

УДК 615.014

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2022.38.15.003>

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ СОЗДАНИЯ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С СУБСТАНЦИЯМИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Т.В. Качалина, канд. фарм. наук, ведущий научный сотрудник экспериментально-технологического отдела, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, kachalina_tat@bk.ru

Н.А. Малышева, старший научный сотрудник экспериментально-технологического отдела, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, proeko@yandex.ru

О.А. Семкина, канд. фарм. наук, зав. научно-организационного отдела, ведущий научный сотрудник экспериментально-технологического отдела, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, semkinaolga@gmail.com

В работе представлены технологические аспекты разработки твердых лекарственных форм с субстанциями растительного происхождения с учетом их физико-химических свойств. Показана закономерность выбора лекарственной формы, вспомогательных веществ и параметров технологического процесса при получении таблеток и капсул на основе сухих экстрактов на всех этапах их разработки. Цель исследования – определение технологических подходов создания таблеток и капсул с сухими экстрактами растительного происхождения. Материалы: сухие экстракты растительного происхождения винограда культурного листьев красных, зюзника европейского травы, лапчатки белой корневищ и корней, сабельника болотного корневищ с корнями. Методы исследования позволили определить физико-химические и технологические характеристики субстанций, таблеточных композиций и капсульных масс на их основе. Изучение технологических параметров и физико-химических свойств субстанций растительного происхождения

позволило осуществить рациональный выбор лекарственной формы (таблеток и капсул), а также вспомогательных веществ и их соотношения, разработать технологию получения лекарственного препарата.

Ключевые слова: твердые лекарственные формы, физико-химические и технологические характеристики, экстракты сухие, сыпучесть, размер частиц, форма частиц, фракционный состав

В настоящее время создание твердых лекарственных форм с субстанциями растительного происхождения непосредственно связано с проблемой импортозамещения в фармацевтической промышленности. Это обусловлено большим диапазоном лечебных свойств растительных субстанций благодаря содержанию комплекса биологически активных веществ, хорошей переносимостью растительных препаратов и использованием отечественной сырьевой базы лекарственного растительного сырья.

Для достижения терапевтической эффективности и безопасности при разработке лекарственных препаратов особое значение имеет обоснование выбора лекарственной формы. Анализ потребительских предпочтений пациентов, принимающих препараты на основе субстанций растительного происхождения, показывает, что наибольшим спросом пользуются твердые пероральные лекарственные формы в виде таблеток и капсул [1–4]. Это объясняется их хорошей переносимостью в терапевтических дозах, высокой эффективностью и удобством применения. В настоящее время при создании препаратов в качестве субстанций наиболее часто используют сухие экстракты растительного лекарственного сырья [5].

Так, основным комплексом действующих веществ сухого экстракта винограда культурного листьев красных (*Vitis vinifera* L.), обладающего противовоспалительным и вено-тонизирующим действием, является сумма фенольных соединений, таких как рутин, кверцетин, кверцетингликоронид, дигидрокверцетин, апигенин), фенолкарбоновые кислоты (хлорогеновая, кофейная, феруловая) [6].

Антитиреоидный эффект зюзника европейского травы экстракта сухого (*Lycopus europaeus* L.) обусловлен наличием о-дигидроксифенолов – производных кофейной кислоты и флавоноидов, основным компонентом суммы о-дигидроксифенолов является розмариновая кислота [7–9].

Наличие в сухом экстракте корневищ и корней лапчатки белой (*Potentilla alba* L.) фитостеролов, тритерпеноидов, органических и фенолкарбоновых кислот, моно- и олигосахаров, конденсированных дубильных веществ, в том числе производных катехина и эпикатехина – проантоцианидинов, определяет возможность применения экстракта при заболеваниях щитовидной железы [11–13].

Содержание в сухом экстракте корневищ с корнями сабельника болотного (*Comarum*

palustre L.) 10% полифенольных соединений, полисахаридов, сапонинов, аминокислот, эфирных масел и жирных кислот обуславливает его терапевтические свойства, в том числе противовоспалительное действие при заболеваниях опорно-двигательной системы [10].

Цель исследования: определить технологические подходы создания таблеток и капсул с сухими экстрактами растительного происхождения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования: сухие экстракты растительного происхождения винограда культурного листьев красных, зюзника европейского травы, лапчатки белой корневищ и корней, сабельника болотного корневищ с корнями.

