

проводили мікробіологічними (метод дифузії в агар), фізико-хімічними (потенціометричний) методами, визначали органолептичні показники.

Отримані результати. Проаналізовано дані літератури щодо використання рослинних компонентів, насамперед алое, в складі косметичних і лікарських препаратів. Обґрунтовано доцільність створення нових засобів для догляду за шкірою обличчя, що містять комбінацію біологічно активних речовин, в яких властивості алое доповнені властивостями інших компонентів з додатковими цінними властивостями. Запропоновано ряд складів лосьйонів на основі екстракту алое та біологічно активних речовин з антимікробними властивостями, таких як настоянка календули, ефірні олії лайму та лимону, з додаванням допоміжних речовин для створення оптимальних органолептичних властивостей. Протимікробну активність приготованих зразків лосьйонів вивчали по відношенню до бактеріальних культур *Staphylococcus aureus* (музейний штам), *S. aureus* та *S. epidermidis* (зі смивів з шкіри добровольців) *in vitro* методом «колодязів». Досліджували органолептичні та фізико-хімічні показники зразків протягом зберігання для підтвердження їх стабільності.

Отримані експериментальні результати дослідження антимікробної активності екстрактів алое, інших діючих та допоміжних речовин, отриманих на їх основі лосьйонів по відношенню до бактеріальних культур мікроорганізмів дозволили обрати серії лосьйонів, які не тільки позитивно впливають на шкіру, звожують, регенерують, пом'якшують та м'яко її очищують, а також проявляють яскраво виражену протимікробну дію. Визначено також, що лише комбіновані препарати на основі алое можуть забезпечити певний профілактично-лікувальний ефект та проявляти протимікробну активність.

Висновки. В результаті досліджень та порівняння антимікробних та органолептичних властивостей зразків лосьйонів на основі екстракту алое визначено найбільш ефективний склад, який позитивно впливає на шкіру, а також проявляє яскраво виражену протимікробну дію по відношенню до *Staphylococcus aureus*. Отримані результати доцільно використати при розробці нових ефективних засобів для догляду за шкірою обличчя, які можуть мати не тільки косметичні, а й лікувальні та лікувально-профілактичні властивості.

ВПЛИВ ПОВІДОНІВ KOLLIDON® K30 ТА KOLLIDON® K90 F НА ТЕХНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТАБЛЕТОК ІЗ ВИСОКИМ ВМІСТОМ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ

Дзюбанова А.І., Колісник Т.Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогодні більшість лікарських препаратів випускається у вигляді таблеток. В Україні, як і в усьому світі, ця лікарська форма займає провідне місце [1].

Готові таблетки повинні відповідати ряду вимог, зокрема таблетки негайної дії для забезпечення якомога швидшого настання терапевтичного ефекту мають за короткий час розпадатися у рідкому середовищі, вивільняючи активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ). Одним з технологічних параметрів, що має вплив на швидкість розпадання таблеток, є їхня механічна стійкість, від якої також залежить і якість та надійність процесів нанесення покриття і упаковки [2]. Тому в процесі розробки таблетованих препаратів дуже важливим є правильний вибір допоміжних речовин, що підвищують міцність та при цьому не сповільнюють розпадання таблеток у рідкому середовищі. Для підвищення міцності до складу таблеток вводять зв'язувальні компоненти, які сприяють кращому зчепленню частинок порошків між собою. Особливо важливою є роль зв'язувальних речовин при розробці таблеток з великим вмістом АФІ, оскільки у цьому разі незадовільну спресовуваність порошку лікарської субстанції проблематично скорегувати додаванням високофункціональних наповнювачів, при цьому занадто не збільшуючи масу дозованих одиниць. У таких випадках для одержання якісних таблеток, як правило, вдаються до модифікації форми та розмірів частинок вихідних порошків шляхом попереднього вологого гранулювання з додаванням зв'язувальних речовин [3, 4].

Як зв'язувальна допоміжна речовина при одержанні таблеток методом вологої грануляції широко використовується полівінілпіролідон (ПВП). Істотною перевагою ПВП є його легка розчинність у воді та спирті. Серед найвідоміших виробників ПВП для фармацевтичного виробництва є фірма BASF (Німеччина), яка випускає цю речовину під торговою назвою Kollidon®. Різні марки Kollidon® відрізняються за своєю молекулярною масою та в'язкістю утворених розчинів, що має вагомий вплив на ефективність зв'язування, а отже механічну стійкість та швидкість розпадання таблеток у рідині [5].

Мета дослідження. Дослідження впливу різних співвідношень повідонів Kollidon® K30 та Kollidon® K90 F, які відрізняються за своєю молекулярною масою, на фармакотехнологічні властивості модельних таблеток парацетамолу.

Матеріали та методи. Модельні таблетки парацетамолу виготовляли за такою технологією. Порошок парацетамолу (80% за масою) змішували у сухому вигляді з крохмалем кукурудзяним (14%) та зв'язувальним агентом (5%), який являв собою різні співвідношення повідонів Kollidon® K30 та Kollidon® K90 F (0:1, 1:3, 1:1, 3:1, 1:0). Далі додавали воду очищену до отримання маси, що легко грудкується, але не є липкою. Вологу масу гранулювали крізь лабораторне сито з діаметром отворів 1,0 мм та висушували за температури $(50 \pm 2)^\circ\text{C}$ протягом 70 хв, після чого висушені гранули калібрували, відбираючи фракцію, яка проходить крізь сито із діаметром отворів 0,5 мм, але залишається на ситі 0,20 мм. Відкалібровані гранули змішували з просіяним магнію стеаратом (1%). Плоскоциліндричні таблетки з номінальною масою 625 мг та діаметром 12 мм одержували шляхом пресування грануляту на лабораторному таблетковому пресі НТМ-01Е. Готові таблетки досліджували згідно фармакопейних методик за показниками: однорідність маси, розпадання, стійкість таблеток до роздавлювання та стиранність.

