

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра біотехнології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **УДОСКОНАЛЕННЯ ВИРОБНИЦТВА КРОВОСПИННОГО**
ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНОГО ЗАСОБУ

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи БТб19(4,6з)
спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія
освітньої програми Біотехнологія
Яна ЯКУБОВИЧ

Керівник: завідувачка кафедри біотехнології, д.фарм.н.,
професор Наталя ХОХЛЕНКОВА.

Рецензент: завідувачка кафедри фармацевтичної технології,
стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ НФаУ д.фарм.н.,
професор Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота, присвячена удосконаленню виробництва кровоспинного перев'язувального засобу з густим екстрактом кори дуба та натрію альгінатом. У роботі узагальнено класифікацію та наведено властивості перев'язувальних засобів. У рамках кваліфікаційної роботи викладено технологічний процес, який відображає процес виробництва кровоспинних серветок «Альгікорд», та запропоновано удосконалення виробництва шляхом заміни реактора.

Робота складається зі вступу, 4 розділів, додатку з графічним кресленням, висновку, списку літератури з 38 найменувань, та додатку. Загальний розмір роботи 66 сторінок, містить 7 таблиць, 13 рисунків, 2 креслення формату А1.

Ключові слова: перев'язувальні засоби, кровоспинні серветки, кора дуба, натрію альгінат

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the improvement of the production of a hemostatic dressing with a thick extract of oak bark and sodium alginate. The work summarizes the classification and properties of dressings. As part of the qualification work, the technological process reflecting the production of Algicord hemostatic wipes is described, and the improvement of production by replacing the reactor is proposed.

The work consists of an introduction, 4 chapters, an appendix with a graphic drawing, a conclusion, a list of 25 references, and an appendix. The total size of the work is 66 pages, 7 tables, 13 figures, 2 drawings in A1 format.

Key words: dressings, hemostatic dressings, oak bark, sodium alginate

ЗМІСТ

Вступ.....	5
1 Аналітичний огляд.....	7
2 Характеристика готового продукту, сировини, матеріалів, напівпродуктів	31
2.1 Характеристика готового продукту	31
2.2 Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів	35
2.3 Характеристика біологічного агента	38
3 Технологічна частина	40
3.1 Розрахунок матеріального балансу.....	40
3.2 Розрахунок і вибір технологічного обладнання (із кресленням основ- ного апарату)	41
3.3 Опис технологічного процесу	44
3.4 Схеми виробництва (зі специфікацією обладнання).....	49
3.5 Критичні параметри виробництва	52
3.6 Екологічні аспекти виробництва	55
Висновки.....	60
Список використаної літератури	61
Додатки.....	65

					162.01.16.00 000 ВР				
Змн	Арк	№ докум.	Підпис	Дата					
Розроб.		Якубович			Удосконалення виробництва кровостин-ного перев'язувального засобу	Лист	Арк	Аркушів	
Перев.		Хохленкова						2	
						НФаУ кафедра БТ			
Н. контр.									
Утв.		Хохленкова							

ВСТУП

Перев'язувальні матеріали є невід'ємною частиною ефективного лікування різних травм, насамперед, шляхом захисту ран від бактеріальної інвазії та прискорення процесу загоєння ран. Незважаючи на наявність великої кількості перев'язувальних матеріалів, деякі з них мають недоліки, такі як уповільнене загоєння, недостатня газопроникність, недостатнє утримання вологи та потенційна можливість викликати алергічні реакції. Ці недоліки підкреслюють нагальну потребу в розробці більш ефективних перев'язувальних матеріалів.

Традиційні перев'язувальні матеріали, такі як вовняні пов'язки, пластир, марля та бинти, в першу чергу захищають рану від сторонніх забруднень, зупиняють кровотечу, пом'якшують рану та вбирають ексудат. Однак ці перев'язувальні матеріали мають обмеження, зокрема ризик витікання раневого ексудату, що може призвести до бактеріальних інфекцій, а також можливість пошкодження шкіри під час зняття.

У зв'язку із стабільно високим попитом на фітопрепарати та засоби природного походження, постійно зростає кількість ранових покриттів на основі рослинної та тваринної, а також органічних речовин. З початку повномасштабного вторгнення російської федерації кількість ранових покриттів вітчизняного виробництва збільшилась. Тому актуальним є дослідження по розробці нових вітчизняних ранових покриттів, зокрема, кровоспинних.

Мета роботи: удосконалення виробництва кровоспинних серветок на основі інгредієнтів природного походження – густого екстракту кори дуба та натрію альгінату шляхом оновлення апаратурного забезпечення на стадії приготування насичувального розчину, а саме заміни реактору на реактор-змішувач, що підвищить ефективність технологічного процесу та сприятиме скороченню робочого часу.

Для досягнення мети були поставлені наступні **завдання:**

- проаналізувати сучасний стан використання фармакологічно активних перев'язувальних засобів при лікуванні ранового процесу;
- узагальнити інформацію про класифікацію, характеристики перев'язувальних засобів, зокрема гідрогелевих покриттів;

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						5
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

- проаналізувати технологічний процесу виробництва серветок з густим екстрактом кори дуба та натрію альгінатом кровоспинної, антимікробної, ранозагоювальної дії;

- обґрунтувати вибір обладнання з метою технічного переоснащення виробництва серветок;

- розробити технологічну та апаратурну схеми виробництва.

Об'єктом роботи є серветки з густим екстрактом кори дуба та натрію альгінатом кровоспинної, антимікробної, ранозагоювальної дії.

Предметом роботи є аналіз виробництва серветок з густим екстрактом кори дуба та натрію альгінатом кровоспинної, антимікробної, ранозагоювальної дії та удосконалення його виробництва.

Методи дослідження. Інформаційно-пошуковий, бібліосемантичний, математичний, порівняльний, графічний.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоновані у роботі заходи щодо технічного переоснащення виробництва серветок з густим екстрактом кори дуба та натрію альгінатом дозволять підвищити ефективність процесу, збільшити продуктивність праці, зменшити повну собівартість продукції.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						6
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

1 АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

1.1. Рановий процес: етіологія, фази розвитку

Фізичне або термічне пошкодження може спричинити дефекти або розриви епідермісу шкіри чи слизових оболонок, утворюючи рану (Singh et al., 2013). Розмір, глибина та ступінь пошкодження рани є чинниками, що впливають на процес її загоєння. Однак загоєння хронічних ран триває довше та суттєво відрізняється від загоєння гострих ран.

Процес загоєння гострих ран зазвичай відбувається впорядковано та своєчасно. Натомість відновлення хронічних ран є складним завданням, оскільки нормальну анатомічну структуру та функції пошкоджених тканин відновити важко. Загоєння ран є багатофакторним процесом, який не є статичним і включає чотири фази: коагуляцію та гемостаз, запалення, проліферацію й ремоделювання. Ці фази не є незалежними, вони частково перекриваються та послідовно взаємодіють.

Після ушкодження шкіри рана або розрив тканин заповнюються згустками крові, що супроводжується гострим запаленням навколишніх тканин. Вивільнення медіаторів запалення та інфільтрація запальних клітин викликають набряк тканин і біль. Проліферативні фібробласти, ендотеліальні клітини та новоутворені капіляри взаємодіють, утворюючи грануляційну тканину, яка заповнює дефекти. У процесі формування рубців тканини розм'якшуються під дією різних ферментів і стресу, адаптуючись до фізіологічних функцій організму, що не впливає на їх міцність на розрив [35-37].

Медичні перев'язувальні матеріали відіграють важливу роль у сфері охорони здоров'я. Відповідно до типу та стадії рани, пов'язки можуть застосовуватися для сприяння її загоєнню. Ефективність традиційних сухих та сучасних вологих перев'язувальних матеріалів у клінічному лікуванні ран добре задокументована. Звичайні перев'язувальні матеріали (наприклад, марля, стерилізована абсорбуюча вата та бинти) є економічно вигідними, але забезпечують лише фізичний захист і мають обмежену ефективність у загоєнні ран і профілактиці інфекції. Прилипання

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						7
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

таких матеріалів до рани може спричинити вторинне пошкодження під час їх видалення.

Перев'язувальні матеріали сприяють швидкому загоєнню, запобігаючи інфікуванню, зменшуючи запалення і біль та мінімізуючи утворення рубців, а також підтримуючи вологе середовище і забезпечуючи газообмін. Вони також повинні не прилипати, легко зніматися, забезпечувати очищення, бути стерильними, нетоксичними та неалергенними [35-37].

Процес загоєння ран складається з чотирьох фаз (рис. 1.1).

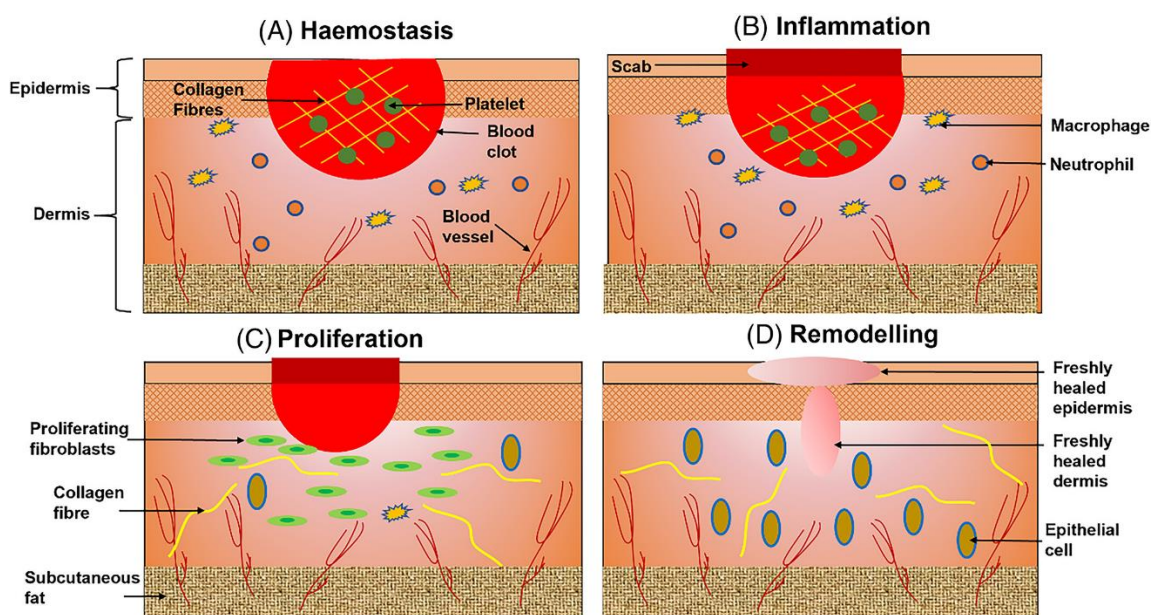


Рис. 1.1 Схематичне зображення загоєння шкірної рани.

(А) Гемостаз. Рана спричиняє утворення згустку крові.

(Б) Запалення. Залучення макрофагів і нейтрофілів.

(В) Проліферація. Проліферація фібробластів індукує утворення епітеліальних клітин.

(Д) Ремоделювання. Закриття рани

Перша фаза - це гемостаз, який складається зі звуження судин, агрегації тромбоцитів і функції коагуляційного каскаду, що призводить до утворення тромбу (згустку); зазвичай триває від кількох секунд до кількох годин.

Наступний етап запалення включає вивільнення цитокінів і факторів росту, залучення макрофагів і нейтрофілів шляхом хемотаксису і триває від кількох годин до кількох днів.

Фаза проліферації складається з відновлення епідермісу, фіброплазії, ангіогенезу та синтезу позаклітинного матриксу і триває від кількох днів до кількох тижнів. Нарешті, стадія дозрівання або ремоделювання призводить до формування позаклітинного матриксу, розвитку рубцевої тканини, закриття рани і скорочення шкіри, що може тривати від кількох тижнів до кількох місяців [9, 10].

Сучасні перев'язувальні матеріали створюються на основі теорії загоєння у вологому середовищі та мають значні переваги над традиційними матеріалами. Зокрема, вони сприяють розсмоктуванню та відторгненню некротичних тканин і фібрину, полегшуючи аутоліз та дебридацію.

Крім того, сучасні матеріали підтримують стабільну місцеву температуру й вологість, створюючи умови, подібні до внутрішнього середовища організму. Вони також запобігають повторному травмуванню новоутвореної грануляційної тканини, сприяють проліферації, диференціації та міграції епітеліальних клітин. Сучасні перев'язувальні матеріали ефективно захищають рану від контакту з патогенними мікроорганізмами, запобігаючи перехресному інфікуванню

1.2. Перев'язувальні засоби: класифікація, характеристика

Перев'язувальні матеріали поділяються на чотири типи: традиційні/пасивні перев'язувальні матеріали, інтерактивні матеріали, замінники шкіри та біоактивні перев'язувальні матеріали, як показано на рис. 1.2 [35-37].

Існує багато типів перев'язувальних засобів, які використовуються для лікування різних типів ран. Основні типи включають традиційні та сучасні перев'язувальні засоби, які в свою чергу поділяють на інтерактивні та біоактивні [15, 20, 25, 35-37]..