Винограда культурного листьев красных экстракт сухой – гигроскопичный аморфный порошок от кроваво-красного до красно-коричневого цвета со специфическим запахом.

Зюзника европейского травы экстракт сухой – гигроскопичный аморфный порошок от светло-коричневого до зеленовато-коричневого цвета со специфическим запахом.

Лапчатки белой корневищ и корней экстракт сухой – гигроскопичный аморфный порошок светло-коричневого цвета со слабым специфическим запахом и сильно вяжущим эффектом.

Сабельника болотного корневищ с корнями экстракт сухой – гигроскопичный аморфный порошок желтовато-коричневого цвета со специфическим запахом.

В качестве вспомогательных веществ использовались: микрокристаллическая целлюлоза – МКЦ-101 (Pharmacel 101, DFE PHARMA, USP-NF, Ph. Eur.), МКЦ-102 (Pharmacel 102, DFE PHARMA, USP-NF, Ph. Eur.), МКЦ-112 (Pharmacel 112, DFE PHARMA, USP-NF, Ph. Eur.), лактоза безводная (Lactopress Anhydrous, DFE

PHARMA, USP-NF, Ph. Eur.), высушенная распылением лактоза моногидрат (SuperTab, 11SD, DFE PHARMA, USP-NF, Ph. Eur.), лактоза 80M (Lactochem Crystals, DFE PHARMA, USP-NF, Ph. Eur.), лудипресс (Ludipress, BASF Pharma, USP-NF, Ph. Eur.), крахмал картофельный (Solani Amylum, DFE PHARMA, USP-NF, Ph. Eur.), прежелатинизированный кукурузный крахмал (SuperStarch 200, DFE PHARMA, USP-NF, Ph. Eur.), кроскармеллоза натрия (Primellose, DFE PHARMA, USP-NF, Ph. Eur.), натрия крахмал гликолят (Explosol, Roquette, USP-NF, Ph. Eur.), эмдекс (Emdex, JRS Pharma, USP-NF, Ph. Eur.), коповидон (Коллидон VA-64, BASF Pharma, USP-NF, Ph. Eur.), кальция стеарат растительный (NutriCalST-v) Calmags, USP-NF, Ph. Eur.), магния стеарат растительный (NutriMagST-v, Calmags, USP-NF, Ph. Eur.), метилцеллюлоза-100 (метилцеллюлоза водорастворимая МЦ-100, Zhongbao Chemicals Co., LTD, Ph. Eur., USP), кремния диоксид коллоидный аэросил 200VV Pharma (AEROSIL 200 VV PHARMA, EVONIK INDUSTRIES AG, USP-NF, Ph. Eur.), кремния диоксид коллоидный аэросил 380 (AEROSIL 380, EVONIK INDUSTRIES AG, USP-NF, Ph. Eur.), кремния диоксид коллоидный аэросил R972V (AEROSIL R972V, EVONIK INDUSTRIES AG, USP-NF, Ph. Eur.).

В работе использовались следующие методы. При получении твердых лекарственных форм необходимым является определение таких физико-химических характеристик сухого экстракта и композиций на его основе, как: потеря в массе при высушивании; насыпной объем, гранулометрический состав и т. д. Изучение перечисленных показателей проведено согласно требованиям ГФ РФ XIV, ОФС.1.2.1.0010.15 «Потеря в массе при высушивании», ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков», ОФС.1.1.0015.15 «Ситовой анализ». Определение показателей качества – согласно ОФС.1.4.1.0015.15 «Таблетки» и ОФС.1.4.1.0005.18 «Капсулы».

Для определения сыпучести использовали приборы ВП-12А (Мариупольский завод

технического оборудования) и Erweka GTB (ERWEKA GmbH, Германия). Определение насыпного объема, насыпной плотности порошков определяли с помощью тестера для определения насыпной плотности порошков Erweka SVM 102 (ERWEKA GmbH, Германия). Фракционный состав субстанции и композиций на ее основе изучали с использованием установки ситового анализа порошков Analysette 3 (Fristh, Германия). Потерю в массе при высушивании экстракта сухого, масс для таблетирования измеряли с помощью прибора «Аквилон АВ-50». Исследование микроструктуры частиц проводили на сканирующем электронном микроскопе JEOL JSM-6490LV при 20 kV, с детектором SEM, размером электронного пучка 30, в высоком вакууме.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При разработке препаратов в форме капсул и таблеток на основе сухих экстрактов лекарственных растений для определения поведения порошковых материалов важно знать их технологические и физико-химические параметры.

