



Н.В. Хохленкова

РОЗРОБКА МЕТОДИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО СТВОРЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: фармакологічно активні перев'язувальні засоби, методи іммобілізації, пластр, серветка, густий екстракт кори дуба.

Ключевые слова: фармакологически активные перевязочные средства, методы иммобилизации пластырь, салфетка, густой экстракт коры дуба.

Key words: pharmacologically active dressings, methods of immobilization, plaster, medical pad, thick oak bark extract.

Узагальнено результати сучасних досліджень зі створення фармакологічно активних перев'язувальних засобів. Розроблено методичні підходи до створення фармакологічно активних перев'язувальних засобів. Практичне значення розроблених методичних підходів показано на прикладі розробки та дослідження перев'язувальних засобів з густим екстрактом кори дуба.

Обобщены результаты современных исследований по созданию фармакологически активных перевязочных средств. Разработаны методические подходы по созданию фармакологически активных перевязочных средств. Практическое значение разработанных методических подходов показано на примере разработки и исследования перевязочных средств с густым экстрактом коры дуба.

The results of modern research on the creation of pharmacologically active dressings were generalized. Methodological approaches to the creation of pharmacologically active dressings were developed. The practical significance of the developed methodological approaches is demonstrated by research and development of dressings with thick oak bark extract.

Для місцевого лікування різноманітних уражень традиційним є застосування лікарських засобів у вигляді таких лікування форм, як мазі, креми, гелі, пасти, лініменти, настойки, піни, порошки тощо. Тривалі дослідження в області біофармації свідчать про постійний пошук та удосконалення нових шляхів і засобів доставки вже відомих лікарських засобів. З розвитком науково-технічного прогресу та підвищенням темпу життя актуальним напрямком досліджень є пошук і розробка лікарських засобів для місцевої терапії у вигляді таких лікарських форм, що забезпечують максимальну зручність і простоту у використанні, мають високі споживчі якості, характеризуються спрямованою фармакологічною дією. Таким вимогам відповідають лікарські форми, призначені для аплікації на поверхню шкіри чи слизові оболонки: пластри, серветки, пов'язки тощо. Такі лікарські форми є традиційними при виготовленні перев'язувальних засобів – медичних виробів, виготовлених з одного або декількох перев'язувальних матеріалів і призначених для профілактики і лікування інфікування ран, опіків та інших ушкоджень шкіри, тканин і слизових оболонок [1,9,17,20,21]. У формі пластиру виготовляють також трансдермальні терапевтичні системи з гормональними, кардіологічними, онкологічними препаратами тощо. Це складні високоефективні засоби адресної доставки лікарських засобів, що потребують детального вивчення та прогнозування фармакокінетичних параметрів, тому їх розробка та виробництво досить тривалі та високовартісні [8–10,17,27].

Нині поняття фармакологічно активних перев'язувальних засобів (ФАПЗ) включає традиційні ткани та неткані текстильні матеріали, плівки, губки, плівкоутворювачі, гідроколоїди, порошки, пасти та комбіновані матеріали

[1,17,20,21]. Сфера застосування ФАПЗ досить широка та включає лікування хірургічних, ендокринологічних, кардіологічних, дерматологічних захворювань; відомі розробки у галузі онкології [8–10,17].

МЕТА РОБОТИ

Визначити основні складові процесу розробки фармакологічно активних перев'язувальних засобів, а також обґрунтувати та розробити методичні підходи до їх створення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Переважає більшість фармакологічно активних пластрів і серветок на українському ринку належить до виробів медичного призначення, тому при розробці та виробництві ФАПЗ необхідно керуватись вимогами відповідної нормативної документації. В Україні з 2008 року діє Технічний регламент щодо медичних виробів (постанова КМУ від 11.06.2008 №256), що визначає загальні вимоги до цієї продукції (у тому числі перев'язувальних засобів), її безпеки та процедури підтвердження відповідності. Трансдермальні пластри та ФАПЗ із системною дією відповідно до українського законодавства належать до групи лікарських засобів і мають відповідати загальним вимогам до лікарських засобів.