Отримані результати. Одержані результати свідчать про те, що збільшення вмісту високов'язкісного повідону марки Kollidon® K90 F веде до одержання міцніших таблеток: так, при максимальному вмісті Kollidon® K90 F (5,0%) було отримано таблетки з найкращими показниками механічної стійкості. Втім, таблетки цього складу мали час розпадання, який майже удвічі перевищував допустиме значення для таблеток без оболонки згідно ДФУ (не більше 15 хв). Натомість, таблетки з мінімальним вмістом Kollidon® K90 F або ті, в яких він повністю був замінений на Kollidon® K30 (склади із співвідношеннями Kollidon® K30 і Kollidon® K90 F 3:1 та 1:0, відповідно), мали менші, але також прийнятні (не менше 50 Н) показники стійкості до роздавлювання та допустимі (не більше 1%) значення стираності; при цьому час розпадання цих таблеток був оптимальним та становив до 3 хв. Суттєва різниця між вказаними двома складами таблеток зафіксована лише для значень показника стираності: встановлено, що введення 1,25% високов'язкісного повідону Kollidon® K90 F має значимий позитивний вплив на зв'язування порошкових частинок на поверхні таблеток, зменшуючи таким чином їх стираність. Результати проведених фармакотехнологічних випробувань модельних таблеток парацетамолу наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Досліджуваний параметр	Значення, $\bar{x} \pm \Delta_x$				
	Співвідношення Kollidon® K30 і Kollidon® K90 F у складі				
	0:1	1:3	1:1	3:1	1:0
Опис	Таблетки білого кольору з рівною та гладкою поверхнею без сколів чи інших видимих дефектів				
Середня маса, мг	632	630	628	624	626
Відхилення від середньої маси, $\pm\%$	1,17	1,15	0,98	1,10	1,03
Стійкість до роздавлювання, Н	127,49 \pm 8,04	126,54 \pm 1,37	111,40 \pm 9,22	92,43 \pm 7,44	88,10 \pm 12,45
Стиранність, %	0,21 \pm 0,14	0,28 \pm 0,08	0,39 \pm 0,08	0,51 \pm 0,10	0,72 \pm 0,09
Розпадання, хв	29,55 \pm 13,26	20,74 \pm 8,20	14,77 \pm 5,81	2,51 \pm 0,77	2,10 \pm 0,14

Примітка: n = 3, P = 95 %

Висновки. Отже, можна зробити такі висновки щодо використання повідонів марок Kollidon® K30 та Kollidon® K90 F у складі таблеток парацетамолу, виготовлених методом вологої грануляції:

1) збільшення вмісту високомолекулярного повідону (Kollidon® K90 F) дозволяє одержати таблетки з високою механічною стійкістю, які при цьому характеризуються незадовільним часом дезінтеграції у рідкому середовищі, що може негативно вплинути на біодоступність лікарського препарату негайної дії

(зокрема, парацетамолу, що показаний для надання швидкого знеболювального чи жарознижувального ефекту);

2) використання низькомолекулярної марки повідону (Kollidon® K30) дозволяє одержати таблетки, які хоча й характеризуються меншими значеннями стійкості до роздавлювання та стираності (порівняно з таблетками, що містять Kollidon® K90 F), але повністю задовольняють вимогам ДФУ за цими показниками та при цьому швидко розпадаються у рідкому середовищі (до 3 хв);

3) ґрунтуючись на одержаних даних фармакотехнологічних випробувань, можна стверджувати, що оптимальним для таблеток парацетамолу, одержуваних методом вологої грануляції, є використання як зв'язувального агенту суміші повідонів марок Kollidon® K30 та Kollidon® K90 F при їх співвідношенні 3:1; саме зазначене співвідношення повідонів дозволило отримати таблетки, які швидко розпадаються у рідкому середовищі, та при цьому мають добрі показники механічної стійкості.

Список літератури

1. Гуреева С. М., Альбедхані О. С., Грошовий Т. А. Застосування біофармацевтичної системи класифікації у розробці нових лікарських препаратів. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2015. № 3. С. 38–43.

2. Агнеше Т., Цех Т. Оценка прессуемости порошковой смеси. *Фармацевтическая отрасль*. 2018. № 6. С. 104–107.

2. Сиденко Л. Н., Назарова Е. С., Казаринов Н. А. Выбор оптимального увлажнителя при разработке состава и технологии получения таблеток кандесартана цилексетила методом влажной грануляции – этап фармацевтической разработки. *Фармаком*. 2016. № 2. С. 43–49.

4. The effect of binder on the pharmaceutical tablets capping tendency / N. K. Masmoudi, S. B. Brahim, S. Sfar, F. ELHaloani. *Int. J. Microstruct. Mater. Prop.* 2012. Vol. 7. P. 532–551.

5. Kurakula M, Rao G. S. N. K. Pharmaceutical assessment of polyvinylpyrrolidone (PVP): As excipient from conventional to controlled delivery systems with a spotlight on COVID-19 inhibition. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2020. Vol. 60. P. 1–24.