роздавлювання значну перевагу над іншими має лікотаб PGS

(63,26Н). Найгірший результат отримали при використанні цукру компрі О (47,36 Н). При використанні лудіпресу (49,05Н) та манітолу 300 (48,85Н) отримали майже однакові результати.

На стиранисть таблеток гліцину з тіотриазоліном впливають всі вивчені фактори, а сила впливу визначається рядом: $B > A > C > D$.

Вплив ДР на основі цукрів на стиранисть таблеток гліцину з тіотриазоліном наведено на рисунку 3.

Як випливає з рисунка 3, найменше значення стиранисті таблеток гліцину з тіотриазоліном отримували при використанні манітолу 300 (0,09 %), який має незначну перевагу над лікотабом PGS (0,15 %) та суттєву над лудіпресом (4,02 %) та цукром компрі О (4,2 %). Серед ДР на основі МКЦ спостерігається наступний ряд переваг за силою впливу на цей фармако-технологічний показник: МКЦ 302 > Просолв 90 > МКЦ 200 > МКЦ 102. Найкращою ДР виявилася МКЦ

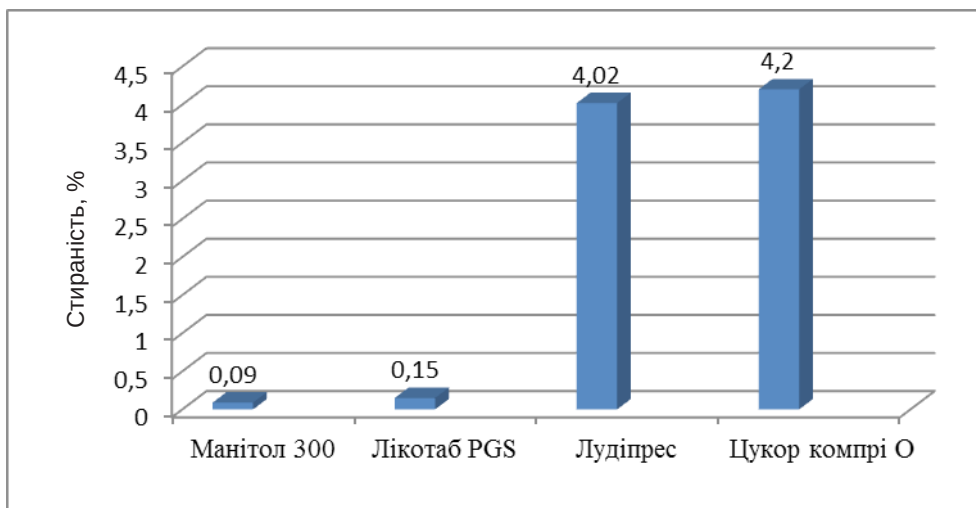


Рис. 3. Вплив ДР на основі цукрів на стираність таблеток гліцину з тіотриазоліном.

302 (0,07 %), тоді як просолв 90 (1,75 %) і МКЦ 200 (1,89 %) теж дозволили отримати прийнятне, за вимогами ДФУ, значення стираності, тоді як МКЦ 102 (4,75 %) не дозволяє отримувати задовільне значення цього показника. Серед зразків ДР на основі гранульованих неорганічних солей за показником стираності найкращий результат отримали при використанні кальцію фосфату 2-х основного безводного (0,11 %), який має суттєву перевагу над іншими вивченими речовинами. Серед змащуючих речовин значну перевагу порівняно з іншими, за силою впливу на показник стираності, має ПЕГ 4000 (0,06 %), тоді як застосування кислоти стеаринової (2,33 %), кальцію стеарату (2,6 %), магнію стеарату (3,47 %)

не дозволяють забезпечити належне значення стираності.

Дисперсійний аналіз експериментальних значень розпадання таблеток гліцину з тіотриазоліном показав статистичну значущість впливу на цей показник трьох факторів: $C > D > B$. Найкраще значення розпадання таблеток гліцину з тіотриазоліном отримали при використанні кальцію фосфату 2-х основного безводного (2,15 хв). При використанні кислоти стеаринової час розпадання таблеток гліцину з тіотриазоліном складав 2,79 хв, цукру компрі О – 3,09 хв.

