

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

ХІІ Міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings of the XII International Scientific and Practical Conference

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

MODERN ACHIEVEMENTS
OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

9 квітня 2026 р.
April 9, 2026
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

УДК 615.453:615.014.6

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВМІСТУ МАТРИЦЕУТВОРЮВАЧА НА
ВИВІЛЬНЕННЯ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СУБСТАНЦІЙ**

Ніколайчук Н.О., Свірідова А.О.

**Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

nika.nina09@mail.com

Вступ. Підвищення ефективності і безпеки лікарських препаратів, що містять як нові, так і що вже довели свою значущість в клінічній практиці фармацевтичні субстанції (ФС), є одним з основних напрямів сучасних досліджень у фармацевтичній технології. Один з шляхів рішення цієї задачі має на увазі розробку лікарських препаратів з модифікованим вивільненням. На сьогодні найбільш поширеними є лікарські препарати для перорального введення у вигляді твердих лікарських форм, зокрема, таблеток. Можливий спосіб забезпечення модифікованого, а саме пролонгованого вивільнення фармацевтичних субстанцій з таблеток полягає в наданні ним матричної структури, що є тривимірним каркасом, в якому рівномірно розподілена діюча речовина.

Провідне місце серед причин смертності як в нашій країні, так і у всьому світі, займають захворювання системи кровообігу, для лікування яких використовують лікарські препарати різних фармакологічних груп, зокрема, інгібітори фібринолізу (амбен). Аналіз зареєстрованих лікарських препаратів даних фармацевтичних субстанцій виявив досить вузький асортимент їх лікарських форм. Лікарські препарати амебну випускаються у вигляді лікарських форм із стандартним вивільненням, що характеризуються високою частотою застосування, що збільшує вірогідність виникнення побічних ефектів, пропуску дози і так далі. У зв'язку з цим доцільно забезпечити їх модифіковане (пролонговане) вивільнення з лікарських препаратів, що підвищить комплаєнтність лікування пацієнтів і розширить асортимент лікарських

препаратів, що містять дані субстанції, дозволить зберегти їх привабливість і конкурентоздатність на вітчизняному фармацевтичному ринку.

Мета дослідження. Метою роботи є дослідження властивостей матриць, використовуваних в якості структурної основи пероральних лікарських форм з модифікованим вивільненням, зокрема, таблеток, що містять субстанцію амбену.

Методи дослідження. При проведенні дослідження використані:

- методи порівняльного документованого аналізу, патентно-інформаційний пошук;

- технологічні методи: суха і волога грануляція, таблетування, нанесення оболонки на таблетки;

Основні результати. Враховуючи рН-залежний характер розчинності амбену, для отримання таблеток на основі матриць аналізували можливість використання матрицеутворюючих речовин, які мають гідрофобні властивості і формують каркас незалежно від рН середовища, що оточує таблетку. В якості матрицеутворювачів, що задовольняють таким умовам, використовували ліпід - гліцерилу дибегенат і полімер Kollidon SR.

На початковому етапі розробки таблеток з пролонгованим вивільненням амбену визначали оптимальне співвідношення фармацевтична субстанція : матрицеутворювач. Дослідження проводили на модельних таблетках, отриманих прямим пресуванням. Для отримання таблеток амбена на основі полімерної і ліпідної матриці усі інгредієнти, за винятком стеарату магнію, перемішували в змішувачі РМ 10 DOTТ. BONAPACE & CO (Італія). Потім до суміші додавали магнію стеарат перемішували і піддавали пресуванню на пресі таблетки. Склади таблетуємих сумішей модельних таблеток представлені в таблиці 1.

Результати тесту «Розчинення», проведеного в 0,05 М солянокислому буферному розчині з рН 1,2, показали, що таблетки, що містять як ліпідний, так і полімерний матрицеутворювач, мають вибухове вивільнення (рисунок 1).. При

цьому зі збільшенням вмісту матрицеутворювача кількість амбена, що вивільнилося, достовірно знижується ($P < 0,05$).

Таблиця 1

Склад модельних таблеток амбена

Інгредієнт	Вміст в таблетці, мг							
	МА1	МА2	МА3	МА4	МА5	МА6	МА7	МА8*
Амбен	100	100	100	100	100	100	100	115
Kollidon SR	150	100	80	60	-	-	-	-
Гліцерилу дибегенат					120	100	60	30
Аеросил	2,5	2,0	1,8	1,6	2,1	2,0	1,8	1,5
Магнію стеарат	2,5	1,5	1,5	2,1	2,0	2,0	1,8	1,5

Примітка.* - склад МА8 містив пропорційно збільшену дозу амбена, оскільки при використанні дози в 100 мг при діаметрі пуансона 8 мм таблетування неможливе (співвідношення амбен:гліцерилу дибегенат 1:0,3).

