



# Розробка промислової технології таблеток кардіопротекторної дії на основі пастернаку посівного трави екстракту густого

Н. А. Симоненко<sup>1</sup>, О. С. Шпичак<sup>1</sup>, Є. А. Безрукавий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармацевції Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна, <sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – розробити промислову технологію таблеток кардіопротекторної дії на основі вітчизняної рослинної субстанції – пастернаку посівного трави екстракту густого (ППТЕГ).

**Матеріали та методи.** Як об'єкт дослідження використали експериментальні зразки сумішей рослинної субстанції ППТЕГ (*Pastinacae sativae herbae extracti spissi*) з дозволеними до медичного призначення допоміжними речовинами.

**Результати.** Результати експериментальних досліджень застосували під час розроблення блок-схеми технологічного процесу виробництва таблеток кардіопротекторної дії на основі рослинної субстанції ППТЕГ та апаратурної схеми, що апробовані в промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків), та встановлення контрольованих технологічних параметрів для кожної стадії технологічного процесу виготовлення розробленого лікарського засобу.

**Висновки.** Теоретично обґрунтували й експериментально розробили технологію виробництва таблеток кардіопротекторної дії на основі вітчизняної рослинної субстанції ППТЕГ, а також блок-схему технологічного процесу їх виробництва та апаратурну схему, що апробовані в промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків). Результати експерименту використали під час розроблення проєктів методик контролю якості та технологічного регламенту на розроблений лікарський засіб у формі таблеток під умовною назвою «Пастинокард».

**Ключові слова:** пастернаку посівного трави екстракт густий, технологія, технологічні параметри процесу виробництва, таблетки.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2023. Т. 16, № 1(41). С. 33–39**

## Development of industrial technology of tablets with cardioprotective action based on cultivated parsnip herb thick extract

N. A. Symonenko, O. S. Shpychak, Ye. A. Bezrukavyi

**The aim of the work is** to develop the industrial technology of tablets with cardioprotective action based on the domestic raw material of cultivated parsnip herb thick extract (CPHTE).

**Materials and methods.** Experimental samples of mixtures of the plant substance CPHTE (*Pastinacae sativae herbae extracti spissi*) with excipients approved for medical application were used as objects of the study.

**Results.** The results of experimental studies were used during the development of a block diagram of the technological process to produce tablets with cardioprotective action based on the plant raw material CPHTE and an apparatus scheme was tested in the industrial conditions of LLC "Pharmaceutical Company "Zdorovyе" (Kharkiv); the control technological parameters for each stage of the technological process of medicine preparation were established.

**Conclusions.** The technology to produce cardioprotective tablets based on the domestic raw material CPHTE was theoretically substantiated and experimentally developed, as well as a block diagram of the technological process of their production and an apparatus scheme tested in industrial conditions by the LLC "Pharmaceutical Company "Zdorovyе" (Kharkiv). The results of the experiment were used while development of projects of quality control methods and technological regulations for the developed medicine in the form of tablets under the conventional name "Pastinocard".

**Key words:** cultivated parsnip herb thick extract, technology, technological parameters of production process, tablets.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2023; 16 (1), 33–39**

### ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/264981>

UDC 615.322:582.794.1]:615.453.6.014.2  
DOI: [10.14739/2409-2932.2023.1.264981](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2023.1.264981)

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2023; 16 (1), 33–39*

**Key words:** cultivated parsnip herb thick extract, technology, technological parameters of production process, tablets.

\*E-mail: [shpychak.oleg@gmail.com](mailto:shpychak.oleg@gmail.com)

Received: 19.09.2022 // Revised: 28.10.2022 // Accepted: 10.11.2022

Нині захворюванням серцево-судинної системи (ССС) належить одне з перших місць у структурі неінфекційних хвороб в Україні та за її межами [1]. Дані Всесвітньої організації охорони здоров'я та результати аналізу Global Burden of Disease свідчать, що серцево-судинні захворювання в усьому світі є визначальним фактором щодо інвалідності та однією з головних причин смертності вкорих працездатного віку (до 70–75 років) [2–4].

Показники поширеності серцево-судинних патологій серед населення України за останню чверть століття зросли втричі, а смертність досягає понад 60 % від виявлених випадків [5,6]. Найвищі показники смертності, що спричинена патологіями ССС, в Україні зареєстровані для ішемічної хвороби серця – майже 43 %, гіпертонічної хвороби – на рівні 38 %, а показники смертності від інших серцевих уражень становлять близько 20 % [7].

Тому, відповідно до положень Державної цільової програми «Розвиток імпортозамінних виробництв в Україні та заміщення імпортованих лікарських засобів вітчизняними, у тому числі біотехнологічними препаратами та вакцинами», одним з актуальних завдань фармацевтичної галузі є опрацювання перспективних планів щодо розроблення, здійснення наукових досліджень та впровадження у промислове виробництво нових високоєфективних вітчизняних лікарських засобів кардіопротекторної дії для підвищення ефективності лікування серцево-судинних захворювань та вирішення проблеми щодо імпортозаміщення [8].