Вплив ДР на основі гранульованих неорганічних солей на час розпадання таблеток гліцину з тіотриазоліном наведено на рисунку 4.

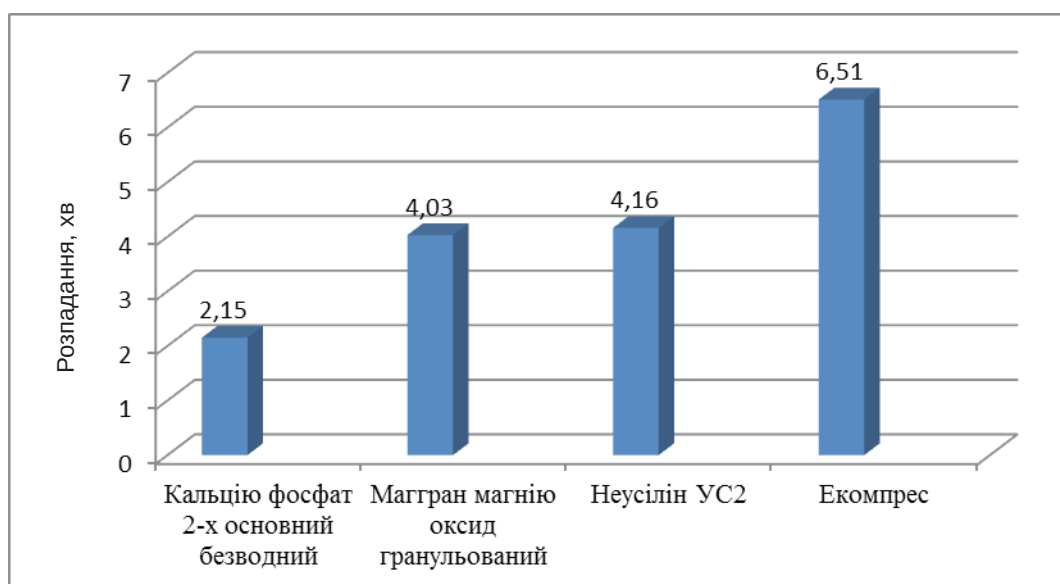


Рис. 4. Вплив ДР на основі гранульованих неорганічних солей на час розпадання таблеток гліцину з тіотриазоліном.

За впливом на розпадання таблеток гліцину з тіотриазоліном змащуючі речовини розмістилися у ряд: кислота стеаринова (2,79 хв), ПЕГ 4000 (3,02 хв), магнію стеарат (5,15 хв), кальцію стеарат (5,87 хв). Дисперсійний аналіз впливів природи цукрів (фактор В) показав, що швидше розпадаються таблетки, отримані з цукром компрі О (3,09 хв), який має деяку перевагу над лікотабом PGS (3,74 хв) та значнішу над манітолом 300 (4,78 хв) та лудіпресом (5,23 хв).

Оскільки розроблялися таблетки гліцину з тіотриазоліном, які призначені для використання під язик, то важливим було органолептичне дослідження. Експерти оцінювали солодкість-гіркість таблеток за 5-ти бальною шкалою. Дисперсійний аналіз експериментальних даних показав статистичну незначущість всіх 4-х обраних для вивчення факторів. Це означає, що при використанні будь-якої із обраних ДР отримуємо близькі результати значення органолептичного показника отриманих таблеток. Отримані таблетки гліцину з тіотриазоліном в багатьох серіях дослідів відповідали вимогам ДФУ щодо фармако-технологічних показників [11].