Слід зазначити, що полімерні матриці володіють декілька більшої швидкістю вивільнення в порівнянні з ліпідними, хоча збільшення змісту Kollidon SR (амбен: Kollidon SR 1:1, 5) забезпечує швидкість вивільнення амбена схожу з такою у ліпідних матриць, в яких співвідношення амбен:гліцерилу дибегенат складає 1:1 і 1:1, 2.

Подальше збільшення долі матрицеутворювача в таблетці недоцільно, оскільки при зниженні інтенсивності початкового вивільнення субстанції в шлунку, її вивільнення в кишковому відділі ШКТ, мабуть, буде досить уповільненим, що, можливо, не дозволить забезпечити повного вивільнення субстанції за час знаходження ЛП в кишковоки. До того ж збільшення маси і розмірів таблетки представляється небажаним, оскільки виникає підвищення вірогідності утруднення прийому такого ЛП пацієнтами.

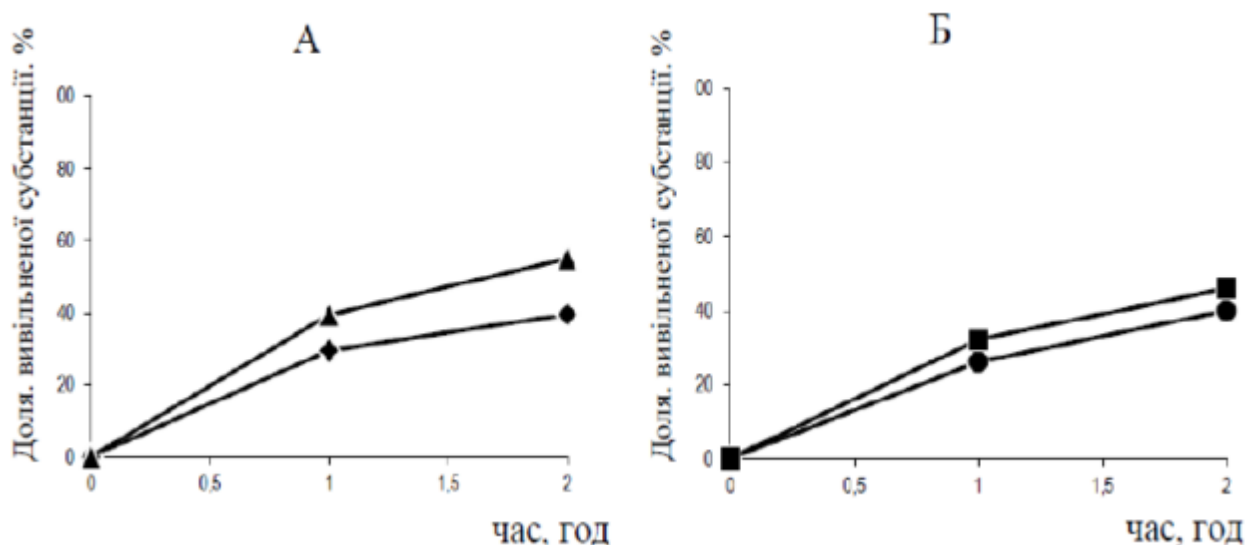


Рис. 1- Вплив долі матрицеутворювача на вивільнення амбена з таблеток при рН шлунку.

А – амбен:Kollidon SR: ▲ - 1:1 (МА2);◆ - 1:1,5 (МА1);

Б - амбен:гліцерилу дибегенат: ■ - 1:1 (МА6); ● - 1:1,2 (МА5).

Профілі вивільнення таблеток цих складів в середовищі з рН кишкового відділу ШКТ демонструють здатність до пролонгованого вивільнення амбену, і підтверджують вищесказане. Зі збільшенням долі матрицеутворювача відбувається уповільнення вивільнення як у разі гліцерилу дибегената, так і Kollidon SR. При цьому матриці на основі Kollidon SR також характеризуються більшою швидкістю вивільнення в порівнянні з ліпідними. Ймовірно, наявність в структурі Kollidon SR гідрофільних зон водорозчинного повідону (Kollidon 30) забезпечує велику міру проникнення води і, як наслідок, додаткове формування в структурі таблетки каналів дифузії субстанції.

Зменшення співвідношення амбен : Kollidon SR від 1:1, 5 до 1:1 збільшує швидкість вивільнення амбена, але не сприяє його повному вивільненню за 6-8 год. Тоді як використання амбен : Kollidon SR 1:0, 6 призводить до вибухового вивільнення (рисунок 2 А).. У разі ліпідних матриць істотне зменшення долі гліцерилу дибегената в співвідношенні амбен:гліцерилу дибегенат з 1:1, 2 до 1:0,

3, хоча і супроводжується достовірним збільшенням швидкості вивільнення, але не забезпечує повного вивільнення АФІ за 6-8 годин (менше 50 % за 5 годин ,рисунок 2 Б.). Усі отримані зразки на основі ліпідного і полімерних матрицеутворювачів характеризуються високою інтенсивністю вивільнення впродовж першої години.

