

М. Е. Попова, О. О. Салій, А. Р. Товстига, В. В. Страшний

Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

Обґрунтування вибору допоміжних речовин у складі піни наскірної знеболювальної дії

Шкірні аерозольні піни є перспективними системами доставляння лікарських засобів завдяки їхнім численним перевагам і простоті застосування. Нанесення піни зводить до мінімуму потребу в торканні та терті пошкодженої шкіри, адже піни легко поширюються на шкірі з незначними або помірними механічними зусиллями зсуву, що особливо корисно для лікування ран різної етіології. Існують чисельні наукові дослідження, які демонструють, що фармацевтична комбінація декспантенолу (DP) та лідокаїну (LH) створює ефективну композицію для терапії захворювань шкіри завдяки їхнім протизапальним, протисвербїжним, анестетичним та антисептичним властивостям.

Метою роботи було обґрунтувати вибір допоміжних речовин у складі піни наскірної знеболювальної дії.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були експериментальні зразки піни наскірної, що містять комбінацію DP та LH, розчинену в матричному розчині допоміжних речовин, який змішаний у контейнері з пропелентом. Використовували інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, органолептичні, фізико-хімічні методи дослідження. Результати випробувань щодо вибору допоміжних речовин для піни наскірної оцінювали візуальним методом та фізико-хімічними методами згідно з вимогами ДФУ; діаметр розпилення, тиск у контейнері, масу вивільнення піни наскірної – згідно з вимогами USP.

Результати та їх обговорення. Розроблено та обґрунтовано склад піни наскірної знеболювальної дії в концентрації 50 мг/мл декспантенолу та 20 мг/мл лідокаїну. Запропоновано технологічний процес виготовлення препарату. Схарактеризовано використання таких допоміжних речовин, як розчинники, пластифікатор, підсилювач піноутворення, стабілізатор стійкості піни, які забезпечують формування стабільної піни. Досліджено сумісність компонентів розчину аерозолю з пропелентом за різних температур зберігання (2-8°C, 25°C, 37°C). Отримані результати підтверджують, що розроблений склад піни відповідає фармакопейним вимогам щодо стабільності, ефективності та споживчих властивостей. Це дозволяє рекомендувати розроблену рецептуру для подальших досліджень і практичного застосування.

Висновки. Обґрунтовано оптимальні концентрації допоміжних речовин та пропеленту, які забезпечують належні споживчі властивості. Визначено, що вміст пропан-бутану в діапазоні 33,25-35,0 г забезпечує оптимальні характеристики подання піни, зокрема її стабільність (до 40 хвилин) та високий відсоток видання (понад 93 %). Виявлено, що рН основного розчину (5,1-5,5) відповідає оптимальному діапазону для шкіри (4-6,5) та забезпечує комфорт пацієнта, мінімізуючи подразнення і сприяючи процесам загоєння. Подальші дослідження спрямовані на біофармацевтичне оцінювання лікарської форми.

Ключові слова: декспантенол; лідокаїну гідрохлорид; місцевий анестетик; допоміжні речовини; пропелент; піна наскірної

M. E. Popova, O. O. Saliy, A. R. Tovstiga, V. V. Strashnyi
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

The substantiation for the selection of excipients in the composition of the topical analgesic foam

Skin aerosol foams are promising drug delivery systems due to their numerous advantages and ease of use. The application of foam minimizes the need for touching and rubbing the damaged skin as the foam spreads easily on the skin with minimal to moderate shear force, which is particularly beneficial for treating wounds of various etiologies. Numerous scientific studies have demonstrated that the pharmaceutical combination of dexpanthenol and lidocaine creates an effective formulation for treating skin conditions due to their anti-inflammatory, antipruritic, anesthetic, and antiseptic properties.

Aim. To substantiate the selection of excipients in the composition of the topical analgesic foam.

Materials and methods. The study objects were experimental samples of the skin foam containing a combination of dexpanthenol and lidocaine dissolved in a matrix solution of excipients mixed in a container with the propellant. The information-search, information-analytical, organoleptic, physicochemical research methods were used. The results of tests on the selection of excipients for the skin foam were assessed by the visual method and physicochemical methods according to the requirements of the SPPhU; the spray diameter, the container pressure, and the mass release of the skin foam were studied according to the USP requirements.

Results. The composition of the topical analgesic foam containing dexpanthenol in the concentration of 50 mg/ml and 20 mg/ml of lidocaine hydrochloride has been developed and substantiated. The technological process for manufacturing the foam has been proposed. The use of excipients, such as solvents, plasticizers, foam boosters, and foam stability stabilizers, which ensure the formation of stable foam, has been characterized. The compatibility of aerosol solution components with the propellant has been studied under various storage temperatures (2-8°C, 25°C, 37°C). The results obtained confirm that the foam composition developed meets pharmacopeial requirements for stability,

efficacy, and consumer properties. This allows recommending the formulation developed for further research and practical application.

