

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КІЛЬКІСНИХ ФАКТОРІВ ПРИ СТВОРЕННІ ТАБЛЕТОК ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ ЧОРНИЦІ І ТРАВИ КОЗЛЯТНИКА ТА ТАУРИНУ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ

© О. З. Барчук¹, Т. А. Groшовий², О. М. Заліська¹, В. Я. Шалата³, Н. М. Максимович¹

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»²*

ПАТ «Галичфарм», Львів³

olvia2003@ukr.net

Мета роботи. Вивчення впливу 7 кількісних факторів на властивості мас для таблетування і основні показники таблеток при розробці нового комбінованого таблетованого лікарського засобу з гіпоглікемічною активністю на основі сухих екстрактів листя чорниці і трави козлятника в комбінації з таурином.

Матеріали і методи. Активними фармацевтичними інгредієнтами були сухі екстракти листя чорниці і трави козлятника, таурин, допоміжні речовини (ДР). Дослідження впливу 7-ми кількісних факторів ДР на такі показники, як процес пресування, однорідність маси таблеток, стійкість таблеток до роздавлювання, стираність і розпадання таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину методом прямого пресування проводили відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ), 2 видання. Досліджували також процес заповнення матриці таблетної машини порошковою масою для таблетування та середню масу спресованих таблеток як показники, що найбільше характеризують придатність порошкової маси до прямого пресування.

Результати й обговорення. За допомогою методу випадкового баласу вивчено вплив кількостей 7-ми ДР на основні показники порошкових мас і таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину. Для кожного із показників будували діаграми розсіювання. Аналіз діаграм розсіювання показав, що із збільшенням кількості лактози покращується однорідність маси таблеток та зменшується час розпадання. Із збільшенням кількості маніту погіршується однорідність маси таблеток та збільшується час розпадання. Збільшення кількості натрій карбоксиметилкрохмалю в складі таблеток призводить до суттєвого погіршення однорідності маси і в межах вивчених інтервалів зменшує час розпадання.

При збільшенні кількості неусиліну US 2 в складі таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину покращується однорідність маси, підвищується стійкість до роздавлювання, зменшується стираність, проте дещо збільшується час розпадання. Збільшення кількості кальцій карбонату в складі таблеток призводить до погіршення однорідності маси, підвищення стійкості таблеток до роздавлювання, зменшення їх стираності, однак призводить до суттєвого збільшення часу розпадання. Збільшення кількості натрій кроскармелози в складі таблеток покращує однорідність дозування та суттєво зменшує час розпадання таблеток.

Висновки. За допомогою методу випадкового балансу вивчено вплив 7-ми кількісних факторів на фармако-технологічні показники таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину. За сукупністю основних показників кращими ДР для створення таблеток на основі екстрактів листя чорниці і трави козлятника в комбінації з таурином відібрано таблетозу, неусилін US 2, натрій кроскармелозу, МКЦ 200 та магній стеарат.

Ключові слова: таблетки; фармако-технологічні показники порошкових мас для таблетування і таблеток; екстракти; чорниця звичайна; козлятник лікарський; таурин; цукровий діабет.

Вступ. Для профілактики та лікування цукрового діабету щораз частіше використовують активні рослинні субстанції [1]. В наукових публікаціях показано ефективність гіпоглікемічної дії козлятника лікарського та чорниці звичайної [2–5], а також доцільність і актуальність створення таблеток на основі даних рослинних екстрактів. Дослідження впливу допоміжних ДР на технологічні властивості порошкових мас і таблеток трикомпонентної суміші наведено нами в наукових публікаціях [7–9]. Встановлено, що за впли-

вом ДР на фармако-технологічні властивості (текучість, кут природного укосу, вільну насипну густину, насипну масу після ущільнення, процес засипки порошковою масою матриці таблетної машини, середню масу таблеток, процес пресування, однорідність маси таблеток, стійкість таблеток до роздавлювання, стираність, розпадання) порошкових мас і таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину методом прямого пресування із вивчених 30-ти ДР кращими фармако-технологічними властивостями

володіють таблетоза, маніт, натрій кроскармелоза, неусилін US 2, МКЦ 200, кальцій карбонат, просолв ODT G2, натрій кроскармелоза та магній стеарат.