У сучасній медичній практиці широко використовують кардіологічні препарати, що становлять значний сегмент фармацевтичного ринку, їхня ефективність перевірена, в тому числі, й часом, а якість клінічно доведена. Втім, навіть враховуючи це, показники захворюваності та смертності від серцево-судинних уражень залишаються надто високими [9]. Зазначимо також щорічну тенденцію до зростання випадків виникнення у пацієнтів алергічних реакцій внаслідок тривалого приймання хіміотерапевтичних препаратів кардіологічної дії, що доволі сильно обмежує можливість їх призначення в стаціонарній клінічній практиці.

Тому підвищений попит до призначення рослинних лікарських засобів в аспекті захворювань ССС зумовлений передбаченими шкідливими наслідками від дії синтетичних препаратів, виникненням супутніх патологічних процесів внаслідок неконтрольованого їх використання, і це обґрунтовує можливість застосування фітопрепаратів у комбінаціях із сучасними кардіологічними методами лікування [1,9–11].

Крім того, посилений інтерес щодо розроблення та впровадження у промислове виробництво нових вітчизняних рослинних препаратів ґрунтується на науково-практичних підходах до поглибленого скринінгу різних груп біологічно активних сполук природного походження, що мають широкий спектр фармакологічної активності, з підтвердженням наукових положень щодо внеску доказової медичної практики в загальне оцінювання ефективності використання лікарської рослинної

сировини та розроблених фітопрепаратів різної дії на її основі [12–14].

## Мета роботи

Розробити промислову технологію таблеток кардіопротекторної дії на основі вітчизняної стандартизованої рослинної субстанції – пастернаку посівного трави екстракту густого.

## Матеріали і методи дослідження

Як об'єкт дослідження використано рослинну субстанцію пастернаку посівного трави екстракту густого (ППТЕГ) (*Pastinacae sativae herbae extractum spissum*). Згідно з вимогами (Методи контролю якості – МКЯ), це в'язка маса коричневого кольору з ароматним запахом, легкорозчинна в воді, розчинна в етанолі, майже нерозчинна в гліцерині, рослинних і мінеральних оліях, нерозчинна в хлороформі й етилацетаті [15,16]. Випробування здійснили, використавши дозволені до медичного застосування допоміжні речовини: целюлозу мікророзчинну, крохмаль картопляний, кросповідон XL 10, кремнію діоксид колоїдний (аеросил) [17].

Таблетки «Пастинокард» отримували методом вологої грануляції. Спочатку відважували необхідну кількість рослинної субстанції ППТЕГ, мікророзчинної целюлози, крохмалю картопляного, кросповідону XL 10 та кремнію діоксиду колоїдного (аеросилу). До змішувача завантажували допоміжні речовини: мікророзчинну целюлозу, крохмаль картопляний і кросповідон XL 10, ретельно перемішували протягом 5–10 хвилин. До зваженої субстанції ППТЕГ додавали спочатку третю частину суміші допоміжних речовин і перемішували до повного розподілення. Після отримання однорідної маси додавали залишок допоміжних речовин і перемішували до рівномірного розподілення компонентів, передавали на стадію вологого гранулювання.

Процес гранулювання здійснили крізь сітку з розміром отворів 3,0–2,5 мм і сушили за температури 55–60 °С до залишкової вологи 2,0–3,0 %. Висушену масу піддавали сухому гранулюванню, одержаний гранулят обпудрювали кремнію діоксидом колоїдним (аеросилом) і знову ретельно перемішували до рівномірного розподілу компонентів таблеткової маси, після чого таблетували та знепилювали.

## Результати

Блок-схема технологічного процесу виробництва таблеток «Пастинокард» у промислових умовах з почерговим описом технологічних стадій наведена на рис. 1.

Процес промислового виробництва таблеток належним чином має відбуватися із дотриманням санітарних вимог, що спрямовані на запобігання мікробній або перехресній контамінації сировини, напівпродуктів і готової продукції. Для цього на початку технологічного процесу здійснюють санітарну підготовку виробництва, що передбачає підготовку виробничих приміщень, очищення технологічного обладнання, підготовку персоналу

