

**Результати дослідження.** Визначено, що провідні Фармакопеї світу мають окремі статті на субстанцію та лікарські засоби із вмістом ретиноїдів. Натомість в ДФУ поки жодної статті з ретиноїдами не представлено.

Визначення мікроскопії зазначених субстанцій (адапалену та третиноїну) показало відмінність у формі та розмірі кристалів. На відміну від кубічної форми білих кристалів адапалену третиноїн має голчасті кристали світло-жовтого кольору.

Визначення таких технологічних параметрів як насипна маса субстанції, кут укосу, коефіцієнт Гауснера, сипкість, кут природнього укосу показало необхідність значної корекції параметрів при виробництві твердих лікарських форм.

Практична нерозчинність у воді адапалену та третиноїну дає підстави до введення при фармацевтичній розробці ряду допоміжних речовин, що будуть підвищувати біодоступність готового лікарського засобу.

**Висновки.** На підставі проведеного аналізу субстанцій адапалену та третиноїну була сформовано ретельна характеристика речовин, що дозволить спрогнозувати використання допоміжних речовин та технологічних підходів при виробництві твердих та м'яких лікарських форм.

## ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СКЛАДУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН І ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ТАБЛЕТОК ГЛІБЕНКЛАМІД ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ

Яценко А.К., Ляпунова О.О., Плугіна Т.В.

Науковий керівник: Ніколайчук Н.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

tfp@nuph.edu.ua

**Вступ.** Цукровий діабет – є найгострішою медико-соціальною проблемою і стоїть у ряді перших пріоритетів національних систем охорона здоров'я практично усіх країн світу. Число тих, що страждають на це захворювання постійно збільшується, причому вік хворих цукровим діабетом знизився. Якщо раніше на це захворювання страждали, в основному, люди літнього віку, то нині цукровий діабет часто зустрічається і у молодих людей.

За ініціативою Всесвітньої Організації Охорони здоров'я (ВООЗ) і міжнародної діабетичної федерації відзначається всесвітній день боротьби з діабетом, а з 2007 року – всесвітній день боротьби проти діабету проводиться під егідою Організації Об'єднаних Націй (ООН).

За даними Міністерства охорони здоров'я, реєструється зростання хворих цукровим діабетом. В якості причин часто називаються: старіюче населення, зниження фізичної активності, неправильне харчування. Враховуючи успішну боротьбу з інфекційними захворюваннями і загальне збільшення тривалості життя, такі прогнози представляються цілком реальними.

На жаль, лікування цукрового діабету, обмежене пізньою діагностикою, далеко від досконалості. Таким чином, створення сучасних, ефективних і безпечних протидіабетичних препаратів як і раніше залишається актуальним. Проте, сьогодні, враховуючи велику кількість пероральних протидіабетичних засобів на фармацевтичному ринку, не завжди легко вибрати оптимальний лікарський препарат. Хорошим орієнтиром в цьому випадку є список незамінних лікарських засобів ВООЗ, де представлений глібенкламід – єдиний представник з групи препаратів сульфонілсечовини. Глібенкламід у всьому світі розглядається як невід'ємний

лікарський препарат для лікування цукрового діабету. Його затребуваність і ефективність цілком сучасні і підтверджені протягом всього часу існування цього препарату.

Глібенкламід нині цілком перспективний, особливо якщо удосконалюватиметься відносно його лікарських форм, це можливо і доцільно у двох напрямках: підвищенні його біодоступності і пролонгації дії, що реально при обґрунтованому виборі допоміжних речовин і застосуванні сучасних технологій. Отже пошук технологічних рішень для подальшого розширення діапазону лікарських форм глібенкламиду як і раніше актуальний.

**Мета дослідження.** Експериментальне і теоретичне обґрунтування складів і технології твердих лікарських форм глібенкламиду пролонгованої дії.

**Матеріали та методи.** Для дослідження, в якості активної субстанції, використовувався глібенкламід, виробництва Ultratech Limited, Індія.

Міжнародна непатентована назва – глібенкламід

Пресування проводили на гідравлічному таблетпресі. Технологічні характеристики маси таблетки: сипучість, насипна щільність, кут природного укосу, пресуємість, вологість, фракційний склад визначали по загальноприйнятих методиках, описаних в державній фармакопеї України (ДФУ).

Показники якості таблеток: середня маса, міцність на стискування міцність на стирання, розпадання, тест «розчинення» (тестер «розчинення» фірми Erweka, Німеччина) оцінювали по методиках, описаних в ДФУ.

**Результати дослідження.** Для побудови дизайну експерименту і аналізу одержаних даних використовувалося програмне забезпечення Modde™, Umetrics (Швеція).

Для оптимізації дослідження дизайн був розділений на 4 етапи:

1. Оцінка впливу типу наповнювача і полімеру на вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ)

2. Перевірка впливу подрібнення АФІ на вивільнення з пігулок.

3. Підбір оптимального типу наповнювача, оцінка властивостей маси пігулки і параметрів таблетування, оцінка важливих показників пігулок (зовнішній вигляд, міцність, стираність, межа міцності, пористість).

4. Аналіз результатів і вибір оптимального складу пігулок.

Оцінка впливу типу наповнювача і полімеру на вивільнення АФІ

На цьому етапі, за допомогою програмного забезпечення Modde™ був складений план експерименту для визначення найбільш значущих параметрів, що впливають на вивільнення АФІ – типу наповнювача і полімеру. На цьому етапі для контролю був залишений найбільш важливий показник – розчинність, для того, щоб оцінити повноту вивільнення глібенкламиду з лікарської форми, що мало бути достатнім, щоб оцінити в першому наближенні, чи являється прийнятним той або інший склад.

Усі експериментальні зразки контролювалися в 2 точках, початкове розчинення (1 година) і кінцевий результат (кількість вивільненого глібенкламиду впродовж 24 годин). Результатом цього етапу був відбір найбільш перспективних комбінацій для подальших досліджень і доопрацювання, у разі потреби.

**Висновки.** За результатами цього етапу тільки одна комбінація – співвідношення полімерів (ГЕЦ – ГПМЦ 1:1) і наповнювачів – (розчинного – нерозчинного 3:1) дала необхідні значення в обох точках контролю. Серії 3 і 4 є відтворенням центральної точки експерименту для підтвердження відтворюваності.