Мета роботи – вивчення впливу 7-ми кількісних факторів на властивості мас для таблетування і основні показники таблеток при розробці нового комбінованого таблетованого лікарського засобу з гіпоглікемічною активністю на основі сухих екстрактів листя чорниці і трави козлятника в комбінації з таурином.

Матеріали і методи. При проведенні досліджень використали сухі екстракти листя чорниці звичайної і трави козлятника лікарського, отримані за технологією, яка описана в науковій роботі [6] і таурин (серія 090708, Китай).

На даному етапі експериментальних досліджень вивчали вплив кількісних факторів на основні показники якості порошкових мас і таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину. Відібрані раніше кращі ДР володіють різними фармако-технологічними властивостями [7–8]. Залежно від їхньої кількості в складі таблеток будуть змінюватися показники порошкових мас для таблетування і таблеток. Тому проведено експериментальне вивчення впливу кількості кращих ДР на фармако-технологічні властивості порошкових мас для таблетування і таблеток.

Експериментальному дослідженню підлягали 7 кількісних факторів, перелік яких наведено в таблиці 1. Як змащуючу речовину використовували магній стеарат, кількість якого в складі таблеток була постійною – 1%.

Для вивчення 7 кількісних факторів використовували один із планів відсіюючого експерименту – метод випадкового балансу [10].

При складанні рецептури таблеток в тих випадках, коли розрахункова середня маса була менше 1,0 г, до необхідної величини її доводили за допомогою МКЦ 200, як кращою із вивчених зразків МКЦ. Кількість МКЦ 200 в складі таблеток була різною, отже вказана ДР виступала також як незалежний кількісний фактор.

Матрицю планування експерименту та результати дослідження порошкових мас для таблетування і отриманих таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину наведено в таблиці 2.

Зазначимо, що у всіх серіях дослідів швидкість течії через насадку порошкових мас була добра (40–45 с/100 г), кут природного укосу не перевищував 25°. Значення вільної насипної густини (0,67–0,73 г/см³) і насипної густини після усадки (0,83–0,86 г/см³) порошкових мас для таблетування вказували на придат-

Таблиця 1. Фактори, які вивчали при створенні таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину

Фактори	Рівні факторів		
	нижній «-»	основний «0»	верхній «+»
x ₁ – кількість таблетози в таблетках, %	4,0	5,0	6,0
x ₂ – кількість маніту в таблетках, %	4,0	5,0	6,0
x ₃ – кількість натрій карбоксиметилкрохмалю в таблетках, %	4,0	5,0	6,0
x ₄ – кількість неусиліну US 2 в таблетках, %	1,0	2,0	3,0
x ₅ – кількість кальцій карбонату в таблетках, %	1,0	2,0	3,0
x ₆ – кількість просолву ODT G2 в таблетках, %	3,0	4,0	5,0
x ₇ – кількість натрій кроскармелози в таблетках, %	4,0	5,0	6,0

Таблиця 2. Матриця планування експерименту методом випадкового балансу та результати дослідження порошкових мас для таблетування і таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину

Номер серії	x ₁	x ₂	x ₃	x ₄	x ₅	x ₆	x ₇	y ₁	y ₂	y ₃	y ₄	y ₅	y ₆	y ₇
1	-	-	-	+	+	+	-	4	0,9538	5	2,49	75,33	0,04	13,2
2	-	+	-	+	-	+	+	4	0,9807	5	3,22	70,82	0,13	13,5
3	+	-	-	-	-	-	+	3	0,9352	4	1,51	55,84	0,23	10,8
4	+	+	-	-	+	-	-	5	0,9987	5	2,51	102,67	0,11	11,5
5	-	-	+	+	-	-	+	5	0,9914	5	1,24	112,67	0,14	12,2
6	-	+	+	-	+	+	-	4	0,9853	5	4,13	65,33	0,90	15,0
7	+	-	+	+	+	-	-	4	0,9317	4	3,71	69,3	0,12	15,5
8	+	+	+	-	-	+	+	4	0,9896	4	4,94	59,8	0,14	13,0