Для вибору кращих ДР, які б забезпечували належні значення всіх досліджуваних показників, використову-

вали узагальнений показник – функцію бажаності. Дисперсійний аналіз результатів дослідження, отриманих за допомогою функції бажаності, дозволив на основі порівняння отриманих середніх значень рівнів вивчених факторів вибрати кращі ДР: із зразків ДР на основі мікрокристалічної целюлози – МКЦ 302, із зразків ДР на основі цукрів – манітол 300, із зразків ДР на основі гранульованих неорганічних солей – неусілін УС 2, серед зразків змащуючих речовин – кальцію стеарат.

Висновки. В результаті проведених нами досліджень вивчили вплив чотирьох груп ДР на процес пресування, зовнішній вигляд, стиранисть, стійкість до роздавлювання, розпадання, органолептичний показник сублінгвальних таблеток гліцину з тіотриазоліном, які були отримані методом прямого пресування. Дисперсійний аналіз результатів дозволив вибрати кращі ДР (МКЦ 302, манітол 300, неусілін УС2, кальцію стеарат), які забезпечують всі фармакопейні фармако-технологічні вимоги, що висуваються до таблеток.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

THE CHOICE OF EXCIPIENTS FOR OBTAINING THE GLYCLINE WITH THIOTRIAZOLINE SUBLINGUAL TABLETS BY DIRECT COMPRESSION METHOD

L. I. Kucherenko, O. V. Khromylova, H. R. Nimenko, L. H. Cherkovska

*Zaporizhzhia State Medical University
RPA "Farmatron", Zaporizhzhia
farm_chem@bigmir.net*

Notification 2. Study of the influence of excipients on the pharmaco-technological characteristics of the tablets

The aim of the work. Selection of excipients for producing sublingual tablets (glycine with thiotriazoline) by direct compression, studying their effect on the compression process, appearance, uniformity of mass, friability, resistance to crushing abrasion, hardness, disintegration time and the organoleptic properties of the tablets.

Materials and Methods. The following materials were used in studies: glycine (Shijiazhuang Jirong Pharmaceutical Co., Ltd, China); thiotriazoline (State Enterprise "Chemical Reagents Plant" of the Scientific and Technological Complex of the Institute of Single Crystals of the National Academy of Sciences of Ukraine), certified excipients by both domestic and foreign manufacturers.

Tablets of glycine and thiotriazoline were prepared by direct compression. The tablets were pressed using a laboratory table tableting press 6000S (Belarus) with a punch diameter of 10 mm.

Results and Discussion. The Greek-Latin square 4x4 was used to study the four qualitative factors. The appearance, the uniformity of mass, the resistance of tablets of glycine with thiotriazoline to crushing, the friability using the PHARMA TEST AG Siemensstrasse 5 D-63512 Hainburg (Germany), disintegration time of tablets on the ERWEKA ZTx20, organoleptic properties were studied. According to the results of the experimental studies, the analysis of variance of the experimental data was carried out and conclusions were drawn about the influence of the studied factors on the quality rating of tablets of glycine with thiotriazoline.

Conclusion. As a result of our studies, we studied the effect of four groups of excipients on the process of pressing, appearance, uniformity of mass, friability, resistance to crushing abrasion, hardness, disintegration time, organoleptic characteristics of sublingual tablets of glycine with thiotriazoline, which were obtained by direct pressing. The analysis of variance of the results made it possible to choose the optimal excipients that meet all the pharmacological requirements for the tablet dosage form of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Key words: glycine; thiotriazoline; tablets; excipients; direct compression method; mathematical planning of the experiment.

ВЫБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ СУБЛИНГВАЛЬНЫХ ТАБЛЕТОК ГЛИЦИНА С ТИОТРИАЗОЛИНОМ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ

Л. И. Кучеренко, О. В. Хромылева, А. Р. Нищенко, Л. Г. Черковская

Запорожский государственный медицинский университет

НПО «Фарматрон», Запорожье

farm_chem@bigmir.net

Сообщение 2. Изучение влияния вспомогательных веществ на фармако-технологические характеристики таблеток

Цель работы. Выбор вспомогательных веществ (ВВ) для получения сублингвальных таблеток глицина с тиотриазолином методом прямого прессования, изучение их влияния на процесс прессования, внешний вид, однородность массы, истираемость, устойчивость таблеток к раздавливанию, распадаемость и органолептический показатель таблеток.

