

## **Streszczenie pracy doktorskiej mgr farm. Tomasza Gnatowskiego**

### Zastosowanie technologii druku 3D do otrzymywania opatrunków

W ostatnim czasie technologia druku 3D zyskuje popularność jako metoda do produkcji spersonalizowanych postaci produktów leczniczych. W niniejszej pracy opisano cykl doświadczeń prowadzących do opracowania matrycy opatrunku do stosowania na rany, wytwarzanej z zastosowaniem druku 3D. Głównym składnikiem tworzącym matrycę był alkohol poliwinylowy, natomiast stosowanymi plastyfikatorami były: polietylenoglikol 400 (PEG 400), glikol propylenowy (PG), glicerol (GLC) lub Transcutol P (TP). Jako substancję modelową zastosowano metronidazol (MET), który jest lekiem chemioterapeutycznym znajdującym zastosowanie w leczeniu ran z cuchnącym zapachem. W pierwszym etapie zbadano kompatybilność formułacji alkoholu poliwinylowego z metronidazolem i wybranymi plastyfikatorami, co pozwoliło wytypować składy hydrożeli do badań szczegółowych. Następnie zaprojektowano proces wydruku matryc opatrunków i poddano je badaniom jakościowym, oceniono wpływ matrycy na aktywność i trwałość metronidazolu, wpływ opakowania na trwałość metronidazolu w matrycach, wyznaczono optymalną metodę sterylizacji, a także scharakteryzowano właściwości mechaniczne materiałów. W końcowym etapie zaprezentowano metodę wytwarzania opatrunków o zindywidualizowanym kształcie dopasowanym do rany, a także możliwe do zastosowania metody modyfikacji zawartości API. Dobre rezultaty w zakresie jakości wydruków uzyskiwano dla formułacji PVA z PG, GLC i TP. W przypadku zastosowania PEG 400 w stężeniu powyżej 20% obserwowano rozdział faz matrycy, co wykluczyło ten plastyfikator z badań. Zaprojektowane modele opatrunków charakteryzowały się wysoką jakością odwzorowania kształtu opatrunków, a zaproponowane warunki wydruku pozwoliły na uzyskanie matryc o wysokiej powtarzalności w zakresie masy i zawartości metronidazolu. Otrzymane matryce charakteryzowały się natychmiastowym uwalnianiem metronidazolu w ciągu 30 sekund od umieszczenia w płynie akceptorowym. Badania mikrobiologiczne nie ujawniły negatywnego lub synergistycznego wpływu plastyfikatorów na skuteczność przeciwdrobnoustrojową MET. Wykazano, że opakowanie i warunki przechowywania mają wpływ na trwałość MET w matrycy. Największą stabilność uzyskano w chłodziarce farmaceutycznej oraz przy zastosowaniu opakowań barierowych do

pakowania matryc. W przypadku formułacji hydrożeli z MET, obserwowano wysoką trwałość nawet w temperaturze 40°C przez 180 dni. Przygotowanie opatrunków sterylnych może przebiegać przy zastosowaniu procesu aseptycznego z wykorzystaniem jałowych hydrożeli. Badania potwierdziły, że metoda wyjaławiania nasyconą parą wodną pod ciśnieniem nie wpływa negatywnie na trwałość metronidazolu zawartego w hydrożelu. Przeprowadzone próby wyjaławiania matryc opatrunków za pomocą promieniowania gamma, wiązki wysokoenergetycznych elektronów, tlenu etylenu i plazmy prowadziły do degradacji MET w opatrunkach. Zaproponowana metoda wytwarzania opatrunków personalizowanych pozwoliła na wykonanie opatrunku na podstawie fotografii rany. Kształt i wymiary opatrunku odpowiadały wymiarom rany, a zastosowana technika umożliwiała łatwe wytwarzanie opatrunków zawierających wiele substancji czynnych, przy wykorzystaniu uniwersalnych hydrożeli z API, bez ryzyka kontaminacji krzyżowej.

Słowa kluczowe: druk 3D, hydrożel, opatrunek na rany, medycyna personalizowana, dostarczanie leków

Tomasz Gwizdek