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						9
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

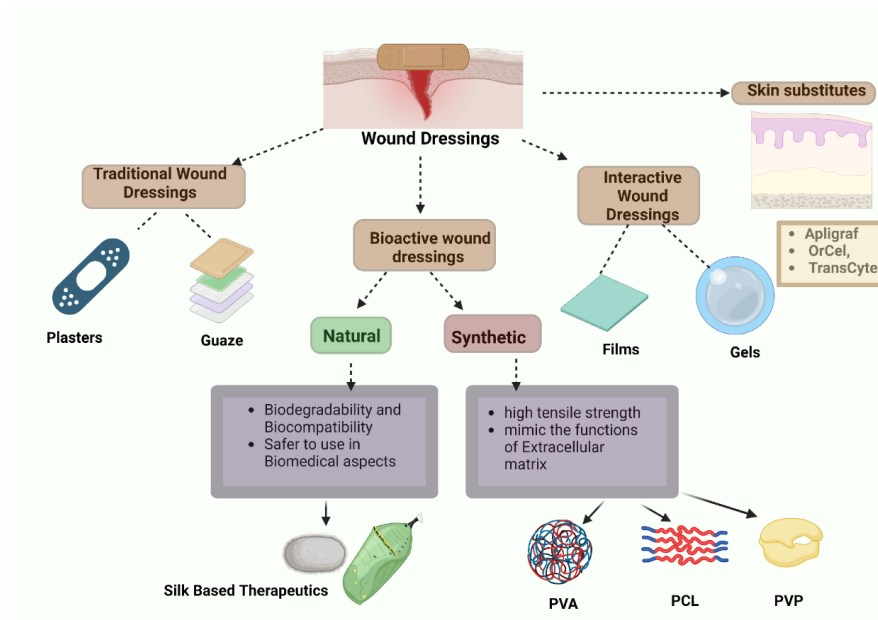


Рис. 1.2. Типи перев'язувальних засобів

Традиційні перев'язувальні засоби

Традиційні перев'язувальні матеріали, такі як пластр і марля, забезпечують базовий захист. Використовуються для чистих і сухих ран з невеликою кількістю ексудату. Вони є дешевими, але мають недоліки, такі як прилипання до рани, біль при знятті та ризик бактеріального забруднення [35-37].

Сучасні перев'язувальні засоби

Інтерактивні перев'язувальні матеріали (плівки, гелі) та біоактивні перев'язувальні матеріали (натуральні та синтетичні) покращують загоєння. Натуральні матеріали, такі як терапевтичні засоби на основі шовку, забезпечують біорозкладність і біосумісність, тоді як синтетичні матеріали, такі як PVA, PCL і PVP, мають високу міцність на розрив.

Замінники шкіри, такі як Apligraf, OrCel і TransCyte, представляють передові варіанти догляду за ранами, є складними тканинно-інженерними структурами, зазвичай розробленими з клітинних ко-культур або засіяних клітинами скаффолдів. Ці замінники особливо ефективні в регенерації шкіри. Однак вони пов'язані з певними проблемами, такими як ризик ранових інфекцій, передача захворювань, потенційне відторгнення організмом, висока вартість і обмежений термін зберігання [35-37].

Шкірні трансплантати, включаючи ацелюлярні ксенотрансплантати, аутотрансплантати та алотрансплантати, мають важливе значення в дерматології та пластичній хірургії для лікування травматичних ран, реконструкції опіків, пост-онкологічних дефектів, вітіліго, усунення рубцевих контрактур, відновлення волосся та вроджених вад шкіри. Незважаючи на свою корисність, ці матеріали не підходять для лікування складних травм, особливо тих, що стосуються відкритих кісток або глибоких тканинних просторів [333].

Гідрогелі: Забезпечують вологе середовище, що сприяє загоєнню, і мають позитивні деградаційні властивості, що робить їх ідеальними для доставки біоактивних речовин [30, 35-37]..

Гідроколоїди: Використовуються для утримання вологи в рані, що сприяє швидшому загоєнню.

Пінопластові перев'язки: Забезпечують хорошу абсорбцію ексудату і використовуються для ран з помірним виділеннямб.

Альгірати: Виготовлені з морських водоростей, вони добре абсорбують ексудат і підходять для вологих ран.

Плівкові перев'язки: Використовуються для захисту рани і підтримки вологого середовища.

Антимікробні перев'язки: Містять антимікробні агенти для запобігання інфекціям, особливо корисні для ран з високим ризиком інфікування.

Спеціалізовані перев'язувальні засоби

Тканинно-інженерні перев'язки: Використовуються для стимуляції росту тканин, особливо при лікуванні опіків, венозних виразок та діабетичних виразок.

Перев'язки з негативним тиском: Використовуються для зменшення утворення пухирів, але можуть збільшити ризик їх утворення.

До біологічно активних перев'язувальних матеріалів відносяться:

Матеріали з іммобілізованими протеолітичними ферментами: виготовлені з целюлозних, полівінілспиртових, поліамідних, альгінатних волокон, а також

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						11
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

фторіонових волокон, плівок із полівінілового спирту та пористих покриттів із солі альгінової кислоти, колагенових або желатинових покриттів [35-37].

Матеріали з високою сорбційною здатністю: покриття на основі альгінової кислоти і колагену, а також вуглеводневі волокнисті матеріали.

Антимікробні перев'язувальні матеріали: створені на основі целюлозних, полівінілспиртових і полівінілпропіленових волокон, натурального шовку та фторіонових волокон.

Покриття, що розсмоктуються: матеріали з полісахаридів, альгінової кислоти (альгіпор), колагену, желатину та синтетичних полімерів.

Гемостатичні й антимікробні перев'язувальні матеріали з поступовою ресорбцією: на основі окисненої целюлози (наприклад, каноксицел, тубоксицел), кетгуту та колагенових волокон [11,15,19].

Матеріали з анестезуючими властивостями: створені з модифікованих целюлозних і полівінілспиртових волокон у формі плівкових покриттів.

Виклики та обмеження

Незважаючи на численні переваги, використання гідрогелевих покриттів має ряд викликів:

1. Біодеградація. У деяких випадках неконтрольована деградація гідрогелів може призводити до небажаних побічних ефектів (Liu et al., 2019).
2. Механічна стабільність. Для використання в умовах високих механічних навантажень необхідно розробляти гідрогелі з посиленими властивостями (Chen et al., 2021).
3. Вартість виробництва. Складні методи синтезу та використання дорогих реагентів можуть ускладнювати масштабування виробництва (Guan et al., 2020).

1.3. Асортимент перев'язувальних засобів на ринку України

За даними державного реєстру лікарських засобів асортиментна структура перев'язувальних засобів представлена 27 позиціями, з яких 92,6% становлять тра-

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						12
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

диційні засоби — марля, бинти, серветки, пов'язки, вата та пластирі. Частка модифікованих перев'язувальних засобів становить 7,4% і включає виключно кровоспинні засоби (рис. 1.3) [7].

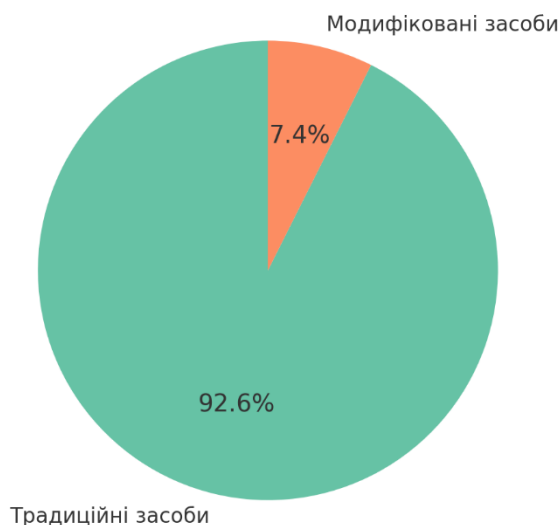


Рис.1.3 Асортимент перев'язувальних засобів

Сучасні ранові покриття в складі норм постачання не представлені, хоча їх використання може скоротити терміни загоєння вогнепальних ран на 32,7%.

Станом на 1 червня 2023 року структура ринку виглядала так: найбільшу частку займали пластирі (36,88%), меншу — бинти (19,09%), пов'язки (13,26%), вата (11,67%), марля (10,34%) та серветки (5,84%). Частки перев'язувальних пакетів і компресів були найменшими — 1,59% та 1,33% відповідно (рис. 1.4).

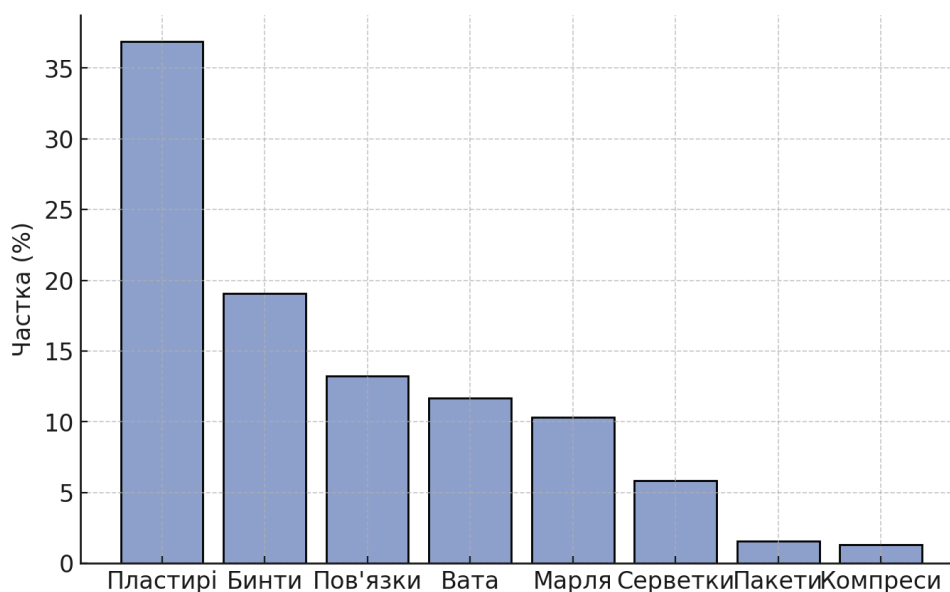


Рис. 1.4 Структура ринку перев'язувальних засобів

У 2022 році через військові дії спостерігалася активізація ринку перев'язувальних засобів, а також перерозподіл часток між вітчизняними та імпортними виробниками (рис.1.5).

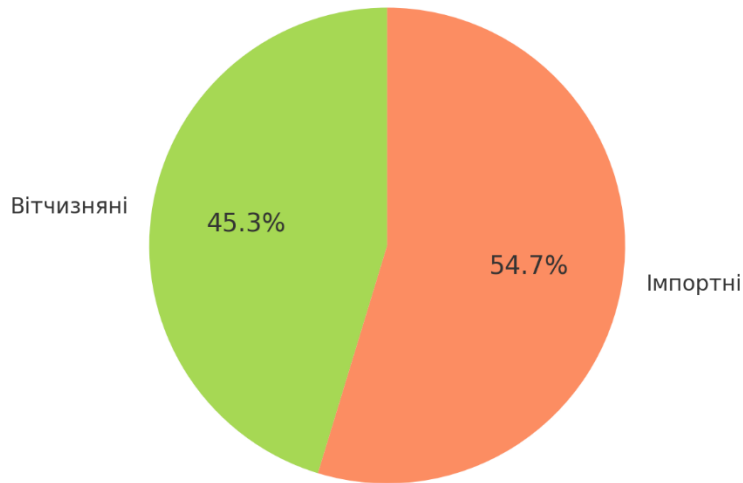


Рис. 1.5 Співвідношення вітчизняних та імпортних перев'язувальних засобів

У цілому імпортні засоби становили 54,7%, однак традиційні засоби (марля, бинти, вата тощо) на 100% виробляються українськими компаніями. Натомість пластирі, дезінфікуючі серветки та пов'язки мають переважання імпортої продукції (від 53,5% до 74,9%).

Основними країнами-імпортерами перев'язувальних засобів є Німеччина (25,9%), Велика Британія (22,3%), Китай (22,0%), США (20,1%), Польща (4,1%) та Словенія (2,8%) (рис. 1.6).

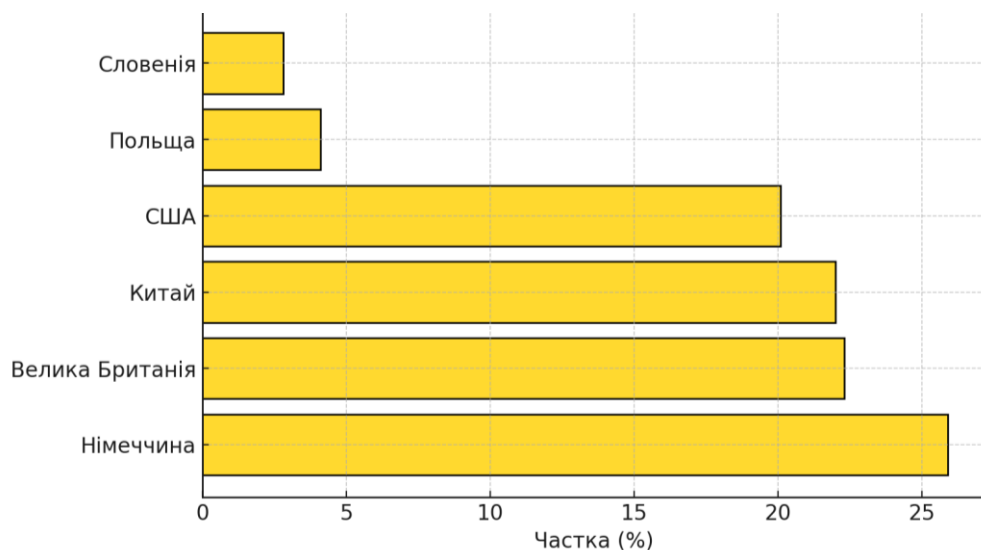


Рис. 1.6. Країни-виробники імпортованих перев'язувальних засобів

Цінові діапазони для основних перев'язувальних засобів значно варіюються залежно від категорії (рис. 1.6).