Материалы и методы. В исследованиях использовали: глицин (Shijiazhuang Jirong Pharmaceutical Co., Ltd, Китай), тиотриазолин (Государственное предприятие «Завод химических реактивов» Научно-технологического комплекса «Институт монокристаллов» НАН Украины), сертифицированные ВВ как отечественного, так и зарубежного производства.

Таблетки глицина с тиотриазолином готовили методом прямого прессования. Прессовали таблетки с помощью лабораторного настольного таблеточного пресса 6000S (Беларусь) с диаметром пуансонов 10 мм.

Результаты и обсуждение. Для изучения четырех качественных факторов использовали греко-латинский квадрат 4x4. Изучали внешний вид, однородность массы, устойчивость таблеток глицина с тиотриазолином к раздавливанию, истираемость с помощью прибора PHARMA TEST AG Siemensstrasse 5 D-63512 Hainburg (Germany), распадаемость таблеток на приборе ERWEKA ZTx20, органолептический показатель (сладость-горькость). По результатам экспериментальных исследований проводили дисперсионный анализ экспериментальных данных и делали выводы о влиянии изученных факторов на показатели качества таблеток глицина с тиотриазолином.

Выводы. В результате проведенных нами исследований изучили влияние четырех групп ВВ на процесс прессования, внешний вид, истираемость, устойчивость таблеток к раздавливанию, распадаемость, органолептический показатель сублингвальных таблеток глицина с тиотриазолином, которые были получены методом прямого прессования. Дисперсионный анализ результатов позволил выбрать лучшие ВВ, которые обеспечивают все фармако-технологические требования, которые предъявляет к таблеткам ГФУ.

Ключевые слова: глицин; тиотриазолин; таблетки; вспомогательные вещества; прямое прессование; математическое планирование эксперимента.

Список бібліографічних посилань

1. Мазур И. А., Чекман И. С., Беленичев И. Ф. Метаболитотропные препараты. Запорожье, 2007. 309 с.
2. Горчакова Н. А., Беленичев И. Ф., Мазур И. А. Механизм антиоксидантного и противоишемического действия тиотриазолина. *Новости медицины и фармации*. 2007. № 2 (206). С. 11–21.
3. Разработка лекарственных средств на основе фиксированных комбинаций с антиоксидантами – перспективное направление современной фармакологии / И. А. Мазури др. *Фармакол. та лікарс. токсикол.* 2011. № 5. С. 199–200.
4. Комбінований лікарський засіб для первинної нейропротекції: пат. № 114270 Україна : МПК А61К 31/198 (2006.1), А61К 31/41 (2006.1), А61Р 9/10 (2006.1). № а2016 12503 ; заяв. 10.02.2017 ; опубл.10.02.2017, Бюл. № 9.
5. Kucherenko L. I., Belenichev I. F., Mazur I. A., Khromylova O. V. Influence of the fixed combination of glycine with thiotriazoline on energy metabolism parameters in brain in conditions of experimental cerebral ischemia. *J. Fac. Pharm. Ankara*. 2018. Iss. 42(1). P.14–21. DOI:10.1501/Eczfak_0000000598.
6. Вибір допоміжних речовин з метою отримання сублінгвальних таблеток гліцину з тіотриазоліном методом прямого пресування. Повідомлення 1. Вивчення впливу допоміжних речовин на насипну густину, насипну густину після усадки, текучість та кут природного укусу порошкових мас гліцину з тіотриазоліном / Кучеренко Л. І., Хромильова О. В., Ніщенко Г. Р., Моряк З. Б. *Акт. пит. фармацевт. та медичн. науки та практи.* 2020. Т. 13. № 1 (32). С. 98–104.
7. Кучеренко Л. І., Хромильова О. В. Вибір допоміжних речовин з метою отримання таблеток ізоніазиду з тіотриазоліном методом прямого пресування. *Фармацевт. часоп.* 2014. № 1. С. 80–84.
8. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Грошовий Т. А. та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2008. 367 с.
9. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий

фармакопейний центр якості лікарських засобів».
– 2-е вид. Харків : Державне підприємство

«Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1. 1126 с.