При розробці та впровадженні у виробництво ФАПЗ для досягнення високої якості продукції необхідно дотримуватись певних вимог [2,5,13] до:

- вибору матеріалів, зокрема щодо їх токсичності та безпеки;
- сумісності матеріалів з тканинами, клітинами та рідинами організму людини з урахуванням призначення виробу;
- дії на тканини людини, тривалості та частоти цієї дії;



- ліквідації або максимальному зменшенню ризику інфікування хворого, користувача та інших осіб;
- пакування нестерильних і стерильних медичних виробів.

Першим і найважливішим етапом досліджень при розробці ФАПЗ є чітке визначення напрямку дії та бажаної фармакологічної активності виробу.

ФАПЗ можуть мати як локальну дію на поверхні шкіри чи слизових оболонок, так і загальний вплив на організм. З метою розробки ФАПЗ для місцевого застосування залежно від поставленої мети досліджень у якості активної речовини можуть бути вибрані протизапальні, антибактеріальні, протигрибкові, місцево анестезуючі, антигістамінні та деякі інші засоби [8–10,17].

ФАПЗ можуть бути виготовлені двома способами: без використання носія та шляхом нанесення на певний носій (тканий чи нетканий матеріал, плівки тощо) композиції з активної речовини (у вигляді розчину, емульсії, суспензії, гелю тощо).

ФАПЗ, виготовлені без використання носія, представлені синтетичними (полілактидні, полівінілпіролідонів тощо) та полісахаридними покриттями, наприклад, з водорозчинних похідних целюлози, хітозану, кальцію та/або натрію альгінату, виготовлених у формі волокнистого нетканого гідروفільного матеріалу; альгінатними, хітиновими та колагеновими губками, плівками, мембранами. Такі аплікаційні матеріали є біодеградуєчими, вони повністю розсмоктуються на рані. Проте доцільність їх використання при лікуванні ранового процесу є предметом наукових дискусій, оскільки продукти деструкції таких покриттів залишаються у рані без можливості видалення [1,6,7,12,15,16,20,25]. Прикладом ФАПЗ, виготовлених без використання носія, є гемостатичні перев'язувальні засоби, виготовлені з окисленої целюлози, що повністю розсмоктуються на рані [12].

Другий спосіб передбачає іммобілізацію діючої речовини на певному носії, він заснований на фізичних (електростатичних, дисперсійних, гідрофобних) та/або хімічних взаємодіях біологічно активної речовини з носієм. Серед методів іммобілізації можна умовно виділити фізичні, хімічні та комбіновані. Вибір методу іммобілізації значною мірою залежить від фізико-хімічних властивостей активної речовини.

Найпростішими методами фізичної іммобілізації лікарського препарату на носії є адсорбція з насичувальної композиції шляхом занурення матеріалу в розчин і нанесення насичувальної композиції у вигляді гелю, порошка, пасти на поверхню носія. Ці методи є найпростішими у виконанні та економічно найвигіднішими, але їх недоліком є недостатньо міцне утримання компонентів насичувальної композиції на поверхні носія [10,19,22].

Різновидом фізичної іммобілізації є метод друку, що передбачає введення біологічно активної речовини в насичувальну полімерну композицію (наприклад, на основі полісахаридів) з подальшим нанесенням на текстильний матеріал. Для нанесення композиції можуть бути використані традиційні технології, застосовувані при обробці тканин (друк через сітчастий шаблон і апретування,

зокрема шпредінгування – нанесення композиції за допомогою ракля при певному зазорі між раклем та матеріалом, що дозволяє регулювати параметри нанесення). Такий метод виготовлення ФАПЗ забезпечує тривалу фармакологічну дію в процесі експлуатації та дає можливість досягти досить високих концентрацій препарату у засобі. У полімерну композицію можуть бути введені практично всі лікарські засоби, у тому числі нерозчинні у складових композиції. Недоліком цього методу є складність апаратного забезпечення процесу [10,11,18].