Conclusions. Optimal concentrations of excipients and a propellant that provide proper consumer properties have been substantiated. It has been found that the propane-butane content in the range of 33.25-35.0 g provides optimal foam delivery characteristics, including stability (up to 40 minutes) and a high release percentage (more than 93 %). It has been determined that the pH of the main solution (5.1-5.5) corresponds to the optimal range for the skin (4-6.5) and provides patient comfort, minimizing irritation, and promoting wound healing processes. Further studies are aimed at the biopharmaceutical evaluation of the dosage form.

Keywords: *dexpanthenol; lidocaine hydrochloride; topical anesthetic; excipients; propellant; topical foam*

Вступ. Піни медичні/фармацевтичні – це лікарські засоби під тиском, які містять активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) і які вивільняються після активації відповідного клапана та утворення піни в місці нанесення [1]. Шкірні аерозольні піни є перспективними системами доставляння лікарських засобів завдяки їхнім численним перевагам і простоті застосування. Піни на шкірі вважають новинкою в галузі дерматології, вони корисні для лікування захворювань шкіри, коли пацієнти мають сильно запалену, набрякту, інфіковану та чутливу шкіру, бо нанесення піни на поверхню шкіри, що підлягає лікуванню, мінімізує потребу в контакті зі шкірою [2]. Нанесення піни зводить до мінімуму потребу в торканні та терті шкіри, адже піни легко поширюються на шкірі з незначними або помірними механічними зусиллями зсуву, що особливо корисно для лікування ран різної етіології [3]. Ця перевага робить їх кращими проти традиційних лікарських форм, які потребують втирання і, отже, викликають більше болю, запалення та подразнення [4].

Декспантенол (DP) є стабільною спиртовою формою пантотенової кислоти. Завдяки здатності проникнення та високій локальній концентрації DPA використовують у багатьох місцевих формах, як-от мазі, лосьйони, спреї для лікування дерматологічних захворювань, щоб полегшити свербіж або сприяти загоєнню. Місцеве застосування DP забезпечує посилення проліферації фібробластів і прискорену повторну епітелізацію під час загоєння ран [5]. Лідокан у формі гідрохлориду (ЛН) – добре відомий, безпечний і ефективний водорозчинний місцевий анестетик. Локальне нанесення 1 % крему з лідоканом на травматичну рану або афту призводить до значного зменшення інтенсивності болю [6]. На фармацевтичному ринку представлено лікарські форми для місцевого застосування, що містять декспантенол та/або декспантенол у поєднанні з гіалуроновою кислотою, хлоргексидином, вітамінами [7]. Існують чисельні наукові дослідження, які демонструють, що фармацевтична комбінація DP та ЛН створює ефективну композицію для терапії захворювань шкіри завдяки їхнім протизапальним, протисвербіжним, анестетичним та антисептичним властивостям [8]. З огляду на зазначене піна на шкірі є однією зі зручних лікарських форм для лікування загоєння ран та зменшення інтенсивності болю.

Одним із найвпливовіших біофармацевтичних факторів на біодоступність та терапевтичну ефективність лікарських засобів є допоміжні речовини, їхня природа та кількість, що підвищують лікувальну

активність і безпеку АФІ шляхом створення оптимальних за складом, властивостями й видом лікарських форм [9]. Склади піни для місцевого застосування, які є багатофазними системами, залежать від дисперсії високої концентрації бульбашок газу в рідкій фазі, що містить АФІ та допоміжні речовини, а саме: поверхнево-активні речовини (ПАР), піноутворювачі, розчинники та співрозчинники, стабілізатори, консерванти, підсилювачі проникнення тощо [10]. Відомо, що залежно від вибору та фізико-хімічних характеристик допоміжних речовин залежать споживчі властивості піни на шкірній, зокрема розмір плями нанесення, відсоток вивільнення речовин, якість утворення піни та ефективність застосування [11]. Отже, доцільним є дослідження з вибору компонентів для складу піни на шкірній для лікування ран різної етіології, обґрунтування системи доставляння АФІ, можливостей покращення споживчих властивостей та прихильності пацієнтів до обраної лікарської форми.

Метою роботи було обґрунтувати вибір допоміжних речовин у складі піни на шкірній знеболювальної дії.

