

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
"УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З ДИСЦИПЛІНИ
"СУЧАСНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ"
ЗА ОСВІТНІМ РІВНЕМ "МАГІСТР" ДЛЯ СТУДЕНТІВ
СПЕЦІАЛЬНОСТІ 226 "ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ"**

Дніпро ДВНЗ УДХТУ 2023

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З ДИСЦИПЛІНИ
"СУЧАСНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ"
ЗА ОСВІТНІМ РІВНЕМ "МАГІСТР" ДЛЯ СТУДЕНТІВ
СПЕЦІАЛЬНОСТІ 226 "ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ"

Затверджено на засіданні кафедри технології
органічних речовин та фармацевтичних пре-
паратів
Протокол №15 від 29.06.2022

Дніпро ДВНЗ УДХТУ 2023

Методичні вказівки до практичних занять з дисципліни "Сучасні фармацевтичні технології" за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності 226 "Фармація, промислова фармація"/ Укл. В.В. Кисельов, О.В. Охтіна. Дніпро: УДХТУ, 2023.- 13 с.

Укладачі: В.В. Кисельов, канд. хім. наук
О.В. Охтіна, канд. тех. наук

Відповідальний за випуск О.В. Харченко, докт. хім. наук

Навчальне видання

Методичні вказівки до практичних занять з дисципліни
"Сучасні фармацевтичні технології"
за освітнім рівнем "Магістр" для студентів спеціальності
226 "Фармація, промислова фармація"

Укладачі: КИСЕЛЬОВ Вадим Віталійович
ОХТІНА Оксана Володимирівна

Авторська редакція

Технічний редактор
Комп'ютерна верстка

Підписано до друку . . 2023 . Формат 60x84 1/16. Папір друк. № 2.
Друк офсетний. Умовн.-друк. арк. Облік.-видавн. арк.
Тираж пр. Замовлення №
Свідоцтво ДК № 5026 від 16.12.15.

ДВНЗ "УДХТУ", 49005, Дніпро, 5, пр. Гагаріна, 8
Редакційно-видавничий комплекс

ЗМІСТ

1	ТЕМИ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ.....	5
	Практичне заняття 1 – Шляхи вдосконалення традиційних ліків.....	5
	Практичне заняття 2 – Терапевтичні системи (ТС).....	6
	Практичне заняття 3 – Трансдермальні ТС.....	7
	Практичне заняття 4 – Очні ТС.....	8
	Практичне заняття 5 – Магнітокеровані системи.....	9
	Практичне заняття 6 – Нанотехнології у фармації.....	10
	Практичне заняття 7 – Ліпосоми – носії лікарських речовин.....	11
	Практичне заняття 8 – Імобілізовані ферменти.....	12
2	СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	13

Практичне заняття 1 – Шляхи вдосконалення традиційних ліків

МЕТА: Вивчити сучасні технологічні підходи щодо вдосконалення лікарських засобів. Вміти раціонально підбирати допоміжні речовини для створення новітніх лікарських систем.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ 1. Основні покоління лікарських форм, вимоги до них. 2. Класифікація систем доставки діючих речовин з їх контрольованим вивільненням.

З метою подолання таких небажаних властивостей лікарських речовин, як гіркий або кислий смак, неприємний запах, подразнюючу дію шлунково-кишкового тракту, біль при ін'єкціях, незначна абсорбція, повільний або швидкий процеси метаболізму, нестабільність та інші, в фармакотерапії використовуються різні модифікації лікарських речовин (біологічна, фізико-хімічна, хімічна). Для того щоб показати наявність зміни структури лікарської речовини, введено термін "проліки", який позначає хімічну модифікацію субстанції. В організмі це нове з'єднання піддається ферментації і вивільняється у вигляді його немодифікованої форми.

Підвищення розчинності лікарських речовин у воді і інших розчинниках передбачає значне підвищення їх ефективності. Домогтися цього можна за рахунок використання:

- Сорозчинників (бензиловий спирт, пропіленгліколь, поліетиленоксид та ін);
- Гідротропних засобів (гексаметилентетрамін, сечовина, натрію бензоат, натрію саліцилат, новокаїн та ін);
- Явища солубілізації, наприклад, вітамінів А, D, E, К, стероїдних гормонів, барбітуратів, антибіотиків, сульфаніламідів, ефірних масел і т.д., яке дозволяє підвищити не тільки розчинність речовин, але і значно збільшити їх стабільність. Прикладом може служити лікарська система в аерозольній упаковці "Інгаліпт";
- Явища комплексоутворення, наприклад, йод добре розчиняється в концентрованих розчинах калію йодиду, полієнові антибіотики - у присутності полівінілпіролідону. Крім підвищення розчинності лікарських речовин, явище комплексоутворення може значно зменшити дратівливу здатність лікарської речовини на слизову або шкіру.