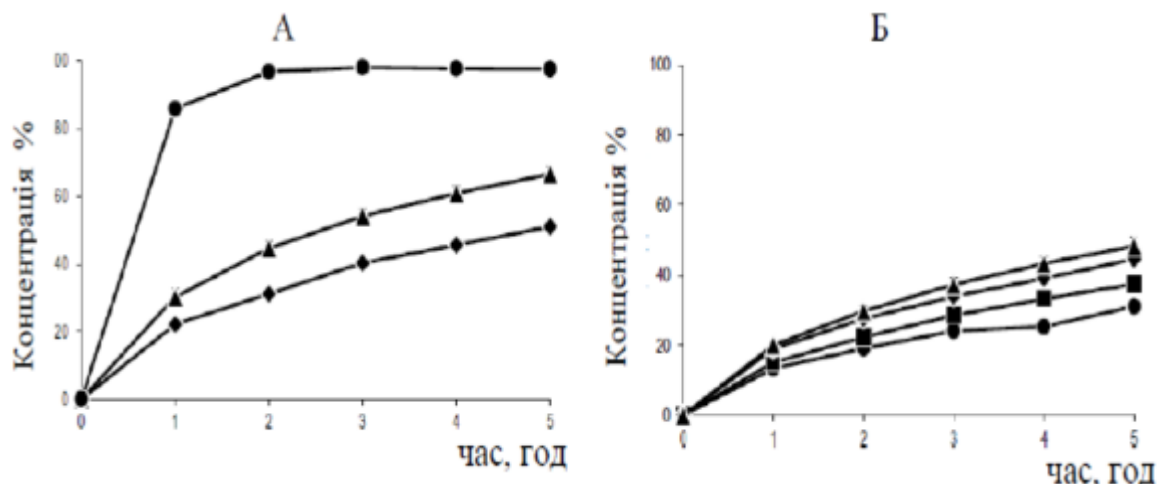


Рис. 2 Вплив долі матрицеутворювача на вивільнення амбену таблеток при рН кишкового відділу ШКТ.

А - амбен: Kollidon SR : ●- 1:0, 6 (МА4); ▲ 1:1 (МА2); ◆- 1:1, 5 (МА1);

Б - амбен:гліцерилу дибегенат: ▲ - 1:0, 3 (МА8); ◆- 1:0, 6 (МА7); ■ - 1:1 (МА6); ●- 1:1, 2 (МА5)

Висновки. Таким чином, пролонговане вивільнення амбену з таблеток з характеристиками, що враховують особливості його розчинності в різних відділах ШКТ, найбільшою мірою досягається при використанні полімерного матрицеутворювача Kollidon SR. Ліпідний матрицеутворювач гліцерилу дибегенат дозволяє отримувати таблетки з тривалішим вивільненням субстанції.

Список використаних джерел

1. Дослідження вивільнення кверцетину з твердих дисперсій високомолекулярних речовин / І. В. Ковалевська та ін. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2015. Вип. 24(5). С. 318–322.

2. Годун В. С., Ніколайчук Н. О. Вибір матрицеутворюючих речовин для таблеток з модифікованим вивільненням. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : зб. наук. матеріалів IV Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 25 листоп. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 332–333.
3. Ковалевська І. В., Рубан О. А. Перспектива використання полімерів, як допоміжних речовин у виробництві твердих лікарських форм. *ScienceRise. Pharmaceutical Science*. 2015. № 11(4). Р. 4–8.
4. Дизайн експерименту при проведенні досліджень із створення таблетованих лікарських засобів / Т. А. Грошовий та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2020. № 2. С. 101-110. DOI: 10.11603/2312-0967.2020.2.11204.
5. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності : Настанова 427.2:2018. Київ : МОЗ України, 2018. 77 с.
6. Сучасний стан створення виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. Повідомлення 4. Сучасні аспекти створення та виробництва шипучих таблеток / І. І. Басакіна та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2010. № 4(16). С. 82-86.

**ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ
НЕСТЕРИЛЬНИХ МАЗЕЙ НА ГІДРОФІЛЬНІЙ ОСНОВІ**

Пелих В. Ю., Безрукавий Є. А.

**Кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

genyab3@gmail.com

Вступ. У сучасній фармацевтичній практиці проблема забезпечення мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів посідає одне з головних місць у системі управління якістю (Фармацевтичній системі якості – PQS). Особливої уваги потребує виробництво м'яких лікарських форм (МЛФ) на