Матеріали та методи. Склад піни на шкірній розробляли із застосуванням зразків DP виробництва Xi'an Julong Bio-Tech Co., Ltd., Китай та ЛН виробництва Gufic Biosciences Ltd., Індія. Для оптимального складу піни на шкірній використовували такі допоміжні речовини: цетостеариловий спирт емульгований тип А (ICOF Europe GmbH, Індонезія), Твін-80 (United Pharma, Китай), пропіленгліколь (BASF, Німеччина), етанол 96 % (ПП «Нітробос», Україна), кислота стеаринова (ICOF Europe GmbH, Індонезія), метилпарабен (Zhejiang Sheng Xiao Chemicals Co., Ltd., Китай), пропілпарабен (Awell Ingredients Co., Ltd., Китай), натрію гідроксид (Inovyn Europe Limited, Франція), вода очищена, бутан-пропан (Euroavtogaz S.C, Польща), аерозольні алюмінієві балони (ARYUM Metal Tür İmalat ve San., Туреччина), клапани для аерозольних балонів (KOH-I-NOOR Mlada Vozice a.s., Чехія).

Об'єктами дослідження були експериментальні зразки піни на шкірній, що містять комбінацію DP та ЛН, розчинену в матричному розчині допоміжних речовин, який змішаний у контейнері з пропелентом.

Використовували інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, органолептичні, фізико-хімічні методи дослідження. Результати випробувань щодо вибору допоміжних речовин для піни на шкірній оцінювали візуальним методом (опис, тип видання піни, сумісність компонентів розчину аерозолі з пропелентом)

та фізико-хімічними методами (рН, густина та в'язкість розчину для піни нашкірної) згідно з вимогами ДФУ; діаметр розпилення, тиск у контейнері, масу вивільнення піни нашкірної – згідно з вимогами USP.

Наважки субстанцій DP, LH та допоміжних речовин зважували на аналітичних вагах «Mettler Toledo XP105DR» (Швейцарія). Величину рН вимірювали рН-метром «Mettler Toledo Seven Multi S40» (Швейцарія) з неводним зондом. Густина рідини для піни нашкірної визначали за допомогою пікнометра та розраховували як г/мл. В'язкість рідин для піни нашкірної за 35 °С вимірювали за допомогою вискозиметра Брукфілда (Brookfield DV-III, Brookfield Engineering Laboratories, США) за швидкості обертання шпинделя 100, 150 і 200 об. / хв.

Для визначення діаметра розпилення аерозольний балон струшували, натискали на актуатор та розпилювали аерозоль протягом 5 секунд на відстані 15 см на індикаторний папір, вимірювали діаметр розпилення утвореної піни [12].

Відсоток видання продукту оцінювали розрахунковим методом. Статичну стабільність піни визначали візуально. Наповнювали по 50 мл досліджуваної піни 3 градуйованих циліндри натиском клапана на актуатор. Залишали за кімнатної температури та фіксували першу прояву різниці між поверхнею піни й меніском емульсії, що утворюється під час розкладу піни [13].

Результати та їх обговорення. Декспантенол (DP) є провітамом B5, похідна форма і спиртовий аналог пантотенової кислоти. За фізико-хімічними характеристиками становить собою прозору в'язку рідину, майже без запаху, добре розчинну у воді, легко розчинну в етанолі, розчинну в гліцерині. LH становить собою білий або майже білий кристалічний порошок, практично не розчинний у воді, добре розчинний в етанолі. До складу піни нашкірної введено DP у концентрації 50 мг/мл та LH у концентрації 20 мг/мл.

Вибір розчинника і пластифікатора. Зважаючи на властивості діючих речовин та їхню розчинність, як середовище розчинення діючих речовин використали суміш розчинників, а саме: водно-спиртовий розчин для розчинення LH, воду очищену для розчинення DP та пропіленгліколь як співрозчинник і пластифікатор за поєднання водної та спиртової фракцій. Значення рН для лікарських засобів місцевого застосування має бути в межах 4-6,5, що є оптимальним для шкіри. Коригували рН розчином натрію гідроксиду до отримання значення в межах 5,1-5,5, що відповідає цільовому профілю піни нашкірної та запобігає подразненню і змінам фізіологічного стану рани в процесі загоєння.

Водно-спиртові піни термічно не стійкі, вони руйнуються під час попадання на шкіру та тіло (за температури близько 37 °С), залишаючи після себе велику кількість рідини. Термічна нестабільність піни ускладнює нанесення препарату на велику цільову ділянку, особливо у випадках, якщо спочатку наносять піну на руки, а потім розподіляють піну на уражену

ділянку. Пінні композиції, зокрема однофазні піни як водно-спиртові розчини, є складними системами, які для утворення піни потребують додавання жирних спиртів, полімерів та поверхнево-активних речовин. Тож дослідили допоміжні речовини, які є широкодоступні, дешеві та безпечні, щоб додати їх до рецептури піни нашкірної знеболювальної дії.