До методів хімічної іммобілізації належить приєднання біологічно активної речовини до носія за допомогою хімічного зв'язку. Цей метод є найбільш трудомістким і технологічно складним способом іммобілізації. Масопенос лікарського препарату з текстильного матеріалу в навколишнє середовище здійснюється за умови подальшої гідролітичної деструкції зв'язку між функціональними групами партнерів, що беруть участь у реакції. Діюча речовина має бути спеціально підготовлена (хімічно модифікована), а її зв'язок з носієм має бути одночасно і досить міцним, і лабільним. Утворення різних типів хімічних зв'язків при створенні іммобілізованих засобів залежить, з одного боку, від реакційно здатних груп волокна, з іншого – від наявності таких груп у препараті. Через складність і високу вартість методи хімічної іммобілізації поки не отримали належного розвитку. Вони можуть бути виправдані у разі ефективних унікальних препаратів, що використовуються в малих концентраціях, наприклад, для іммобілізації деяких ферментів. Прикладом перев'язувальних засобів, виготовлених за допомогою хімічної іммобілізації, є «ПІАКС-трипсин» і «Кальцекс-трипсин», що отримують шляхом кислотного гідролізу чи окислення текстильного матеріалу з подальшою активацією та обробкою розчином трипсину [1,16,24].

Іммобілізація на носії також може досягатись шляхом комбінації фізичних і хімічних методів, наприклад, включенням біологічно активної речовини в розчин для виготовлення волокна з подальшим виготовленням текстильного матеріалу із заданими лікувальними властивостями [2,10,11].

Одним із параметрів, що впливають на якість ФАПЗ, є вибір носія. Вибір проводять серед матеріалів, дозволених до застосування у медицині, з урахуванням медико-біологічних і технологічних вимог до матеріалу. Носії мають бути стійкими до хімічної і мікробної біодеградації, мати високу механічну стійкість, характеризуватись мінімальною неспецифічною адсорбцією, бути здатними сполучатись з активними компонентами і не інгібувати дію активної речовини, не мають викликати механічного чи хімічного подразнення та здійснювати цитотоксичний і сенсibilізуючий вплив [2,4,10,11,13,14].

Залежно від призначення та місця аплікації виробу відрізняються вимоги до механічних властивостей матеріалу. За умов застосування на рановій, виразковій чи опіковій поверхні перевага надається тонкому агравматичному матеріалу. При застосуванні на поверхні тіла, що передбачає часту деформацію перев'язувального засобу



(наприклад, кінцівки, ліктьові суглоби), важливим аспектом вибору матеріалу є вивчення його розривних характеристик у вологому стані (не менше 100 Н) [2,4]. Залежно від виду та структури матеріалу значення розривного навантаження значно коливається (50–700 Н).

Важливою вимогою до носія перев'язувального засобу є можливість газообміну кисню і вуглекислого газу та регулювання вологості. Проникність носія для газів і вологи залежить від структури та природи матеріалу і зазначається виробником у нормативній документації на матеріал. У текстильних виробках, наприклад, з марлі, нетканого матеріалу, проникність вища, ніж у виробках із синтетичних матеріалів (наприклад, гідрогелеві або гідроколоїдні пов'язки з оклюзійними властивостями) [2,3,10,14,20,21].

При розробці перев'язувального засобу для лікування гнійно-запальних уражень на етапі вибору носія необхідно враховувати гігроскопічні характеристики матеріалу (капілярність, швидкість змочування).

Капілярність є критерієм здатності матеріалу ефективно вбирати ексудат і гнійне відокремлюване та осушувати рану, вона визначається висотою підйому забарвленої рідини (наприклад, розчину калію дихромату Р) по вертикально закріпленому зразку матеріалу за 1 годину. Показник капілярності менше 100 мм/год характеризує низьку здатність перев'язувальних засобів очищувати рану [2–4].