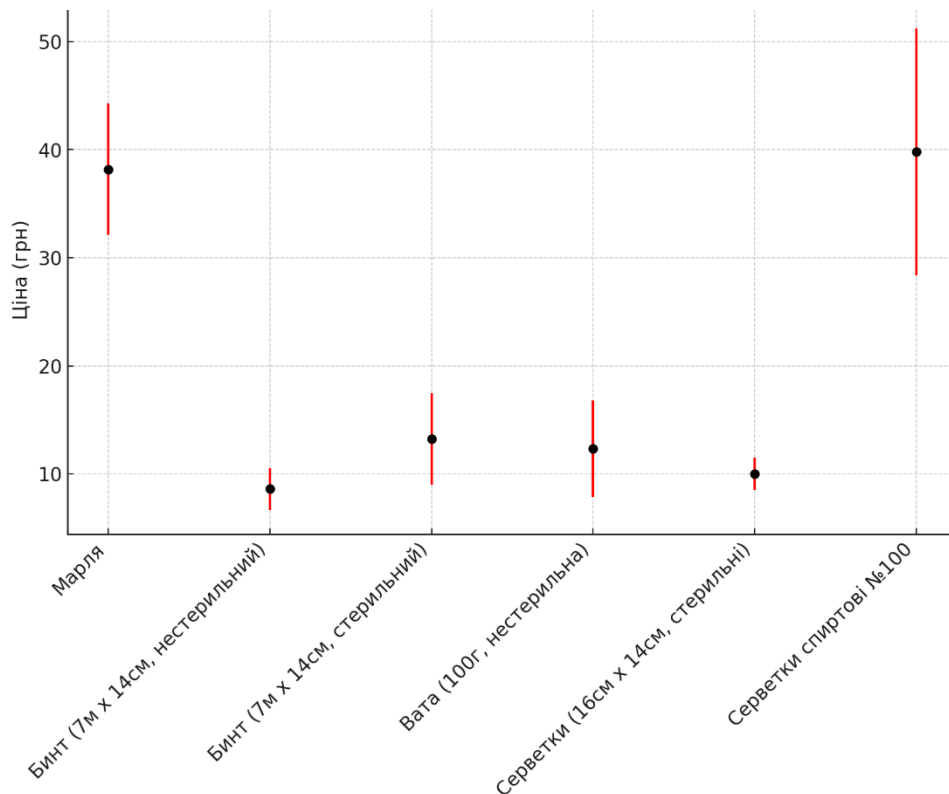


Рис. 1.7. Ціновий діапазон перев'язувальних засобів

Проведений аналіз номенклатури перев'язувальних засобів у складі комплектів та норм постачання медичного майна для військових частин виявив необхідність розширення асортименту сучасних атравматичних перев'язувальних матеріалів для забезпечення потреб військово-медичної служби в умовах збройного конфлікту.

Дослідження структури асортименту та часток виробників на ринку перев'язувальних засобів продемонструвало здатність вітчизняної промисловості задовольняти потреби у традиційних перев'язувальних матеріалах на основі медичної марлі.

Водночас відзначено імпортозалежність у сегменті сучасних модифікованих перев'язувальних засобів, що підкреслює важливість розвитку та впровадження вітчизняних аналогів у даних групах продукції.

1.4 . Характеристика гідрогелевих покриттів

Гідрогелеві покриття набули широкого застосування у медицині, біоінженерії та суміжних галузях завдяки їх унікальним фізико-хімічним властивостям, біосумісності та функціональній гнучкості. У наукових публікаціях висвітлюється їхня здатність забезпечувати контрольоване вивільнення лікарських засобів, створювати оптимальне середовище для загоєння ран, а також підтримувати регенерацію тканин. У цьому аналізі розглядаються останні тенденції у використанні гідрогелевих покриттів, їх переваги та виклики, з якими стикаються дослідники [30,33 35-37].

Основні властивості гідрогелів

Гідрогелі — це тривимірні полімерні мережі, які здатні утримувати значну кількість води, зберігаючи свою структуру. Їх фізико-хімічні характеристики варіюються залежно від складу, методів синтезу та модифікації. Серед ключових властивостей, які висвітлюються у літературі:

1. **Висока біосумісність.** Гідрогелі не викликають імунної відповіді та забезпечують мінімальну цитотоксичність (Li et al., 2018).
2. **Контрольована деградація.** Деградація гідрогелів може бути налаштована під конкретні медичні завдання (Wang et al., 2019).
3. **Пористість.** Завдяки своїй пористій структурі, гідрогелі забезпечують транспортування поживних речовин та лікарських засобів (Ahmed et al., 2020).
4. **Механічна гнучкість.** Можливість адаптації до різних поверхонь, включаючи тканини тіла (Ouyang et al., 2017).

Використання гідрогелевих покриттів у загоєнні ран

Гідрогелеві покриття активно досліджуються як засоби для загоєння ран завдяки їхнім зволожувальним властивостям і здатності створювати оптимальні умови для регенерації тканин [30,33, 35-37].

1. **Створення оптимального мікросередовища.** Гідрогелеві покриття підтримують стабільну вологість рани, що сприяє прискоренню епітелізації та запобігає утворенню струпів.

2. **Вивільнення лікарських засобів.** Гідрогелі забезпечують контрольоване вивільнення антибіотиків, протизапальних засобів і факторів росту, що знижує ризик інфекцій та стимулює процеси загоєння.

3. **Запобігання інфекції.** Гідрогелі з додаванням антимікробних агентів, таких як наночастинки срібла або хітозан, продемонстрували високу ефективність у запобіганні бактеріальних інфекцій.

Види гідрогелевих покриттів

У науковій літературі виділяють кілька основних типів гідрогелевих покриттів залежно від їх складу, функціональних властивостей і сфер застосування. У таблиці 1.1 наведено основні види гідрогелевих покриттів.

Таблиця 1.1.

Основні види гідрогелевих покриттів

Тип гідрогелевого покриття	Основні характеристики	Приклади застосування	Торговельні назви та виробники
Природні гідрогелі	Виготовлені з природних полімерів, таких як хітозан, альгінат, желатин.	Загоєння ран, трансплантація тканин.	Tegaderm Hydrogel (3M Health Care)
Синтетичні гідрогелі	Виготовлені з полімерів, таких як поліакриламід, поліетиленгліколь.	Доставка лікарських засобів, імпланти.	Aquaflo (Smith & Nephew)
Композитні гідрогелі	Комбінація природних і синтетичних матеріалів для поліпшення властивостей.	Тканинна інженерія, регенерація кісткової тканини.	Hydrofera Blue (Hydrofera, LLC)
Інтелектуальні гідрогелі	Реагують на зміни pH, температури, світла або інших зовнішніх факторів.	Сенсорні пристрої, таргетна доставка препаратів.	SmartGel (MediPurpose)

Застосування в тканинній інженерії

У тканинній інженерії гідрогелеві покриття використовуються як матриці для клітинної культури та регенерації пошкоджених тканин [35-37].

1. **Матриці для клітинної культури.** Пориста структура гідрогелів сприяє адгезії, проліферації та диференціації клітин.
2. **Регенерація хрящової та кісткової тканини.** Гідрогелі, насичені біоактивними молекулами, такими як гідроксиапатит, стимулюють остеогенез та хондрогенез.
3. **Імплантація органів.** Дослідження демонструють перспективи використання гідрогелів для трансплантації органів завдяки їхній здатності імітувати позаклітинний матрикс.

Перспективи застосування в доставці лікарських засобів

Гідрогелеві покриття активно вивчаються як носії для таргетної доставки лікарських засобів.

1. **Контрольоване вивільнення.** Гідрогелі забезпечують пролонговане вивільнення лікарських засобів, знижуючи їх токсичність і підвищуючи терапевтичну ефективність.
2. **Сенсорні властивості.** Інтелектуальні гідрогелі, здатні реагувати на зміни температури, рН або інших фізико-хімічних параметрів, забезпечують дозовану доставку активних речовин.
3. **Мультифункціональність.** Поєднання гідрогелів із наноматеріалами дозволяє реалізовувати одночасну доставку декількох препаратів із різними механізмами дії (Yang et al., 2021).

1.5 Асортимент кровоспинних перев'язувальних засобів. Їх класифікація та характеристика.

Основні типи кровоспинних засобів, які використовуються в для зупинки кровотечі, включають:

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						18
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

1. **Бинти та марлеві перев'язки** — це базові засоби для зупинки кровотечі. Вони можуть бути використані для накладення прямого тиску на рану, а також застосовуються в комбінації з іншими кровоспинними засобами.

2. **Хімічні кровоспинні засоби** — використовуються для активної зупинки кровотечі. До таких засобів відносяться гелі, порошки та серветки, які швидко коагулюють кров. Один із таких засобів — **Celox**, який містить порошок, що швидко зупиняє венозну та артеріальну кровотечу [19].

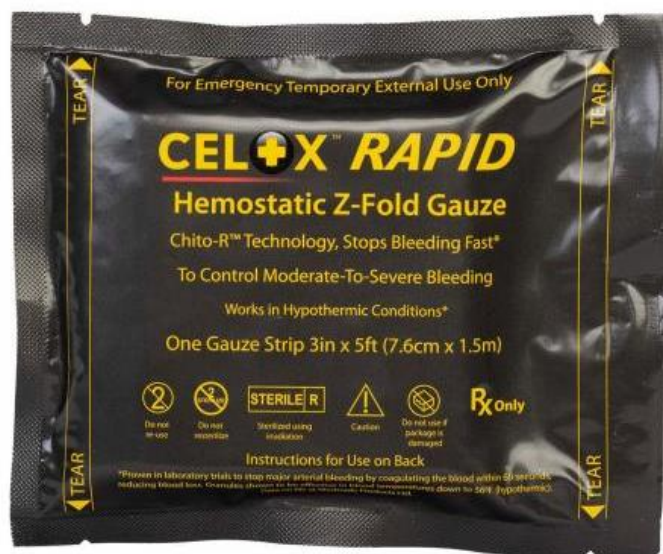


Рис. 1.8 загальний вигляд гемостатичних серветок **Celox**

3. **Турнікет** — застосовується при важких пораненнях кінцівок для зупинки кровотечі від великих судин, якщо кровотеча не зупиняється за допомогою інших засобів. Турнікет необхідно накладати якомога швидше після травми, аби запобігти шоку через значну втрату крові.

4. **Компресійні бинти** — спеціально розроблені для накладення під час сильних кровотеч, зокрема внутрішніх кровотеч. Вони допомагають стабілізувати стан пораненого до надання медичної допомоги.

5. **Автоматичні кровоспинні засоби** — новітні технології в медицині включають спеціалізовані пристрої, які автоматично зупиняють кровотечу шляхом коагуляції. Це зазвичай використовується для внутрішніх кровотеч або при складних пораненнях, де інші методи неефективні.

6. **Пакети для кровоспинних засобів** — комплект з бинтами, пов'язками, турнікетами, порошками та іншими необхідними матеріалами, що забезпечують максимальний ефект в екстремальних умовах. Вони мають бути легко доступні для бійців на полі бою.

Класифікація гемостатичних засобів [9,11,15, 19].

1. За механізмом дії

1.1. Механічні засоби

Створюють фізичний бар'єр для зупинки кровотечі (стерильні бинти та пов'язки, колагенові губки, немоєстатичні фібринні плівки).

1.2. Фізико-хімічні засоби

Викликають локальну коагуляцію білків за рахунок змін рН або взаємодії із зарядженими молекулами (засоби на основі хітозану (наприклад, Revul, HemCon, ChitoFlex); гемостатичні порошки, що зв'язують воду та концентрують фактори згортання крові.



Рис. 1.9 Загальний вигляд гемостатичних серветок Revul виробництва «Юрія-фарм»

1.3. Біологічно активні засоби

Стимулюють природні механізми гемостазу, такі як агрегація тромбоцитів і коагуляція (фібриновий клей, тромбінові аплікатори)

1.4. Комбіновані засоби

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						20
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

Поєднують механічні, фізико-хімічні та біологічні механізми для підвищення ефективності (композитні гемостатичні матеріали, що містять хітозан і тромбін).

- Концентратори факторів згортання: ці засоби абсорбують воду з крові, підвищуючи концентрацію факторів згортання та сприяючи утворенню тромбу (QuikClot ACS+: Містить каолін, який активує фактори згортання; WoundStat: Виготовлений на основі цеоліту, що швидко абсорбує воду)

- Прокоагулянтні засоби: Містять додаткові коагулянти, такі як фібриноген, тромбін або кальцій, що безпосередньо беруть участь у процесі згортання крові (Combat Gauze: Імпрегнований тромбіном для швидкої зупинки кровотечі, TachoComb: Містить фібриноген і тромбін для ефективного гемостазу).



Рис. 1.10 загальний вигляд гемостатичних серветок Combat Gauze

2. За складом

2.1. Природні засоби – на основі білків чи полісахаридів природного походження (колаген, хітозан, альгінати)

2.2. Синтетичні засоби – на основі синтетичних полімерів (поліакриламідні гелі, поліетиленглікольні губки)

2.3. Комбіновані засоби

3. За способом застосування

3.1. Локальні засоби - наносяться безпосередньо на рану (губки, плівки, порошки).

3.2. Системні засоби– використовуються внутрішньовенно чи перорально для лікування системних порушень гемостазу (антифібринолітики (наприклад, транексмова кислота), коагуляційні фактори.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						21
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

4. За областю застосування

4.1. Медичні - використовуються для зупинки кровотеч під час операцій, травм, при ранах).

4.2. Військові [2,15, 19].- використовуються для екстреної зупинки кровотечі в польових умовах (хітозанові бинти (наприклад, Revul, QuikClot), гемостатичні турнікети).

4.3. Ветеринарні - засоби для зупинки кровотеч у тварин.

5. За формою випуску

5.1. Порошки – використовуються для присипки відкритих ран (Celox (хітозан).

5.2. Губки та плівки – накладаються на рану, забезпечуючи механічний та біохімічний гемостаз (HemCon (губки), колагенові плівки).

5.3. Гелі – використовуються для створення ізолюючого бар'єру (фібриновий клей).

5.4. Бинти та серветки, насичені гемостатичними речовинами (QuikClot Combat Gauze).

Незважаючи на широкий спектр засобів для зупинки кровотечі, важливо розуміти, що правильне використання кожного з них має свої обмеження і вимоги. Під час війни важлива також навчання солдатів першої медичної допомоги, аби вони могли своєчасно та ефективно застосовувати ці засоби.

Переваги гідрогелевих кровоспинних засобів [30,33,35-37]:

1. **Швидке припинення кровотечі:** Гідрогелі мають властивість швидко поглинати кров і створювати умови для коагуляції, що дозволяє зупинити як венозні, так і артеріальні кровотечі.

2. **Не викликають додаткових пошкоджень:** На відміну від традиційних засобів, таких як порошки або турнікети, гідрогелі зазвичай мають м'яку текстуру, що дозволяє мінімізувати додаткові травми навколо рани.