Примітки: y₁ – засипка матриці таблетної машини порошковою масою для таблетування, бал; y₂ – середня маса таблеток г; y₃ – процес пресування таблеток, бал; y₄ – однорідність маси таблеток, ±%; y₅ – стійкість таблеток до роздавлювання, Н; y₆ – стираність таблеток, %; y₇ – розпадання таблеток, хв.

ність прямого пресування при отриманні створюваних таблеток.

Вплив кількісних факторів на фармако-технологіні властивості порошкових мас для таблетування і таблеток розглядали за допомогою величини медіан на наведених нижче рисунках. Чим вища величина медіани, тим більший вплив кількісного фактора на вивчений відгук (показник). При створенні таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину поряд із фармакопейними фармако-технологічними показниками ми використали технологічні показники – процес засипки порошковою масою матриці таблетної машини та середню масу спресованих таблеток. При цьому, чим краще проходить засипка матриці, яка оцінювалась експертами за 5-бальною шкалою і чим більша середня маса спресованих таблеток, тим вища ймовірність отримання їх методом прямого пресування.

Встановлено, що із збільшенням кількості ДР в складі таблеток процес засипки порошкових мас в матрицю (y_1) та процес пресування таблеток (y_3) не дають виділених медіан, тому рисунків за вказаними показниками не наводимо. Зазначимо, що засипка матриці порошковими масами для таблетування була добра (за винятком серії № 3) і всі серії порошкових мас пресувалися добре.

Найбільший вплив на середню масу отриманих таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника

та таурину має кількість маніту в їх складі. Збільшення кількості маніту підвищує значення середньої маси спресованих таблеток.

Підвищується значення середньої маси запропонованих таблеток також при збільшенні кількості натрій кроскармелози, натрій карбоксиметилкрохмалю та просолву ODT G2. При збільшенні кількості таблетози, неусиліну US 2 та кальцій карбонату значення середньої маси таблеток зменшується.

Вплив кількісних факторів на однорідність маси таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину зображено на рисунку 1.

Дані з рисунка 1 підтверджують, що найбільше значення медіани спостерігається для факторів x_2 , x_5 і x_3 . Збільшення кількості маніту, натрій карбоксиметилкрохмалю та просолву ODT G2 призводить до погіршення однорідності маси таблеток. Також погіршується однорідність маси таблеток при збільшенні кількості кальцій карбонату в їхньому складі. При збільшенні кількості таблетози, неусиліну US 2 та натрію кроскармелози однорідність маси таблеток покращується. Зазначимо, що у всіх серіях дослідів однорідність маси отриманих таблеток не перевершувала $\pm 5,0\%$.

Вплив кількісних факторів на стійкість таблеток до роздавлювання зображено на рисунку 2.

Дані рисунка 2 підтверджують, що із збільшенням кількості неусиліну US 2 та кальцію карбонату стій-

$y_4, \pm\%$

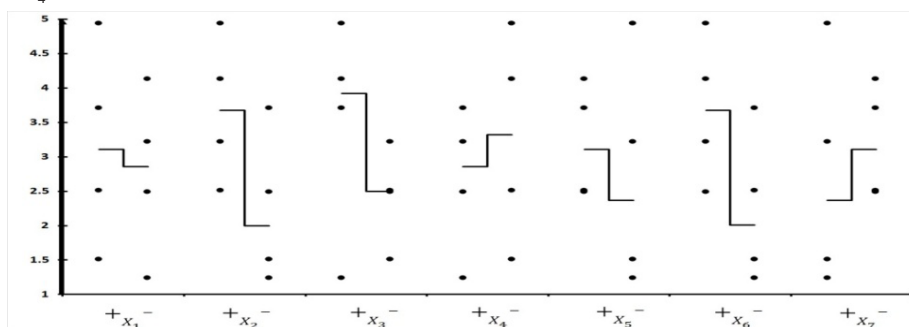


Рис. 1. Діаграма розсіювання результатів дослідження впливу кількісних факторів на однорідність маси таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину.