Змочуваність має велике значення для швидкої зупинки кровотечі чи швидкої адсорбції ранового ексудату, тому низька швидкість змочування є суттєвим недоліком перев'язувальних засобів. Цей параметр визначається часом повного занурення (у секундах) зразка матеріалу, поміщеного у розправленому вигляді на поверхню води очищеної. Для різних матеріалів залежно від структури норма швидкості змочування варіюється від 6 до 30 с [2–4].

Сучасні матеріали, що використовуються у якості носія перев'язувальних засобів, можуть бути природного чи синтетичного походження, бути інертними чи володіти власною активністю.

З природних органічних носіїв використовують целюлозу у вигляді марлі та інших матеріалів (метилцелюлоза, карбоксиметилцелюлоза, бромацетилцелюлоза, мікрокристалічна целюлоза тощо), текстильні матеріали, колаген, крохмаль, декстрин (сефадекс), агар (цефароза), глікоген, хітин і їх похідні, активність яких зумовлена ланцюговою будовою їх макромолекул і здатністю гідрофільних функціональних груп міцно пов'язувати молекули водного середовища й органічні компоненти ексудату, а також утворювати просторові зшивання (сітки) [1,6,7,12,16,20,26].

Синтетичні органічні носії представлені полімерами акрилатів (акриламід), іонообмінними смолами, нейлоном, полівініловим спиртом, поліуретаном, поліоксіефірами, металоорганічними полімерами тощо [15–17,21].

Матеріали на основі природних сполук, як правило, добре сумісні з тканинами організму. На відміну від них, синтетичні полімерні матеріали містять певну кількість реакційно здатних мономерів і продуктів їх реакцій, а також каталізатори полімеризації, що підвищує ризик виникнення

місцевої подразнюючої дії [20,21].

Асортимент носіїв для виготовлення перев'язувальних матеріалів розширюється за рахунок полімерів, що мають гладку поверхню, легко й атравматично знімаються, не уповільнюють регенераторні процеси. Деякі полімерні плівки вже містять антисептичні й гемостатичні лікарські препарати. Випускають полімерні перфоровані плівки, плівкові пов'язки з поліхлорвінілу тощо [1,15,17,20]. Всі ці матеріали мають перевагу – атравматичність, але мають гірші дренажні властивості порівняно з ватно-марлевою пов'язкою та нетканим текстильним матеріалом.

Для забезпечення терапевтичного ефекту фармакологічно активного перев'язувального засобу одним із найважливіших аспектів є обґрунтування вибору допоміжних речовин (розчинника, полімера тощо).

До розчинників, що використовуються для приготування насичувальних розчинів, висувають такі вимоги [6,16]:

- стабільність при зберіганні;
- достатня розчинна здатність;
- економічна доступність;
- термостійкість;
- біологічна сумісність;
- мінімальний ризик виникнення побічних ефектів.

При виборі розчинника необхідно враховувати можливість його взаємодії з іншими компонентами розчину та вплив на процеси адсорбції, що може суттєво вплинути на біодоступність.

За умови нанесення лікарського засобу у складі полімерної композиції важливим етапом досліджень є вибір полімеру, що безпосередньо впливає на швидкість і повноту вивільнення лікарського засобу. З цією метою використовують синтетичні та природні речовини: полівініловий спирт, альгірати, колаген, хітозан, целюлозу, желатин тощо [6,7,11,15,18,24,28]. Для обґрунтування вибору та концентрації полімеру при створенні насичувального розчину доцільно вивчити реологічні параметри композиції (тиксотропність, в'язкість тощо). Для кожної речовини-полімеру експериментальним шляхом необхідно встановити оптимальну концентрацію, що забезпечить необхідну для проведення технологічного процесу міцність і структурованість композиції. Необхідна в'язкість насичувального розчину залежить від методу нанесення і використовуюваного обладнання та встановлюється експериментально [6,10,16,18,29].

Одним із основних факторів, здатним значно впливати на терапевтичну дію перев'язувального засобу, є концентрація діючих речовин. Біофармацевтичні дослідження підтверджують, що для кожної речовини може бути встановлено оптимум концентрації, за межами якого її підвищення не призводитиме до помітного збільшення фармакологічної активності. Оптимальна концентрація лікарського засобу у виробі має бути чітко обґрунтована на підставі фармакологічних чи мікробіологічних досліджень.