Вибір підсилювачів піноутворення. До складу розчину піни запропоновано ввести цетостеариловий спирт (тип А) емульгований. На відміну від інших видів спирту, цетостеариловий спирт вважають безпечним і нетоксичним для шкіри, бо він не сушить і не подразнює шкіру. За функціональним призначенням цетостеариловий спирт збільшує густина основного розчину та здатність продукту пінитися.

Вибір ПАР. Підсилювач піноутворення зазвичай потребує поверхнево-активної речовини (ПАР). ПАР відомі як основні інгредієнти пінних композицій завдяки їхнім амфифільним властивостям, що вважають необхідними для утворення піни. Проте багато ПАР викликають подразнення, якщо вони залишаються на шкірі, бо можуть витягувати ліпіди зі шкіри, тим самим пошкоджуючи шкірний бар'єр і піддаючи шкіру контакту з прозапальними факторами [14]. У науковій літературі висвітлено, що серед усіх перевірених поверхнево-активних речовин на здатність утворювати піну фактичну піноутворюваність і 100 % результат демонструє неіоногенна ПАР Твін-80 [15]. Отже, до складу ввели ПАР Твін-80, яка володіє піноутворювальною здатністю, що підтверджено даними поверхневого натягу та міжфазного натягу.

Вибір стабілізатора стійкості піни. Відомо, що утворена піна складається з багатограничних бульбашок, розділених тонкими плівками рідини, на лініях перетину бульбашок є багато меж плато, які утворюють меніски [16]. У попередніх наукових дослідженнях з'ясовано, що довголанцюгові насичені жирні, як міристинова, пальмітинова та стеаринова, кислоти утворюють міцели у воді кімнатної температури [17]. На підставі результатів визначення критичної концентрації міцел за допомогою електропровідності виявлено піноутворювальні та стабілізуювальні властивості жирних кислот. Отже, як стабілізатор стійкості піни використали насичену жирну кислоту – кислоту стеаринову (макромолекулу), яка стабілізує піну після утворення та відтерміновує розпад піни за генерації з системи аерозоллю під тиском.

Концентрації ПАР, підсилювача піноутворення та стабілізатора стійкості піни вибирали згідно з матрицею досліджень (табл. 1).

Фізико-хімічні властивості розчинів для піни нашкірної аналізували за показниками рН, густини та в'язкості. Ці показники опосередковано оцінюють властивості розчину, бо утворення піни відбувається після контакту з пропелентом та вивільнення під тиском. Для подальших досліджень обрали склад № 6. Обрана кількість стеаринової кислоти розчиняється в системі розчинників з натрію гідроксидом та забезпечує значення рН для лікарських засобів місцевого

Таблиця 1

Склад композицій піни на шкірній з декспантенолом та лідокаїну г/хл

№ складу	Кількість діючих речовини, г	Кількість цетостеарилового спирту, г	Кількість Твін-80, г	Кількість стеаринової кислоти, г	Кількість системи розчинників
1	DP 5,0 LN 2,0	1,0	1,0	6,0	q.s. до 100,0 мл
2		1,0	1,5	3,0	
3		1,0	2,0	4,5	
4		1,5	1,0	6,0	
5		1,5	1,5	3,0	
6		1,5	2,0	4,5	
7		2,0	1,0	6,0	
8		2,0	1,5	3,0	
9		2,0	2,0	4,5	

застосування в межах 4,5-6,0, що є оптимальним для шкіри. Кількості ПАР і підсилювача піноутворення оптимальні для забезпечення густини та в'язкості розчину й демонструють візуальне піноутворення під час приготування експериментальних зразків.

Мікробіологічна чистота. Консерванти додають майже в усі лікарські форми для зовнішнього застосування для шкіри та тіла, як-от креми, мазі, лосьйони тощо [18]. Мікроорганізми без консервантів можуть накопичуватися в багатодозових лікарських формах і розмножуватися, що, зрештою, спричинило б проблеми зі шкірою або відкритими ранами. Парабени є одним із найпоширеніших консервантів, використовуваних у лікарських формах для зовнішнього застосування. Метилпарабен та пропілпарабен ввели до складу як консерванти. Отриманий розчин піни має бути стабільним не менш 48 год перед поданням на наповнення та додавання пропеленту.

Отже, визначили попередній прогнозований склад основного розчину піни на шкірній (табл. 2).

На підставі теоретичного та експериментального обґрунтування складу виготовили експериментальну

серію основного розчину для наповнення аерозольних контейнерів та подальшого вибору пропеленту.