y_5, H

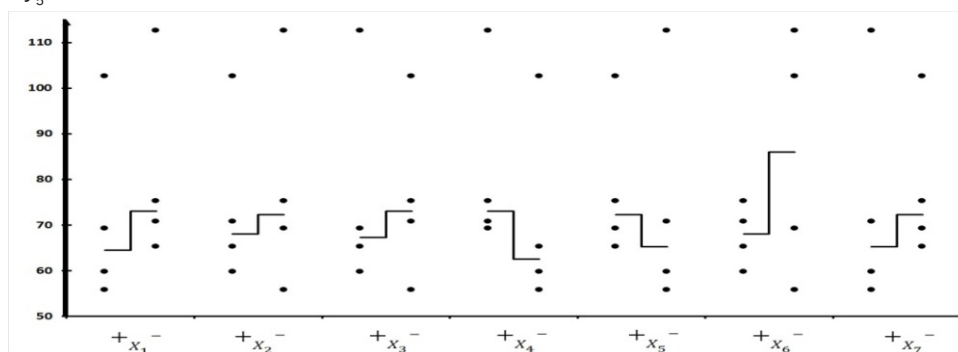


Рис. 2. Діаграма розсіювання результатів дослідження впливу кількісних факторів на стійкість до роздавлювання таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину.

кість таблеток до роздавлювання підвищується. При збільшенні кількості просолву ODT G2, таблетози, натрій кроскармелози та натрій карбоксиметилкрохмалю стійкість таблеток до роздавлювання знижується. Кількість маніту в межах вивчених інтервалів не суттєво впливає на стійкість таблеток до роздавлювання.

Зазначимо, що у 6-ти серіях дослідів стійкість таблеток до роздавлювання була більшою 60 Н, що вказує на позитивний результат при отриманні таблеток методом прямого пресування.

Встановлено, що із збільшенням кількості неусиліну US 2 та кальцій карбонату стиранисть отриманих таблеток зменшується. Інші 5 факторів у межах вивчених інтервалів на вказаний показник не впливають. Зазначимо, що в 7-ми серіях дослідів стиранисть таблеток не перевищувала 0,15 %.

Вплив кількісних факторів на процес розпадання таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину показано на рисунку 3.

Аналіз рисунка 3 показав, що із збільшенням кількості натрій кроскармелози та таблетози час розпадання таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину зменшується. Із збільшенням кількості кальцій карбонату, просолву ODT G2, натрій карбоксиметилкрохмалю та неусиліну US 2 час розпадання отриманих таблеток збільшується. Вплив кількості маніту в межах вивчених інтервалів на розпадання таблеток не проявляється. Зазначимо, що тільки у двох серіях дослідів час розпадання таблеток був критичний (15,0 та 15,5 хв).

Досліджувана порошкова маса для таблетування є багатокомпонентна і включала три діючі речовини, сім ДР (згідно з планом експерименту) та дві ДР, які входили до складу таблеток (МКЦ 200 і магній стеарат). Вивчені із однієї групи ДР розділяли на підставі порівняння за впливом на основні показники таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину та відбирали кращі для встановлення оптимального складу таблеток.

З групи цукрів розглядали вплив кількості таблетози та маніту на основні фармако-технологічні властивос-

ті досліджуваних таблеток. Встановлено, що таблетоза покращує однорідність маси таблеток та зменшує час розпадання. Навпаки, при збільшенні кількості маніту в таблетках погіршується однорідність маси таблеток та збільшується час розпадання. Тому для подальших досліджень відібрано таблетозу.

