

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ АДИТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

О.А. Рубан, Д.С. Пуляев

Національний фармацевтичний університет

d.s.pulyaev@nuph.edu.ua

Аддитивні (3D) технології надають великі можливості у виробництві лікарських засобів (ЛЗ). 3D-друк – процес пошарового створення об'єктів практично будь-якої геометричної форми на основі цифрової моделі. Сутність 3D-друку полягає у побудови об'єкта послідовно нанесеними шарами, що відображають контури моделі. Процес друку може застосовуватися як для виготовлення дослідних зразків з метою їх використання на одному з етапів виробництва ЛЗ (швидке прототипування), так і для виготовлення закінчених (готових) виробів (швидке виробництво).

В процесах 3D-друку умовно можна виділити три основні етапи:

- проектування об'єкта друку;
- отримання цифрової 3D-моделі виготовленого об'єкта або за допомогою 3D-сканування, або методом ручного графічного 3D-дизайну, використовуючи пакет спеціальних програм;
- друк адитивних ЛЗ, під час якого принтер зчитує 3D-друкований файл, а також, при необхідності, його подальша обробка (залежить від обраної методики друку).

За даними літератури, на сьогоднішній день в адитивних технологіях застосовують такі методи: екструзійний (технологія пошарового наплавлення), стереолітографічний (стереолітографія, цифрова світлодіодна проекція), порошковий (електронно-променева плавка, вибіркова лазерна плавка, вибіркоче лазерне спікання, вибіркоче теплове спікання), ламінування (виготовлення об'єктів методом ламінування), струменевий (струменевий тривимірний друк). Відмінність процесів один від одного полягає у методі нанесення шарів і використовуваних матеріалах для друку. Отже, на підставі даних літератури, дана класифікація методів адитивних технологій при виробництві лікарських засобів.

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ІН'ЄКЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ ГІАЛУРОНАТУ НАТРІЮ У ПОЄДНАННІ З ХОНДРОЇТИНУ СУЛЬФАТОМ

О.О. Салій, К.В. Небилиця

Київський національний університет технологій та дизайну

saliy.oo@knutd.edu.ua, kristina25071998@gmail.com

Остеоартроз на сьогодні залишається найпоширенішою формою ураження суглобів. Відносно новим напрямом розвитку внутрішньо-суглобової терапії артрозу є використання природніх полімерів завдяки їх біологічній сумісності з

тканинами організму, як носіїв доставки лікарських засобів у суглобовий хрящ та синовіальну рідину. Введення розчину гіалуронової кислоти (ГК) безпосередньо в суглоб застосовується для лікування симптомів остеоартрозу. Внутрішньо-суглобові ін'єкції гіалуронової кислоти виявилися настільки ж ефективними, як і нестероїдні протизапальні препарати, але при меншій кількості системних побічних явищ. Хондроїтину сульфат (ХС) є важливою структурною одиницею міжклітинного матриксу суглобового хряща. Наявність літературних даних щодо застосування ХС шляхом введення в суглоб дуже обмежено, але описані клінічні дослідження свідчать про ефективність комбінації ГК та ХС для лікування пацієнтів, які страждають на артроз різного ступеня тяжкості. Оскільки на українському фармацевтичному ринку відсутні вітчизняні препарати комбінації ГК та ХС, то розроблення складу та пошук нових комбінованих лікарських засобів біотехнологічного походження є актуальним напрямом сьогодення фармації.

Мета роботи – обґрунтування складу ін'єкційного розчину комбінації кислоти гіалуронової у формі натрію гіалуронату та хондроїтину сульфату для терапії дегенеративних запальних захворювань суглобів.

Методики дослідження. Для обґрунтування складу проведено літературний пошук. У процесі дослідження використані фізико-хімічні методи для контролю діючих речовин та розчину для ін'єкцій.