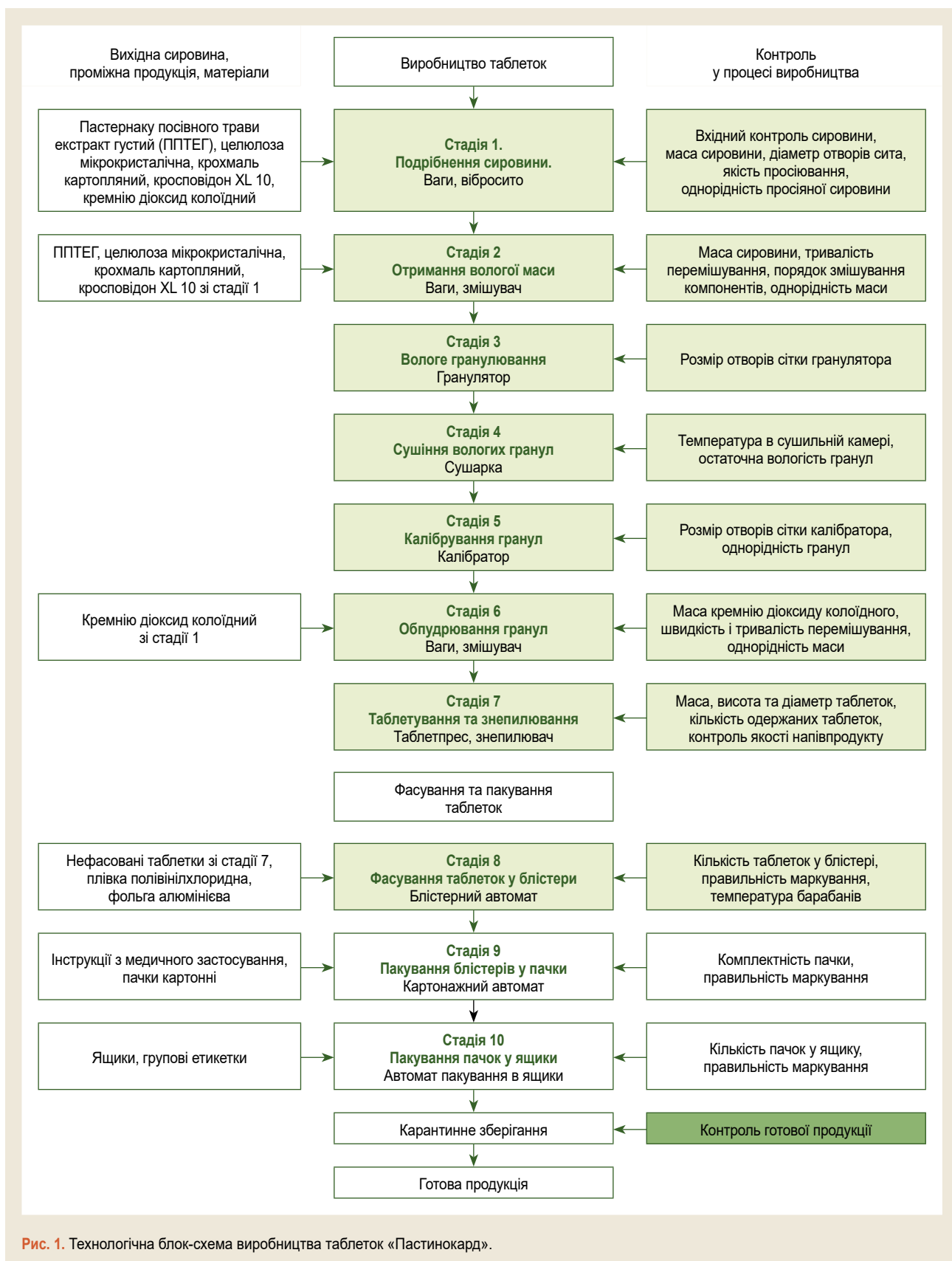


Рис. 1. Технологічна блок-схема виробництва таблеток «Пастинокард».

та технологічного одягу. Оскільки таблетки належать до нестерильної продукції, то цей процес має відбуватися у виробничих приміщеннях класу чистоти D.

**Вхідний контроль.** Сировина, допоміжні, пакувальні та друковані матеріали мають надходити на відповідні склади фармацевтичного підприємства, в яких зберігаються

відповідно до вимог МКЯ на лікарські засоби (ЛЗ), нормативної документації (НД), а також Правил пожежної безпеки в Україні (НАПБ А. 01.001-2014).

Сировину і матеріали ідентифікують за контрольними талонами «Карантин» і передають у зону карантину до отримання результатів аналізу та дозволу на використання. Кожну серію сировини, допоміжних і пакувальних матеріалів піддають вхідному контролю якості згідно з вимогами МКЯ на ЛЗ, НД і специфікацій.

Відбір проб сировини, матеріалів, первинного пакування та друкованих матеріалів здійснюють безпосередньо в відділі контролю якості (ВКЯ) відповідно до вимог СРМ у спеціально призначених для цього приміщеннях. Вхідний контроль здійснюють у лабораторії ВКЯ, а результати перевірки контролю вносять в аналітичний листок. Якщо отримано дозвіл ВКЯ на використання, контрольні талони ВКЯ «Карантин» замінюють на контрольні талони ВКЯ «Дозволено до використання» відповідно до РП.