Серед вивчених речовин з високою питомою поверхнею порівнювали неусилін US 2 та кальцій карбонат. При збільшенні кількості неусиліну US 2 в складі таблеток покращується однорідність маси, підвищується стійкість до роздавлювання, зменшується стиранисть та дещо зменшується час розпадання.

Збільшення кількості кальцій карбонату в складі таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину призводило до погіршення однорідності маси і суттєво збільшує час розпадання. При цьому, як і для неусиліну US 2, підвищує стійкість таблеток до роздавлювання та зменшує їх стиранисть. Для подальших досліджень із встановлення оптимального складу таблеток вибрано неусилін US 2.

Серед вивчених розпушувачів: із збільшенням кількості натрій кроскармелози в складі таблеток покращується однорідність маси таблеток та суттєво зменшується час їх розпадання. Другий вивчений розпушувач – натрій карбоксиметилкрохмаль, із збільшенням його кількості в складі таблеток суттєво погіршується однорідність маси таблеток і в межах вивчених інтервалів збільшується час розпадання. Для подальших досліджень відібрана натрій кроскармелоза.

Вивчена нова ДР просолв ODT G2, із збільшенням її кількості в складі отриманих таблеток погіршується однорідність маси таблеток, зменшується стійкість таблеток до роздавлювання, тому ця ДР з наступних досліджень виключена. Як компоненти таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину при встановленні оптимального складу раціонально також використовувати МКЦ 200 і магній стеарат. Для доведення середньої маси запропонованих таблеток до 1,0 г використовували МКЦ 200, кількість якої в кожній серії дослідів була різною, як змазуючу речовину використовували магній стеарат, кількість якого в складі таблеток була постійна – 1 %.

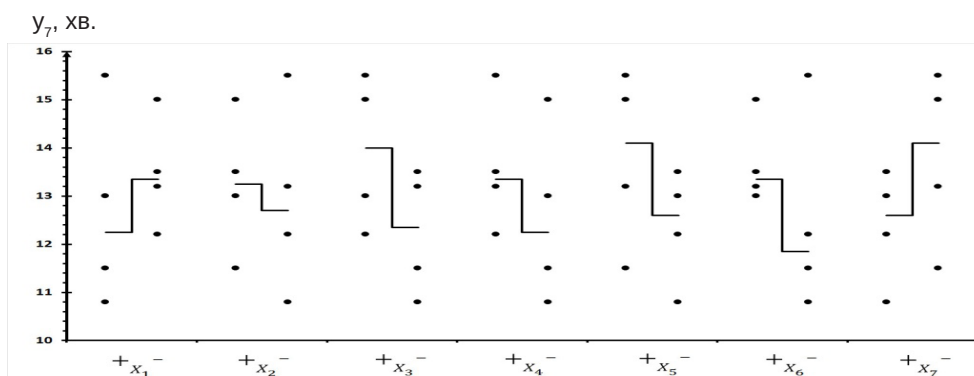


Рис. 3. Діаграма розсіювання результатів дослідження впливу кількісних факторів на розпадання таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину.

Висновки. 1. За допомогою методу випадкового балансу вивчено вплив 7 кількісних факторів на фармако-технологічні показники таблеток екстрактів листя чорниці і трави козлятника та таурину.

2. За сукупністю показників (засипка матриці таблетної машини порошковою масою, середня маса, процес пре-

сування таблеток, однорідність маси таблеток, стійкість таблеток до роздавлювання, стираність таблеток, розпадання таблеток) кращими ДР для створення таблеток на основі екстрактів листя чорниці і трави козлятника в комбінації з таурином відібрано таблетозу, неусилін US 2, натрій кроскармелозу, МКЦ 200 та магній стеарат.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ ПРИ СОЗДАНИИ ТАБЛЕТОК ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ ЧЕРНИКИ И ТРАВЫ КОЗЛЯТНИКА И ТАУРИНА МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ

О. З. Барчук¹, Т. А. Грошовый², О. Н. Залиская¹, В. Я. Шалата³, Н. М. Максимович¹

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*¹

*ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»*²

*ПАТ «Галичфарм», Львов*³

olvia2003@ukr.net

Цель работы. Изучение влияния 7 количественных факторов на свойства масс для таблетирования и основные показатели таблеток при разработке нового комбинированного таблетированного лекарственного средства с гипогликемической активностью на основе сухих экстрактов листьев черники и травы козлятника в комбинации с таурином.