Одним из важнейших фармацевтических факторов, определяющих оптимальные технологические параметры субстанции, является комплекс таких физико-химических характеристик, как форма кристаллов и размеры частиц. Микрофотографии частиц сухих экстрактов представлены на рис. 1 при увеличении в 700 (а, г), 370 (б) и 650 (в) раз.

Как видно из рис. 1, исследуемые экстракты представляют собой полидисперсные порошки, состоящие из плоских или объемных кристаллов с неровными краями. Форма кристаллов различна, встречаются частицы округлой, вытянутой, многогранной формы размерами от 1 до 150 мкм. Поверхность частиц может быть гладкой или шероховатой, иногда с выступами и мелкими частицами

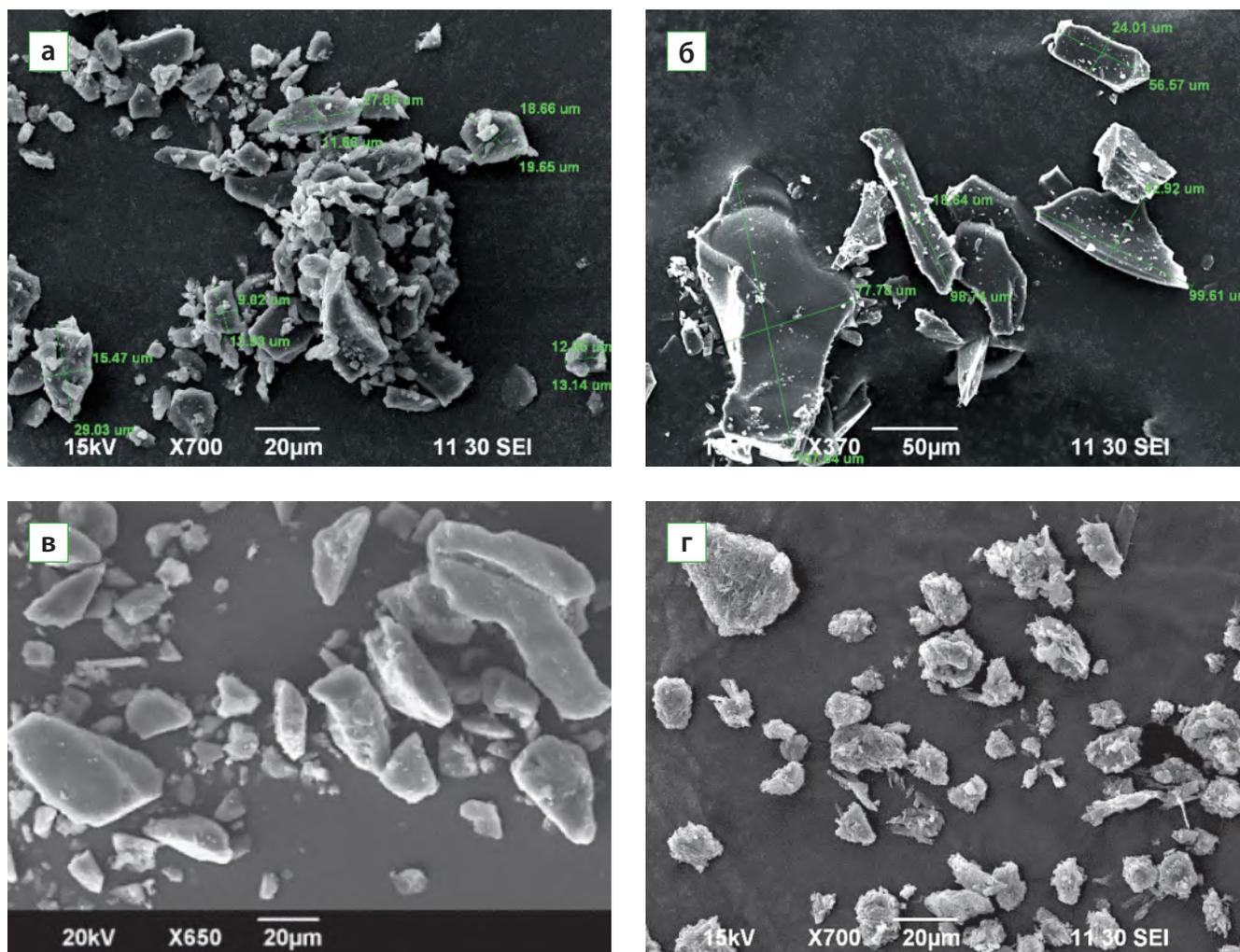


РИС. 1. Микрофотографии частиц экстрактов:

