

СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ІЗ ПРОЛОНГОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ НА ОСНОВІ ГІДРОГЕЛІВ

Борисюк І. Ю.

*доктор фармацевтичних наук, професор,
завідувач кафедри загальної та клінічної фармакології
Міжнародний університет
м. Одеса, Україна*

Куруджи Т. Є.

*студентка 3 курсу спеціальності – Фармація, промислова фармація
факультету стоматології
Міжнародний університет
м. Одеса, Україна*

Ярмак В. В.

*студентка 3 курсу спеціальності – Фармація, промислова фармація
факультету стоматології
Міжнародний університет
м. Одеса, Україна*

Сучасна фармацевтична технологія активно розвивається у напрямі створення лікарських форм із пролонгованим вивільненням, що дає змогу підтримувати стабільну концентрацію діючої речовини й підвищувати ефективність лікування. Такі форми особливо важливі для препаратів із коротким періодом напіввиведення та забезпечують кращу переносимість терапії (наприклад, метформін пролонгованої дії зменшує коливання рівня глюкози) [1, с. 1485]. Натомість традиційні таблетки часто спричиняють різкі зміни концентрації препарату в крові, потребують частого прийому – як у випадку з ібупрофеном [2, с. 137–138]. Перспективним рішенням є використання гідрогелів – тривимірних полімерних матриць, здатних утримувати воду й забезпечувати контрольоване вивільнення речовини. Вони біосумісні, нетоксичні й широко застосовуються у фармації та біомедицині [3, с. 457; 4, с. 523]. Гідрогелі поділяють на природні (альгінат, хітозан, гіалуронова кислота), синтетичні (ПВС, ПЕГ, поліакриламід) та комбіновані, які поєднують переваги обох типів [5, с. 2026; 6, с. 2755]. Вивільнення речовин може відбуватися шляхом дифузії, деградації полімеру або комбінованим механізмом. Існують «розумні» гідрогелі, чутливі до змін рН чи температури, що

дозволяє спрямовувати вивільнення у потрібній ділянці, наприклад у кишечнику [7, с. 137].

Для отримання гідрогелів використовують хімічне зшивання полімерів, фізичне гелеутворення, кріогелеутворення або іонне зшивання [8, с. 350; 9, с. 182; 10, с. 916; 11, с. 885]. Вибір методу визначає структуру, пористість та швидкість вивільнення лікарських речовин. Гідрогелі вже застосовуються для пролонгованого введення антибіотиків, гормонів і протипухлинних засобів, зокрема для локальної доставки доксорубіцину [12, с. 114433].

У роботі було розроблено гідрогельну систему пролонгованого вивільнення метформіну на основі хітозану та поліакрилової кислоти (3:1). Гідрогель одержували методом хімічного зшивання з глутаральдегідом та додаткового кріогелеутворення при -20°C для формування макропор. Метформін завантажували у водний розчин полімерів перед заморожуванням. Дослідження *in vitro* показали поступове 24-годинне вивільнення метформіну, яке відбувалося у дві фази: початкову помірну та подальшу пролонговану. Загальне вивільнення становило 85–90 % від завантаженої кількості. У кислотному середовищі шлунка вивільнення було мінімальним, тоді як у лужному середовищі кишечника – рівномірним і контрольованим, що підтверджує рН-чутливість системи. Гідрогелі зберігали механічну стабільність та пористу структуру, а параметри синтезу дозволяли регулювати швидкість дифузії метформіну.

Отже, створена гідрогельна система забезпечує пролонговане, контрольоване та рН-залежне вивільнення метформіну й може бути використана для зменшення частоти прийому препарату, що потребує подальших досліджень *in vivo*.

Література:

1. Derosa G., D'Angelo A., Romano D., Maffioli P. Effects of metformin extended release compared to immediate release formula on glycemic control and glycemic variability in patients with type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther.* 2017. Vol. 11. P. 1481–1488. doi: 10.2147/DDDT.S131670.
2. Shin D., Lee S. J., Ha Y. M., Choi Y. S., Kim J. W., Park S. R., Park M. K. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation according to absorption differences in three formulations of ibuprofen. *Drug Des Devel Ther.* 2017. Vol. 11. P. 135–141. doi: 10.2147/DDDT.S121633.
3. Priya A.S., Premanand R., Ragupathi I., Bhaviripudi V.R., Aepuru R., Kannan K., Shanmugaraj K. Comprehensive Review of Hydrogel Synthesis, Characterization, and Emerging Applications. *Journal of Composites Science.* 2024. Vol. 8, No. 11. P. 457. doi: 10.3390/jcs8110457.

4. Thang N.H., Chien T.B., Cuong D.X. Polymer-Based Hydrogels Applied in Drug Delivery: An Overview. *Gels*. 2023. Vol. 9, No. 7. P. 523. doi: 10.3390/gels9070523.
5. Segneanu A.-E., Bejenaru L.E., Bejenaru C., Blendea A., Mogoșanu G. D., Biță A., Boia E.R. Advancements in Hydrogels: A Comprehensive Review of Natural and Synthetic Innovations for Biomedical Applications. *Polymers*. 2025. Vol. 17, No. 15. P. 2026. doi: 10.3390/polym17152026.
6. Liang X., Zhong H.-J., Ding H., Yu B., Ma X., Liu X., Chong C.-M., He J. Polyvinyl Alcohol (PVA)-Based Hydrogels: Recent Progress in Fabrication, Properties, and Multifunctional Applications. *Polymers*. 2024. Vol. 16, No. 19. P. 2755. doi: 10.3390/polym16192755.
7. Rizwan M., Yahya R., Hassan A., Yar M., Azzahari A.D., Selvanathan V., Sonsudin F., Abouloula C.N. pH Sensitive Hydrogels in Drug Delivery: Brief History, Properties, Swelling, and Release Mechanism, Material Selection and Applications. *Polymers* (Basel). 2017. Vol. 9, No. 4. P. 137. doi: 10.3390/polym9040137.
8. Nath P.C., Debnath S., Sharma M., Sridhar K., Nayak P. K., Inbaraj B. S. Recent Advances in Cellulose-Based Hydrogels: Food Applications. *Foods*. 2023. Vol. 12, No. 2. P. 350. doi: 10.3390/foods12020350.
9. Bustamante-Torres M., Romero-Fierro D., Arcentales-Vera B., Palomino K., Magaña H., Bucio E. Hydrogels Classification According to the Physical or Chemical Interactions and as Stimuli-Sensitive Materials. *Gels*. 2021. Vol. 7, No. 4. P. 182. doi: 10.3390/gels7040182.
10. Okay O. Cryogelation reactions and cryogels: principles and challenges. *Turk J Chem*. 2023. Vol. 47, No. 5. P. 910–926. doi: 10.55730/1300-0527.3586.
11. Kapatsila S., Taras R., Varchuk D., Nosova N., Varvarenko S., Samaryk V. Influence of Calcium Crosslinker Form on Alginate Hydrogel Properties. *Gels*. 2025. Vol. 11, No. 11. P. 885. doi: 10.3390/gels11110885.
12. Shi Y., Zhu H., Xu S., Zhao J., Wang Y., Pan X., Zhao B., Sun Z., Yin Y., Xu L., Wei F., He S., Hou X., Xue J. Injectable doxorubicin-loaded hyaluronic acid-based hydrogel for locoregional therapy and inhibiting metastasis of breast cancer. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2025. Vol. 247. P. 114433. doi: 10.1016/j.colsurfb.2024.114433.