Материалы и методы. Активными фармацевтическими ингредиентами были сухие экстракты листьев черники и травы козлятника, таурин, вспомогательные вещества (ВВ). Исследование влияния 7 количественных факторов вспомогательных веществ на такие показатели, как, процесс прессования, однородность массы, устойчивость таблеток к раздавливанию, истираемость и распадание таблеток экстрактов листьев черники и травы козлятника и таурина методом прямого прессования проводили в соответствии с требованиями государственной фармакопеи Украины (ГФУ), 2 издание. Исследовали также процесс заполнения матрицы таблеточной машины порошковой массой для таблетирования и среднюю массу спрессованных таблеток как показатели, которые в наибольшей степени характеризуют пригодность порошковой массы к прямому прессованию.

Результаты и обсуждение. С помощью метода случайного баланса изучено влияние количеств 7 ВВ на основные показатели порошковых масс и таблеток экстрактов листьев черники и травы козлятника и таурина. Для каждого из показателей строили диаграммы рассеяния. Анализ диаграмм рассеяния показал, что с увеличением количества лактозы улучшается однородность дозирования таблеток и уменьшается их распадание. С увеличением количества маннита ухудшается однородность дозирования массы таблеток и увеличивается процесс распада. Увеличение количества натрия карбоксиметилкрахмала в составе таблеток ведет к существенному ухудшению однородности их массы и в пределах изученных интервалов уменьшает процесс распада.

При увеличении количества неусилина US 2 в составе таблеток экстрактов листьев черники и травы козлятника и таурина улучшается однородность массы, повышается устойчивость к раздавливанию, уменьшается истираемость, однако несколько повышается процесс распада. Увеличение количества кальция карбоната в составе таблеток ведет к ухудшению однородности массы, повышению устойчивости таблеток к раздавливанию, уменьшение их истираемости, однако приводит к существенному повышению процесса распада. Увеличение количества натрий кроскармеллозы в составе таблеток улучшает однородность дозирования и существенно уменьшает время распада таблеток.

Выводы. С помощью метода случайного баланса изучено влияние 7 количественных факторов на фармако-технологические показатели таблеток экстрактов листьев черники и травы козлятника и таурина. На основании основных показателей лучшими ВВ для создания таблеток на основе экстрактов листьев черники и травы козлятника в комбинации с таурином отобраны таблетоза, неусилин US 2, натрий кроскармеллоза, МКЦ 200 и магний стеарат.

Ключевые слова: таблетки; фармако-технологические показатели порошковых масс для таблетирования и таблеток; экстракты; черника обыкновенная; козлятник лекарственный; таурин; сахарный диабет.

STUDY OF THE INFLUENCE OF QUANTITATIVE FACTORS IN CREATION OF TABLETS OF EXTRACTS OF BILBERRY LEAVES, GOAT'S RUE HERB AND TAURINE BY DIRECT COMPRESSION METHOD

O. Z. Barchuk¹, T. A. Hroshovyi², O. M. Zaliska¹, V. Ya Shalata³, N. M. Maksymovych¹

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University¹

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University²

Galychpharm PJSC, Lviv³

olvia2003@ukr.net

The aim of the work. The study of the influence of 7 quantitative factors on the properties of the powder masses and main parameters of tablets in the development of a new combined medicinal product in the form of tablets with hypoglycemic activity based on dry extracts of bilberry leaves and goat's rue herb in combination with taurine.