Пролонгованої дії ліків можна досягти використанням різних методів:

- Фізіологічного, що забезпечує зміну швидкості всмоктування або виведення речовини з організму. Це найбільш часто досягається шляхом охолодження тканин у місці ін'єкції ліки, використання кровосисних банки або шляхом введення гіпертонічних або судинозвужувальних розчинів, придушення видільної функції нирок;
- Хімічного - за допомогою зміни хімічної структури лікарської речовини (шляхом комплексоутворення, полімеризації, етерифікації та ін);
- Технологічного - за рахунок підбору носія з певними властивостями, зміни в'язкості розчину, підбору виду лікарської форми і т.п. Наприклад, очні краплі з пілокарпіном гідрохлоридом, приготовані на дистильованій воді, вимиваються

з поверхні рогівки ока через 6-8 хв. Ці ж краплі, приготовані на 1% розчині метилцелюлози і мають велику в'язкість, а значить, і адгезію до поверхні всмоктування, утримуються на ній протягом 1 ч.

Лікарські форми нового покоління мають наступні можливості: безперервна, тривала подача діючих речовин; можливість вибору швидкості вивільнення діючих речовин; можливість введення в організм мінімальної кількості діючих речовин; діючі речовини ізольовані від внутрішнього середовища організму, що значно знижує їх побічні ефекти. Лікарські форми третього покоління розділяють на наступні групи: 1. Системи-резервуари (С-1) з програмним вивільненням діючих речовин. 2. Системи направленої доставки діючих речовин (С-2).

Практичне заняття 2 – Терапевтичні системи

МЕТА: Вивчити класифікація лікарські форми (ЛФ) з контрольованим вивільненням залежно від фізико-хімічних принципів дії та в залежності від шляху введення.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ 1. Допоміжні речовини, що використовуються при створенні систем направленої доставки ліків. 2. Мембранні та матричні системи.

Терапевтичні системи (ТС) — ліки нового типу, які, на відміну від традиційних, характеризуються пролонгованою дією, контрольованим вивільненням діючих речовин та їх цільовим транспортом до мішені. Іншими словами, це пристрої, що містять АФІ, елемент, що контролює їх вивільнення за повною терапевтичною програмою, та платформу, на якій розміщена система.

Лікарські форми третього покоління розділяють на наступні групи: 1. Системи-резервуари (С-1) з програмним вивільненням діючих речовин. 2. Системи направленої доставки діючих речовин (С-2).

Системи С-1 стабільно забезпечують організм діючими речовинами, містять визначену кількість діючих речовин і вивільняють їх впродовж заданого терміну. С-1 за механізмом дії розділяють на системи загальної дії (для перорального, трансдермального, парентерального шляхів введення) і на системи локальної дії (очний, ректальний, внутрішньополосний шляхи введення).

Лікарські форми з контрольованим вивільненням в залежності від фізико-хімічних принципів дії розділяють на наступні типи: резервуарні лікарські форми (діюча речовина міститься в резервуарі); монолітні та матричні лікарські форми (діючі речовини містяться у вигляді розчинів або суспензій в полімерній матриці); біодеградуючі лікарські форми (поступово розчиняються або хімічно розпадаються в процесі застосування під впливом біологічних середовищ організму); осмотичні лікарські форми (є сумішшю діючих речовин і осмотичного агенту, оточених напівпроникною мембраною); механічні інфузійні насоси (в даних системах швидкість вивільнення діючих речовин контролюється мікропроцесором).

Системи направленої доставки діючих речовин (С-2) забезпечують транспорт діючих речовин до заданого органу (тканини-мішені). До них відносяться ліпосоми, наночастинки, нанокапсули.

Практичне заняття 3 – Трансдермальні терапевтичні системи

МЕТА: Вивчити сучасні технологічні підходи до одержання трансдермальних терапевтичних систем.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ: 1. Проникність шкіри. Системи чрезшкірного введення ліків. 2. Удосконалення фізико-хімічних та біологічних властивостей ТТС

Трансдермальні терапевтичні системи (ТТС) – це альтернативний спосіб призначення ліків, які не можуть бути введені інакше, або їх традиційний пероральний шлях призначення є менш ефективним. Шкіра володіє чудовими бар'єрними властивостями, що обмежує типи молекул, які можуть бути введені через неї. Для фармацевтичних препаратів спосіб трансдермальної доставки забезпечує безперервне дозування діючих речовин впродовж тривалого періоду.

