

В. Н. Каразіна. Визначення в досліджуваній сировині вмісту фенольних сполук проводили методом ВЕРХ за допомогою рідинної хроматографічної системи Prominence LC-20 Shimadzu.

**Отримані результати.** У черемхи пізньої листі визначено вміст 8 фенольних сполук, із яких ідентифіковано 4: хлорогенову кислоту, рутин, кверцетин і кверцетин-3-О-глюкозид. Із фенолкарбонових кислот у сировині переважає хлорогенова кислота (502,6 мг/100 г), із флавоноїдів – рутин (1524,1 мг/100 г).

**Висновки.** Фармакогностичне дослідження черемхи пізньої листя буде продовжено.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ САМОЕМУЛЬГУЮЧИХ КОМПОЗИЦІЙ

*Боднар Л. А., Половко Н. П.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Велике значення у виборі допоміжних компонентів до складу самоемульгуючих композицій має побудова потрібних фазових діаграм. Це дозволяє на початковому етапі спрогнозувати оптимальний склад та визначити, в межах яких співвідношень (олія : суміш емульгаторів : вода) емульсія буде найбільш стабільною.

Побудова такого виду діаграм – комбінований метод досліджень, який включає в себе експериментальну та теоретико-математичну частину. Проведення експериментального дослідження полягає у визначенні відсоткового співвідношення компонентів, які входять до самоемульгуючих композицій. Кількість розчинника та емульгаторів зазвичай відома, мінімальну кількість води для отримання емульсії визначають методом титрування. Теоретична частина – це власне побудова діаграм з різними співвідношеннями емульгатор : спів-емульгатор, найчастіше – 1:1, 2:1 та 1:2, що дозволяє визначити межі стабільності утворених емульсій [4].

**Мета дослідження.** Обґрунтування складу самоемульгуючої композиції та визначення оптимального співвідношення її компонентів шляхом побудови потрібних фазових діаграм.

**Матеріали та методи.** Класичні самоемульгуючі композиції складаються з олії (основного розчинника) та суміші двох поверхнево-активних речовин (емульгаторів), які забезпечують швидкість та повноту перебігу процесу самоемульгування [3]. Оскільки обрані нами лікарські речовини (симвастатин та метронідазол) нерозчинні в оліях, в якості розчинників використовували пропіленгліколь (ПГ) для метронідазолу та гідрогенізовану рицинову олію (ПЕГ-40) для симвастатину.

Для забезпечення необхідного ефекту самоемульгуючі композиції в середовищі шлункового соку повинні утворювати емульсії типу о/в, тому

основними критеріями при виборі емульгаторів були їх здатність утворювати емульсії першого роду та безпечність при пероральному прийомі [2, 5]. Нами були використані Tween-80 та Tween-20 в якості основних емульгаторів, поліетиленгліколь моностеарат (ПЕГ-100), моностеарат гліцерину (МСГ), і дистильовані моногліцериди (ДМГ) в якості додаткових емульгаторів в однаковій кількості (табл. 1). В якості дисперсійного середовища використовували воду очищену.

Таблиця 1

Склад експериментальних зразків самоемульгуючих композицій, г

№	ПЕГ-40	ПГ	Tween-80	Tween-20	ПЕГ-100	МСГ	ДМГ
1	0,15	-	0,15	-	-	0,15	-
2	0,15	-	0,15	-	-	-	0,15
3	0,15	-	-	0,15	-	0,15	-
4	0,15	-	-	0,15	-	-	0,15
5	-	0,15	0,15	-	0,15	-	-
6	-	0,15	-	0,15	0,15	-	-
7	-	0,15	0,15	-	-	0,15	-
8	-	0,15	0,15	-	-	-	0,15
9	-	0,15	-	0,15	-	0,15	-
10	-	0,15	-	0,15	-	-	0,15

Визначення мінімальної кількості води очищеної, яка необхідна для утворення емульсії, проводили методом титрування: до заздалегідь приготованої суміші розчинника з емульгаторами додавали краплями воду очищену (20 крап. = 1 мл) при постійному помішуванні, утворення емульсії фіксували за візуальними спостереженнями при температурі 37°C [1, 4]. За результатами, отриманими в ході даного дослідження, для сумішей, які потребують найменшу кількість води очищеної для отримання емульсії, будували потрібні фазові діаграми з наступними точками: розчинник, емульгатор : спів-емульгатор та вода очищена.

Для побудови потрібних діаграм використовували XLSTAT 2021 [1].

**Отримані результати.** Визначено, що для утворення емульсії зразки №1, №5 та №7 потребують по 0,5 мл (10 крап.) води очищеної, зразки №2, №3, №8 та №9 – по 0,6 мл (12 крап.), зразки №5 та №6 – по 0,75 мл (15 крап.), зразки №4 та №10 – по 0,8 мл (16 крап.).