Сировину та матеріали передають на виробництво разом з аналітичними листками та контрольними талонами ВКЯ із позначенням «Дозволено до використання». Одержання вихідної сировини, первинного пакування та пакувальних матеріалів зі складу та передавання їх на виробництво здійснюють відповідно до вимог СРМ.

Сировина, що надходить у виробництво, супроводжується документами щодо вхідного контролю, які підтверджують відповідність їхньої якості сертифікату, її перевіряють на мікробіологічну чистоту.

**Міжопераційний контроль.** Контроль показників під час технологічного процесу здійснюють у лабораторії технологічного контролю, що є структурним підрозділом ВКЯ. Для запобігання перехресній контамінації ЛЗ різних фармакологічних груп під час виробничого процесу передбачені заходи, що пов'язані з організацією виробництва ЛЗ методом «кампанії», застосуванням технологічної тари (проміжних ємкостей для зважування сировини, зберіганням мас для таблетування та нерозфасованих таблеток), яка щільно закривається кришками, фізичним розділенням зон зберігання проміжної продукції (системою зберігання на піддонах і стелажним зберіганням) та системою ідентифікаційних етикеток згідно з вимогами СРМ.

На перевірену сировину наклеюють етикетку «У виробництво» та передають на стадію зважування.

**Стадія 1. Підготовка сировини.** Технологічна серія формується залежно від корисного об'єму змішувача. Майстер розраховує завантаження, формуються наважки необхідної кількості інгредієнтів у збірники відповідної місткості відповідно до вимог виробничої рецептури: рослинної субстанції пастернаку посівного трави екстракту густого, целюлози мікрокристалічної, крохмалю картопляного, кросповідону XL 10, кремнію діоксиду колоїдного. Після зважування сировини целюлозу мікрокристалічну, крохмаль картопляний, кросповідон XL 10, кремнію діоксид колоїдний просіюють за допомогою вібросита через сито № 23 із розміром отворів  $0,329 \pm 0,032$  мм. Наприкінці просіювання контролюють якість просіяної суміші (візуально, однорідність просі-

ювання). Збірники з отриманою просіяною сировиною маркують та ідентифікують етикетками із зазначенням отриманої кількості сировини, номеру операції та серії, дати, прізвища й ініціалів апаратника, транспортують на стадію 2 «Отримання вологої маси».

**Стадія 2. Отримання вологої маси.** Вологу масу одержують у змішувачі з лопатями, що обертаються. Перед завантаженням сировини у змішувач здійснюють контрольне зважування просіяної сировини: целюлози мікрокристалічної, крохмалю картопляного, кросповідону XL 10. У ємкість змішувача завантажують допоміжні речовини (мікрокристалічну целюлозу, крохмаль картопляний і кросповідон XL 10), вмикають змішувач, здійснюють перемішування протягом  $10 \pm 3$  хвилини до отримання однорідної суміші допоміжних речовин. Вивантажують у збірник 2/3 отриманої суміші допоміжних речовин, а до 1/3, що залишилася в змішувачі, додають попередньо зважену субстанцію ППТЕГ і перемішують до повного розподілення допоміжних речовин. Після отримання однорідної маси додають 2/3 допоміжних речовин зі збірника, перемішують до рівномірного розподілення компонентів протягом  $20 \pm 3$  хвилини, вивантажують у збірник і передають вологу масу на стадію 3 «Вологе гранулювання».

**Стадія 3. Вологе гранулювання.** Вологі гранули одержують, використовуючи гранулятор вертикальний. Для здійснення процесу гранулювання у гранулятор встановлюють сітку з розміром отворів 3,0 мм (контролюють за позначенням на сітці). Гранулятор вмикають і поступово подають масу зі збірника на лопаті гранулятора. Отримані вологі гранули у збірнику, який марковано, передають на стадію 4 «Сушіння вологих гранул».

**Стадія 4. Сушіння вологих гранул.** Вологі гранули вивантажують зі збірника на полиці сушильної шафи та герметично її закривають. На пульті керування виставляють температуру в камері сушильної шафи на рівні  $55 \pm 5$  °С, висушують вологі гранули протягом  $40 \pm 5$  хвилин. За допомогою вологоміра вимірюють остаточну вологість грануляту, що має становити 2–3 %. Якщо вологість вища, процедуру висушування продовжують протягом  $10 \pm 3$  хвилини та знову контролюють залишкову вологу. Коли одержано необхідні значення залишкової вологи, сухі гранули вивантажують у збірник, який маркують, і передають на стадію 5 «Калібрування гранул».