На сьогоднішній день проводяться дослідження з метою подолання бар'єрних властивостей шкіри і поліпшення можливості проникнення ТТС. З цією метою розробляються технології, за допомогою яких проникність фармацевтичного засобу могла б стати оборотною, передбаченою і контрольованою.

Удосконалення хімічних складових ТТС. Хімічне удосконалення трансдермальних систем доставки діючих речовин полягає у використанні зовнішніх хімічних субстанцій для поліпшення проникнення речовин через шкіряний бар'єр шляхом руйнування упорядкованої структури міжклітинного жирового шару *stratum corneum*. Використання цієї технології веде до поліпшення розчинності діючих речовин у роговому шарі.

Удосконалення біохімічних складових ТТС При біохімічному удосконаленні молекула фармацевтичного засобу піддається короткочасній фізико-хімічній зміні, яка полегшує її рух через роговий шар. Змінена молекула фармацевтичного засобу (про-ліки) терапевтично неактивна. Після проникнення в роговий шар вона піддається гідролітичній або ферментативній біотрансформації, відбувається відновлення початкової терапевтично активної діючої речовини. Проводяться дослідження з використання везикул жиру, що зберігають діючі речовини (подібно ліпосомам), які можуть проникати крізь шкіру і самостійно депонуватися в роговому шарі. Там вони можуть діяти як системи з контрольованим вивільненням. Дослідницькі зусилля по розширенню ефективності жирових везикул все ще знаходяться на ранніх стадіях вивчення. Проте багато парентеральних систем, що використовують жирові везикули, вже багато років застосовуються на практиці.

Удосконалення фізичних властивостей ТТС Для поліпшення проникнення фармацевтичної субстанції крізь шкіру використовують іонофорез, сонофорез і електрофорез. Ці методи дозволяють трансдермальним системам достав-

ляти великі іонні молекули пептидів або білків, які не можуть бути доставлені пасивною дифузією крізь шкіру. До того ж рівень доставки добре контролюється величиною і тривалістю зовнішніх стимулів.

Іонофорез – використання зовнішнього електричного струму для транспортування заряджених молекул крізь шкіру. В цьому процесі іонна молекула несе заряд через мембрану шкіряного бар'єру, щоб замкнути ланцюг. В даний час проводиться багато досліджень, що вивчають використання цієї методики для доставки великих молекул діючих речовин.

Сонофорез - використання ультразвукових хвиль для поліпшення розкриття пор і полегшення транспорту молекул.

Електрофорез - використання високовольтних мілі-секундних імпульсів для створення транзитних шляхів крізь роговий шар з метою полегшення проникнення великих молекул фармацевтичних засобів. Можливість вживання цього методу доставки фармацевтичних засобів може бути використана тільки в тому випадку, якщо вживання стане більш безпечним, оскільки використання високовольтного зовнішнього імпульсу може викликати тривале пошкодження шкіри.

Практичне заняття 4 – Очні терапевтичні системи

МЕТА: Вивчити сучасні технологічні підходи до одержання очних терапевтичних систем.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ: 1. Класифікація офтальмологічних лікарських засобів. 2. Плівкоутворюючі полімери для виготовлення очних плівок.

Промисловість виробляє два типи систем із дифузійним механізмом вивільнення – мембранний (резервуарний) і матричний (монолітний). У першому випадку ядро діючої речовини оточене полімерною оболонкою — мембраною. Контрольованого вивільнення діючих речовин досягають підбиранням відповідної мембрани для конкретної речовини. При цьому враховують проникність мембрани для діючої речовини, розміри, однорідність і звивистість пор, гідро- і ліпофільність та інші параметри мембрани. Основною перевагою подібних систем є легкість досягнення постійної швидкості вивільнення діючих речовин. МТС широко застосовуються в офтальмології, гінекології, стоматології. Однією з таких систем є система "Окусерт" (фірма "Алза", США), що містить пілокарпіну гідрохлорид.

