

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND COSMETICS
DEPARTMENT OF DRUG TECHNOLOGY



Матеріали
V міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

23 жовтня 2025 р.
October 23, 2025
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

ДОСЛІДЖЕННЯ ВИВІЛЬНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СУБСТАНЦІЙ З ТВЕРДИХ ДИСПЕРСІЙ

Канінець Д.М., Ніколайчук Н.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Тверді дисперсії (ТД) є однією з найефективніших стратегій у фармацевтичній технології, спрямованою на подолання низької біодоступності, спричиненої поганою розчинністю значної частини нових фармацевтичних субстанцій та вже відомих лікарських засобів. Низька розчинність у воді часто призводить до обмеженої швидкості розчинення та, як наслідок, до незадовільної абсорбції та терапевтичної неефективності.

Концепція твердих дисперсій, що передбачає диспергування лікарської речовини в інертній полімерній матриці на молекулярному або субмікронному рівні, дозволяє перевести гідрофобну субстанцію в аморфний стан або стан надтонкого диспергування. Це значно збільшує ефективну площу поверхні та підвищує енергетичний рівень, що критично важливо для прискорення швидкості розчинення.

Саме кінетика вивільнення (розчинення) фармацевтичної субстанції з твердої дисперсії є визначальним параметром її подальшої біологічної ефективності. Це дослідження зосереджено на вивченні та порівнянні профілів вивільнення модельних фармацевтичних субстанцій, включених у різні полімерні матриці, з метою встановлення оптимальних технологічних підходів для створення ТД із заданими характеристиками розчинення та підвищеною біодоступністю.

Мета дослідження. Метою дослідження стало переведення активної субстанції в тверду дисперсію та вивчення впливу різних факторів на процес вивільнення активних фармацевтичних субстанцій (АФІ) з твердих дисперсій.

Методи дослідження. В якості методів дослідження використовувався комплекс фармакопейних фізико-хімічних методів аналізу.

Основні результати. В ході експериментальних досліджень отримали дані, що підтверджують, що швидкість розчинення і розчинність АФІ в ТД підвищується порівняно з порошком субстанції або в суміші з полімером. Саме природа полімеру при створенні ТД і масове співвідношення АФІ:полімер, а також технологія отримання системи АФІ:полімер є ключовими чинниками в поліпшенні характеру вивільнення АФІ з ТД.

На підставі аналізу літературних даних, публікацій і патентів для експериментального дослідження в якості АФІ вибрано малорозчинний у воді ніфедипін. Виявлено, що введення ніфедипіну в ТД в усіх випадках підвищує розчинність і швидкість розчинення АФІ у воді порівняно з порошком субстанції. Збільшення розчинності визначалося як відношення концентрації насиченого розчину досліджуваної ТД до концентрації насиченого розчину АФІ через 60 хв від початку розчинення. Збільшення швидкості розчинення АФІ встановлювалося, як відношення зміни концентрації розчину, отриманого при розчиненні досліджуваної ТД, до зміни концентрації розчину порошку субстанції через однакові тимчасові діапазони відносно початку розчинення.

Результати дослідження свідчать про повільне розчинення ніфедипіну у

воді. Найбільша концентрація АФІ в розчині спостерігається в перші 5 хв після розчинення субстанції ніфедипіну, що складає $1,625 \times 10^{-2}$ г/л.

При вивченні впливу природи полімеру на розчинність і швидкість розчинення ніфедипіну з твердих дисперсій встановлено, що використання ТД дозволяє значно підвищити розчинність і швидкість розчинення ніфедипіну у воді. Підвищення розчинності визначалося як відношення концентрації насиченого розчину ТД з полімером до концентрації насиченого розчину ніфедипіну через 60 хвилин від початку розчинення. Результати експерименту показують, що ТД ніфедипіну з ПВП (1:1 по масі) максимально підвищує розчинність АФІ в 13 разів - до $17,800 \times 10^{-2}$ г/л. Розчинність ніфедипіну з твердої дисперсії з ПЕГ-400 (1:3) зросла в 15 разів - до $19,984 \times 10^{-2}$ г/л. З ТД з ПЕГ-1500 (1:3) розчинність збільшилася в 14 разів - до $17,973 \times 10^{-2}$ г/л.

Для вивчення впливу співвідношення ніфедипін:полімер на розчинність отримані і вивчені ТД ніфедипіну з ПВП-10000 в співвідношеннях 1:1, 1:2 і 1:4 по масі, з ПЕГ-400 і ПЕГ-1500 в співвідношеннях 1:3, 1:5, 1:7, 1:10 і 1:15 по масі. Встановлено, що підвищення вмісту полімеру в ТД не призводить до аналогічного підвищення розчинності АФІ з ТД. Так підвищення вмісту ПВП в ТД з АФІ з раціонального співвідношення 1:1 (при якому вивільнення збільшується в 13 разів) до 2:1, 4:1, збільшує розчинність ніфедипіну до 60 хвилин у меншій мірі - в 11,00 і 3,90 рази, відповідно. Стосовно збільшення змісту ПЕГ-400 і ПЕГ-1500 в ТД з АФІ з оптимального співвідношення по масі 3:1 (при яких розчинність збільшується в 15 і 14,3 разів) до 5:1, 7:1, 10:1, 15:1 вивільнення ніфедипіну до 60 хвилин збільшується не так виражено - в 10,10 і 12,00; 11,20 і 13,40; 9,40 і 5,00; 5,10 і 5,40 разів, відповідно. Це явище характерне для ефекту висолювання.

Досліджений вплив технології виготовлення ТД на розчинність і швидкість розчинення АФІ. Для цього подрібнювали впродовж 5 хвилин суміш ніфедипіну з ПВП (1:1 по масі).

Доведено, що розчинення АФІ з суміші з ПВП не дозволяє добитися такого явного, стабільного підвищення розчинності, як у випадку з ТД. Концентрація АФІ в розчині ТД з ПВП (1:1 по масі) до 15 хв складає $15,213 \times 10^{-2}$ г/л і далі плавно підвищується до $16,570 \times 10^{-2}$ г/л. Значного підвищення розчинності ніфедипіну з суміші з ПВП не спостерігається ($2,50 \times 10^{-2}$ г/л до 60 хв) - в 1,82 разу більше, ніж у субстанції.

Висновки. Вивчений вплив твердих дисперсій на процес розчинення ніфедипіну. Визначений вплив таких чинників, як: природа полімеру-носія ТД, технологія отримання системи АФІ-носій, співвідношення АФІ:полімер в поліпшенні розчинності і підвищення швидкості розчинення АФІ.