3. **Безпечність при використанні:** Вони не мають токсичних властивостей, і в деяких випадках можуть бути використані навіть на ранах з інфекціями, оскільки створюють вологе середовище, яке сприяє загоєнню.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						22
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

4. **Легкість у використанні:** Гідрогелеві пластирі або пов'язки можуть бути легко застосовані навіть за відсутності спеціалізованих медичних знань, що важливо в умовах бойових дій.

Приклади гідрогелевих кровоспинних засобів:

- **HemCon Bandage:** Це гідрогелевий пов'язувальний засіб, який використовується для зупинки кровотечі. Він активує природні процеси згортання крові, що дозволяє швидко зупинити кровотечу навіть в умовах сильних травм.
- **QuikClot Combat Gauze:** Цей гідрогелевий матеріал застосовується для зупинки кровотечі, використовуючи властивості гелевого просочення, що активує природне згортання крові.

Гідрогелі широко застосовуються для полегшення надання першої допомоги, особливо в екстремальних умовах, таких як війна, коли час на надання допомоги обмежений, а кровотеча може бути смертельною без негайного втручання.

Гідрогелеві кровоспинні засоби працюють через кілька ключових механізмів, які допомагають зупинити кровотечу і сприяють загоєнню ран.

Механізм дії гідрогелевих кровоспинних засобів:

1. **Поглинання рідини:** Гідрогелі мають високу водоутримуючу здатність. Вони здатні поглинати велику кількість рідини, зокрема крові, завдяки своїй структурі, яка складається з полімерних ланцюгів. Це допомагає знизити тиск на судини і сприяє утворенню більш стабільного згустку.
2. **Активування процесів коагуляції:** Гідрогелі містять речовини, які взаємодіють з компонентами крові, активуючи природний процес згортання (коагуляцію). Наприклад, у складі можуть бути такі активні компоненти, як хітозан, полімери з аміногрупами або інші біологічно активні речовини, які сприяють активації тромбоцитів (клітин, що відповідають за утворення тромбу) і утворенню згустку.
3. **Захист від інфекцій:** Оскільки гідрогелі часто мають властивість створювати вологе середовище, це сприяє загоєнню ран і запобігає розвитку інфекцій.

Вологе середовище також допомагає мінімізувати болі та ускладнення, що виникають при сухих, відкритих ранах.

4. **Вторинний ефект — підтримка гемостазу:** Гідрогелі можуть продовжувати взаємодіяти з раною після початкової зупинки кровотечі, сприяючи поступовому загоєнню та стабілізації пошкоджених тканин, що зменшує ймовірність подальших ускладнень.

Склад гідрогелевих кровоспинних засобів:

1. **Полімери (гідрофільні полімери):** Основу гідрогелевих засобів складають водорозчинні полімери, які мають здатність утримувати воду в своїй структурі. Це може бути поліакриламід, карбопол, хітозан (який також має антимікробні властивості), гіалуронова кислота або інші біополімери. Вони утворюють структуру, здатну зв'язувати воду, що є важливим для швидкого поглинання крові та створення згустку.

2. **Коагулянти та активатори згортання:** Гідрогелі можуть містити речовини, що активують процеси згортання крові. Наприклад, хітозан, який є природним полісахаридом, активує тромбоцити, що сприяє утворенню тромбу. Іноді до складу можуть входити також мінерали (наприклад, кальцій), які сприяють активації компонентів згортання.

3. **Антимікробні агенти:** Деякі гідрогелеві засоби можуть містити антимікробні добавки, такі як йод чи срібло. Ці речовини допомагають запобігти інфекціям у місці поранення, що особливо важливо у військових умовах.

4. **Вітаміни та антиоксиданти:** Вітаміни (наприклад, вітамін С) можуть бути включені для підтримки регенерації тканин і зменшення окислювального стресу на рану.

Типи гідрогелевих кровоспинних засобів:

- **Гідрогелеві пов'язки або серветки** (наприклад, **HemCon Bandage** або **QuikClot Combat Gauze**) часто використовуються для накладення безпосередньо на рану для забезпечення швидкої зупинки кровотечі та захисту від інфекцій.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						24
Зм.	Арк.	№ докум.	Підпис	Дата		

- **Пластирі та порошки на основі гідрогелів** можуть бути також використані для менш серйозних травм, де кровотеча не є критичною, але потребує тимчасового зупинення.

У табл. 1.2. наведена характеристика полімерів, які найчастіше використовуються при виробництві перев'язувальних засобів

Таблиця 1.2

Основні полімери, які використовуються в гідрогелевих кровоспинних засобах, та їх характеристики:

Полімер	Тип полімеру	Причини використання	Приклад застосування
Хітозан	Біополімер, полісахарид	Має антимікробні властивості, активує тромбоцити, стимулює коагуляцію крові.	Використовується в гемостазуючих пов'язках, таких як HemCon Bandage .
Гіалуронова кислота	Біополімер, полісахарид	Сприяє регенерації тканин, підтримує вологе середовище для загоєння, зменшує набряк.	Використовується для загоєння ран та запобігання інфекціям.
Полиакриламід	Синтетичний полімер	Висока здатність до утримання води, забезпечує зупинку кровотечі за рахунок коагуляції.	Застосовується в деяких гемостазуючих серветках та порошках.
Поліетиленгліколь (ПЕГ)	Синтетичний полімер	Сприяє утриманню води і утворенню згустку, не токсичний, добре сумісний з організмом.	Використовується для формування гелів для зупинки кровотечі.

Продовження табл. 1.2

Карбопол	Синтетичний полімер	Має високу водоутримувальну здатність, забезпечує стабільність гелевих структур.	Використовується для створення густих гелів для загоєння ран.
Поліспірон	Синтетичний полімер	Сприяє утриманню води, підтримує вологе середовище, активує згортання.	Використовується у складі гідрогелів, що застосовуються на ранах.
Поліуретан	Синтетичний полімер	Володіє еластичністю та хорошою здатністю до водоутримання, часто використовується для створення пов'язок.	Застосовується в гідрогелях, що використовуються для лікування ран.

Ці полімери обираються залежно від необхідних властивостей матеріалу: здатності до утримання води, стимулювання коагуляції або антибактеріальної активності, що робить їх ідеальними для ISO 10993 — міжнародний стандарт, який регулює біологічну оцінку медичних виробів. Цей стандарт включає вимоги до біосумісності матеріалів, таких як натрій альгінат, що використовуються в медичних засобах.

1.6 Вимоги до перев'язувальних засобів

В Україні вимоги до перев'язувальних засобів нормуються рядом нормативно-правових актів та стандартів, серед яких:

- Технічний регламент медичних виробів, затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 11.06.2008 № 256, визначає основні вимоги щодо безпеки, ефективності та якості медичних виробів, зокрема перев'язувальних засобів, та процедури підтвердження їх відповідності [21].

- Закон України "Про лікарські засоби" (від 04.04.1996 № 123/96-ВР) встановлює основи регулювання лікарських засобів, до яких відносяться також трансдермальні пластирі та інші перев'язувальні засоби з лікарською дією.
- Медичні стандарти та технічні умови (ДСТУ, ГОСТ, ISO), які визначають вимоги до якості, безпеки, стерильності та ефективності перев'язувальних засобів [4-6]. Наприклад:
- ДСТУ 3627:2005 Вироби медичні. Розроблення і ставлення на виробництво. Основні положення ".
- Клінічні та фармакологічні інструкції щодо використання перев'язувальних засобів, що регулюються Міністерством охорони здоров'я України.
- Європейські стандарти (EN) та міжнародні стандарти ISO (наприклад, ISO 13485:2016) також можуть бути застосовані, оскільки Україна інтегрує європейські норми в свою систему регулювання медичних виробів [12,13].

Згідно з Технічним регламентом на медичні вироби перев'язувальні засоби є медичними виробами, що застосовуються для обробки ран, зупинки кровотечі, запобігання інфекціям та сприяння загоєнню. Вони класифікуються як вироби класу I (низький ризик) або класу IIa (середній ризик), залежно від складу та призначення. Засоби з активними біологічними компонентами (наприклад, екстракти кори дуба чи альгінат) можуть потрапляти до вищих класів (IIa або IIb), якщо їх використання передбачає підвищений ризик для здоров'я.

Технічний регламент містить низку вимог, що стосуються безпеки та ефективності медичних виробів, зокрема перев'язувальних засобів:

- **Відповідність вимогам безпеки:** Перев'язувальні засоби повинні бути безпечними для здоров'я людини, не викликати алергічних реакцій або токсичних ефектів при контакті з раною чи шкірою.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						27
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

- **Біосумісність:** Всі компоненти перев'язувальних засобів повинні бути біосумісними, тобто не викликати запалення, подразнення чи інші небажані реакції на тканини людини.

- **Гемостатичні властивості:** Перев'язувальні засоби повинні мати здатність зупиняти кровотечу, якщо це передбачено їх призначенням (наприклад, альгінат або екстракти рослин, які активують згортання крові).

- **Антибактеріальна дія:** Вони повинні забезпечувати захист від інфекцій, що може бути досягнуто завдяки наявності антисептичних або антимікробних компонентів, як у випадку з екстрактами кори дуба.

Для перев'язувальних засобів, що містять біологічно активні компоненти, необхідна клінічна оцінка або клінічні дослідження, які підтверджують їх ефективність і безпеку. Це особливо важливо, коли виріб має специфічні функції, як-от гемостатична дія або антисептична активність.

- **Випробування на біосумісність:** Вимоги до тестування на біосумісність включають дослідження на реакцію тканин до матеріалу (наприклад, інгібування росту бактерій).

- **Мікробіологічне тестування:** Перев'язувальні засоби повинні проходити мікробіологічне тестування для перевірки їх стерильності та здатності запобігати інфекціям.

Перев'язувальні засоби повинні вироблятися відповідно до принципів **Good Manufacturing Practice (GMP)** або аналогічних стандартів якості. Це означає, що:

- Продукція повинна виготовлятися в умовах, що гарантують постійну високу якість.
- Всі виробничі етапи повинні бути чітко задокументовані і контролюватися.

У таблиці 1.3. узагальнено критичні параметри виробництва перев'язувальних засобів.

Критичні параметри виробництва перев'язувальних засобів

Критичний параметр	Опис	Значення та вимоги
1	2	3
Чистота сировини	Вимоги до якості та чистоти екстрактів та інших компонентів.	Сировина повинна бути без домішок, стерильною, з підтвердженими сертифікатами якості.
Біосумісність	Способність матеріалу не викликати алергічних реакцій або токсичних ефектів при контакті з шкірою.	Всі компоненти повинні пройти тестування на біосумісність відповідно до ISO 10993.
В'язкість розчину	В'язкість гідрогелю визначає його здатність до утворення стабільної структури.	В'язкість має бути оптимальною для нанесення на тканину і утримання активних компонентів.
Концентрація активних компонентів	Відповідає за фармакологічну дію	Концентрація повинна відповідати клінічним вимогам
pH розчину	Важливий для забезпечення стабільності гідрогелю та ефективності активних компонентів.	Зазвичай pH має бути в межах 5-7 для збереження активності екстракту та альгінату.
Температурні умови виробництва	Контроль температури під час виготовлення та сушіння для збереження структури та властивостей.	Температурний діапазон виробництва: 20-40°C (залежно від процесу). Температури понад 40°C можуть знижувати ефективність компонентів.

1	2	3
Стерильність	Всі перев'язувальні засоби повинні бути стерильними, щоб запобігти інфекціям.	Стерилізація методом гамма-променів або автоклавування. Достовірність стерильності повинна перевірятися відповідними методами.
Мікробіологічні характеристики	Перевірка на наявність патогенних мікроорганізмів, що можуть спричинити інфекцію.	Вироби повинні відповідати вимогам до мікробіологічної чистоти (відсутність патогенних бактерій, грибків).
Шар покриття гідрогелю	Рівномірність та товщина покриття гідрогелю на перев'язувальному матеріалі.	Шар гідрогелю повинен бути рівномірним та оптимальної товщини для забезпечення ефективності.
Термін зберігання	Визначає стабільність активних компонентів та готового виробу під час зберігання.	Термін зберігання залежить від виду активних компонентів, але зазвичай не більше 3 років. Продукти повинні зберігатися в герметичних упаковках у сухому, прохолодному місці.
Зовнішній вигляд	Візуальна перевірка на відсутність дефектів, таких як тріщини, нерівності або забруднення.	Продукт не повинен мати дефектів, таких як подряпини, забруднення чи видимі зміни кольору.
Гігієнічні вимоги до виробництва	Вимоги до санітарних умов на виробництві, включаючи контроль за чистотою та відсутністю забруднень.	Всі етапи виробництва повинні відбуватися в стерильних умовах. Обладнання має бути чистим і підлягати регулярному обслуговуванню.
Контроль якості на кожному етапі	Перевірка якості на кожному етапі виробництва — від сировини до готової продукції.	Проведення регулярних перевірок на відповідність вимогам на кожному етапі, зокрема тестування на активність компонентів.

2 ХАРАКТЕРИСТИКА ГОТОВОГО ПРОДУКТУ, СИРОВИНИ, МАТЕРІАЛІВ, НАПІВПРОДУКТІВ

2.1 Характеристика готового продукту

Назва: «АЛЬГІКОРД» медичні серветки розміром 7х7 см у пакеті №1 .

Склад [3, 24]:

Густий екстракт кори дуба (в перерахунку на суху речовину та 10% вміст танінів)	– 5,0
Натрію альгінат	– 2,0
ПЕО-400	– 2,0
Вода очищена	до 100,0

Умови зберігання. У сухому приміщенні при кімнатній температурі і вологості не більше 75%.

Термін придатності. 2 роки.

Речовини, що зникають в ході технологічних процесів. Відсутні.

Пакування. Серветки пакують у пакети з матеріалу упаковочного торгової марки ALPAN (типу GG 315, CD 315).

Пакети повинні бути без пошкоджень і забезпечувати збереження продукції. На пакети наносять маркувальний текст.

Кора дуба має цілу низку корисних властивостей завдяки наявності в ній різних біологічно активних сполук. Основні групи речовин, які містяться в корі дуба [3, 24, 27, 31]:

Таніни — основні активні компоненти кори дуба, що мають в'язучу, протизапальну та антисептичну дію. Вони здатні зв'язувати білки, що обумовлює їхню ефективність при лікуванні ран, виразок і шкірних захворювань.