Система закладається за верхню або нижню повіку. Окусерт має еліптичну форму та площу поверхні 5,5×13 мм. Конструкція системи базується на тому, що носій діючої речовини укладений між двома етиленвінілацетатними мембранами, які регулюють швидкість вивільнення діючої речовини. Мембрани з'єднані по краях твердим кільцем, пофарбованим двоокисом титану, що дозволяє бачити контур системи при введенні в рідкі середовища. Терапевтичний шар (носій пілокарпіну) — овальна пластина, яку одержують розчиненням пілокарпіну гідрохлориду в альгінової кислоті з подальшим висушуванням на ос-

нові при зниженому тиску і температурі 30 °С. Мікропористі мембрани дозволяють слізній рідині проникати в осередок резервуара і розчиняти речовину. Системи забезпечують вивільнення пілокарпіну гідрохлориду зі швидкістю 20 мкг/год ("Піло-20" містить 5 мг пілокарпіну гідрохлориду) або 40 мкг/год ("Піло-40" містить 11 мг речовини).

Система "Окусерт" забезпечує точність дозування та зручність застосування. Крім того, виключається потрапляння в очі різних допоміжних речовин, що входять до складу традиційних ЛП. Система не змінює рН слізної рідини, забезпечує стабільну гіпотензивну дію протягом 7 днів, дає змогу вводити пілокарпіну гідрохлориду 1 раз на тиждень замість щоденних 4-разових інстиляцій 2% розчину пілокарпіну, значно зменшуючи його витрату. Однак система "Окусерт" має й недоліки: необхідність видалення з ока, дискомфорт при використанні, можливе витікання діючої речовини при порушенні цілісності системи; система значно дорожча, ніж традиційні ЛП в інших лікарських формах (краплі, мазь).

Практичне заняття 5 – Магнітокеровані системи

МЕТА: Вивчити сучасні технологічні підходи до одержання магнітокерованих лікарських препаратів (МЛП).

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ: 1. Фармакологічна дія магнітного поля. 2. Склад і дія магнітних лікарських форм. 3. Матриці, полімери, магнітні носії і наповнювачі для МЛП.

Серед існуючих джерел магнітного поля, які застосовуються, найбільш перспективними для фармацевтичної галузі є дрібнодисперсні частки феритового матеріалу. Їх намагніченість набагато більша за інші магнітні матеріали, вони здатні намагнічуватися під дією навіть слабких магнітних полів і зберігати намагніченість при усуненні джерела магнітного поля; можуть бути застосовані як у монокристалічному (тверді магніти), так і у дрібнодисперсному вигляді. Ферити (MeFe_2O_4 , де Me – двовалентний металевий іон Mn, Fe, Co, Ni, Zn, Mg, Ba, Cd) – це речовини з надзвичайно високими технічними та магнітними параметрами. Для створення МЛП найчастіше використовують магнетит (Fe_3O_4), барій ферит (BaFe_2O_4). Серед МЛП можна виділити рідини, мікрокапсули, пластри, супозиторії, мазі.

Магнітні рідини – це колоїдні розчини дрібнодисперсних магнітних матеріалів у дисперсійному середовищі з високим ступенем намагніченості з ПАР. Змінюючи природу, кількість, розміри та інші характеристики цих компонентів, можна одержувати магнітні рідини з різними властивостями, пов'язаними з метою їх використання. Існує декілька напрямків розвитку магнітних рідин у медицині та фармації: магнітокеровані рентгеноконтрастні композиції; штучні тромби та магнітні рідини для закриття зовнішніх свищів порожнистих органів (як герметизатори); магнітокероване транспортування лікарських речовин; магнітні рідини для виготовлення штучних органів (як система змащування); визначення швидкості кровообігу та мікроциркуляції (як датчики в техніці); маг-

нітогідродинамічна сепарація формених елементів крові, нормальних та злоякісних клітин (подібно до системи сепарації руд).

Магнітні мікрокапсули (мікросфери) отримали розвиток як один із варіантів магнітного лікарського транспорту. Використання магнітних рідин з цією метою виправдане, якщо вони вводяться в безпосередній близькості від ураженої ділянки, щоб уникнути розмивання магнітної рідини кров'ю.

Магнітні пластирі одержують шляхом введення дрібнодисперсного магнітного наповнювача в пластирну масу, що містить допоміжні та лікарські речовини протизапальної та знеболювальної дії, з подальшим нанесенням одержаної маси на основу і намагнічуванням виробу на спеціальному пристрої, внаслідок чого вся поверхня набуває магнітних властивостей. Використання магнітних пластирів є ефективним при лікуванні міозиту, невралгій та інших захворювань. Магнітні мазі з метилурацилом та діоксидином на вазелін-ланоліновій основі застосовують для лікування хворих із зовнішніми тонко- і товстінними свищами, свищами зони стравохідного анастомозу в мірингопластиці та офтальмохірургії.

