хвороби дванадцятипалої кишки антагоністами H_2-рецепторів / *С.Г. Мелащенко* // Практична медицина. – 1997. – № 5-6. – С. 40 – 44.
6. *Парсонз П.Э.* Секреты неотложной помощи / П.Э. Парсонз, Д.П. Винер-Крониш; пер. с англ. – М.: «МЕДпресс-информ», 2006. – 640 с.
7. Intravenous esomeprazole (40 mg and 20 mg) inhibits gastric acid secretion as effectively as oral esomeprazole: results of two randomized clinical studies / *Wilder-Smith C., Bondarov P., Lindgren M. [et al.]* // Eur. Journal of Gastroenterol. And Hepatol. – 2005. – №17. – С. 191–197.

Сведения об авторах:
Горенштейн М.Л., д. мед. н., профессор, зав. каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.
Шифрин Г.А., д. мед. н., профессор каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.
Баштан Л.П., к .мед. н., доцент каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.
Бойко К.А., к. мед. н., ассистент каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.
Мангуренко О.И., к. мед. н., ассистент каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.
Горбачев С.В., ассистент каф. анестезиологии и реаниматологии ЗГМУ.
Адрес для переписки:
Горенштейн Михаил Львович, 69095, г.Запорожье, ул.Горького, 71, кв. 50.
Тел.: (061)-764-10-70; e-mail: zsmu.anest@gmail.com.

УДК 615.462:678.7

Т.С. Гоцуля, А.В. Самко

ПОЛІМЕРНІ МАТЕРІАЛИ У ФАРМАЦІЇ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: *полімери, класифікація, застосування.*
Ключевые слова: *полимеры, классификация, применение.*
Key words: *polymers, classification, application.*

Полімерні матеріали посідають особливе місце у фармацевтичній промисловості, а саме для створення нових лікарських засобів у якості допоміжних речовин, як таропакувальний матеріал, виготовлення виробів медичного призначення. Окрему групу складають неорганічні полімери (пластична сірка, силікати та ін.), які використовуються в медичній та фармацевтичній практиці.

Полимерные материалы занимают особое место в фармацевтической промышленности, а именно для создания новых лекарственных средств, в качестве вспомогательных веществ, как тароупаковочный материал, изготовления изделий медицинского назначения. Отдельную группу составляют неорганические полимеры (пластическая сера, силикаты и др.), которые используются в медицинской и фармацевтической практике.

Polymers occupy a special place in pharmaceutical industry, more exactly: for creation of new drugs as adjuvant substance and packing material; for producing of medical products. Inorganic polymers compose an individual group (plastic sulfur, silicates and other), which are used in medical and pharmaceutical practice.

МЕТА РОБОТИ: сформувати системні поняття про сучасний стан, перспективи практичного застосування та безпечність використання полімерних матеріалів у фармації.

Полімер – високомолекулярна сполука, речовина з великою молекулярною масою (від кількох тисяч до декількох мільйонів). Якщо зв'язок між макромолекулами створений за допомогою слабких сил Ван-дер-вальса, вони називаються термопласти, якщо за допомогою хімічних зв'язків – реактопласти. До лінійних полімерів відносять, наприклад, целюлозу, до розгалужених – амілопектин, є полімери, що мають складну просторову тривимірну структуру. Часто у його будові можна виділити мономер – структурний фрагмент, що часто повторюється, включаючи декілька атомів.

Використання полімерних матеріалів у різних галузях виробництва зумовлено низкою специфічних та фізико-хімічних властивостей для кожної галузі окремо, у тому числі і для фармацевтичної [2,8,9]. Комплекс характеристик, яким повинні відповідати всі вихідні полімери при вмілому їх використанні, забезпечують ефективні експлуатаційні властивості виробів та рентабельність їх виробництва.

До основних переваг полімерів відносять:

– високу технологічність, завдяки якій з виробничого циклу можна вилучити трудомісткі та коштовні операції механічної обробки виробів;

– мінімальну енергомісткість, зумовлену тим, що температура переробки цих матеріалів складає, як правило, 150 — 250°С, що значно нижче, ніж у металів та кераміки;

– можливість отримання за один цикл формування відразу

© Т.С. Гоцуля, А.В. Самко, 2010

декілька виробів, у тому числі складної конфігурації, а при виробництві практично всі процеси переробки автоматизовані [2,5].

Полімерні матеріали, які використовуються у фармації, повинні відповідати ряду додаткових санітарно-гігієнічних вимог:

- мінімальне виділення в навколишнє середовище газоподібних продуктів, що не перевищує гранично допустиму концентрацію (ГДК);
- нерозчинність у миючих розчинах;
- можливість стерилізації дезінфікуючими розчинами, газами, УФ-опроміненням, γ-випромінюванням [5,6,8].