Materials and Methods. The active pharmaceutical ingredients were dry extracts of bilberry leaves and goat's rue herb, taurine, excipients. Investigation of the influence of 7 quantitative factors of excipients on such parameters as the process of compression, uniformity of the tablets mass, tablets resistance to crushing, friability, disintegration of tablets of extract bilberry leaves, goat's rue herb and taurine by direct compression in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine, 2nd edition were carried out. The process of filling the matrix of the tablet machine with the powder masses for tableting and the average mass of pressed tablets as parameters that most fully characterize the suitability of the powder mass to direct compression.

Results and Discussion. The effects of 7 quantitative factors on the pharmaco-technological properties of powder masses and main parameters of tablets of extracts of bilberry leaves and goat's rue herb and taurine have studied by using the random balance method. For each of the parameters scatter diagrams were constructed. The analysis of the scattering diagrams showed that the increase in the amount of lactose improves the uniformity of the tablets mass and decreases their disintegration. As the amount of mannitol increases, the uniformity of the tablets weight decreases and the disintegration process increases. An increase in the amount of sodium carboxymethyl starch in the form of tablets leads to a significant deterioration in the uniformity of the tablets mass and within the limits of the studied intervals, reduces the process of disintegration.

With the increase in the amount of neusilin US2 in the form of tablets of extract bilberry leaves, goat's rue herb and taurine, uniformity of the tablets mass improves, tablets resistance to crushing increases, friability decreases, but the disintegration time increases. Increasing the amount of calcium carbonate in the tablets leads to a deterioration in the disintegration time, increasing the tablets resistance to crushing, reducing their friability, but leads to a significant increase in the disintegration time. An increase in the amount of sodium croscarmellose in the form of tablets improves the uniformity of the tablets mass and significantly reduces the process of disintegration time of the tablets.

Conclusions. Using the random balance method, the influence of 7 quantitative factors on the pharmacological and technological parameters of tablets of extract bilberry leaves and goat's rue herb and taurine was studied. In the aggregate of the main parameters, the best excipients for the production of tablets based on extracts of bilberry leaves and goat's rue herb in combination with taurine was selected from tablelose, neusilin US 2, sodium croscarmellose, MCC 200 and magnesium stearate.

Key words: tablets; pharmaco-technological parameters of powder masses for tableting and tablets; extracts; *Vaccinium myrtillus* L.; *Galega officinalis* L.; taurine; diabetes.

Список літератури

1. Огляд лікарських рослин, які виявляють гіпоглікемічну активність / Л. В. Вронська, Н. З. Тимофтевич, М. А. Єжнед, О. З. Барчук // Фармацевтичний часопис. – 2013. – N 2. – С. 142–148.
2. Дослідження гіпоглікемічних властивостей сухого екстракту чорниці звичайної / Х. І. Курило, І. М. Кліщ, А. С. Вольська [та ін.] // Медична та клінічна хімія. – 2016. – Т. 1, № 2. – С. 38–41.
3. Актуальність розробки та створення антидіабетичних лікарських засобів на основі фітоекстракту козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) / О. З. Барчук, Г. Я. Яцкова, Х. І. Курило, Т. А. Groshoviy // Фітотерапія. Часопис. – 2016. – № 4. – С. 41–46.
4. Зворська О. З. Чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus* L.) – перспективна сировина для одержання лікарських засобів / О. З. Зворська, Т. А. Groshoviy // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 3(9). – С. 29–33.
5. Palit P. Novel weight-reducing activity of *Galega officinalis* in mice / P. Palit, B. L. Furman, A. I. Gray // J. Pharm. Pharmacol. – 1999. – Vol. 51. – P.1313–1319.
6. Барчук О. З. Визначення вмісту біологічно активних речовин в екстрактах листя чорниці звичайної / О. З. Барчук, Л. В. Вронська // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 1. – С. 60–63.
7. Experimental study of goat's rue (*Galega officinalis* L.) herb and its liquid extracts / O. Z. Barchuk, R. M. Lysiuk, A. I. Denys [et al.] // The Pharma Innovation Journal. – 2017. – Vol. 6, N. 11. – P. 393–397.