**Стадія 5. Калібрування гранул.** Перед початком процесу калібрування в калібратор встановлюють сітку з розміром отворів 2,5 мм (контролюють за позначенням на сітці). Збірник із сухими гранулами за допомогою підйомно-поворотної колони встановлюють над воронкою калібратора та герметизують з'єднання. Вмикають калібратор, відкривають заслінку на воронці та здійснюють калібрування гранул у збірник. Після завершення процесу калібрування збірник із каліброваними гранулами маркують, зазначаючи назву напівпродукту, номер серії, зміну, час початку та закінчення операції, дату, прізвища та ініціали, підписи апаратника й майстра, передають на стадію 6 «Обпудрювання гранул».

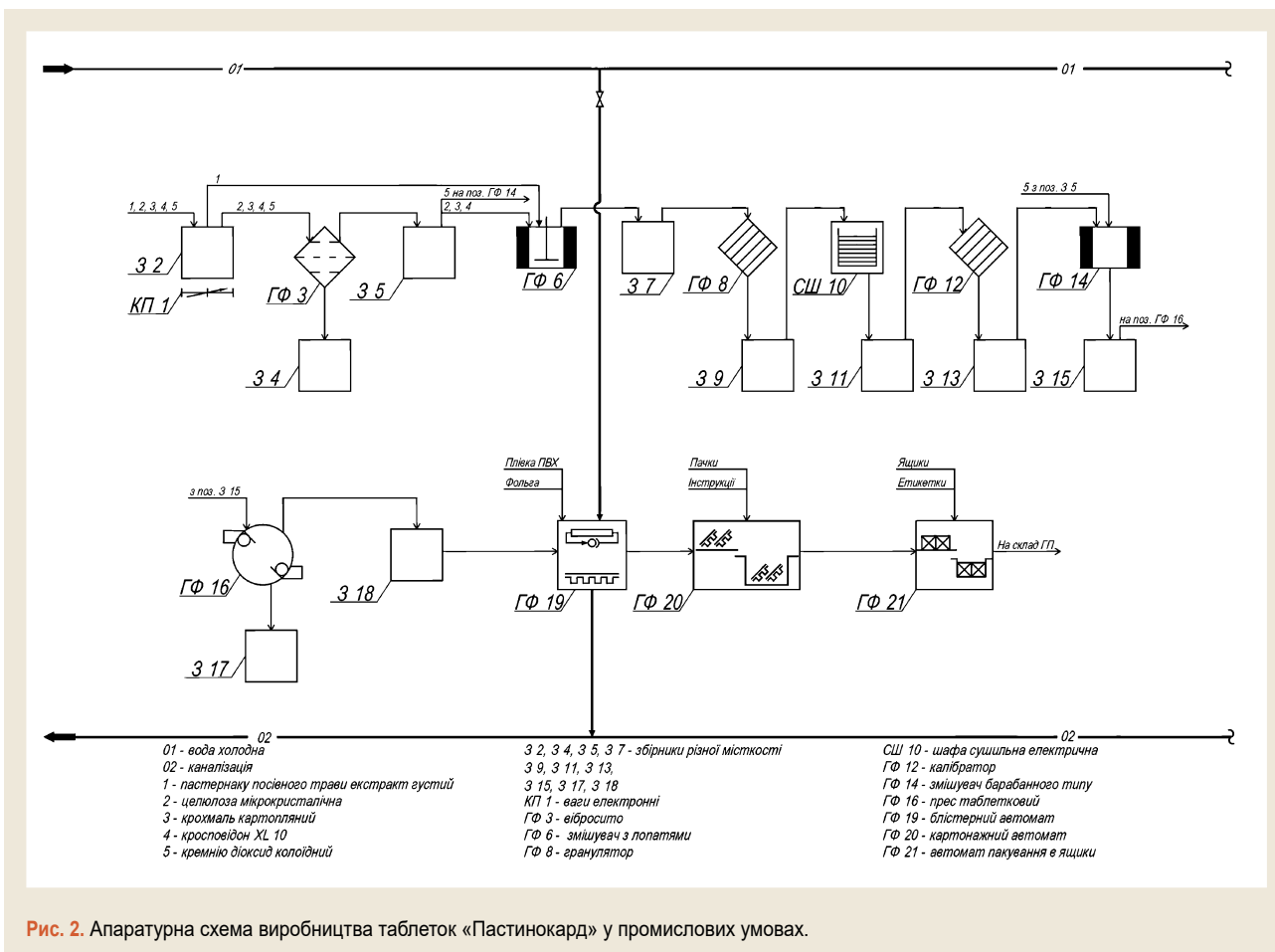


Рис. 2. Апаратурна схема виробництва таблеток «Пастінокард» у промислових умовах.

**Стадія 6. Обпудрювання гранул.** Обпудрювання гранул запропоновано здійснювати за допомогою змішувача барабанного типу – камери, що обертається навколо осі за допомогою електромотора. Калібровані гранули зі збірника завантажують у ємкість змішувача, додають попередньо просіяний і відважений кремнію діоксид колоїдний. Змішувач герметично закривають, на пульті керування встановлюють швидкість обертання ємкості  $20 \pm 3$  оберти на хвилину та здійснюють перемішування до одержання однорідної маси протягом  $15 \pm 5$  хв. Контролюють швидкість обертання та час обпудрювання.