З метою запобігання зростанню мікробного забруднення в процесі зберігання або використання лікарські засоби

повинні мати ефективну консервуючу дію. Мікробіологічну чистоту лікарських засобів забезпечують або за рахунок введення до складу лікарського засобу антимікробних консервантів, або за рахунок антимікробної консервуючої активності діючих речовин і належних умов виробництва [5]. До перев'язувальних засобів не висувають такі жорсткі вимоги, проте у випадку великої ранової поверхні додаткова контамінація рани вкрай не бажана.

Дослідження біофармацевтичних, фармакологічних і токсикологічних характеристик розроблених перев'язувальних засобів є завершальним етапом досліджень і дозволяє оцінити споживчі й терапевтичні якості виробу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На основі викладеного сформульовано методологічні підходи до створення ФАПЗ, у процесі розробки яких можна виділити наступні етапи:

- чітке визначення напрямку дії та бажаної фармакологічної активності виробу, тривалості його дії, місця аплікації.

- вибір ефективних лікарських засобів для досягнення бажаної фармакологічної активності;

- обґрунтування методу іммобілізації з урахуванням природи лікарського засобу, запланованої тривалості та швидкості вивільнення;

- вибір носія, що забезпечить доставку іммобілізованого лікарського засобу до місця призначення з урахуванням обраного методу іммобілізації та місця аплікації виробу;

- обґрунтування складу та технології насичувальної суміші;

- аналіз фізико-хімічних властивостей композиції та вивчення впливу обраного носія на масоперенос іммобілізованого лікарського засобу;

- розробка технології перев'язувального засобу та її адаптація до промислових умов;

- дослідження біофармацевтичних, фізико-хімічних, фармакологічних і токсикологічних властивостей розробленого засобу.

Розроблений підхід застосовано при розробці ФАПЗ з густим екстрактом кори дуба (ГЕКД), зокрема пластиру та серветок.

Мета дослідження полягала у створенні перев'язувальних засобів для лікування ранового процесу у різних фазах з антимікробними та кровоспинними властивостями. У якості біологічно активної речовини обрано ГЕКД, що характеризується антимікробними, мембраностабілізуючими, протизапальними властивостями [18,19].

При створенні пластиру з ГЕКД для лікування поранень і порізів обрано метод фізичної іммобілізації – адсорбції на носії шляхом насичення носія спиртовим розчином ГЕКД. З урахуванням обраного методу нанесення основною вимогою до носія була висока здатність матеріалу до іммобілізації насичувального розчину [22]. Для оцінки ступеня насичення розраховували коефіцієнт адсорбції (K) на одиницю маси матеріалу (г) за формулою:

$$K=(m_1-m)/m,$$

де m_1 – маса насичених зразків матеріалу, г,

m – маса зразків матеріалу до насичення, г.

На основі мікробіологічних досліджень встановлено оптимальну концентрацію ГЕКД у складі насичувального розчину. Фізико-хімічні дослідження насиченого матеріалу дозволили встановити, що вивільнення активно діючої речовини з виробу відбувається швидко у перші хвилини, що відповідає призначенню пластиру (перша допомога) [23]. При подальших дослідженнях динаміки насичення матеріалу спиртовим розчином ГЕКД залежно від змінних параметрів, зокрема часу та кратності насичення, температурного режиму насичення та сушки, режиму роботи обладнання та інших параметрів, розроблено оптимальну технологію виготовлення пластиру. На підставі біофармацевтичних і фармакологічних досліджень пластиру з ГЕКД встановлено кровоспинну й антимікробну активність виробу, а також високі показники капілярності (125 мм/год) та швидкості змочування (10 с).