Фенольні сполуки — зокрема, флавоноїди, які мають антиоксидантні властивості, захищають клітини від ушкоджень та допомагають у боротьбі зі стресом.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						31
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

Фенолкарбонові кислоти — такі як галова і хлорогенова кислоти, які володіють протизапальними та антибактеріальними властивостями.

Стероїди — мають протизапальний ефект та можуть підтримувати імунну систему.

Сапоніни — речовини, що мають помірну антибактеріальну та протизапальну активність.

Глікозиди — органічні сполуки, які допомагають знижувати запалення і стимулюють кровообіг.

Ці групи речовин надають корі дуба широкий спектр цілющих властивостей, таких як зняття запалення, загоєння ран, зміцнення судин і покращення стану шкіри.

Протизапальні властивості дубильних речовин реалізуються через кілька механізмів дії. Доведено, що поліфенольні сполуки можуть активізувати функцію надниркової кори, глюокортикоїди якої забезпечують протизапальну активність [27].

З'ясовано, що ключову роль у протизапальній дії дубильних поліфенолів відіграють антиоксидантні властивості. Вони, у свою чергу, сприяють мембрано-стабілізації та зміцненню судин. Додатково у протизапальний ефект дубильних речовин значний внесок роблять їхні антимікробні та протигрибкові властивості [31].

Репаративний вплив дубильних речовин зумовлений їхньою здатністю стабілізувати клітинні мембрани та забезпечувати в'язучу дію. У разі нанесення на ранову поверхню дубильні речовини частково коагулюють рановий ексудат, формуючи плівку, яка знижує подразнення чутливих нервових закінчень у глибоких тканинах. Місцевий спазм судин, зниження їх проникності, зменшення секреторної активності та полегшення больових симптомів сприяють ослабленню запалення та, відповідно, прискоренню процесу загоєння ран [31].

Дубильні речовини, отримані з кори дуба звичайного, також виявляють антиканцерогенну й радіопротекторну активність, а також здатність виводити з організму радіоактивні ізотопи цезію та стронцію.

Крім того, встановлено спектр резорбтивної дії дубильних речовин кори дуба, який включає спазмолітичні, гіпотензивні та низку інших ефектів [71, 74].

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						32
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

Таким чином, екстракт кори дуба забезпечує широкий спектр властивостей:

- о антисептичні: кора дуба містить таніни, які мають антисептичні та проти-запальні властивості, що допомагає запобігати інфекціям в ранах.
- о зв'язування білків: таніни у корі дуба здатні коагулювати білки, що сприяє зменшенню кровотечі.
- о в'яжучі: за рахунок великого вміст танінів зменшує виділення рідини з рани і сприяє утворенню стійкої захисної плівки.

Натрію альгінат є водорозчинним полісахаридом, що утворює гель при контакті з рідиною. Це забезпечує високу здатність до утримання вологи в рані, що сприяє загоєнню. Також натрію альгінат має гемостатичні властивості: при контакті з кров'ю, активує природні механізми згортання крові, допомагаючи зупинити кровотечу.

Завдяки здатності утворювати гель, натрій альгінат може швидко ізолювати рану від зовнішніх подразників та захистити її від інфекцій. Тому завдяки своїм властивостям, альгінат сприяє кращому загоєнню тканин, що зменшує ризик утворення грубих рубців [28,29].

Таким чином за рахунок правильного підбору активних компонентів перев'язувальний зв'яз у вигляді серветок буде володіти комплексною дією:

1. Кровоспинна.

Кора дуба завдяки в'яжучим властивостям може допомогти зупинити легку кровотечу, коагулюючи білки, що утримують кров у судинах. Натрій альгінат при контакті з рідиною (зокрема, з кров'ю) активує природні процеси згортання, утворюючи гель, який фіксує кров'яний згусток і зменшує крововтрату.

2. Антисептична дія.

Екстракт кори дуба має антибактеріальну активність, завдяки чому він допомагає запобігати розвитку інфекцій в рані. Це важливо при пораненнях, щоб знизити ризик інфекційних ускладнень.

3. Забезпечення оптимального середовища для загоєння:

Враховуючи комплексну дію серветки «Альгікорд» можна застосовувати при різних патологіях:

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						33
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

- При поверхневих ранах — таких як порізи, подряпини або садна, де кровотеча незначна, але є потреба у запобіганні інфекціям.
- При операційних ранах — для забезпечення оптимальних умов для загоєння та зменшення ризику інфекцій.
- При хронічних ранах (виразки) — для покращення регенерації тканин і зменшення ексудації.

Характеристики та показники якості серветок «Альгікорд» наведено у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

Показники якості серветок «Альгікорд»

Найменування показника	Вимоги МКЯ
Опис	Матеріал світло-коричневого кольору зі специфічним запахом, без сторонніх включень
рН водного витягу	Від 6,0 до 8,0
Ідентифікація: Фенольні сполуки	Реакція з розчином ваніліну в кислоті хлористоводневій: з'являється червоне забарвлення.
Натрію альгінат	Реакція з розчином кальцію хлориду: з'являється гелевидна маса.
	Реакція з кислотою сірчаною розведеною; з'являється гелевидна маса.
Втрати в масі при висушуванні, %	Від 4,0 до 6,0
Мікробіологічна чистота	ТАМС не більше 10^2 КУО/г; ТУМС не більше 10^1 КУО/г; Відсутність <i>Staphylococcus aureus</i> у 1 грамі. Відсутність <i>Pseudomonas aeruginosa</i> у 1 грамі.

Кількісний вміст танінів ГЕКД в перерахунку на пірогалол, у 1 грамі	Від 0,0521 г до 0,0629 (абсорбційна спектрофотометрія)
Кількісний вміст натрію альгінату, у 1 грамі	Від 0,0207 г до 0,0253 (абсорбційна спектрофотометрія)

2.2 Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів

Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів наведена у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Характеристика сировини, матеріалів, напівпродуктів, що використовуються при виробництві серветок «Альгікорд»

Найменування	Категорія та номер НТД	Показники НТД, обов'язкові для перевірки	Примітка
1	2	3	4
1. Основна сировина:			
Густий екстракт кори дуба	ТУ У 24.5-31342973-017:2010	Органолептичні показники: густа однорідна маса без сторонніх включень темно-коричневого кольору, зі специфічним запахом. Вміст танінів в перерахунку на пірогалол в субстанції має бути не менше 10 %. Сухий залишок не менше 75 %, важкі метали не бі-льше 0,01 %. Основними БАР ГЕКД є похідні галової, елагової, фе-	Основна діюча речовина

		нолкарбонової кислот, катехінів та ін.	
Натрію альгінат	Європейська Фармакопея 7 вид., 2011 р., С. 2909	Натрієва сіль альгінової кислоти, що складається з поліуронових кислот ($[C_6H_8O_6]_n$) - D-мануринової та L-гулуринової Білий або слабо жовтувато-коричневий порошок, який повільно розчиняється у воді Р, утворюючи в'язкий колоїдний розчин, практично не розчинний у 96 % спирті Р та ефірі Р. Хлоридів - не більше 1,0 %. Кальцію - не більше 1,5 %. Важких металів - не більше 20 ррм. Втрати в масі при висушуванні - не більше 15 %. Сульфатної золи -30-36 %.	Діюча речовина
Вода очищена	ДФУ 1.4, С. 389	Опис, нітрати, вміст загального органічного вуглецю або речовини, що окиснюються, питома електропровідність,	Розчинник

		мікробіологічна чистота	
Пропіленгліколь	ДФУ 1.1, С. 441-442	(RS) — пропан-1,2-діол. $C_3H_8O_2$, М.м. 76. В'язка, прозора, безбарвна, рідина. Гігроскопічна. Змішується з водою, 96 % спиртом. Щільність 1.035 до 1.040 г/см ³ .	Солубілізатор, розчинник

3. Матеріали:

Нетканый ма-теріал «Medipad WPS065», Magic S.R.L., (Італія).	ДСТУ 2948-94 Неткані матеріали. Технологія та устаткування. Терміни та визначення	100 % поліпропіленовий ма-теріал, складається з двох шарів: термклею на основі термопластичного каучуку та целюлозних волокон. Поверхнева щільність 93 г/м ² . Товщина 1 мм. Водопоглинання 830 г/м ² ..	Матеріал для насичення
Пакети з матеріалу упаковочного торгової марки ALPAN (типу GG 315, CD 315)	ТУ 9570-001-13866117-2009	Щільність, товщина, тип клею	Для маркування препарату
Інструкція з медичного застосування	СПЦ-ПМ -	Зовнішній вигляд, відповідність макету. Цілісність упаковки	Для комплектування упаковки
Картон для споживчої тари	160 г/м ² ГОСТ 7933-89 або по ТУ 13-0281020-97-90	Зовнішній вигляд, вологість, ширина бобіни, маса, товщина	Для формування пачки

2.3 Характеристика біологічного агенту

Альгінат - це природний полісахарид, що видобувається з бурих морських водоростей, в тому числі *Laminaria* або *Ascophyllum*. Альгінат також міститься в бактеріальних капсулах *Azotobacter sp.* і *Pseudomonas sp.* Він є похідним альгінової кислоти і солей, таких як кальцій або натрій.

Структура альгінової кислоти складається з лінійного сополімеру α -L-глюкуронової кислоти та β -D-мануронової кислоти, а глікозидний зв'язок між цими двома сахаридами впливає на фізичні властивості продукту [28,29,32].

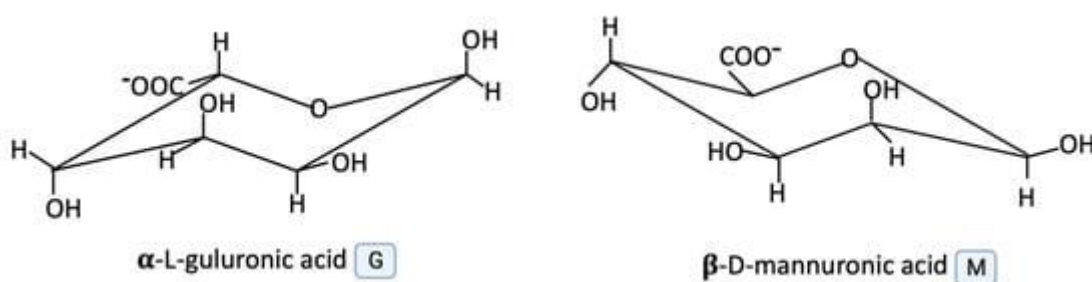


Рис. 2.1 Структура альгінової кислота

Альгінат - популярний біоматеріал, відомий тим, що зберігає структуру, подібну до ЕСМ, і має високу біосумісність. Альгінатні пов'язки поглинають екссудат з рани, створюючи вологе середовище для загоєння рани. При нанесенні на ранову поверхню альгінат утворює гель і легко відшаровується при знятті пов'язки або промиванні стерильним фізіологічним розчином. При подальшій обробці він може бути у вигляді пористих листів або волокнистих пов'язок.

Альгінат має високі абсорбуючі властивості, але також зберігає стабільність структурної цілісності. Крім того, альгінатні перев'язувальні матеріали можуть зменшувати запалення, раневий запах, діяти як кровоспинний засіб і мають хорошу проникність для кисню, інших газів або рідин. Тому альгінат підходить для лікування гострих і хронічних ран, таких як виразки діабетичної стопи, пролежні, опіки та інфіковані хірургічні рани. Оскільки альгінат не може самоклеїтися, необхідна вторинна пов'язка. Крім того, якщо альгінат не поглинає достатню

кількість рідини для утворення гелю, через волокнисту природу альгінатів у ранах можуть залишатися надлишкові волокна. Це явище може запустити запальні механізми проти чужорідних агентів [34, 38].

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						39
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

3 ТЕХНОЛОГІЧНА ЧАСТИНА

3.1 Розрахунок матеріального балансу

Виробнича серія препарату формується з сировини під час одного завантаження реактору Р-4.

Завантаження речовин (основної і допоміжної сировини) здійснюється з теоретичного розрахунку розміру серії 2000 шт.

Таблиця 3.1

Матеріальний баланс технологічного процесу виробництва серветок «Альгікорд»

Найменування вихідних речовин	Завантаження на серію, кг	Найменування продукції	Очікуваний розмір		
			кг	м ²	шт
Сировини		Готової продукції			
Приготування розчину ГЕКД					
Густий екстракт кори дуба	1,000	Розчин густого екстракту кори дуба	19,120		
Вода очищена	18,200				
		Втрати:	0,080		
<i>Разом:</i>	19,200	<i>Разом:</i>	19,200		
Приготування дисперсії натрію альгінату					
Натрію альгінат	0,400	Дисперсія натрію альгінату	0,800		
ПЕО-400	0,400				
<i>Разом:</i>	0,800	<i>Разом:</i>	0,800		

Приготування насичувального розчину					
Розчин густого екстракту кори дуба	19,120	Насичувальний розчин	19,870		
Дисперсія натрію альгінату	0,800	Втрати:	0,50		
Разом:	19,920	Разом:	19,920		
Нанесення насичувального розчину на матеріал-носії					
Насичувальний розчин	19,870	Насичене полотно	19,870	9,935	
Полотно неткане «	10,000 м ²	Відрізки:		0,650	
Разом:	??	Разом:	19,870	10,000	
Фасовка, упаковка серветок.					
Насичене полотно	9,935 м ²	Серветки «Альгікорд» 7х7		9,741	1988
		Відрізки		0,194	
Разом:	9,935 м ²	Разом:		9,935	

3.2 Розрахунок і вибір технологічного обладнання (із кресленням основного апарату)

На підприємстві для приготування насичувального розчину використовували ємність без можливості автоматичного перемішування. Це трудомісткий процес, який виконувався вручну.

На заміну цього обладнання запропоновано використання реактору типу STS-30, ємністю 30 л. Використання цього обладнання дозволяє усунути ручну працю з

низькою продуктивністю, зменшити технологічні втрати та збільшити об'єм виробленого напівпродукту з поліпшеною якістю. Об'єм нового резервуару дозволяє збільшити обсяг серії щонайменше вдвічі.