Вибір пропеленту. Вагомою складовою медичних аерозолів є пропеленти – зріджені гази під тиском (пропан, бутан, хлорфторвуглеводень (ХФВ), гідрофторвуглеводень (ГФВ) тощо), які мають бути не токсичні й сумісні з матеріалами первинного пакування та з самим ЛЗ. Вуглеводень широко використовують у фармацевтичних аерозольних продуктах місцевої дії для полегшення поверхневого нанесення. Вуглеводень має такі переваги, як низька токсичність, екологічність і відсутність реакційної здатності [2]. Отже, для формування аерозолу та утворення піни обрали пропелент – суміш пропан-бутану. З метою вибору оптимальної концентрації пропеленту дослідили його вплив на технологічні показники аерозолу: тип видання; час висихання; відсоток видання вмісту з балона. Результати наведено в табл. 3.

Експериментально визначили, що кількість пропеленту в контейнері впливає на тип видання вмісту балона об'ємом 200 мл. Вміст пропеленту від 31,5 до 35,0 г на 93,0 г розчину забезпечує відсоток видання лікарського засобу понад 93 %. Подальше збільшення

Таблиця 2

Склад основного розчину піни на шкірній з декспантенолом та лідокаїном

№	Назва компонента	Кількість, %	Функціональне призначення
<i>Діючі речовини</i>			
1	Декспантенол	5,0	Регенерувальна дія
2	Лідокаїну гідрохлорид	2,0	Місцевий анестетик, знеболювальна дія
<i>Допоміжні речовини</i>			
3	Цетостеариловий спирт емульгований тип А	1,5	Підсилювач піноутворення
4	Твін-80	2,0	ПАР, піноутворювач
5	Метилпарагідроксибензоат	0,15	Консервант
6	Пропілпарагідроксибензоат	0,15	Консервант
7	Натрію гідроксид	q.s.	Регулятор рН
8	Стеаринова к-та	4,5	Стабілізатор піни
9	Етанол 96 %	7,0	Розчинник
10	Пропіленгліколь	15,0	Розчинник
11	Вода очищена	До 100,0	Розчинник

Таблиця 3

Споживчі характеристики піни нашкірної залежно від вмісту пропеленту в контейнері (n = 3)

№	Вміст пропеленту, г	Тиск у балоні, атм.	Стабільність піни, хв	Тип видання піни	Відсоток видання, %
1	31,50	4,5	30-35	Різкий	93,34 ± 4,84
2	31,50	4,5	30-35	Різкий	92,56 ± 4,73
3	33,25	4,5	25-30	Плавний	96,31 ± 3,62
4	33,25	4,5	25-30	Плавний	97,11 ± 3,54
5	35,00	4,5	40-45	Плавний	97,65 ± 5,26
6	35,00	4,5	40-45	Плавний	97,91 ± 5,31
7	36,75	4,5	30-40	Шумний, переривчастий	93,34 ± 4,84
8	36,75	4,5	30-40	Шумний, переривчастий	91,56 ± 4,76
9	38,50	4,5	35-40	Шумний, переривчастий	78,33 ± 3,38
10	38,50	4,5	35-40	Шумний, переривчастий	79,33 ± 3,41
11	40,25	4,5	35-40	Шумний, переривчастий	72,48 ± 4,64
12	40,25	4,5	35-40	Шумний, переривчастий	72,53 ± 4,74

кількості пропеленту від 35,0 до 40,25 г/контейнер призводить до зменшення відсотка видання вмісту з балона до 72 %, що зумовлено порушенням оптимального співвідношення рідкої та газової фаз у системі. Надмірна кількість пропеленту збільшує обсяг газової фази, що створює надмірний тиск у контейнері. Це призводить до нерівномірного видання піни й занадто швидкого вивільнення газу, унаслідок чого знижується видавання лікарського засобу. Утворена піна стабільна упродовж 30-40 хв та майже не залежить від вмісту пропеленту, що свідчить про збалансовану рецептуру основного розчину. Отже, оптимальний вміст пропеленту перебуває в діапазоні 33,25-35 г на контейнер за тиску 4,5 атм.

Дослідження сумісності компонентів розчину аерозолі з пропелентом. Основний розчин аерозолі розфасували у скляні прозорі контейнери для візуального оцінювання продукту, заповнили пропелентом, герметично закрили та розмістили в термостаті за 37°C, у холодильну камеру за 2-8 °C та за кімнатної температури. Періодично розчин оцінювали візуально. Термін спостереження складав 14 діб.

Результати оцінювання стабільності системи (розчин – газ) наведено в табл. 4.

Отже, компоненти основного розчину сумісні з пропелентом під час зберігання лікарського засобу за температури від 15 до 30 °C.