При створенні серветок з ГЕКД обрано метод нанесення на носій у складі альгінатної композиції, що дозволяє забезпечити повільніше вивільнення біологічно активної речовини й атравматичність виробу [18]. З цією метою вибір носія проводили серед нетканих матеріалів з атравматичною поверхнею за показниками капілярності та швидкості змочування. Експериментальним шляхом встановлено, що при нанесенні композиції на матеріал для досягнення рівномірного нанесення показник в'язкості має складати 0,9–1,3 Па·с, що відповідає 2% вмісту натрію альгінату.

Одним із найважливіших критеріїв, що впливає на якість ФАПЗ, є кількість поглинутого насичувального розчину. Для забезпечення точного дозування встановлювали оптимальний приріст ваги на одиницю площі матеріалу, варіюючи швидкість подання матеріалу-носія. Якість насичення оцінювали візуально, після чого ваговим методом розраховували приріст ваги композиції [18].

Фармакологічними дослідженнями встановлено виражену антимікробну, гемостатичну, ранозагоювальну, антиексудативну та протиопікову дію серветок.

Комплексний підхід до розробки нових ФАПЗ з використанням сучасних наукових методів дозволяє отримати високоякісні ефективні вироби, що відповідають вимогам медицини та фармації в умовах стрімкого розвитку науково-технічного прогресу.

ВИСНОВКИ

Узагальнено результати сучасних досліджень зі створення фармакологічно активних перев'язувальних засобів.

Визначено основні складові процесу розробки фармакологічно активних перев'язувальних засобів (вибір діючих речовин, основи-носія, методу іммобілізації тощо).

Розроблено методичні підходи до створення фармакологічно активних перев'язувальних засобів з використанням сучасних наукових методів досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бледнов А.В. Перспективные направления в разработке новых перевязочных средств / А.В. Бледнов // Новости хирургии. – 2006. – Т. 14, №1. – С. 9–19.
2. Бузов Б.А. Основные показатели качества текстильных анти-микробных материалов медицинского назначения / Б.А. Бузов,