(а) – листьев красных винограда культурного; (б) – корневищ и корней лапчатки белой; (в) – травы зюзника европейского; (г) – корневищ с корнями сабельника болотного

кристаллов. В результате микроскопических исследований и изучения фракционного состава сухих экстрактов методом ситового анализа (табл. 1) можно сделать вывод о неоднородности формы и размера частиц исследуемых экстрактов, которые определяют необходимость подбора вспомогательных веществ и технологии получения твердой лекарственной формы.

К технологическим характеристикам сухих экстрактов относятся такие показатели, как сыпучесть, насыпная масса, угол естественного откоса, фракционный состав, прессуемость, размер и форма частиц.

В табл. 2 представлены технологические характеристики сухих экстрактов исследуемых

объектов: лапчатки белой, сабельника болотного, винограда культурного, зюзника европейского.

Как видно из табл. 1 и 2, сухие экстракты имеют различные физико-химические и технологические характеристики, обусловленные разными методами получения экстрактов, содержанием в них различных по химической природе биологически активных веществ.

Как правило, для них характерны высокая гигроскопичность, неудовлетворительная сыпучесть и низкая прессуемость.

С учетом полученных результатов (табл. 1, 2) по таким показателям, как фракционный состав, сыпучесть и прессуемость, выбраны следующие лекарственные формы:

ФРАКЦИОННЫЙ СОСТАВ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ

Размер частиц, мм	Экстракт сухой							
	зюзника европейского травы		винограда культурного листьев красных		лапчатки белой корневищ и корней		сабельника болотного корневищ с корнями	
	Среднее значение							
	г	%	г	%	г	%	г	%
>0,500	0,195	0,78	0,151	0,604	0,174	0,696	0,197	0,788
0,500–0,300	0,525	2,10	0,479	1,916	0,528	2,112	0,562	2,248
0,300–0,250	9,800	39,20	8,953	35,812	9,880	39,52	10,079	40,316
0,250–0,200	6,360	25,44	2,054	8,216	7,215	28,86	5,897	23,588
0,200–0,150	2,475	9,90	3,781	15,124	3,475	13,90	2,742	10,968
0,150–0,125	3,020	12,08	5,126	20,504	2,103	8,412	3,470	13,88
0,125–0,100	2,300	9,20	4,020	16,08	1,300	5,20	1,651	6,604
<0,100	0,325	1,30	0,436	1,744	0,325	1,30	0,402	1,608

- капсулы – для сухих экстрактов зюзника и винограда, обладающих неудовлетворительной прессуемостью и сыпучестью;
- таблетки – для сухих экстрактов лапчатки и сабельника, обладающих удовлетворительной прессуемостью и неудовлетворительной сыпучестью.

В ходе разработки твердых лекарственных форм для обеспечения оптимальных показателей сыпучести, фракционного состава, а также получения оптимальных характеристик насыпного объема использованы вспомогательные вещества, улучшающие вышеописанные характеристики сухих растительных экстрактов. Определено влияние вспомогательных веществ не только на физико-химические параметры твердых лекарственных форм, но и на скорость высвобождения лекарственного вещества [14–18].

С целью устранения гигроскопичности капсульных масс на этапе получения, а также

в процессе хранения изготовленных капсул в состав лекарственной формы введен аэросил. Выбор марки аэросила обоснован по значению величины удельной поверхности, которая для аэросила 380 составляет $380 \pm 30 \text{ м}^2/\text{г}$; 200 VV – $200 \pm 25 \text{ м}^2/\text{г}$, и среднему размеру частиц, который для аэросила марки 200 VV составляет $12 \text{ м}^2/\text{г}$, а для аэросила марки 380 – $7 \text{ м}^2/\text{г}$ [11]. Известно, что аэросил марки 380 за счет большей величины удельной поверхности обладает большей способностью абсорбировать влагу [15].