Полімерні матеріали класифікують за геометричною формою макромолекул, за джерелами одержання, за застосуванням у фармацевтичній практиці та за впливом на організм.

За геометричною формою макромолекул:

1) лінійна форма (поліетилен, природний поліізопрен, що входить до складу природного каучуку);

2) розгалужена форма (крохмаль, глікоген);

3) просторова форма (вулканізований каучук).

За джерелами одержання:

1) природні (білки, ферменти, пектини, смоли та ін.);

2) напівсинтетичні (естери целюлози – метилцелюлоза, натрій-карбоксиметилцелюлоза, ацетилцелюлоза);

3) синтетичні (полівініловий спирт, полівінілацетат, полівінілпіролідон, політиленоксиди).

За застосуванням у фармацевтичній практиці:

1) полімерні лікарські форми з певною біологічною активністю (плазмозамінники, полімери та сополімери насичених карбонових і сульфонових кислот, малеїнового ангідриду, пепсин, трипсин, панкреатин та ін.);

2) допоміжні речовини для створення різноманітних лікарських форм (стабілізатори суспензій і емульсій, основи для мазей, супозиторій, плівкоутворювачі);

3) таропакувальні та пакувальні матеріали – представники класу поліолефінів (полімери, синтезовані полімеризацією аліфатичних ненасичених вуглеводнів: поліетилен високого і низького тиску, поліпропілен, полістирол, полівінилхлорид й ін.).

За впливом на організм розрізняють такі полімерні матеріали:

1) біоінертні, що не розпадаються в організмі;

2) біосумісні, що поступово розчиняються або деструктують в організмі;

3) біонесумісні, що викликають ураження тканин організму (поліантрацени, деякі поліаміди, фенолформальдегіди та ін.);

4) біоактивні спрямованої дії, які можуть мати фізіологічну активність завдяки лікарським препаратам, що утримуються в них у вигляді компонента [6,8].

Біоінертні полімерні матеріали (поліолефіни, полікарбонат та ін.) використовують як таропакувальний матеріал і закупорювальні засоби для ліків.

Біоінертні та біосумісні полімерні матеріали (полівініловий спирт, полівінілпіролідон, поліакріл – аміди та ін.) все частіше використовуються у технології таких ліків:

1) мазеві та супозиторні основи (рідкі і тверді поліетиленоксиди, водорозчинні естери целюлози);

2) згущувачі для одержання розчинів пролонгованої дії (полівініловий спирт, полівінілпіролідон, водорозчинні естери целюлози);

3) емульгатори і солюбілізатори (твіни, модифіковані аеросили – метасил, етасил та ін.);

4) плівкоутворювачі для таблеток (водорозчинні естери целюлози, сополімери акрілової та метакрілової кислот та ін.).

Для біосумісних та біоактивних полімерних матеріалів використовують високомолекулярні сполуки на основі N-вінілпіролідона, акриламіду, деяких акрилатів, похідні целюлози [6,8].

Біоактивні полімерні матеріали застосовують для виготовлення готових лікарських форм у вигляді композицій, де високомолекулярні сполуки або відіграють роль основи-носія (очні лікарські плівки з різними препаратами – сульфапіридазином, пілокарпіном, тринітролонг, динітросорбілонг), або мають власну фізіологічну активність макромолекул – полімерні ліки, антитромбогенні полімерні матеріали, штучні плазмо- і кровозамінники, ентеро- і гемосорбенти. Для біосумісних і біоактивних полімерних матеріалів використовують високомолекулярні сполуки на основі N-вінілпіролідону, акриламіду, деяких акрилатів, похідні целюлози.

Важливе місце посідають полімери для створення нових лікарських форм уже відомих терапевтичних засобів, а також як замінників воску, жирів та олій. Полімери використовують також як безжирові основи паст, мазей і пластирів, для стабілізації розчинів, емульсій, суспензій. Основними серед призначених для цього полімерів є поліетиленоксид, полівініловий спирт, полівінілпіролідон [1,5,6,8].

Відома можливість використання полімерів для покриття таблеток, а також у ролі наповнювачів.

Таблетки та драже з полімерним покриттям або наповнювачем мають ряд переваг:

1) захищають вміст таблеток від впливу зовнішнього середовища (вологи, повітря, світла);

2) захищають слизову оболонку шлунка від подразної дії ліків;

3) локалізують місця дії ліків;

4) пролонгують дію ліків;

5) маскують смак та запах лікарського препарату;

6) поліпшують зовнішній вигляд [8].