Відповідно до отриманих результатів було побудовано діаграми для зразку №1, до складу якого входять гідрогенізована рицинова олія, Tween-80 та моностеарат гліцерину (рис. 1-3) та зразку №7, до складу якого входять пропіленгліколь, Tween-80 та моностеарат гліцерину (рис. 4-6). Діаграми будували для кожного складу зі співвідношеннями емульгатор : спів-емульгатор 2:1, 1:1, 1:2 для визначення меж стабільності утворених емульсій (область сірого кольору на діаграмі).

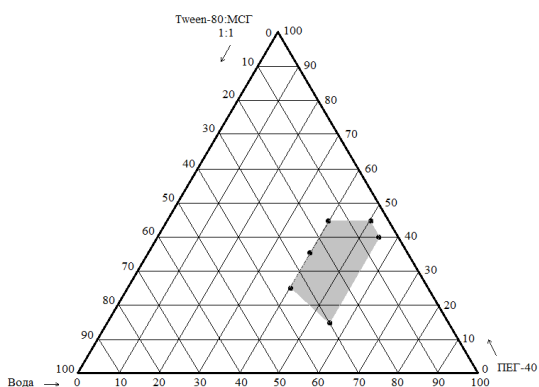


Рис. 1 Потрійна фазова діаграма складу №1 (Tween-80:МСГ – 1:1)

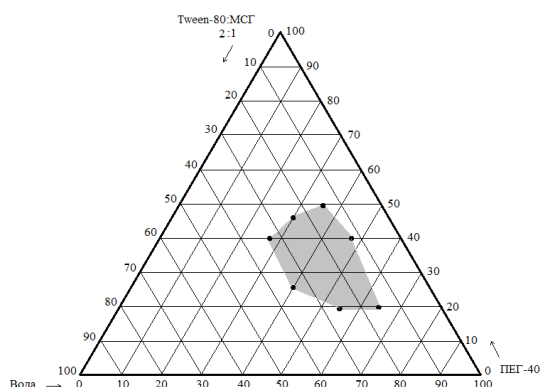


Рис. 2 Потрійна фазова діаграма складу №1 (Tween-80:МСГ – 2:1)

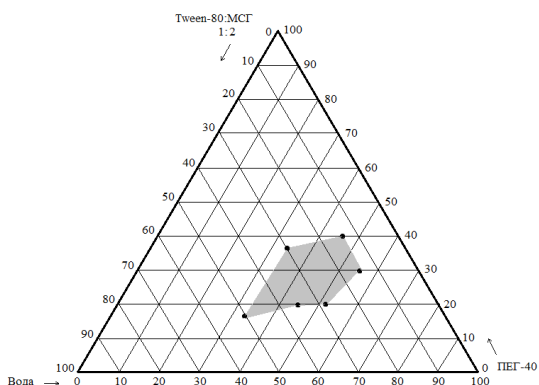
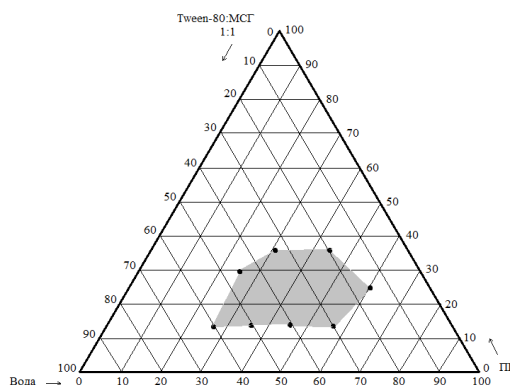


Рис. 3 Потрійна фазова діаграма складу №1 (Tween-80:МСГ –



діаграма складу №7 (Tween-

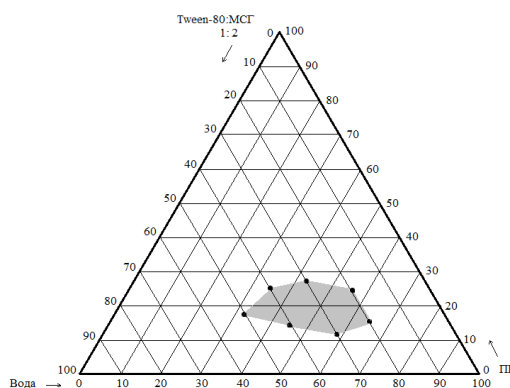
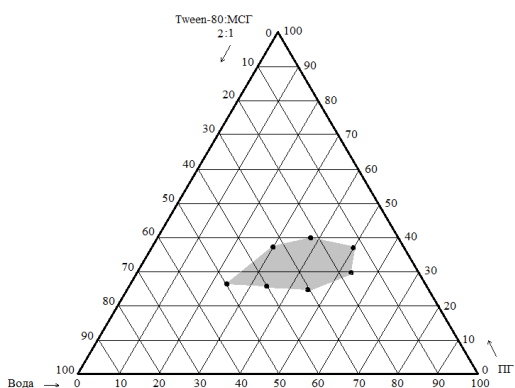