**Стадія 7. Таблетування та знепилювання.** Одержану масу запропоновано пресувати за допомогою роторної таблеткової машини, що, крім пресування, знепилює їх і визначає середню масу таблетки в автоматичному режимі. Масу для таблетування завантажують у бункер таблеткового пресу, у який попередньо встановлено прес-інструмент для отримання таблеток діаметром 11 мм, на пульті керування задають необхідну масу таблетки. Здійснюють таблетування та знепилювання таблеток, що надходять у збірник. Контроль напівпродуктів виконують відповідно до технологічної схеми виробництва за відповідними специфікаціями. Після закінчення таблетування контролер ВКЯ відбирає проби для аналізу. Коли отримано позитивні результати, приймач маркують із зазначенням

найменування напівпродукту, номера серії, зміни, часу початку та закінчення операції, дати, прізвищ, ініціалів, підписів апаратника та майстра, транспортують на стадію 8 «Фасування таблеток в блістери».

**Стадія 8. Фасування таблеток у блістери.** Зі збірника таблетки вивантажують у бункер блістерного автомата, встановлюють бобіни фольги алюмінієвої та плівки полівінілхлоридної. Перевіряють правильність маркування на фользі та штампи блістерної машини. Здійснюють фасування таблеток у контурно-чарункове пакування (блістер) по 10 штук, контролюючи кількість таблеток у блістері, температуру барабану формування комірок і термосклеювання. Одержані блістери за допомогою транспортера передають до картонажного автомата на стадію 9 «Пакування блістерів у пачки».

**Стадія 9. Пакування блістерів у пачки.** Блістери з таблетками разом з інструкцією до застосування пакують у пачки на картонажному автоматі. Контролюють комплектність пачки і правильність маркування на пачці й інструкції з медичного застосування відповідно до оригінал-макету. Далі пачки з блістерами за допомогою транспортера передають до автомата пакування пачок у ящики.

**Стадія 10. Пакування пачок у ящики.** За допомогою автомата пакування пачок у ящики пакують пачки в ящики з гофрокартону, на торцевий бік якого наклеюють групову етикетку, контролюють комплектність ящика.



Готову продукцію передають на карантинне зберігання. ВКЯ здійснює повний аналіз якості відібраних зразків відповідно до НД (МКЯ) і готують сертифікат якості серії.

Апаратурна схема виробництва таблеток «Пастинокард», апробована в промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків), наведена на *рис. 2*.

## Обговорення

Ґрунтуючись на результатах експериментальних досліджень, запропонували оптимальну технологію виробництва таблеток під умовною назвою «Пастинокард», що розроблені на основі рослинної субстанції ППТЕГ методом вологої грануляції з додаванням допоміжних речовин, які дозволені для медичного застосування: целюлози мікрокристалічної, крохмалю картопляного, кросповідону XL 10, кремнію діоксиду колоїдного (аеросилу). Розроблено проекти технологічного регламенту (ТР), враховуючи технологічне обладнання виробничої дільниці цеху в умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків), акт апробації ТР від 30.06.2021 року [18].

Результати експериментальних досліджень використали під час розроблення блок-схеми технологічного процесу виробництва таблеток кардіопротекторної дії на основі рослинної субстанції ППТЕГ та апаратурної схеми, що апробовані в промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків), а також під час встановлення контрольованих технологічних параметрів для кожної стадії технологічного процесу виготовлення розробленого лікарського засобу в формі таблеток.

## Висновки

1. Теоретично обґрунтували й експериментально розробили технологію виробництва таблеток кардіопротекторної дії на основі вітчизняної рослинної субстанції пастернаку посівного трави екстракту густого.

2. Розробили блок-схему технологічного процесу виробництва й апаратурну схему на таблетки під умовною назвою «Пастинокард», що апробовані в промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків).

3. Результати експерименту використали під час розроблення проектів методик контролю якості та технологічного регламенту на розроблений лікарський засіб у формі таблеток кардіопротекторної дії.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи результати доклінічних фармакологічних досліджень, що наведені в відповідних звітах із науково-дослідної роботи, надалі плануємо розширити спектр фізико-хімічних, фармако-технологічних, біофармацевтичних, мікробіологічних і біологічних випробувань для розроблення нових вітчизняних фітопрепаратів на основі стандартизованої субстанції пастернаку посівного трави екстракту густого для зовнішнього (місцевого) застосування.

## Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Національного фармацевтичного університету: «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини», державна реєстрація № 0114U000945.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

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

## Відомості про авторів:

Симоненко Н. А., аспірантка каф. промислової фармації та економіки, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-3949-1826](https://orcid.org/0000-0002-3949-1826)

Шпичак О. С., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. промислової фармації та економіки, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-3015-8584](https://orcid.org/0000-0002-3015-8584)

Безрукавий Є. А., канд. фарм. наук, доцент каф. технологій фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7527-9788](https://orcid.org/0000-0001-7527-9788)

## Information about the authors:

Symonenko N. A., PhD-student of the Department of Industrial Pharmacy and Economy, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Shpychak O. S., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Industrial Pharmacy and Economy, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Bezrukavyy Ye. A., PhD, Associate Professor of the Department of Technologies of Pharmaceutical Preparations, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

## Список літератури

- [1] Фітотерапія в кардіології : навч. посіб. / Ю. І. Корнієвський, О. В. Крайдашенко, М. П. Красько та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. 470 с.
- [2] Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019 / GBD 2019 Viewpoint Collaborators. *Lancet*. 2020. Vol. 396, Iss. 10258. P. 1135-1159. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31404-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31404-5)
- [3] Global health and cardiovascular disease / B. R. Nascimento, L. C. C. Brant, D. N. Moraes, A. L. P. Ribeiro. *Heart*. 2014. Vol. 100, Iss. 22. P. 1743-1749. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306026>
- [4] Cardiovascular diseases // World Health Organization. URL : [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1)
- [5] Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленка та ін. 3-тє вид., переробл. і допов. Київ : Моріон, 2018. 223 с.
- [6] Теренда Н. О. Тенденції та прогноз поширеності стенокардії та інфаркту міокарда в Україні. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2015. № 3. С. 35-40. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2015.3.5763>
- [7] Немченко А. С., Куриленко Ю. Є. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку лікарських засобів для лікування серцево-судинних захворювань. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 2. С. 77-81. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.2.9086>
- [8] Бідненко О. С. Розробка і стандартизація таблеток «Ангіолін» : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.03. Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. 247 с.
- [9] Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність : діагностика, клініка, лікування : навч. посіб. / Ю. М. Мостовой, І. С. Чекман, А. Г. Степанюк, Л. В. Бурдейна. Вінниця : ДП «ДКФ», 2012. 240 с.
- [10] Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. Харків : Друкарня Мадрид, 2016. 580 с.
- [11] Попова Н. В., Литвененко В. И., Куцянн А. С. Лекарственные растения мировой флоры : монография. Харьков : ДИС-плюс, 2016. 540 с.

- [12] Васенда М. М. Сучасний стан виробництва фітопрепаратів. *Фармацевтичний часопис*. 2013. № 4. С. 143-147.
- [13] Обґрунтування складу настойки складної «Атерофіт-норма» для терапії серцево-судинних захворювань / К. О. Хохлова, Л. І. Вишнеvsька, О. І. Набока, С. В. Гарна. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2012. Т. 7, № 4. С. 212-217.
- [14] Beley S. Ya., Hroshovyi T. A., Beley N. M. Investigation of the pharmaceutical factors influence on technological properties of the compression mixture and some quality indicators of tablets based on Malva Sylvestris L. and Plantago lanceolata L. dry extracts. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 4. С. 41-49. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.4.8377>.
- [15] Пат. 139957 України. Протизапальний засіб на основі пастернаку посівного / Ю. Є. Шиморова, В. С. Кисличенко. № u201910054; заявл. 27.09.2019; опубл. 27.01.2020. Бюл. № 2/2020. 4 с. URL: <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1412590/>
- [16] Antioxidant and anti-cytolytic activity of Parsnip (*Pastinaca sativa* L.) herb thick extract in conditions of catecholamine myocardiodystrophy in rats / N. Symonenko, O. Shpychak, O. Mishchenko et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. № 1. P. 70-76. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.253546>
- [17] Обґрунтування вибору допоміжних речовин при створенні таблеток на основі пастернаку посівного трави екстракту густого / Н. А. Симоненко, О. С. Шпичак, Г. Д. Сліпченко, О. А. Рубан. *Український журнал військової медицини*. 2021. Т. 2, № 4. С. 149-160. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.4\(2\)-149](https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.4(2)-149)
- [18] СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 Лікарські засоби. Належна виробнича практика. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1023282-20?lang=uk#Text>
- [12] Vasenda, M. M. (2013). Suchasnyi stan vyrobnytstva fitopreparativ [Modern status of the production of phytopreparations]. *Farmatsevychnyi chasopys*, (4), 143-147. [in Ukrainian]. Khokhlova, K. O., Vyshnevskaya, L. I., Naboka, O. I., & Harna, S. V. (2012). Obhruntuvannya skladu nastoiky skladnoi "Aterofit-norma" dlia terapii sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan [Rationale for the composition of the complex "Aterophyt-norma" tincture for the treatment of cardiovascular diseases]. *Ukrainskyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny*, 7(4), 212-217. [in Ukrainian].
- [13] Beley, S. Ya., Hroshovyi, T. A., & Beley, N. M. (2017). Investigation of the pharmaceutical factors influence on technological properties of the compression mixture and some quality indicators of tablets based on Malva Sylvestris L. and Plantago lanceolata L. dry extracts. *Farmatsevychnyi chasopys*, (4), 41-49. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.4.8377>
- [14] Shymorova, Yu. Ye., & Kyslychenko, V. S. (2020). *Protyzapalny zasib na osnovi pasternaku posivnoho* [Anti-inflammatory agent based on parsnip (Ukraine Patent UA 139957)]. <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1412590/>
- [15] Symonenko, N., Shpychak, O., Mishchenko, O., Kyslychenko, V., Shpychak, T., & Grashchenkova, S. (2022). Antioxidant and anti-cytolytic activity of parsnip (*Pastinaca sativa* L.) herb thick extract in conditions of catecholamine myocardiodystrophy in rats. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (1), 70-76. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.253546>
- [16] Symonenko, N. A., Shpychak, O. S., Slipchenko, H. D., & Ruban O. A. (2021). Obhruntuvannya vyboru dopomizhnykh rechovyn pry stvorenni tabletok na osnovi pasternaku posivnoho travy ekstraktu [Justification for the choice of excipients in the creation of tablets based on pasternax of seeding thick extract]. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 2(4), 149-160. [in Ukrainian]. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.4\(2\)-149](https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.4(2)-149)
- [17] Ministry of Health of Ukraine. (2020). ST-N MOZU 42-4.0:2020 Likarski zasoby. Nalezna vyrobnycha praktyka [ST-N MoHU 42-4.0:2020 Standardization Medicinal Products. Good manufacturing practice]. [in Ukrainian]. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1023282-20?lang=en#Text>