Для преодоления последствий трения в состав композиций с сухими экстрактами введены скользящие вещества (стеараты магния и кальция в концентрации не более 1%) [18,19], обеспечивающие смазывающий и скользящий эффект и увеличивающие сыпучесть смеси для капсулирования и таблетирования.

Одним из сравнительно новых классов вспомогательных веществ, используемых

Таблица 2

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ

Показатели	Экстракт сухой			
	лапчатки белой корневищ и корней	винограда культурного листьев красных	сабельника болотного корневищ с корнями	зюзника европейского травы
Размеры и форма частиц	От 20 до 150 мкм. Пластины раз- личной формы с неровными краями и шеро- ховатой поверх- ностью	От 1 до 50 мкм. Объемные, иногда плоские кристаллы с не- ровными края- ми. Поверхность частиц гладкая, иногда с высту- пами и мелкими частицами кри- сталлов	От 10 до 150 мкм. Пластины раз- личной формы с неровными краями и шеро- ховатой поверх- ностью	От 10 до 100 мкм. Пластины, па- раллелепипеды и овалы с бугри- стой поверхно- стью и неровны- ми краями
Сыпучесть, в режиме вибра- ции, г/с d=10 мм	7,91 ± 0,2	1,46 ± 0,2	2,10 ± 0,2	5,00 ± 0,2
Сыпучесть, в режиме вибра- ции, г/с d=15 мм	7,60 ± 0,3	2,49 ± 0,3	5,38 ± 0,2	4,20 ± 0,2
Сыпучесть, без вибрации, г/с	Не сыпался	Не сыпался	Не сыпался	Не сыпался
Угол естествен- ного откоса, град.	31 ± 2	43,5 ± 1	34 ± 2	38 ± 2
Насыпная плот- ность без уплот- нения, г/мл	0,60 ± 0,02	0,59 ± 0,10	0,58 ± 0,20	0,66 ± 0,01
Насыпная плот- ность после уплотнения, г/мл	0,74 ± 0,02	0,92 ± 0,20	0,84 ± 0,20	0,79 ± 0,02
Влажность, %	4,76 ± 0,12	2,34 ± 0,03	2,80 ± 0,2	4,76 ± 0,12
Индекс Карра	18,91	35,86	30,95	16,45
Индекс Хауснера	1,23	1,56	1,45	1,19

в качестве связующих, являются различные типы коллидонов фирмы BASF, такие как коллидон марок 25, 30, VA-64. При разработке таблеток сухого экстракта сабельника болотного использовали коллидон марки VA-64, обладающий наименьшей гигроскопичностью по сравнению с коллидоном марок 25 и 30 [20,21].

При разработке таблеток с сухим экстрактом лапчатки белой с учетом его показателей сыпучести и фракционного состава в качестве наполнителей предложены микрокристаллическая лактоза МКЦ-101, высушенная распылением лактоза моногидрат, в качестве дезинтегранта – кроскармеллоза натрия. Данные вспомогательные вещества обеспечили получение таблеток, отвечающих показателям качества ОФС.1.4.1.0015.15 «Таблетки».

Важнейшим фармацевтическим фактором, определяющим показатели качества лекарственных форм, является технология получения. В процессе разработки твердых лекарственных форм на основе сухих экстрактов важное значение имеет выбор рациональной технологии их изготовления. Известно, что один из самых доступных и экономичных методов при изготовлении твердых лекарственных форм – метод постадийного смешивания лекарственных и вспомогательных веществ при получении масс для таблетирования или капсулирования [5].

Отсутствие стадии грануляции позволяет оптимизировать технологический процесс изготовления лекарственных препаратов; исключить процесс разрушения термо- и влаголабильных соединений, тем самым обеспечивая стабильность полученных лекарственных форм.

Оптимальный выбор вспомогательных веществ для лекарственной формы с сухим экстрактом лапчатки белой позволил получить таблетки методом прямого прессования.

При разработке технологии получения таблеток с сухим экстрактом сабельника бо-

лотного также изучали возможность использования метода прямого прессования ввиду известных преимуществ этой технологической схемы [18,22]. При добавлении вспомогательных веществ технологические показатели полученной массы улучшились по сравнению с сухим экстрактом. Например, при добавлении лактозы сыпучесть увеличилась, но по-прежнему осталась неудовлетворительной. После смешивания с лудипрессом показатель сыпучести увеличился практически в 3 раза, однако в дальнейшем наблюдалось расслаивание таблеточной массы, что негативно сказывалось на однородности дозирования.