Визначення властивостей утвореної піни нашкірної. Діаметр розпилення, масу вивільнення вмісту за один натиск, статичну стабільність випробували шляхом перевірки якості розпилення вмісту контейнера, що виконували після струшування та натискання на актуатор. Як результат, з контейнера виходить потужний струмінь аерозолі, що можна побачити на рис.

Маса вивільнення вмісту за один натиск є важливим показником, бо піна нашкірна є недозованою формою і доставляння діючих речовин залежить від застосування пацієнтом лікарського засобу. Статичну стабільність піни оцінювали шляхом вимірювання періоду напіврозпаду. Властивості утвореної піни нашкірної наведено в табл. 5.

Результати стабільності піни засвідчили, що введення до складу аліфатичного спирту з достатньою

Таблиця 4

Результати оцінювання сумісності компонентів розчину аерозолі з пропелентом (термін спостереження 14 діб)

Умови зберігання	Опис	Зміна кольору розчину	Наявність осаду	Наявність кристалів
25 ± 0,5 °C	Піна від білого до світло-жовтого кольору, статично стабільна на поверхні	–	–	–
37 °C	Піна від білого до світло-жовтого кольору, статично стабільна на поверхні	–	–	–
2-8 °C	Піна від білого до світло-жовтого кольору, статично стабільна на поверхні	Потемніння розчину	–	+



Рис. Зовнішній вигляд утвореної піни нашкірної

Таблиця 5

Результати оцінювання властивостей утвореної піни нашкірної (n = 6)

Характеристика	Діаметр розпилення, см	Маса вивільнення вмісту за натиск, г	Статична стабільність, хв
Середнє значення	10,0 ± 0,6	0,4 ± 0,02	15 ± 0,94

кількістю вуглеводневих груп забезпечує стабільність піни в динамічних і статичних умовах. Обраний склад та проведені випробування дозволили розробити технологію отримання піни нашкірної.

Короткий опис технології. Частину води очищеної нагрівають до кип'ятіння, розчиняють метилпарабен та пропілпарабен, охолоджують, додають спирт етиловий і розчиняють ЛН та ДР, коригують рН розчином натрію гідроксиду. В окремий реактор вносять пропіленгліколь та цетостеариловий спирт, нагрівають до температури 50-60 °С, перемішуючи до повного розчинення та однорідності маси. Додають Твін-80 і стеаринову кислоту, перемішують до повного розчинення стеаринової кислоти. Вносять водну фракцію, перемішують та гомогенізують до утворення стабільної емульсії. Утворений основний розчин фасують в аерозольні балони, додають пропелент та герметично закупорюють.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Інтерес і використання місцевих форм анальгетиків у вигляді пін нашкірних зростає через їхню потенційну корисність для полегшення гострого та хронічного болю. Засоби місцевого застосування з анальгетичними властивостями впливають на периферичні шляхи, мінімізуючи всмоктування в плазму та потенційні системні побічні ефекти. Піни для місцевого застосування без антибіотиків для лікування бактеріальних шкірних інфекцій можуть бути

важливим напрямом досліджень на тлі глобального зростання антибіотикорезистентності патогенних бактерій, пов'язаних з інфекціями шкіри та м'яких тканин.

2. Проаналізовано, обґрунтовано та обрано допоміжні речовини, що входять до складу піни нашкірної та утворюють систему доставляння діючих речовин ДР і ЛН. Визначено властивості й концентрації допоміжних речовин піни нашкірної, які забезпечують належні споживчі властивості лікарської форми, а також обґрунтовано їх функціональне призначення.

3. Визначено, що основні компоненти рецептури піни складають розчинники, ПАР, підсилювачі піноутворення, стабілізатори стійкості піни – макромолекули, які стабілізують піну після її утворення, а також пропеленти, що за рахунок тиску формують газову емульсію та утворюють піну.

4. Для попереднього оцінювання вибору допоміжних речовин проведено експериментальні дослідження, визначено сумісність основного розчину з пропелентом та властивості утвореної піни нашкірної.