Встановлено, що ГК та ХС – високомолекулярні сполуки біотехнологічного походження, що мають високу варіабельність молекулярної маси від декількох тисяч до багатьох мільйонів. Фізико-хімічні властивості та фармакологічна активність таких речовин напряму залежить від індексу полімеризації складових ланок, хімічних і міжмолекулярних зв'язків між ланками. Визначено, що для розробки складу ін'єкційного розчину саме для внутрішньо-суглобового введення обрано кислоту гіалуронову у формі гіалуронату натрію (ГН) з молекулярною масою 2000 кДа. Для запобігання деструкції ГН у розчинах застосовують різні стабілізатори, як правило хімічні речовини типу 1,4-бутандіол-дигліцидиловий ефір. У розроблюваному складі для стабілізації ГН нами застосовано ХС, який наряду з протизапальною та регенеруючою діями має технологічну здатність також утворювати поперечні зшивки лінійних молекул ГН і формувати стійку макромолекулярну мережу ГН, що збільшує молекулярну масу молекули ГН до 3000 кДа, а підвищення її в'язкості сприяє більш тривалому лікувальному ефекту. ХС, обраний для приготування в'язкопружного розчину, має середню молекулярну масу приблизно 22 500 Да. Встановлені концентрації діючих речовин – 20 мг/мл ГН та 20 мг/мл ХС. Також до складу було введено допоміжні речовини, які є компонентами синовіальної рідини та забезпечують її осмоляльність і буферні властивості. Так, натрію хлорид використано в ізотонічній концентрації, натрію дигідрофосфат дигідрату і динатрію гідрофосфат додекагідрат – для створення буферної системи з рН від 5,5 до 8,0. Розчинник – вода для ін'єкцій. Як первину упаковку було обрано попередньо-наповнений

шприц. Отриманий розчин за фізико-хімічними властивості являє собою прозорий високов'язкий водний розчин.

Таким чином, на даному етапі досліджень визначено властивості та концентрації діючих речовин комбінованого ін'єкційного препарату, обґрунтовано функціональне призначення допоміжних речовин та обрано первинна упаковка, яка забезпечує належне застосування лікарського засобу.

Вибраний склад є досить складним з точки зору технології виробництва через дуже високу в'язкість отриманого розчину, яка впливає на стадії перемішування, фільтрації, тощо. Тому розроблення критичних параметрів технологічного процесу є наступними етапами досліджень.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ МАЗІ З ЕКСТРАКТОМ ВОЛОВИКА ЛІКАРСЬКОГО

С.П. Свірська

Івано-Франківський національний медичний університет

ssvirska@ifnmu.edu.ua

Застосування біологічно активних сполук рослинного походження в медицині має ряд переваг в порівнянні з синтетичними лікарськими препаратами. Особливий інтерес дослідників привертають екстракти рослин, які, завдяки раціональному способі їх одержання, забезпечують максимальну фармакологічну дію і мінімум, або й повну відсутність, побічних ефектів. Тому, пошук та розробка нових джерел для створення лікарських засобів рослинного походження є актуальною проблемою.

На кафедрі фармації Івано-Франківського національного медичного університету було розроблено мазь з екстрактом трави воловика лікарського (*Anchusa officinalis* L.) наступного складу:

Екстракт трави воловика лікарського сухий 10,0

ПЕО-4000 45,0

Гліцерин 27,0

Вода очищена до 100,0.

Метою роботи була стандартизація отриманої мазі та визначення терміну її зберігання.

Якість розробленої мазі оцінювали згідно фармако-технологічних показників, що регламентуються вимогами статті «М'які лікарські засоби для нашкірного застосування» ДФУ 2.0 Т.1.

Для розробки методик стандартизації мазі проводили вивчення її органолептичних (однорідність, запах, колір) властивостей, кількісне визначення діючих речовин, рН водного розчину відразу після приготування та в процесі зберігання мазі. Отриману мазь перевіряли кожні 3 місяці впродовж одного року на прикладі зразків 5 серій.

Як свідчать отримані дані, впродовж одного року зберігання мазь є стабільною за вмістом діючих речовин, а відносно низьке коливання рН вказує на