При добавлении лактопресса удалось добиться необходимых технологических характеристик таблеточной массы, однако в этом случае соотношение вспомогательных веществ и экстракта сабельника составило не менее 3:1, что является нерациональным из-за большой массы таблетки.

В связи с этим для улучшения технологических характеристик таблетированной массы, а также показателей качества таблеток смесь сухого экстракта сабельника болотного и вспомогательных веществ гранулировали влажным способом. В качестве увлажняющего агента в окончательном варианте состава таблеток выбран 5% раствор коллидона марки VA-64. С целью увеличения прочности гранул и уменьшения количественного состава вспомогательных веществ лактоза была заменена микрокристаллической целлюлозой (МКЦ) [18,23].

При разработке капсульных масс с экстрактом винограда культурного листьев красных исследованы составы, содержащие в качестве вспомогательных веществ крахмал кукурузный, эмдекс, микрокристаллическую целлюлозу МКЦ-101, лактозу 80 М. При этом в смесях, содержащих эмдекс и лактозу 80 М, наблюдалась низкая сыпучесть и прилипание массы для капсулирования. Оптимальными

технологическими характеристиками обладали составы, содержащие микрокристаллическую целлюлозу МКЦ-101, крахмал кукурузный и аэросил. В процессе хранения в естественных условиях произошло увлажнение капсульной массы с микрокристаллической целлюлозой МКЦ-101 и образование конгломерата. Окончательным вариантом выбран состав капсул, содержащих аэросил 380, крахмал кукурузный и кальция стеарат. Разработанный состав позволил получить массу для капсулирования с сухим экстрактом винограда культурного поэтапным смешиванием ингредиентов с последующим заполнением твердых желатиновых капсул.

С целью выбора вспомогательных веществ для получения капсул, содержащих зюзника европейского экстракт, методом поэтапного смешивания были изготовлены составы в соотношении 2:1, содержащие лактозу безводную, лактозы моногидрат, микрокристаллическую целлюлозу, крахмал картофельный и прежелатинизированный кукурузный крахмал [24,25].

По результатам изучения технологических характеристик экспериментальных образцов капсульных масс сделан вывод о том, что оптимальными вспомогательными веществами являются: лактоза моногидрат в качестве наполнителя, магния стеарат растительный в качестве скользящего вещества и аэросил марки 380 – дезинтегрант. Разработанный состав позволил получить массу для капсулирования с сухим экстрактом зюзника европейского поэтапным смешиванием ингредиентов с последующим заполнением твердых желатиновых капсул.

Таким образом, изучение физико-химических и технологических свойств растительных экстрактов позволяет обосновать выбор лекарственной формы с сухими экстрактами:

- с неудовлетворительной прессуемостью и сыпучестью, с содержанием экстракта в лекарственной форме более 60% – капсулы,

полученные путем поэтапного смешивания экстракта и вспомогательных веществ;

- с удовлетворительной прессуемостью и неудовлетворительной сыпучестью, с содержанием экстракта в лекарственной форме менее 60% – таблетки, полученные методом грануляции или прямого прессования.

На основании проведенных экспериментальных исследований установлено, что для сухих экстрактов зюзника европейского и винограда культурного оптимальной лекарственной формой являются капсулы, для сухих экстрактов лапчатки белой и сабельника болотного – таблетки.

ВЫВОДЫ

Определены технологические подходы создания таблеток и капсул с субстанциями растительного происхождения на примере сухих экстрактов лапчатки белой, сабельника болотного, винограда культурного и зюзника европейского.

Показана целесообразность исследования физико-химических и технологических свойств сухих экстрактов, таблеточных и капсульных масс, которые обеспечивают их оптимальные характеристики и выбор рациональной технологии.

Работа выполнена по теме НИР: FGUU-2022-0009.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Семкина О.А. и др. Технологические аспекты разработки таблеток сухого экстракта лапчатки белой // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2018. – Т. 21. – №12. – С. 9–14.
2. Качалина Т.В. и др. Разработка состава и технологии капсул, содержащих винограда культурного листьев красных экстракт