Практичне заняття 6 – Нанотехнології у фармації

МЕТА: Засвоїти методи отримання наноматеріалів, вивчити їх властивості. Вивчити вплив нанорозмірів лікарських субстанцій на їх фізико-хімічні та біологічні властивості.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ 1. Досягнення в галузі нанотехнологій. 2. Роль і місце нанотехнології в науці та виробництві. 3. Способи підвищення біодоступності лікарських засобів.

Нанотехнологія – це технологія об'єктів, розміри яких близько 10-9м (атоми, молекули); вона включає атомну збірку молекул, нові методи запису і зчитування інформації, локальну стимуляцію хімічних реакцій на молекулярному рівні тощо. Приставка "нано" - перша складова частина найменувань одиниць фізичних величин, що служить для утворення найменувань поздовжніх одиниць, рівних мільярдній частці вихідних одиниць. Нанотехнологія - це сукупність методів одержання продукції (виробів) за допомогою організації речовини на нанорівні.

Основні терміни, що використовують у нанотехнології.

Нанооб'єкти - структурні елементи, лінійний розмір яких хоча б в одному вимірі має величину, що становить 1-100 нм, що визначають основні властивості і характеристики наносистеми. Тобто, "нано" (грец. - мільярдна частка) у застосуванні до описуваних об'єктів увазі, що їх розміри знаходяться в межах 10-9 м, що відповідає рівням біологічної організації від атомарного до субклітинного. Таким чином, під визначення "наночастинки", потрапляють практично будь-які надмолекулярні (супрамолекулярні) комплекси, тобто, освіти як "малих", так і величезних органічних молекул (за сучасною термінологією - "господар") з іонними або ковалентно побудованими молекулами ("гість"). Однак, за вже сформованою традицією в біологічній і медичній літературі, під наноча-

стинками увазі цілком конкретні (і, перш за все, штучно створені) молекулярні конструкції.

Наночастки, нанопорошки (об'єкти, у яких три характеристичних розміру знаходяться в діапазоні до 100 нм);

Нанотрубки, нановолокна (об'єкти, у яких два характеристичних розміру знаходяться в діапазоні до 100 нм);

Наноплівки (об'єкти, у яких один характеристичний розмір знаходиться в діапазоні до 100 нм).

Наносистема - система (у тому числі наноматеріали і нанопристрої), що містить структурні елементи - нанооб'єктів, лінійний розмір яких хоча б в одному вимірі має величину, що становить 1-100 нм, що визначають основні властивості і характеристики цієї системи.

Практичне заняття 7 – Ліпосоми – носії лікарських речовин

МЕТА: Вивчити сучасні технологічні підходи до одержання ліпосомальних препаратів.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ: 1 Класифікація і будова ліпосом. Методи одержання. 2. Взаємодія ліпосом з клітинами. 3. Застосування ліпосомальних препаратів

Ліпосома (ЛС), або ліпідна наночастинка - сферична мембранна бульбашка, що складається з фосфоліпідів (ФЛ). Захисна оболонка цієї бульбашки нагадує клітинну мембрану, так як відомо, що ФЛ є основними структурними компонентами клітинних мембран, та ЛС схожа на клітинну мембрану. Діаметр ЛС варіює від 20 нм до 200 нм. ФЛ складаються з полярної "головки", до складу якої входить багатоатомний спирт, негативно заряджений залишок фосфорної кислоти та група атомів, яка часто несе позитивний заряд, і двох неполярних "хвостів" із залишками жирних кислот. Таким чином, головки ФЛ є гідрофільними, а "хвости" є гідрофобними. Тому, ФЛ відносяться до групи так званих амфіфільних сполук. ФЛ молекули можуть мимовільно утворювати в воді мембрани з подвійним шаром ліпідних (Л) молекул, який зазвичай називають Л бішаром.

Для практичного застосування ЛС важлива їх здатність включати в себе і переносити речовини різної природи. Коло речовин, що включаються в ЛС, широкий – від низькомолекулярних сполук – до білків і нуклеїнових кислот. Водорозчинні речовини включаються у внутрішній водний обсяг ЛС, жиророзчинні – в Л бішар. Переваги ЛС, як носіїв полягає в наступному: вони не токсичні; біодеградують в організмі, вивільняючи свій вміст, і по шляху проходження надійно вкривають свій внутрішній вміст від імунної системи; здатні долати біологічні бар'єри; спорідненість з природними мембранами клітин за їх складом та структурою; переносять широкий набір фармакологічно активних речовин. ЛС захищають клітини організму від токсичної дії лікарських засобів; дозволяють створити водорозчинну форму ряду гідрофобних лікарських субстанцій, збільшуючи тим самим їх біодоступність.