Переведення лікарських сполук у полімерний стан дозволяє затримати ліки в організмі (пролонгатори), направити у певні органи і тканини, одержати такі лікарські форми речовин, у яких раніше вони не існували. Полімери, що є ліками, залишаються в організмі більш-менш тривалий час і зрештою виводяться у зміненому або деструктованому вигляді [1,6,8]. Відомо, що будь-який лікарський засіб складається з двох основних частин – активної діючої частини та компонентів лікарської форми. Роль останніх полягає у створенні сприятливих умов для прояву дії лікарської речовини в організмі. Застосовувані лікарські форми – мазі, таблетки, капсули, розчини для ін'єкцій – у більшості випадків не оптимальні з погляду виконуваних

© Т.С. Гоцуля, А.В. Самко, 2010

ними функцій. Вони не забезпечують тривалої й рівномірної подачі лікарської речовини в потік крові і практично не сприяють його спрямованому транспорту у хворий орган. Так, звичайні таблетки, розпадаючись у шлунку або кишечнику, подають речовини, що втримуються в них, у кровоток за дуже невеликий термін. В організмі ця речовина розподіляється відповідно до її фізико-хімічних властивостей і тільки у деяких випадках в орган-мішень потрапляє незначна частка введеної лікарської речовини (звичайно не більше 10% від введеної кількості).

На сучасному етапі актуальним є питання про використання полімерних матеріалів для виготовлення готових лікарських формі з застосуванням полімерних наночастинок, які виступають системами доставки діючих речовин у лікарських засобах. Вихідною речовиною є різні природні або біоінертні синтетичні полімери, наприклад, полісахариди, полімолочна кислота, полілактиди, поліакрілати та ін.

Під терміном «полімерні наночастинки» мають на увазі два морфологічно різних види частинок: наносфери та нанокапсули.

Наносфера – це суцільна полімерна матриця, на якій розподіляється активна речовина.

Нанокапсули складаються з полімерної оболонки, що оточує наповнену рідиною порожнину. Ці види наночастинок відрізняються вивільненням активної діючої речовини: з наносфер вивільнення відбувається по експоненті, а з нанокапсул протягом тривалого часу. Також виділяють ще один тип доставки діючої речовини, у якому прикладом слугують поліаніонні полімери – інгібітори клітинних зв'язків з вірусами, полікатіонні комплекси з ДНК або РНК та центричні частинки. Однак, при використанні таких систем доставки діючих речовин, можуть виникати певні складності відносно безпеки стабільних наночастинок, що потребує подальших досліджень.

Також збільшення лікувальної дії лікарського засобу можна досягти за допомогою принципово нової лікарської форми, так званої макромолекулярної терапевтичної системи. Нанометрові молекули можуть використовуватись безпосередньо у якості активних речовин. На ряду з класичними полімерними молекулами вони мають переваги, а саме: можна контролювати їх синтез із заданими властивостями, тобто запрограмувати для певного медичного призначення, а також розмістити специфічним чином певні функціональні групи. У таких системах використовується не фізіологічна активність полімерів, а їх оригінальні фізико-хімічні властивості такі, як здатність розчиняти в собі лікарські речовини й потім виділяти їх за рахунок дифузії [2].

Розробка поліваленних та дендритних полімерів дозволила удосконалити доставку лікарських активних речовин в певні органи та системи. Прикладом можуть бути поліаніонні полімери – інгібітори клітинних зв'язків з вірусами, полікатіонні комплекси з ДНК або РНК та дендритні частинки.

Поряд із зазначеними системами доставки лікарських засобів розробляються нові: сполуки полімерів з активними речовинами, полімерні міцели, неорганічні наночастинки, тверді ліпідні наночастинки, фуллерени. Фуллерени можуть стати основою не тільки для систем доставки речовин, але й для створення нових лікарських засобів [10].

Тара й упаковка з полімерних матеріалів є доступним засобом для транспортування і зберігання лікарських засобів, а також безпосередньо для відпускання лікарських препаратів хворим [3].

Важливо, щоб при зберіганні лікарських засобів у полімерній тарі була мінімальна проникна здатність, а також взаємодія з лікарськими засобами. Полімерні матеріали для упаковки лікарських засобів повинні бути нетоксичними, хімічно індиферентними по відношенню до лікарських засобів, непроникними для бактерій, вірусів, грибів, газів і водяних парів. Вони повинні бути також термостабільними, щоб витримати теплову стерилізацію [3].

Для полімерних матеріалів існують певні переваги при виготовленні тари для лікарських засобів, такі як:

1) легкість;
2) можливість декоративного оформлення;
3) низька вартість;
4) привабливий товарний вигляд;
5) зручність користування ліками [5,6,8].

Розмаїття полімерних матеріалів, їх особливий хімічний склад, необхідність точних відомостей про поводження пластмас у контакті із запакованою продукцією – усе це потребує ретельних досліджень при доборі пакувального матеріалу для фармацевтичних препаратів.