- сухой // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* – 2020. – Т. 23. – №8. – С. 19–25.
3. Климова Е.И. и др. Разработка состава и технологии таблеток с экстрактом сабельника болотного // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* – 2008. – №3. – С. 29–33.
 4. Семкина О.А. и др. Физико-химические и технологические характеристики зюзника европейского травы экстракта сухого и композиции на его основе // *Химико-фармацевтический журнал.* – 2019. – Т. 53. – №6. – С. 38–41.
 5. Самылина И.А. и др. Перспективы создания сухих экстрактов // *Фармация.* – 2006. – №2. – С. 43–46.
 6. Дул В.Н. Фармакогностическое изучение и стандартизация винограда культурного листьев красных и сухого экстракта на их основе. Автореферат дисс. ... канд. фарм. наук / Дул Вячеслав Николаевич: ФГБНУ ВИЛАР, – М. – 2014. – 24 с.
 7. Изучение химического состава зюзника европейского (*Lycopus europaeus L.*) / Н.А. Шелухина [и др.] // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* – 2010. – №11. – С. 7–11.
 8. Айвазова А.С. Изучение тиреотропных свойств зюзника европейского (*Lycopus europaeus L.*): дисс. ... канд. биол. наук: 14.00.25 / Айвазова Аревик Степановна. – М., 2008. – 120 с.
 9. Жукова О.Л. Фитохимическое изучение сабельника болотного, сухого экстракта на его основе и их стандартизация: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук / Жукова Ольга Леонидовна: Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. – М. – 2007. – 21 с.
 10. Мешков А.И., Шейченко В.И., Сокольская Т.А. Выделение фенолкарбоновых кислот из корней и корневищ лапчатки белой // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* – 2013. – №5. – С. 39–40.
 11. Поляков Н.А. и др. Состав и содержание проантоцианидинов в корнях и корневищах лапчатки белой (*Potentilla alba*) // *Фенольные соединения: свойства, активность, инновации.* – 2018. – С. 347.
 12. Мешков А.И. и др. Выделение и идентификация фитостероидов из корней и корневищ лапчатки белой // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* – 2009. – Т. 7. – №2. – С. 36–37.
 13. Воскобойникова И.В. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизация технологического процесса // *Химико-фармацевтический журнал.* – 2005. – №39. – С. 22–28.
 14. Хаджиева З.Д., Кузнецов А.В., Бирюкова Д.В. Технологические аспекты использования вспомогательных веществ в производстве лекарственных препаратов // *Фундаментальные исследования.* – 2012. – №5-2. – С. 436–440.
 15. Van der Merwe J., et al. The Role of Functional Excipients in Solid Oral Dosage Forms to Overcome Poor Drug Dissolution and Bioavailability // *Pharmaceutics.* – 2020. – 12, 393. – P. 2–17.
 16. Алексеев К.В. Технологические аспекты производства современных твердых лекарственных форм. Производство лекарств по GMP. – М.: Изд. «Медицинский бизнес». – 2005. – С. 165–176.
 17. Багирова В.Л. и др. Современные аспекты использования вспомогательных веществ в технологии лекарственных препаратов // *Фарматека.* – 1998. – №6. – С. 34–36.
 18. Исследование влагообмена стеариновой кислоты, кальция стеарата и магния

- стеарата / В.А. Дубинская [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2010. – №2. – Т. 44. – С. 41–45.
19. Бюлер Ф. Коллидон. – 2003. – С. 191–230.
20. Технологическая информация фирмы БАСФ. www.basf.com.
21. Кузнецов А.В. Разработка метода оптимизации выбора вспомогательных веществ при таблетировании прямым прессованием // Фармация. – 2002 – №2 – С. 21–23.
22. Техническая информация фирмы «Дегусса». www.aerosol.com.
23. Fecka and Cisowski W. Multiple gradient development TLC in analysis of complex phenolic acids from *Lycopus europaeus* L. // *Chromatographia*. – 1999. – Mar. – V. 49 (5–6) – P. 256–260.

TECHNOLOGICAL APPROACHES TO THE CREATION OF SOLID DOSAGE FORMS WITH SUBSTANCES OF PLANT ORIGIN

T.V. Kachalina, N.A. Malysheva, O.A. Semkina

All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), Moscow, Russia

The paper presents the technological and physical-chemical aspects of the development of solid dosage forms of phytopreparations, based on the characteristics (analysis results) substances of plant origin. The regularity of the choice of excipients, the need to determine their characteristics and parameters of the technological process when obtaining tablets and capsules based on dry extracts at all stages of their development is shown.

Keywords: solid dosage forms, technological characteristics, dry extracts, flowability, particle size, particle shape, fractional composition