## References

- [1] Korniiivskiy, Yu. I., Kraidashenko, O. V., Krasko, M. P., Bohuslavskaya, N. Yu., & Korniiivska, V. H. (2017). *Fitoterapiia v kardiologii* [Phytotherapy in cardiology]. Zaporizhzhia : ZSMU. [in Ukrainian].
- [2] GBD 2019 Viewpoint Collaborators (2020). Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 396(10258), 1135-1159. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31404-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31404-5)
- [3] Nascimento, B. R., Brant, L. C. C., Moraes, D. N., & Ribeiro, A. L. P. (2014). Global health and cardiovascular disease. *Heart*, 100(22), 1743-1749. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306026>
- [4] World Health Organization. (n.d.). *Cardiovascular diseases*. [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1)
- [5] Kovalenko, V. M. (Ed.). (2018). *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannya. Klasyfikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannya* [Cardiovascular diseases. Classification, standards of diagnosis and treatment] (3rd ed.). Morion. [in Ukrainian].
- [6] Terenda, N. O. (2015). Tendentsii ta prohnoz poshyrenosti stenokardii ta infarktu miokarda v Ukraini [Prognostic estimation of incidence and prevalence of diseases of circulatory system]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*, (3), 35-40. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2015.3.5763>
- [7] Nemchenko, A. S., & Kurylenko, Yu. Ie. (2018). Marketynhovi doslidzhennia farmatsevychnoho rynku likarskykh zasobiv dlia likuvannya sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan [Marketing research of pharmaceutical market of medicines for treatment of cardiovascular diseases]. *Farmatsevychnyi chasopys*, (2), 77-81. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.2.9086>
- [8] Bidnenko, O. S. (2017). *Rozrobka i standartyzatsiia tabletok "Anhiolin"* (Dis. kand. farm. nauk) [Development and standardization of Angiolin tablets (Dissertation of the Candidate of Pharmaceutical Sciences)]. Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
- [9] Mostovoi, Yu. M., Chekman, I. S., Stepaniuk, A. H., & Burdeina, L. V. (2012). *Arterialna hipertenziiia, ishemichna khvoroba sertsia, sertseva nedostatnist : diahnozyka, klinika, likuvannya* [Arterial hypertension, ischemic heart disease, heart failure: diagnosis, clinic, treatment]. Vinnytsia : DP "DKF". [in Ukrainian].
- [10] Harna, S. V., Vladymyrova, I. M., Burd, N. B., Heorhiants, V. A., Kotov, A. H., Prokopenko, T. S., Vasyliieva, O. A., Hlushchenko, A. V., Drozdova, O. O., Kolesnikov, O. V., Prokopenko, Yu. S., Savchenko, L. P., Mishchenko, V. A., & Bondarieva, L. V. (2016). *Suchasna fitoterapiia* [Modern phytotherapy]. Kharkiv : Drukarnia Madryd. [in Ukrainian].
- [11] Popova, N. V., Litvenenko, V. Y., & Kutsanyan, A. S. (2016). *Lekarstvennye rasteniya mirovoi flory* [Medicinal plants of the world flora]. Kharkov : Disa-plyus. [in Russian].