Однак, поряд з перевагами можуть виникнути певні проблеми при виготовленні тари з полімерних матеріалів для лікарських речовин, серед яких першорядної уваги вимагають такі:

1) процес старіння пластмас;
2) проникність;
3) адсорбція;
4) хімічна міграція (переміщення);
5) реактивність;
6) кількісне зростання мікроорганізмів;
7) можлива токсичність [8].

Також можна виділити певний ряд обмежень у застосуванні полімерної тари та упаковки:

1) не допускається застосування тари і упаковки з акрілонітрил бутадієн-стирольного пластика, полістиролів, полікарбонату для зберігання лікарських засобів, що містять валідол, дьоготь, диетиловий етер, камфору, метилсаліцилат, ефірні олії, чотирьохлористий вуглець;

2) не рекомендується застосування тари та упаковки з поліетилену низької щільності і суміші поліетиленів для зберігання лікарських засобів, що містять спирт етиловий у концентрації понад 60%;

3) забороняється застосовування пакетів з поліетилену і паперу з поліетиленовим покриттям для тривалого зберігання йоду, камфори, фенолу та ін. [3].

Найбільш вивченими полімерами є представники класу поліолефінів (полімери, синтезовані полімеризацією аліфатичних безмежних вуглеводнів: поліетилен високого

© Т.С. Гоцуля, А.В. Самко, 2010

та низького тиску, полістирол, полівінілхлорид та ін.).

Добре зарекомендували себе комбіновані плівкові полімерні матеріали, тому що жодна з одинарних плівок не може задовольнити всі вимоги до складних лікарських засобів.

ВИСНОВКИ

Отже, виходячи з вищезазначеного, можна відзначити, що вивчення властивостей полімерних матеріалів для розробки нових лікарських форм, допоміжних компонентів та виробів медичного призначення у фармацевтичній практиці спрямовані на:

1) удосконалення систем доставки діючих речовин до органів та систем;

2) покращення якості лікарських засобів за допомогою допоміжних компонентів;

3) покращення їх зовнішнього вигляду за рахунок тари та упаковки;

4) забезпечення стабільності під час зберігання.

Нові допоміжні речовини класу полімерів прискорили удосконалення технології, покращення якості, ефективності та доступності традиційних лікарських форм.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Краснюк И.И.* Технология лекарственных форм: уч. [для студ. виш. уч. завед.] / *Краснюк И.И., Валевко С.А.* – М.: Издательский центр «Академия», 2007. – С.82-84.
2. Особливості структури нанопоруватих вуглецевих матеріалів, отриманих методом темплатного синтезу / Г*омза Ю.П., Головко Л. В. [та ін.] //* Полімерний журнал. – 2005. – №3 – С.143-154.
3. *Артемьев А.И.* Требования к качеству упаковки для лекарственных средств / *Артемьев А.И.* // Новая аптека. – 2003. – №3. – С. 59-61.
4. *Чубарев В.Н.* Фармацевтическая информация / *Чубарев В.Н.*// под ред. акад. РАМН А.П. Арзамасцева. М.: 2003. – 150 с.
5. *Перцев И.М.* Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. /*Перцев И.М., Зупанец И.А.//* – Харьков: УкрФА, 2003. – Т.1. – С.106-275.
6. *Гридасов В. И.*, Фармацевтическое и медицинское товароведение: учебн. [для студ. виш. уч. завед.] / *Гридасов В. И., Оридорога Л. М., Винник Е. В.* – Харьков: ФНаУ, 2000. – 204 с.
7. *Умаров С.З.* Медицинское и фармацевтическое товароведение: учебн. [для студ. виш. уч. завед.] / *Умаров С.З., Наркевич И. А., Костенко Н.Л.* – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – С.194-202.
8. *Тихонов О.І.* Аптечна технологія ліків: підруч. [для фарм. вузів і факультетів] / *Тихонов О. І., Ярних Т. Г.* – Харків: РВП «Оригінал», 2006. – 703 с.
9. *Губський Б.І.* Біологічна хімія: підруч. [для студ. вищ. навч. закл.] / *Губський Б.І.* – К.: Вища школа, 2004. – 448 с.
10. Пористые композиты на основе высокодисперсного диоксида кремния как матрицы для получения наноматериалов / *Дубровина Л. В., Огенко В. М., Голдун О. В. [та ін.] //* Наносистемы, наноматериалы, нанотехнологии. – 2005. – Т. 3, №3. – С. 645 – 652.

Відомості про авторів:

Гоцуля Т.С., асистент кафедри УЕФ медичного та фармацевтичного товарознавства ЗДМУ.

Самко А.В., старший викладач кафедри УЕФ медичного та фармацевтичного товарознавства ЗДМУ.

Адреса для листування:

Гоцуля Тетяна Сергіївна, 69121, м. Запоріжжя, вул. Товариська, 64, кв.77.

Тел.: (061)275-21-16.