- Н.А. Макарова, В.Ю. Мишаков* // Технический текстиль. – 2003. – №8.
3. ГОСТ 3816-81 (ISO 811-81). Методы определения гигроскопических и водоотталкивающих свойств. – Введ. 1987-07-01. – М.: Изд-во стандартов, 1997. – 12 с.
 4. ГОСТ 9412-93. Марля медицинская. Общие технические условия. – Введ. 1996-01-01. – М.: Изд-во стандартов, 2003. – 8 с.
 5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доп. 1. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2004. – 520 с.
 6. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. Посібник для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / Авт.-уклад.: *І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та ін.*; за ред. *І.М. Перцева*. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
 7. Коллаген в фармации и медицине / *Л.С. Новикова, В.К. Шорманов, Г.В. Беляева, И.Н. Ахметзянова и др.* // Фармация. – 2011. – №4. – С. 52–56.
 8. Комpendиум Лекарственные препараты 2008: В 2 т. / Под ред. *В.Н. Коваленко, А.П. Викторова*. – К.: Морион, 2008. – С. 83.
 9. *Легеца В.И.* Лечебные свойства современных перевязочных средств (обзор литературы) / *В.И. Легеца, Д.В. Ремизов, С.И. Слухай* // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2010. – №2. – С. 31–39.
 10. *Олтаржевская Н.Д.* Текстиль для медицины: новые лечебные композиционные материалы / *Н.Д. Олтаржевская, М.А. Коровина* // Текстильная промышленность. – 2010. – Т.5. – С. 58–62.
 11. *Олтаржевская Н.Д.* Текстильные технологии в медицине. Что нового? / *Н.Д. Олтаржевская* // Текстильная химия. – 2000. – №2 (18). – С. 124–129.
 12. *Оридорога В.А.* Рассасывающиеся местные гемостатики и шовно-хирургические материалы на основе монокарбонксидцеллюлозы: дис. ... д-ра фармацев. наук / *Оридорога В.А.* – Х., 1990.
 13. Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів: Постанова Кабінету Міністрів України №536 від 11 червня 2008 р. // Офіційний вісник України. – 2008. – №43. – С. 1415.
 14. *Стоказенко В.Г.* Рынок медицинского текстиля / *В.Г. Стоказенко, С.М. Губина* // Снабженец. – 2005. – №14. – С. 191–194.
 15. Сучасні погляди на антимікробні перев'язувальні матеріали і нові тенденції їх створення / *В.Г. Палій, О.А. Назарчук, Н.С. Поліщук та ін.* // Вісник ВНМУ. – 2011. – №2. – С. 371–381.
 16. Технологія ліків промислового виробництва: Підруч. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. і фармацев. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / *В.І. Чуєшов, Л.М. Хохлова, О.О. Ляпунова та ін.*; під ред. проф. *В.І. Чуєшова*. – Х.: НФаУ «Золоті сторінки», 2003. – 720 с.
 17. *Хохленкова Н.В.* Вивчення асортименту перев'язувальних засобів на українському фармацевтичному ринку / *Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних, О.М. Купріянова* // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 4 (9). – С. 61–63.
 18. *Хохленкова Н.В.* Розробка антисептичних ранозагоювальних серветок з густим екстрактом кори дуба та натрію альгінатом / *Н.В. Хохленкова, О.М. Купріянова* // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2011. – С. 565–569.
 19. *Хохленкова Н.В.* Розробка антисептичного кровоспинного пластиру з густим екстрактом кори дуба / *Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних, О.М. Купріянова* // Вісник фармації. – 2012. – №2 (70). – С. 14–16.
 20. *Шаповалов С.Г.* Современные раневые покрытия в комбустиологии / *С.Г. Шаповалов* // Новости науки и техники. – 2007. – №1. – С. 182.
 21. *Юданова Т.Н.* Современные раневые покрытия: получение и свойства (обзор) / *Т.Н. Юданова, И.В. Решетов* // Химико-фармацевтический журнал. – 2006. – Т. 40, – №2. – С. 24–31.
 22. *Ярних Т.Г.* Розробка антисептичного перев'язувального засобу з настоянкою прополісу / *Т.Г. Ярних, Н.В. Хохленкова, О.М. Ключ* // Фармацевтичний журнал. – 2008. – №5. – С. 94–97.
 23. *Ярних Т.Г.* Физико-химические исследования антисептического пластыря с густым экстрактом коры дуба / *Т.Г. Ярних, Н.В. Хохленкова, О.Н. Куприянова* // Современные аспекты разработки и совершенствования состава и технологии лекарственных форм: Мат. Всероссийской научно-практической интернет-конференции с международным участием, г. Курск. – Курск, 2011 – С. 229–231.
 24. *Hall K.K.* Microencapsulation of islets within alginate/poly(ethyleneglycol) gels cross-linked via Staudinger ligation / *K.K. Hall, K.M. Gattás-Asfura, C.L. Stabler* // Acta Biomaterialia. – 2011. – №7 (2). – P. 614–624.
 25. *Hansson C.* Interactive wound dressing: a practical guide to their use in older patients / *C.Hansson* // Drugs Aging. – 1997. – Vol. 11 (4). – P. 271–284.
 26. Development of two alginate-based wound dressings / *C.T. Chiu, J.S. Lee, C.S. Chu, Y.P. Chang et al* // Journal of materials science: materials in medicine. – 2008. – №19 (6). – P. 2503–2513.
 27. Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention: Electronic resource / *Vermeulen H., Ubbink D., Goossens A.* // Cochrane Database Syst Rev. – 2005. – №4. – CD003554.
 28. *Murakami K.* Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings / *K. Murakami, H. Aoki, S. Nakamura, M. Takikawa* // Biomaterials. – 2010. – №31 (1). – P. 83–90.
 29. Rheological evaluation of inter-grade and inter-batch variability of sodium alginate / *S. Fu, A. Thacker, D.M. Sperger, R.L. Boni et al* // AAPS PharmSciTech. – 2010. – №11 (4). – P. 1662–1674.

Відомості про автора:

Хохленкова Н.В., к. фарм. н., доцент каф. технології ліків НФаУ.

Поступила в редакцію 04.07.2012 г.