References

1. Mazur IA, Chekman IS, Belenichev IF. Metabolithotropic drugs. [Метаболитотропные препараты] Zaporozhye; 2007. Russian.
2. Horchakova NA, Belenichev IF, Mazur IA. [The mechanism of antioxidant and anti-ischemic action of thiotriazololn]. *Novosti meditsyny i farmatsii*. 2007; 2(206): 11-21. Russian.
3. Mazur IA, Chekman IS, Belenichev IF, Kucherenko LI. [The development of medicines based on fixed combinations with antioxidants is a promising area of modern pharmacology]. *Farmakol ta likar toksykol*. 2011;5: 199-200. Russian.
4. Kucherenko LA, Khomylova OV, Mazur IA, Belenichev IA, Horbacheva SV inventors; RPA Farmatron, assignee. Combination drug for primary neuroprotection. [Комбінований лікарський засіб для первинної нейропротекції] UA 114270. 2017 May 10. Ukrainian.
5. Kucherenko LI, Belenichev IF, Mazur IA, Khomylova OV. Influence of the fixed combination of glycine with thiotriazololn on energy metabolism parameters in brain in conditions of experimental cerebral ischemia *J Fac Pharm Ankara*. 2018;42(1): 14-21. DOI: 10.1501/Eczfak_0000000598.
6. Kucherenko LI, Khomylova OV, Nimenko HR, Moriak ZB. [The choice of auxiliary substances to obtain sublingual tablets glycin with thiotriazololn by direct compression method Message 1. Study of the influence of excipients on the bulk density, the bulk density after shrinkage, the fluidity and the angle of natural slope of the glycine powder masses with thiotriazololn]. *Actual pytan farmatsevt ta medych nauky ta pract*. 2020;1(32): 98-104. DOI:10.14739/2409-2932.2020.1.19882.
7. Kucherenko LI, Khomylova OV. [Choice of excipients to obtain tablets of Isoniazid with Thiotriazololn by direct compression method]. *Farmatsevt chasop*. 2014;1: 80-4. Ukrainian
8. Hroshovi TA, Martsenyuk VP, Kucherenko LI, Vronska LV, Huryeyeva SM. Mathematical planning of experiment in pharmacy. [Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації]. Ternopil: Ternopil State Medical University; 2008. Ukrainian.
9. State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. – 2nd ed. [Державна Фармакопея України: в 3 т. /Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид.] Kharkiv: State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality, 2015. Ukrainian.

Відомості про авторів

Кучеренко Л. І. – д. фармац. наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, віце-президент НВО «Фарматрон», Запоріжжя, Україна. E-mail: farm_chem@bigmir.net, ORCID 0000-0003-2229-0232.

Хромильова О. В. – канд. фармац. наук, доц. каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна. E-mail: hromylova.olga@gmail.com, ORCID 0000-0002-5274-9676.

Німенко Г. Р. – канд. фармац. наук, старший викладач кафедри фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна. E-mail: farm_chem@bigmir.net, ORCID 0000-0002-6486-5113.

Черковська Л. Г. – канд. фармац. наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна. E-mail: lyudach@mail.ru, ORCID 0000-0002-0400-8494.

Information about the authors

Kucherenko L. I. – DS (Pharmacy), Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Vice-President of SPA “Farmatron”, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: farm_chem@bigmir.net, ORCID 0000-0003-2229-0232.

Khomylova O. V. – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: hromylova.olga@gmail.com, ORCID 0000-0002-5274-9676.

Nimenko H. R. – PhD (Pharmacy), Senior Lecturer of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: farm_chem@bigmir.net, ORCID 0000-0002-6486-5113.

Cherkovska L. H. – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: lyudach@mail.ru, ORCID 0000-0002-0400-8494.