В реакторі Р 4 відбувається приготування насичувального розчину. Ємність реактора 30 л.

Як для апаратів періодичної дії:

$$N = M_{\text{зм}} / V * K_{\text{ц}} * T_{\text{ц}} \quad (4.5)$$

де N – кількість апаратів, ліній, од; $M_{\text{зм}}$ – кількість сировини, що перероблюється, продукту, що виробляється, на операції на зміну, л; V – робоча ємність апарату, л; $K_{\text{ц}}$ – кількість циклів роботи апарату за зміну; $T_{\text{ц}}$ – тривалість циклу (затрати часу на проведення операцій в апараті), год.

$$N = 20 / 30 * 1 * 6 = 0,15$$

1 реактора Р 14 достатньо для виробництва вказаної серії.

Визначення розрахункового коефіцієнту:

$$K_{\text{еф.вик.}} = (T_{\text{ф.р.}} + T_{\text{п.з.}}) / T_{\text{зм.}} \quad (4.6)$$

де $K_{\text{еф.вик.}}$ – коефіцієнт ефективності використання обладнання; $T_{\text{ф.р.}}$ – фактичний час роботи, обладнання, год; $T_{\text{п.з.}}$ – час на підготовчо-заготівельні операції обладнання (зборка, вихід на режим роботи, розбирання та мийка, год); $T_{\text{зм}}$ – тривалість зміни, год.

$$K_{\text{еф.вик.}} = (6 + 2) / 8 = 1,0$$

Таким чином кількість обраного обладнання підібрана вірно, що відповідає наведеній специфікації.

Технічна характеристика:

Робочий об'єм, л 30

Швидкість мішалки, об./хв. 50

Тиск у корпусі, МПа від - 1,0 до + 3,0

Температура в корпусі, °С від 20 до 132

Потужність, кВт 0,75

Габаритні розміри, мм:

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						42
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

діаметр внутрішній 80

діаметр зовнішній 121

висота 253

Маса, кг 15

Виробник: «Стройторгсервіс», Україна.

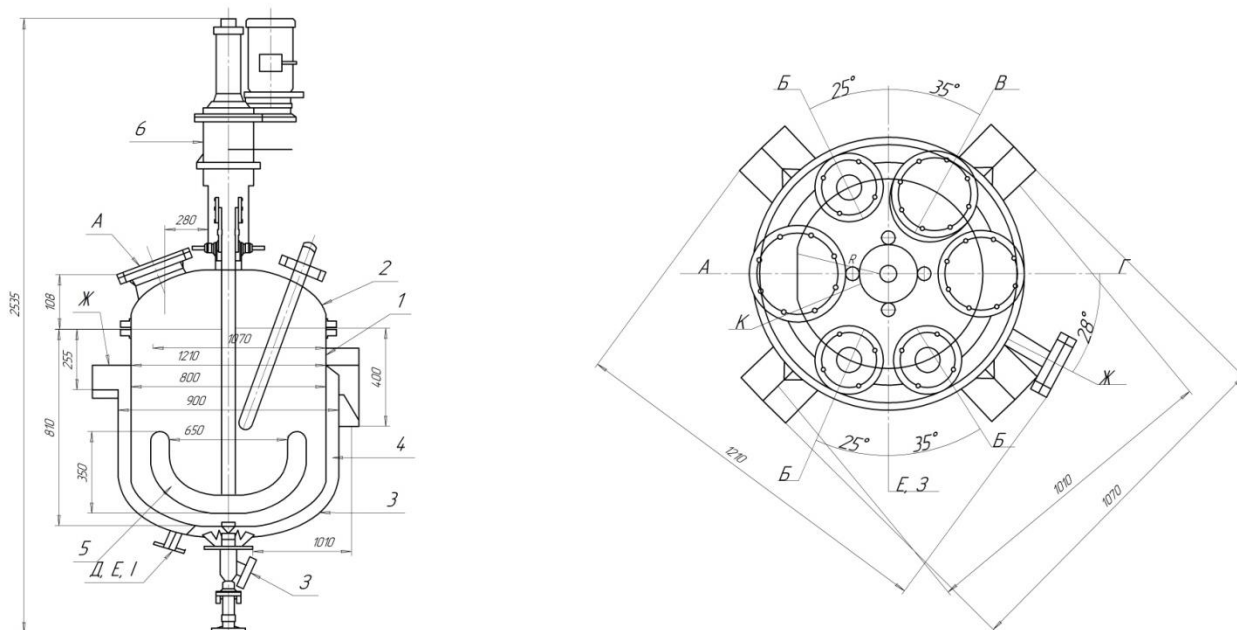


Рис. 3.1 Реактор STS-30:

1 – корпус, 2 – кришка, 3 – днище, 4 - подвійна сорочка, 5 – мішалка, 6 - привід мішалки.

Штуцери: а – люк, б - технологічний, для КВП, запобіжних пристроїв, в - гільза термометра, г - вікно оглядове, д - спуск конденсату або вхід води, е - спуск конденсату або розсолу, ж - вхід пари, вихід води або розсолу, з - випуск продукту, і - виведення охолоджуючої рідини.

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

162.01.16.00 000 ПЗ

Арк.

43

3.3. Опис технологічного процесу

Технологічний процес виробництва серветок «Альгікорд» включає наступні стадії:

- санітарна підготовка виробництва;
- підготовка сировини і матеріалів;
- приготування насичувального розчину;
- нанесення насичувального розчину на матеріал-носії;
- сушка;
- фасування та пакування.

Санітарна підготовка виробництва включає:

1. Підготовка повітря для виробничих приміщень (СРМ-ПО-27-430 «Порядок експлуатації системи вентиляції приточно-витяжної ПВ-9-3 в цеху № 3); передбачено контроль параметрів мікроклімату - температури, вологості (СРМ-ПО-ОО-282 «Порядок проведення контролю параметрів мікроклімату приміщень/зон») та чистоти повітря - мікробіологічної (СРМ-КК-11-010 «Мікробіологічний контроль повітря приміщень»);
2. Підготовка виробничих приміщень (СРМ-ПР-00-045 «Порядок санітарної підготовки до роботи виробничих приміщень»); здійснюють періодичний контроль ефективності підготовки приміщень та обладнання за показником мікробіологічної чистоти (СРМ-П0-00-062 «Порядок мікробіологічного моніторингу санітарної підготовки виробництва оцінки отриманих результатів»);
3. Підготовка технологічного обладнання (СРМ-ПР-00-045 «Порядок санітарної підготовки до роботи виробничих приміщень»); здійснюють періодичний контроль ефективності підготовки обладнання за показником мікробіологічної чистоти (СРМ-КК-11-009 «Мікробіологічний контроль поверхонь приміщень, обладнання, інвентарю») та на відсутність дезінфікуючих і мийних засобів (СРМ-КК-11-149 «Перевірка повноти видалення залишків миючих засобів з

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						44
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

робочих поверхонь обладнання, комунікацій, інвентарю, внутрішньо цехової тари»);

4. Підготовка технологічного одягу; здійснюють контроль комплектності одягу та якості підготовки одягу (мікробіологічна чистота) (СРМ-КК-11-008 «Мікробіологічний контроль одягу і рук персоналу»);
5. Підготовка персоналу (СРМ-ПР-00-045 «Порядок санітарної підготовки до роботи виробничих приміщень»); здійснюють періодичний контроль дотримання процедур перевдягання, мікробіологічної чистоти рук (гумових рукавичок) (СРМ-КК-11 -008 «Мікробіологічний контроль одягу та рук персоналу»), контроль відсутності інфекційних захворювань та відкритих ран на шкірі персоналу, що працює в виробничих приміщеннях, кожну зміну перед початком роботи у відповідності до СРМ-УП-06-235 «Правила поведження персоналу у виробничих приміщеннях»;
6. Приготування дезінфікуючих розчинів (СРМ-ПР-00-045 «Порядок санітарної підготовки до роботи виробничих приміщень»); здійснюють періодичний контроль правильності їх приготування та використання, періодичність заміни.
7. Технологічний процес виробництва проводять згідно проекту Технологічної інструкції НД ТР-ТІ- -12.
8. Технологічний процес маркування та пакування готової продукції проводять згідно проекту Інструкції з пакування НД ТР-ІП- -12.
9. Для виробництва **«Альгікорд» медичних серветок розміром 7х7 см в пакеті №1** використовують сировину та матеріали, які пройшли вхідний контроль якості за показниками специфікацій вхідного контролю, відповідають всім показникам якості специфікацій та дозволені відділом контролю якості (ВКЯ) до використання. На етапі отримання кожної партії/серії кожного найменування сировини та матеріалів перевіряють наявність дозволу ВКЯ на їх використання у виробництві.
10. Технологічний процес виробництва серветок передбачає використання підготовленої води:

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						45
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

- Воду очищену одержують із води питної (попередньо пом'якшеної) шляхом очищення на установці зворотного осмосу. Виробництво та контроль відбувається у відповідності з СРМ-КК-11-172 «Порядок отримання, контроль якості і використання води очищеної». Вода очищена надходить на виробничу ділянку по трубопроводу, що промаркований відповідним чином та за якістю відповідає вимогам ДФУ та специфікації СРМ-КК-11-172 «Порядок отримання, контроль якості і використання води очищеної». Воду очищену використовують у виробництві серветок «Альгікорд» як розчинник, для підготовки матеріалів первинної упаковки, очищення обладнання, приготування дезінфікуючих розчинів.

Технологічний процес

Підготовка сировини. Сировиною для отримання серветок є густий екстракт кори дуба, натрію альгінат, ПЕО-400. Сировину допускають у виробництво після лабораторних досліджень, проведених у відповідності з вимогами СРМ-КК-11-003 «Порядок роботи при відборі зразків сировини для проведення вхідного контролю» та СРМ-ПР-06-234 «Порядок отримання сировини і пакувальних матеріалів зі складу у виробництво». Сировина подається на виробництво по мірі використання. Транспортується зі складу за допомогою візочків. Транспортування сировини, звільненої від пакування, проводять в закритих ємностях. Вони повинні мати етикетку з назвою сировини, маси, дати надходження та прізвище апаратника, який здійснював перевантаження. При перевантаженні використовуються лопатки, черпаки та ін.

Стадія 1. Приготування розчину ГЕКД. ГЕКД, відважений на вагах КП-1, поміщають у реактор Р2 та розчиняють у воді очищеній при температурі $(50 \pm 5)^\circ\text{C}$.

Стадія 2. Приготування дисперсії натрію альгінату з ПЕО-400. Натрію альгінат відважують на вагах КП-3, поміщають у реактор з якірною мішалкою Р4, додають відважений на вагах ПЕО-400, перемішують.

Стадія 3. Приготування насичувального розчину. До дисперсії натрію альгінату у реактор Р4 додають розчин ГЕКД з реактору Р2 та перемішують. Залишають до повного розчинення на 20-30 хв.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						46
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

Стадія 4 Нанесення насичувального розчину на матеріал-носії. Насичувальний розчин для нанесення на матеріал-носії завантажують у бункер автомату А5. Насичувальний розчин наносять на матеріал зі швидкістю руху матеріалу-носія 2 м /хв. Для виготовлення перев'язувального засобу використовують неткані поліпропіленові матеріали, зокрема полотно WPS065 від Magic S.R.L, яке відповідає встановленим вимогам. Вибрана основа просочується гідрогелем до досягнення привісу 200 мг/см². Якщо привіс збільшується, гель переміщується на зовнішню сторону основи; якщо ж привіс зменшується, кількість гелю і, відповідно, концентрація активних компонентів у рані знижуються.

Стадія 5. Сушка. Насичений матеріал висушують у камерно-петлевій сушилці С6 при температурі 50°C.

Стадія 6. Фасовка, упаковка серветок. Висушене полотно подається на механізм різання, де воно нарізається на смуги, які потім розрізають на окремі серветки. Після отримання позитивних результатів контролю якості матеріалу на відповідність вимогам МКЯ, на автоматичній пакувальній установці ПУ 7 проводять фасовку серветок розміром 7х7 см та упаковують в пакет з матеріалу пакувального торгової марки ALPAN (типу GG 315, CD 315).

Стадія 7. Пакування серветок у коробки. Наклеюють етикетки з відповідним маркуванням. Готову продукцію передають на зберігання при кімнатній температурі.

Готовий прев'язувальний засіб передають в зону карантину готової продукції на склад зберігання готової продукції згідно СОП № 8-003 «Порядок передачі продукції з виробництва на склад та порядок передачі продукції, що не відповідає вимогам з якості зі складу у виробництво» та зберігають при кімнатній температурі у захищеному від світла місці до отримання результатів контролю за всіма показниками якості, що передбачені в МКЯ.