5. На цьому етапі досліджень напрацьовані перші експериментальні зразки продемонстрували задовільні споживчі властивості та стабільність піни нашкірної. Подальші наукові випробування будуть спрямовані на біофармацевтичні дослідження лікарського засобу для підтвердження обраного складу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Zhao Y., Brown M. B., Jones S. A. Pharmaceutical foams: are they the answer to the dilemma of topical nanoparticles? *Nanomedicine*. 2010. Vol. 6(2). P. 227-236. DOI: 10.1016/j.nano.2009.08.002.
2. Аналіз основних тенденцій розвитку ринку лікарських засобів під тиском у фармацевтичній та ветеринарній практиці / О. О. Салій та ін. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2022. Т. 8, № 3. С. 60-70. DOI: 10.24959/sphhcj.22.263.
3. Foam in pharmaceutical and medical applications / M. Parsa et al. *Current Opinion in Colloid Interface Science*. 2019. Vol. 44. P. 153-167. DOI: 10.1016/j.cocis.2019.10.007.
4. Arzhavitina A., Steckel H. Foams for pharmaceutical and cosmetic application. *International Journal of Pharmaceutics*. 2010. Vol. 394(1-2). P. 1-17. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2010.04.028.
5. Use of Dexpanthenol for Atopic Dermatitis-Benefits and Recommendations Based on Current Evidence / Y. S. Cho et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2022. Vol. 11(14). P. 3943. DOI: 10.3390/jcm11143943.
6. Peng L., Zheng H. Y., Dai Y. Local dermal application of a compound lidocaine cream in pain management of cancer wounds. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2019. Vol. 52(11). P. e8567. DOI: 10.1590/1414-431X20198567.
7. Довідник лікарських препаратів Compendium. URL: <http://compendium.com.ua>.
8. Evaluating the Effects of a Topical Preparation with Dexpanthenol, Silbiol, Undecylenic Acid, and Lidocaine on Palatal Mucosa Wound Healing in a Rat Model / Y. Sezgin et al. *Balkan Medical Journal*. 2019. Vol. 36(2). P. 88-95. DOI: 10.4274/balkanmedj.galenos.2018.2018.0167.
9. Роль допоміжних речовин триметамолу та мегліюміну при формуванні біофармацевтичних властивостей лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп / Т. А. Пальчевська та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2021. №. 4. С. 64-75. DOI: 10.32352/0367-3057.4.21.06.
10. Hoc D., Haznar-Garbacz D. Foams as unique drug delivery systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2021. Vol. 167. P. 73-82. DOI: 10.1016/j.ejpb.2021.07.012.
11. Medicated Foams and Film Forming Dosage Forms as Tools to Improve the Thermodynamic Activity of Drugs to be Administered Through the Skin / C. G. M. Gennari et al. *Current Drug Delivery*. 2019. Vol. 16(5). P. 461-471. DOI: 10.2174/1567201816666190118124439.
12. USP <601>. Aerosols, Nasal Sprays, Metered-Dose Inhalers, and Dry Powder Inhalers. URL: http://www.uspbpep.com/usp31/v31261/usp31nf26s1_c601.asp#google_vignette.
13. Moreno Y. S., Bournival G., Ata S. Foam stability of flotation frothers under dynamic and static conditions. *Separation and Purification Technology*. 2021. Vol. 274. P. 117822. DOI: 10.1016/j.seppur.2020.117822.
14. Seweryn A. Interactions between surfactants and the skin – Theory and practice. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2018. Vol. 256. P. 242-255. DOI: 10.1016/j.cis.2018.04.002.
15. Comparative analysis of the properties of Tween-20, Tween-60, Tween-80, Arlacel-60, and Arlacel-80 / S. C. Kotheekar et al. *Journal of dispersion science and technology*. 2007. Vol. 28(3). P. 477-484. DOI: 10.1080/01932690601108045.
16. Chang Q. Emulsion, foam, and gel. *Colloid and Interface Chemistry for Water Quality Control*. Cambridge : Academic Press, 2016. P. 227-245.
17. Foaming and emulsifying properties of fatty acids neutralized by tetrabutylammonium hydroxide / A. L. Fameau et al. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2012. Vol. 403. P. 87-95. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2012.03.059.
18. Garner N., Siol A., Eilks I. Parabens as preservatives in personal care products. *Chemistry in Action*. 2014. Vol. 103. P. 36-43.