8. Розробка оптимального складу та технології таблеток екстракту трави козлятника, екстракту листя чорниці та таурину методом прямого пресування. Повідомлення 1 / О. З. Барчук, Т. А. Groshoviy, О. М. Заліська [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2017. – № 4. – С. 30–40.
9. Вивчення впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості таблеток екстракту чорниці листя, козлятника трави та таурину отриманих методом прямого пресування / О. З. Барчук, Т. А. Groshoviy, О. М. Заліська, В. Я. Шалата // Фармацевтичний часопис. – 2018. – № 1. – С. 47–56.
10. Пат. 127542 Україна, МПК А61К 36/45 (2006.01) А61К 31/00 А61J 3/06 (2006.01) А61P 5/00. Медикаментозний

- засіб на основі рослинних екстрактів і таурину з гіпоглікемічною дією у формі таблетки / Барчук О. З., Groshoviy Т. А., Заліська О. М., Лелека М. В. – № u 2018 01870; заявл. 23.02.2018; опубл. 10.08.2018, Бюл. № 15.
11. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Groshoviy Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін.]. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – 367 с.
 12. 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», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

References

1. Vronska LV, Tymoftevykh NZ, Ezhned MA, Barchuk OZ. [Review of plant which exhibit hypoglycemic activity]. Farmatsevt chasop. 2013;2: 142-8. Ukrainian.
2. Kurylo Khl, Klishch IM, Volska IM, Barchuk OZ. [Research of hypoglycemic properties of dry extract of Vaccinium L.]. Med i Klin Khimiia. 2016;18(2): 38-41. Ukrainian.
3. Barchuk OZ, Kurylo Khl, Hroshoviy TA, Yatskova HYU. [Actuality of development and creation of antidiabetic drugs based on fitoextract of goa's rue (Galega officinalis L.)]. Phitoterapiia. Chasop. 2016;4: 41-6. Ukrainian.
4. Zvorska OZ, Hroshoviy TA. Vaccinium myrtillus as perspective raw materials for creating medicines. Farmatsevt chasop. 2009;3(9): 29-33. Ukrainian.
5. Palit P, Furman BL, Gray AI. Novel weight-reducing activity of Galega officinalis in mice. J Pharm Pharmacol. 1999;51: 1313-9.
6. Barchuk OZ, Vronska LV. The determination of the biologically active substances in leaves Vaccinium myrtillus extracts. Farmatsevt chasop. 2012;1: 60-3. Ukrainian.
7. Barchuk OZ, Lysiuk RM, Denys AI. Experimental study of goat's rue (Galega Officinalis L.) herb and its liquid extracts. The Pharma Innovation Journal. 2017;6(11): 393-7.
8. Barchuk OZ, Hroshoviy TA, Zaliska OM, Shalata VYa, Reviatskiy IYu. [Development of optimal composition and technology of tablets based on the extracts of goat's rue herb, extracts of bilberry leaves and taurine by direct compression method]. Farmatsevt chasop. 2017;4(44): 30-40. Ukrainian.
9. Barchuk OZ, Hroshoviy TA, Zaliska OM, Shalata VYa. [Study of the influence of excipients on pharmacological properties of tablets based on the extract of bilberry leaves, extract of goat's rue herbs and taurine obtained by direct compression method]. Farmatsevt chasop. 2018;1: 47-56. Ukrainian.
10. Barchuk OZ, Hroshoviy TA, Zaliska OM, Leleka MV, inventors; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, assignee. Medicinal product based on herbal extracts and taurine with hypoglycemic effect in the form of tablets. UA 2018 01870 (Patent) 2018 Aug 10. Ukrainian.
11. Hroshoviy TA, Martseniuk VP, Kucherenko LI, Vronska LV, Hurieieva SM. Mathematical planning of experiment in pharmacy. [Математичне планування експерименту в фармації] Ternopil: Ternopil State Medical University; 2008. Ukrainian.
12. State Pharmacopoeia of Ukraine. [Державна Фармакопея України: в 3 т., 2-е вид.] Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo "Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr"; 2015. Ukrainian

Отримано 13.08.2018