Після отримання позитивних результатів контролю на відповідність показникам якості, ВКЯ оформляє сертифікат якості та передає Досьє на серію готової продукції Уповноваженій особі для ретельного аналізу. Після проведення повного аналізу Досьє на серію Уповноважена особа на підставі представленого

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						47
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

аналізу і за умови підтвердження того, що серія була виготовлена і проконтрольована належним чином, визначає статус серії (дозволено/не дозволено до реалізації) та підписує Дозвіл на реалізацію. Дозвіл на реалізацію є підставою переміщення препарату з зони карантину готової продукції на склад зберігання готової продукції та зберігають на складі зберігання готової продукції в умовах, зазначених в МКЯ на даний лікарський засіб.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		48

3.4. Схеми виробництва

На рис.3.2. наведена блок-схема виробництва серветок «Альгікорд»



Рис. 3.2. Блок - схема виробництва серветок «Альгікорд»

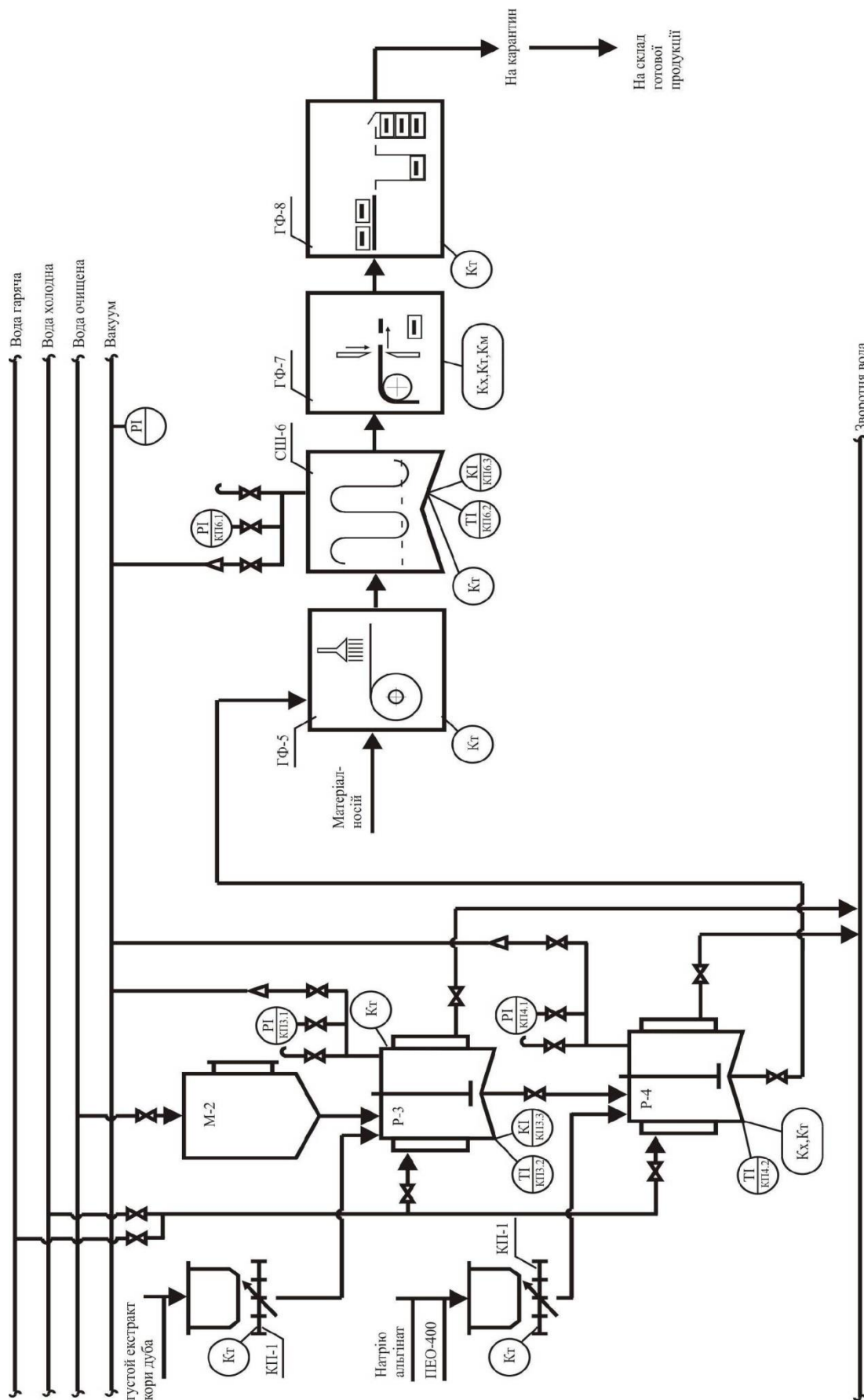


Рис. 3.3.. Апаратурна схема виробництва серветок «Альгікорд»

Специфікацію обладнання, яке використовується для виробництва серветок наведено у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Специфікація обладнання, яке використовується для виробництва серветок

Позначення на схемі	Найменування обладнання	Матеріал	Виробник
Р-3	Реактор для приготування розчину ГЕКД	Нержавіюча сталь	Виробник пакувального обладнання для медичної промисловості Omela
Р-4	Реактор з якірною мішалкою для приготування дисперсії натрію альгінату з ПЕО-400	Нержавіюча сталь	Виробник пакувального обладнання для медичної промисловості Omela
КП-1	Ваги лабораторні для відважування компонентів	-	Будь-який надійний виробник лабораторного обладнання
ГФ-5	Автомат для нанесення насичувального розчину на матеріал-носії	Нержавіюча сталь	Виробник обладнання для виробництва вологих серветок Pat-sons China
СШ-6	Камерно-петлева сушарка для сушки насиченого матеріалу	Нержавіюча сталь	Виробник сушильного обладнання для медичної промисловості
ГФ-7	Автоматична пластирна лінія для фасування та пакування серветок	Нержавіюча сталь	Виробник пакувального обладнання для медичної промисловості Omela

3.5. Критичні параметри виробництва

Таблиця 3.2.

Критичні параметри технологічного процесу виробництва серветок «Альгікорд»

Номер контрольної точки та назва стадії	Об'єкт контролю і показник, що визначається	Метод контролю	Періодичність перевірки та порядок відбору проб	Нормативна характеристика показника, що визначається
1	2	3	4	5
Стадія 1 Приготування розчину ГЕКД				
К 1.1 Контроль маси сировини	ГЕКД Вода очищена Температура	Ваговий. Ваги КП-1. Об'ємний. Мірник Фізичний (термометр)	Перед приготування серії	1,0 кг 18,200 50±5°C.
К 1.2 Контроль напівпродукту	Розчин ГЕКД Повнота розчинення Маса	Органолептичний Ваговий	Після розчинення	19,120
Стадія 2 Приготування дисперсії натрію альгінату				
К 2.1 Контроль маси сировини	Натрію альгінат ПЕО-400 частота обертів мішалки	Ваговий Об'ємний. Мірник	Перед приготування серії	0,4 кг 0,4 кг 50 об/хв;
Стадія 3 Приготування насичувального розчину				
К 3.1 Завантаження полупродуктів	розчин ГЕКД дисперсія натрію альгінату-	Фізичний	В ході завантаження	3-5 об/хв, швидкість вертикального руху (2-5 мм/об) 20-50 см

1	2	3	4	5
К 3.2 Перемішування	Режим перемішування: тривалість перемішування, частота обертів мішалки Час утворення гідрогелю	Фізичний	В ході перемішування	150 об/хв
К 3.2 Контр- оль полупро- дукту	Насичувальний розчин в'язкість, кількісний вміст БАР ГЕКД кількісний вміст натрію альгінату, однорідність.	Фізико-хімічний. Лабораторія ВКЯ згідно МКЯ	Перед нанесенням на полотно	73 л 90±5°C крізь отвори ножа-маніпулятора
Стадія 4 Нанесення насичувального розчину на матеріал-носії				
К 4.1. Нанесення насичувального розчину на матеріал-носії	Швидкість руху полотна ; Привіс гідро гелю ; Зовнішній вигляд просоченого матеріалу-носія (візуально)	Фізичний органолептично	В ході нанесення	2 м/хв 0,20±0,01 г/см ²
Стадія 5 Сушка				
К 5.1. Сушка	Температура повітря; Зовнішній вигляд висушеного матеріалу-носія (візуально, залишкова вологість);	Фізичний (термометр)	В ході сушки	75±5 °с
К 5.2 Контроль нефасованого продукту	Опис рН водного витягу Ідентифікація: Фенольні сполуки	Фізико-хімічний. Лабораторія ВКЯ згідно МКЯ	Перед порізкою у банки. Відбирають середню пробу	Матеріал світло-коричневого кольору зі специфічним запахом, без сторонніх включень Від 6,0 до 8,0 Реакція з розчином ваніліну в кислоті

	Натрію альгінат Втрати в масі при висушуванні, % Кількісний вміст танінів ГЕКД в перерахунку на пірогалол, у 1 грамі Кількісний вміст натрію альгінату, у 1 грамі			хлористоводневій: з'являється червоне забарвлення Реакція з розчином кальцію хлориду: з'являється гелевидна маса. Від 4,0 до 6,0 Від 0,052 до 0,063 (абсорбційна спектрофотометрія) Від 0,021 до 0,025 (абсорбційна спектрофотометрія у видимій області)
--	---	--	--	---

Стадія 6 Порізка

К 6.1 Порізка	Режим роботи автоматичної лінії (контроль за допомогою програмного управління обладнання) розмір	Фізичний	У процесі порізки	7x7 см
К 6.5 Контроль етикетування	Банки з ГЕКД: - якість етикетування	Візуальний	Протягом етикетування	Правильність і чіткість нанесення номера серії, терміну придатності на кліше і флаконі або на етикетці, відповідність етикетки макету графічного зображення
К 6.6 Контроль пакування	Пакети з серветками - якість упаковки	Візуальний	Протягом пакування	Кількість пакетів у коробці правильність маркування

Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата

162.01.16.00 000 ПЗ

Арк.

54

К 6.7 Контроль готової продукції	«Альгікорд»серветки 7х7 см: - відповідність всім показникам МКЯ	Фізико-хімічний, мікробіологічний, згідно МКЯ. Контролер ВКЯ	Перед відправкою в приміщення карантинного зберігання. Відбирають пробу від серії готової продукції	Відповідає вимогам МКЯ
--	--	--	---	------------------------

3.6. Екологічні аспекти виробництва

Враховуючи технологічний процес виробництва серветок, що включає різні етапи, такі як приготування розчинів, нанесення, сушка та упаковка, можна визначити кілька ключових екологічних аспектів, які можуть бути важливими для виробництва [12,13].

1. Використання води

На етапі приготування розчинів (як, наприклад, розчин ГЕКД) важливо контролювати використання води для розчинення сировини. Вода для ін'єкцій є специфічним матеріалом, і за її раціональним використанням необхідно слідкувати, щоб уникнути надмірних витрат. Також важливо забезпечити ефективне очищення води після її використання, щоб зменшити забруднення водних ресурсів.

2. Викиди у повітря

На етапі сушки матеріалу при температурі 50°C існує потенціал для викидів вуглекислого газу (CO₂), якщо використовуються неефективні або неперевірені джерела тепла (наприклад, газові пальники або неконтрольовані електричні елементи). Викиди шкідливих газів і парів з технологічних процесів, таких як сушка, можуть мати негативний вплив на якість повітря, якщо не застосовуються системи фільтрації чи контрольоване вентиляційне обладнання.

3. Викиди та відходи хімічних речовин

У процесі приготування розчинів можуть бути використані різноманітні хімічні

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						55
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

речовини, такі як натрію альгінат і ПЕО-400, а також ГЕКД. Важливо забезпечити ефективне зберігання та утилізацію відходів хімічних речовин, щоб уникнути забруднення навколишнього середовища. Також необхідно дотримуватись норм безпеки при зберіганні та транспортуванні хімічних матеріалів, щоб мінімізувати ймовірність витоків та інцидентів, пов'язаних з їх використанням.

4. Енергетична ефективність

Враховуючи, що на етапі сушки використовуються електричні або інші джерела тепла, важливо оптимізувати енергоспоживання, щоб зменшити викиди парникових газів та споживання природних ресурсів. Для цього можна впровадити енергозберігаючі технології, наприклад, рекуперацію тепла, використання сонячної енергії або більш ефективні системи обігріву.

5. Упаковка та відходи упаковки

Пакувальні матеріали, такі як алюмінієві пакети або інші типи упаковки, мають великий вплив на навколишнє середовище через можливе накопичення відходів. Важливо використовувати біорозкладні матеріали або такі, що підлягають переробці, щоб зменшити обсяг твердих відходів.

Також можна розглянути стратегії для мінімізації пакувальних матеріалів (наприклад, зменшення товщини плівки без втрати якості).

6. Використання екологічно безпечних хімічних речовин

Важливо контролювати використання хімічних реагентів, таких як ГЕКД, натрію альгінат та ПЕО-400, щоб забезпечити їх безпеку для здоров'я людей і навколишнього середовища. Пошук альтернативних або більш екологічно безпечних замінників для цих хімічних компонентів може бути одним із шляхів зниження негативного екологічного впливу.

7. Використання природних або відновлюваних матеріалів

Заміна деяких синтетичних компонентів (наприклад, ПЕО-400) на більш екологічні або біорозкладні матеріали може зменшити екологічний слід виробництва. Наприклад, використовувати натуральні полімери або інші біорозкладні компоненти.

8. Транспортування сировини

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						56
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

Транспортування сировини зі складу на виробничу лінію повинно здійснюватися в умовах, що мінімізують витрати енергії, а також уникати забруднення навколишнього середовища через неналежне зберігання чи перевезення.

9. Утилізація відходів виробництва

Забезпечення належної утилізації відходів (як хімічних, так і твердих), а також розробка програм по переробці або вторинному використанню матеріалів може значно зменшити екологічний вплив.

Загалом, оптимізація технологічних процесів з урахуванням екологічних стандартів та впровадження заходів для зменшення впливу на навколишнє середовище дозволяє підвищити екологічну безпеку виробництва і зменшити негативні наслідки для здоров'я людей та довкілля..

Види відходів, що можуть утворюватися в процесі виробництва серветок:

1. **Хімічні відходи:**

- відходи хімічних реакцій (наприклад, залишки хімічних реагентів, таких як ГЕКД, натрію альгінат та ПЕО-400).
- відходи, що утворюються при приготуванні розчинів (неповністю використані або залишки хімічних речовин).
- відходи упаковки, які не підлягають переробці (пластикові або алюмінієві упаковки, плівки).

2. **Органічні відходи:**

- відходи від сировини (наприклад, залишки кори дуба, якщо вона не використовується в повному обсязі).
- продукти деградації органічних матеріалів після сушки, якщо деякі компоненти не просушуються повністю.
- відходи, що утворюються в результаті неправильного або надмірного використання води.

3. **Тверді відходи:**

- тверді відходи, пов'язані з пакуванням та транспортуванням, такі як коробки, пластикові контейнери.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						57
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

- відходи, що утворюються в результаті зносу обладнання або виведення його з експлуатації.

4. **Викиди в повітря:**

- викиди продуктів горіння, якщо для сушіння використовується газове або твердопаливне обладнання.
- викиди летких органічних сполук (ЛОС) під час хімічних реакцій або в процесі сушки.