REFERENCES

1. Zhao, Y., Brown, M. B., & Jones, S. A. (2010). Pharmaceutical foams: are they the answer to the dilemma of topical nanoparticles? *Nanomedicine*, 6(2), 227-236. <http://doi.org/10.1016/j.nano.2009.08.002>.
2. Salii, O. O., Popova, M. E., Tarasenko, H. V., & Yarovenko, V. S. (2022). Analiz osnovnykh tendentsii rozvytku rynku likarskykh zasobiv pid tyskom u farmatsevtichnii ta veterynarii praktytysi. *Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdorovia*, 8(3), 60-70. <http://doi.org/10.24959/sphhcj.22.263>.
3. Parsa, M., Trybala, A., Malik, D. J., & Starov, V. (2019). Foam in pharmaceutical and medical applications. *Current Opinion in Colloid Interface Science*, 44, 153-167. <http://doi.org/10.1016/j.cocis.2019.10.007>.
4. Arzhavitina, A., & Steckel, H. (2010). Foams for pharmaceutical and cosmetic application. *International Journal of Pharmaceutics*, 394(1-2), 1-17. <http://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.04.028>.
5. Cho, Y. S., Kim, H. O., Woo, S. M., & Lee, D. H. (2022). Use of Dexpanthenol for Atopic Dermatitis-Benefits and Recommendations Based on Current Evidence. *Journal of Clinical Medicine*, 11(14), 3943. <http://doi.org/10.3390/jcm11143943>.
6. Peng, L., Zheng, H. Y., & Dai, Y. (2019). Local dermal application of a compound lidocaine cream in pain management of cancer wounds. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 52(11), e8567. <http://doi.org/10.1590/1414-431X20198567>.
7. *Dovidnyk likarskykh preparativ Compendium*. <http://compendium.com.ua>.
8. Sezgin, Y., Bilgin, Ç. M., Bulut, Ş., Alptekin, N. Ö., & Börçek, P. (2019). Evaluating the Effects of a Topical Preparation with Dexpanthenol, Silbiol, Undecylenic Acid, and Lidocaine on Palatal Mucosa Wound Healing in a Rat Model. *Balkan Medical Journal*, 36(2), 88-95. <http://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2018.2018.0167>.
9. Palchevska, T. A., Salii, O. O., Baula, O. P., Palchevskyi, K. V., & Onishchuk, O. M. (2021). Rol dopomizhnykh rehovyn trometamolu ta mehliuminu pry formuvanni biofarmatsevtichnykh vlastyvostei likarskykh zasobiv riznykh farmakoterapevtichnykh hrup. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, (4), 64-75. <http://doi.org/10.32352/0367-3057.4.21.06>.
10. Hoc, D., & Haznar-Garbacz, D. (2021). Foams as unique drug delivery systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 167, 73-82. <http://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.07.012>.

11. Gennari, C. G. M., Selmin, F., Minghetti, P., & Cilurzo, F. (2019). Medicated Foams and Film Forming Dosage Forms as Tools to Improve the Thermodynamic Activity of Drugs to be Administered Through the Skin. *Current Drug Delivery*, 16(5), 461-471. <http://doi.org/10.2174/1567201816666190118124439>.
12. USP <601>. *Aerosols, Nasal Sprays, Metered-Dose Inhalers, and Dry Powder Inhalers*. http://www.uspbpep.com/usp31/v31261/usp31nf26s1_c601.asp#google_vignette.
13. Moreno, Y. S., Bournival, G., & Ata, S. (2021). Foam stability of flotation frothers under dynamic and static conditions. *Separation and Purification Technology*, 274, 117822. <http://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.117822>.
14. Seweryn, A. (2018). Interactions between surfactants and the skin – Theory and practice. *Advances in Colloid and Interface Science*, 256, 242-255. <http://doi.org/10.1016/j.cis.2018.04.002>.
15. Kothekar, S. C., Ware, A. M., Waghmare, J. T., & Momin, S. A. (2007). Comparative analysis of the properties of Tween-20, Tween-60, Tween-80, Arlacel-60, and Arlacel-80. *Journal of dispersion science and technology*, 28(3), 477-484. <http://doi.org/10.1080/01932690601108045>.
16. Chang, Q. (2016). Emulsion, foam, and gel. In *Colloid and Interface Chemistry for Water Quality Control* (s. 227-245). Academic Press.
17. Fameau, A. L., Ventureira, J., Novales, B., & Douliez, J. P. (2012). Foaming and emulsifying properties of fatty acids neutralized by tetrabutylammonium hydroxide. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 403, 87-95. <http://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2012.03.059>.
18. Garner, N., Siol, A., & Eilks, I. (2014). Parabens as preservatives in personal care products. *Chemistry in Action*, 103, 36-43.

Відомості про авторів:

Попова М. Е., аспірантка кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну.

E-mail: popova.me@knuud.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2579-0331>

Салій О. О., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну. E-mail: saliy.oo@knuud.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>

Товстига А. Р., магістр, Київський національний університет технологій та дизайну. E-mail: lasen2105@meta.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4441-9660>

Страшний В. В., доктор фармацевтичних наук, професор кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну. E-mail: vladyslav.strashnyi@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9188-1821>

Information about authors:

Popova M. E., postgraduate student of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design.

E-mail: popova.me@knuud.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2579-0331>

Saliy O. O., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design. E-mail: saliy.oo@knuud.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7103-2083>

Tovstyha A. R., Master, Kyiv National University of Technologies and Design. E-mail: lasen2105@meta.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4441-9660>

Strashnyi V. V., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design. E-mail: vladyslav.strashnyi@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9188-1821>

Надійшла до редакції 03.01.2025 р.