Практичне заняття 8 – Імобілізовані ферменти

МЕТА: Вивчити основні методи промислової іммобілізації ферментів

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ: 1. Носії для іммобілізації ферментів. Вимоги до носіїв. 2. Вплив іммобілізації на стабілізацію ферментів

Імобілізовані ферменти (лат. *immobilis* – нерухомий) – штучно одержаний комплекс ферменту з нерозчинним у воді носієм. Іммобілізація здійснюється шляхом фізичної адсорбції ферментів на нерозчинному матеріалі, включенням ферментів до комірок гелю, а також ковалентним зв'язуванням ферменту з нерозчинним матеріалом або молекул ферменту між собою з утворенням нерозчинних поліферментних комплексів. Як адсорбенти використовують скло, силікагель, гідроксиапатити, целюлозу та її похідні, хітин, декстрини та ін. Для включення ферменту до комірок гелю використовують різноманітний гелеутворювальний матеріал, найчастіше поліакриламідний гель. Як матеріал для ковалентного зв'язування ферментів застосовують поліпептиди, білки, похідні стиrolу, поліакриламід, нейлон, різні похідні целюлози, крохмаль, агар, агарозу, а також скло, силікагель тощо. При ковалентному зв'язуванні ферменти знаходяться на хімічному "поводку" біля нерозчинного носія.

Існує два підходи щодо застосування таких препаратів. 1. При різних системних ураженнях, коли присутність ферменту необхідна у різних органах та тканинах, доцільним є використання стабілізованих водорозчинних препаратів іммобілізованих ферментів, які володіють підвищеною стабільністю у фізіологічних умовах і уповільненим виведенням із організму. 2. Для терапії локальних уражень, коли присутність ферменту необхідна лише в конкретному місці, доцільним є створення біосумісних ферментвмісних полімерних часток (що біодеградують або тимчасово імплантуються), які можуть бути локалізовані в певному місці і залишатися там заданий час, безперервно виділяючи в оточуюче середовище терапевтичний фермент (бажано додатково стабілізований).

Окремо виділяють напрям використання іммобілізованих ферментів у апаратах екстракорпоральної перфузії типу штучної нирки, в перев'язочних матеріалах для прискорення загоєння ран та опіків і модифікації внутрішньої поверхні протезів кровоносних судин з метою зниження тромбоутворення. 7 Імобілізовані ферменти відкрили шлях до створення лікарських препаратів пролонгованої дії із зниженою токсичністю та алергенністю. Ферментвмісні препарати за допомогою катетеризації вводять безпосередньо в м'язову тканину або в капілярну мережу ураженого органу, де іммобілізовані ферменти підтримують високу локальну концентрацію. Імобілізовані на водорозчинній полісахаридній матриці тромболітичні ферменти (стрептодеказа, стрептокіназа), переносяться в місце розміщення тромбу та ефективні в меншій дозі.

2 СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для Студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] - Х. : НФаУ : Оригінал, 2016. - 632 с. : іл. - (Серія "Національний підручник")..
2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с. : іл.
3. Обладнання технологічних процесів фармацевтичних та біотехнологічних виробництв : навч. посібник для студ. вищ. навч. заклад. / М. В. Стасевич, А. О. Милянч, І. О. Гузьова [та ін.] ; за ред. В. П. Новікова. – Вид. 2-ге, стереотип. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 408 с.: іл.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2015. – Т. 1. – 1128 с.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2014. – Т. 2. – 724 с.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2014. – Т. 3. – 732 с.
7. Сучасні фармацевтичні технології : навч. посібник до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності «Фармація» / О. А. Рубан, Л. М. Хохлова, Л. О. Бобрицька та інш.; Під ред. проф. О. А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2015. – 249 с. Видання п'яте, доповнене та виправлене.
8. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків. Навчальний посіб. / За ред. І.М. Перцева. Вид. друге, перероб. та доп. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 728 с.
9. Належні практики у фармації: практикум для студ. вищих мед. навч. закладів / Н.І. Гудзь, С.Б. Білоус, Т.Г. Калинюк, К.І. Сметаніна; за ред.. Т.Г. Калинюка. Вінниця: Нова книга, 2013. 368 с.