Рекомендації по поводженню з відходами згідно з нормативною документацією:

- **Відповідно до Закону України "Про відходи" (№ 187/98-ВР)** усі відходи повинні бути класифіковані за категоріями небезпеки (наприклад, небезпечні або нешкідливі). Потрібно проводити їх облік і реєстрацію на всіх етапах (від утворення до утилізації).
- **Законодавство щодо охорони навколишнього середовища:**
 - о **Закон України "Про охорону навколишнього природного середовища"** передбачає загальні вимоги до мінімізації негативного впливу виробничої діяльності на навколишнє середовище, в тому числі щодо відходів.
 - о **Санітарні правила та норми (СанПіН)** передбачають обов'язкову очистку стічних вод, що може бути застосовано на етапі використання води для приготування розчинів та зберігання хімічних речовин.

2. **Утилізація хімічних відходів:**

- Відповідно до Державного стандарту України ДСТУ 4463-1:2005 щодо безпечного поводження з хімічними відходами, вони повинні збиратися в спеціальні контейнери, марковані відповідно до типу відходів, і передаватися в організації, що займаються їх утилізацією.
- Хімічні відходи, такі як залишки ГЕКД або натрію альгінату, потребують спеціальної утилізації за допомогою сертифікованих підприємств.

3. **Утилізація органічних відходів:**

- Органічні відходи, що утворюються під час процесу сушки або залишки

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						58
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

сировини, можуть бути перероблені або використані для виробництва біогазу, компосту або іншим екологічним способом. Для цього слід звертатися до місцевих підприємств або установ, що займаються утилізацією органічних відходів.

- Відповідно до Порядку утилізації органічних відходів (затвердженого Мінекології), органічні відходи повинні бути або переведені в добрива, або відправлені на спеціальні полігони.

4. **Викиди в повітря:**

- Для зменшення викидів у повітря, зокрема летких органічних сполук (ЛОС), необхідно впроваджувати системи фільтрації та вентиляції, відповідно до вимог Нормативів гранично допустимих викидів забруднюючих речовин в атмосферу (НДВ).

- Необхідно контролювати викиди газів, що можуть бути утворені при сушінні, щоб забезпечити їх відповідність стандартам.

5. **Пакувальні відходи:**

- Для відходів пакувальних матеріалів (пластикові плівки, коробки) необхідно передбачити їх переробку або утилізацію за стандартами, визначеними у Національній стратегії з управління відходами та Законах про пакувальні відходи.

Загальні рекомендації для забезпечення екологічної безпеки:

- Встановлення системи управління відходами на підприємстві, яка включає сортування, зберігання та утилізацію відходів.

- Використання екологічно чистих матеріалів для упаковки та обробки сировини, які можна переробити або утилізувати без негативного впливу на навколишнє середовище.

- Застосування енергозберігаючих технологій та обладнання для зменшення викидів в атмосферу та зниження використання енергетичних ресурсів.

Дотримання цих рекомендацій дозволить не тільки зменшити екологічний вплив на навколишнє середовище, а й забезпечити законність та безпеку виробничих процесів.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						59
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

ВИСНОВКИ

У даній роботі розглянуто основні аспекти виробництва фармакологічно активних перев'язувальних засобів.

Вивчено та наведено асортимент перев'язувальних засобів на ринку України. Доведена необхідність розширення асортименту фармакологічно активних перев'язувальних засобів вітчизняного виробництва.

Розглянуто технологію виробництва серветок «Альгікорд» на основі компонентів природного походження – густого екстракту кори дуба та натрію альгінату, що володіють антимікробними, кровоспинними, ранозагоювальними властивостями.

Запропоновано удосконалення виробництва серветок «Альгікорд» за рахунок заміни ректора на ректор-змішувач, що дозволить скоротити час на технологічний процес та збільшити його ефективність.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						60
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Волкова Т. В., Петрова О. М. Хітозанові гемостатичні засоби: аналіз ефективності та перспективи. *Журнал біоматеріалів і тканинної інженерії*. 2023. № 2 (12). С. 45–52.
2. Гемостатичні засоби: види та їх застосування. *День за днем*. 2023. URL: <https://denzadnem.com.ua/aktualno/190013> (дата звернення: 30.10.2024).
3. Гідрогелева композиція для лікування ран різної етіології : пат. 75917 Україна. № u 201202262 ; заявл. 27.02.2012 ; опубл. 25.12.2012. Бюл. № 24. 4 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3–х т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
5. Державна Фармакопея України : в 3–х т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
6. Державна Фармакопея України : в 3–х т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
7. Державний реєстр лікарських засобів. URL: <http://drlz.kiev.ua> (дата звернення: 30.10.2024).
8. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студентів вищ. фармацевт. навч. закл. / Д. І. Дмитрієвський та ін. Харків : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
9. Іваненко П. О., Клименко Ю. В. Українські інновації у створенні гемостатичних засобів. *Науковий вісник КПІ*. 2022. № 5 (47). С. 33–41.
10. Капрельянц Л. В. Теоретичні основи біотехнології : навч. посіб. Харків : Факт, 2020. 296 с.

					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						61
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

11. Ковальчук А. І., Дмитренко Р. В. Застосування гемостатичних бинтів у військовій медицині. *Український військово-медичний вісник*. 2021. № 1 (35). С. 78–85.
12. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ–Н МОЗУ 42-4.0:2020. Київ : МОЗ України, 2020. 336 с.
13. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ–Н МОЗУ 42–3.0:2011 / М. Ляпунов та ін. Київ : МОЗ України, 2011. 42 с.
14. Медичний перев'язувальний виріб : пат. 75916 Україна. № у 201202258 ; заявл. 27.02.2012 ; опубл. 25.12.2012, Бюл. № 24. 4 с.
15. Мельник Р. Л., Чайка Н. О. Ефективність комбінованих гемостатичних бинтів. *Вісник медицини*. 2023. № 6 (34). С. 89–96.
16. Методичні рекомендації до виконання кваліфікаційної роботи бакалавра для здобувачів вищої освіти спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» ОП «Біотехнологія» / О. С. Калюжная та ін. Харків : НФаУ, 2024. 128 с.
17. Павлюк О. Г., Садовий В. Ю. Роль каолінових компонентів у сучасних гемостатичних продуктах. *Журнал прикладної біохімії*. 2023. № 7 (59). С. 22–28.
18. Перев'язувальний засіб з вмістом гідрогелевої композиції для лікування ран різної етіології : пат. 73426 Україна. № у 201202256 ; заявл. 27.02.2012 ; опубл. 25.09.2012, Бюл. № 18. 4 с.
19. Погляди на тимчасові методи зупинки кровотечі в умовах бойових дій / В. С. Тарасюк та ін. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2017. Т. 21, № 1(2). С. 220–227.
20. Погорєлов М. В. Медико–біологічні та доклінічні дослідження нових біоматеріалів медичного призначення на основі хітозану : звіт про НДР (остаточний). Суми : СумДУ, 2017. 87 с.
21. Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів : Постанова Кабінету Міністрів України від 2 жовт. 2013 р. № 753. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/753-2013-%D0%BF#n11> (дата звернення: 30.10.2024).

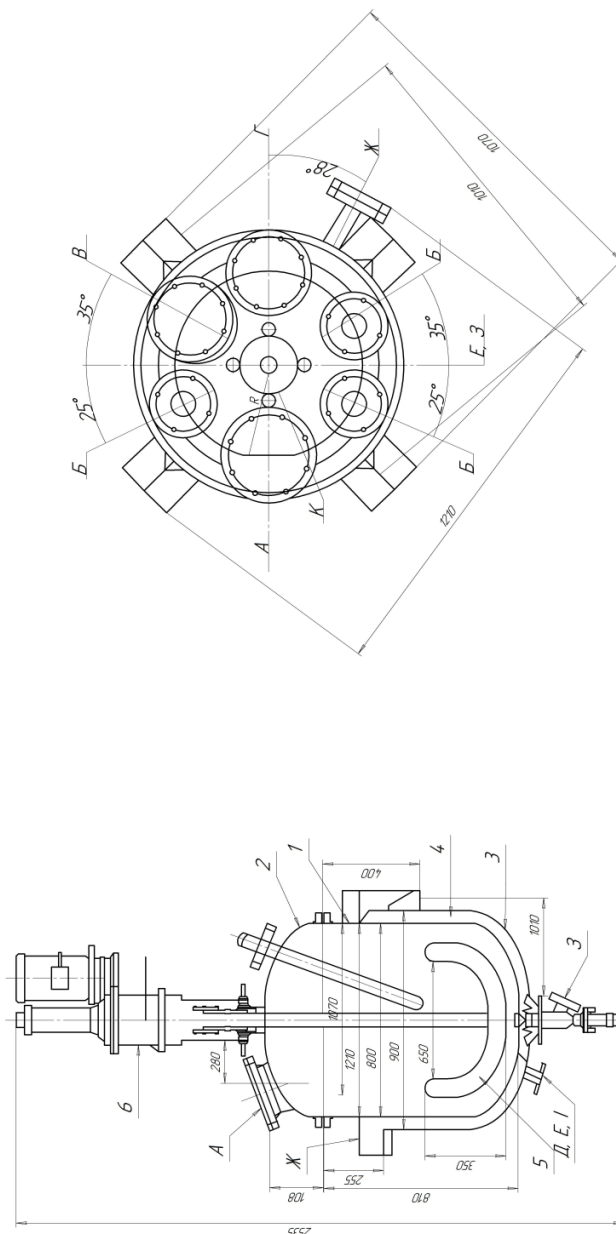
					162.01.16.00 000 ПЗ	Арк.
						62
Зм.	Арк	№ докум.	Підпис	Дата		

22. Розробка нетканих текстильних основ для ранових покриттів на базі бавовняних волокон з наданими бактерицидними властивостями / О. І. Литвинова та ін. *Вісник Хмельницького національного університету. Серія : Технічні науки*. 2016. № 4. С. 78–81.
23. Сидоренко В. І., Литвиненко Т. А. Дослідження використання фібриногенових засобів у польових умовах. *Запорожский медицинский журнал*. 2021. № 3 (92). С. 66–72.
24. Спосіб одержання гідрогелевої композиції з вмістом натрію альгінату для лікування ран різної етіології : пат. 73424 Україна. № и 201202253 ; заявл. 27.02.2012 ; опубл. 25.09.2012, Бюл. 18. 4 с.
25. Тимченко М. С., Горбач О. В. Сучасні інтелектуальні матеріали для гемостазу. *Львівський медичний форум*. 2022. № 4 (18). С. 101–109.
26. Українські гемостатики: з лабораторії на передову. URL: <http://surl.li/cfggjk> (дата звернення: 30.10.2024).
27. Хохленкова Н. В., Ярних Т. Г., Купріянова О. М. Мікробіологічні дослідження перев'язувальних засобів з густим екстрактом кори дуба. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*. 2012. № 2(110). С. 431–438.
28. A biocompatible sodium alginate/povidone iodine film enhances wound healing / M. Summa et al. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2018. Vol. 122. P. 17–24.
29. Aderibigbe B. A., Buyana B. Alginate in Wound Dressings. *Pharmaceutics*. 2018 Apr 2;10(2). 42.
30. A Modern Wound Dressings: Hydrogel Dressings / V. Brumberg et al. *Biomedicines*. 2021. Vol. 9(9). P. 1235. DOI: 10.3390/biomedicines9091235.
31. Burlacu E., Nisca A., Tanase C. A. Comprehensive Review of Phytochemistry and Biological Activities of Quercus Species. *Forests*. 2020. Vol. 11. P. 904.
32. Comprehensive Assessment of Collagen/Sodium Alginate-Based Sponges as Hemostatic Dressings / Sun Leilei et al. *Molecules*. 2024. Vol. 29(13). P. 2999. DOI: [10.3390/molecules29132999](https://doi.org/10.3390/molecules29132999).

33. Francesko A., Petkova P., Tzanov T. Hydrogel Dressings for Advanced Wound Management. *Current medicinal chemistry*. 2019. Vol. 25(41). P. 5782–5797.
34. Hnin–Ei T., Mohd Hanif Z., Shiow–Fern N. Alginate based bilayer hydrocolloid films as potential slow-release modern wound dressing. *International Journal of Pharmaceutics*. 2012. Vol. 434. P. 375–383.
35. Polverino G., Russo F., D’Andrea F. Bioactive Dressing: A New Algorithm in Wound Healing. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. Vol. 13(9). P. 2488. DOI: [10.3390/jcm13092488](https://doi.org/10.3390/jcm13092488).
36. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds / C. Shi et al. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020. Vol. 8. P. 182. DOI: [10.3389/fbioe.2020.00182](https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00182).
37. Silk Fibroin Nanofibers: Advancements in Bioactive Dressings through Electrospinning Technology for Diabetic Wound Healing / A. Aldahish et al. *Pharmaceutics*. 2024. Vol. 17(10). P. 1305. DOI: [10.3390/ph17101305](https://doi.org/10.3390/ph17101305).
38. The efficient role of sodium alginate–based biodegradable dressings for skin wound healing application: a systematic review / C. Da Silva et al. *Journal of Biomaterials Science*. 2023. Vol. 35 P. 397–414. DOI: [10.1080/09205063.2023.2289247](https://doi.org/10.1080/09205063.2023.2289247).

ДОДАТКИ

Эле	Полученная	Наименования	Кл-ль	Примечка
1		Капус	1	
2		Криша	1	
3		Длише	1	
4		Пайина сарочка	1	
5		Милочка	1	
6		Тройл машки	1	
		Штучицы	1	
А		Лок	1	
Б		Темнокозаны для КНЭ	3	
В		защитная проволока	1	
Г		Внеш. заземление	1	
Д		Служ. комплект, каб. для ввода	1	
Е		Служ. комплект, каб. для расщеп	1	
Ж		Дет. пар. для ввода каб. для расщеп	1	
З		Внутр. проводник	1	
		Внутр. проводник, каб. для расщеп	1	



Рабочий объем, л	300
Импульсная мощность, кВт	50
Ток в корпусе, МВ	-10 до +10
Температура в корпусе, °C	до 20 до 132
Плотность, кг/л	0,75
Габариты, мм	800х120х2535
Габариты, мм	3450х800х15000
Масса	50 кг
Вид топлива	сжатый воздух

[illegible]