Рис. 5 Потрійна фазова діаграма складу №7 (Tween-80:МСГ – 2:1)

Рис. 6 Потрійна фазова діаграма складу №7 (Tween-80:МСГ – 1:2)

Дані діаграм вказують на те, що ширші межі стабільності утворених емульсій мають зразок №1 зі співвідношенням Tween-80:МСГ – 2:1 та зразок №7 зі співвідношенням Tween-80:МСГ – 1:1. При цьому спостерігається тенденція до зменшення кількості води і збільшення кількості розчинника при зменшенні кількості Tween-80 і збільшенні кількості моностеарату гліцерину для складу №1. І навпаки, для складу №7 спостерігається зменшення кількості води і збільшення кількості розчинника при збільшенні кількості Tween-80 і зменшенні кількості моностеарату гліцерину.

Дане дослідження є лише першим етапом у визначення оптимального складу та співвідношення компонентів самоемульгуючих композицій. Тому, не зважаючи на те, що зразки №1 і №7 виявилися кращими, ми не можемо обрати тільки їх для подальших досліджень, спираючись на дані лише діаграм. Щоб пересвідчитися в точності отриманих результатів, для всіх десяти зразків необхідно провести додаткові дослідження з визначення колоїдної стабільності, термостабільності, вивчення впливу зміни рН на стабільність емульсії, визначення розміру часток отриманої емульсії методом мікроскопії та в'язкості методом віскозиметрії.

**Висновки.** Tween-80 та моностеарат гліцерину показали себе найкращою парою емульгаторів, оскільки при рівному співвідношенні компонентів потребують найменшу кількість води для утворення емульсії.

При побудові потрійних фазових діаграм для зразків, які містять гідрогенізовану рицинову олію, Tween-80 та моностеарат гліцерину, було визначено, що більшими межами стабільності володіє зразок, який містить Tween-80 та моностеарат гліцерину у співвідношенні 2:1 відповідно.

При побудові потрійних фазових діаграм для зразків, які містять пропіленгліколь, Tween-80 та моностеарат гліцерину, було визначено, що більшими межами стабільності володіє зразок, який містить Tween-80 та моностеарат гліцерину у співвідношенні 1:1.

Побудова потрійних діаграм дала змогу провести попередню оцінку стабільності емульсій, які утворюють самоемульгуючі композиції, та визначитися зі співвідношеннями основного та додаткового емульгатора для кожного з розчинників.

### Список літератури

1. Carolina Aloisio, Ankita V. Shah, Marcela Longhi, Abu T. M. Serajuddin Development of self-microemulsifying lipid-based formulations of trans-resveratrol by systematically constructing lipid-surfactant-water phase diagrams using long-chain lipids. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2021. Vol.47, №6. P. 897 –907. DOI: 10.1080/03639045.2021.1934866

2. Development and characterization of clove oil nanoemulsions and self-microemulsifying drug delivery systems / K. Kheawfu et al. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2018. Vol. 46. P. 330–338.

3. Patel Deepa, Sawant, Krutika K. Self Micro-Emulsifying Drug Delivery System: Formulation Development and Biopharmaceutical Evaluation of Lipophilic Drugs. *Current Drug Delivery*. 2009. Vol. 6, №4. P. 419–424. DOI: [10.2174/156720109789000519](https://doi.org/10.2174/156720109789000519)

4. Preparation and evaluation of oral self-microemulsifying drug delivery system of Chlorophyll / Ling Lin et al. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2021. Vol.47, №6. P. 857–866. DOI: 10.1080/03639045.2021.1892746

5. Xinyue Wang, Xinyue Lu, Lili Wen, Zongning Yin Incomplete phase inversion W/O/W emulsion and formation mechanism from an interfacial perspective. *Journal of Dispersion Science and Technology*. 2018. Vol. 39, №1. P. 122–129. DOI: 10.1080/01932691.2017.1300909

## УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

*Богущька О. Є., Милашевська А. М.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання займають лідируючі позиції серед усіх захворювань в Україні. За даними літературних джерел останнім часом спостерігається ріст смертності у даній категорії хворих. Згідно даним Центру громадського здоров'я МОЗ України (ЦГЗ МОЗ України) смертність від серцево-судинних захворювань у порівнянні з 90-ми роками минулого сторіччя зросла на 8 %. Так, за офіційними даними у 2019 році від серцево-судинних захворювань зафіксували 449376 смертей, тобто 64,3 % від загальної кількості. У 1990 році цей показник складав 350605 людей (56,5 % відповідно) [8].

Аналіз даних наукових джерел свідчить, що найбільш розповсюдженими серед серцево-судинних захворювань є ішемічна хвороба серця, на другому місці – цереброваскулярні захворювання та на 3-му – кардіоміопатія і міокардит (табл. 1). [8].