

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»
Факультет біомедичної інженерії
Кафедра трансляційної медичної біоінженерії**

«На правах рукопису»
УДК 615.4:612.46:616.6

До захисту допущено:
Завідувач кафедри
_____ Олександр БЕСАРАБ
«__» _____ 2024 р.

**Магістерська дисертація
на здобуття ступеня магістра
за освітньо-професійною програмою «Регенеративна та
біофармацевтична інженерія»
зі спеціальності 163 «Біомедична інженерія»
на тему: «Розробка технічного файлу на виріб для дослідження впливу
речовин різного походження на сечовидільну систему людини»**

Виконала:
студентка II курсу, групи ЗФ-31мп
Кантур Марина Ігорівна

Науковий керівник:
Доцент кафедри трансляційної
біомедичної інженерії, к.фарм.н.
Голембіовська Олена Ігорівна

Рецензент:
Старший викладач кафедри біоенергетики,
біоінформатики та екобіотехнології, к.т.н.,
Левтун Ігор Ігорович

Засвідчую, що у цій магістерській
дисертації немає запозичень з праць
інших авторів без відповідних
посилань.
Студент _____

Київ – 2024 року

**Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»
Факультет біомедичної інженерії
Кафедра трансляційної медичної біоінженерії**

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Спеціальність: 163 – Біомедична інженерія

Освітньо-професійна програма «Регенеративна та біофармацевтична інженерія»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри трансляційної
медичної біоінженерії

_____ Олександр БЕСАРАБ

« ____ » _____ 2024 р.

**ЗАВДАННЯ
на магістерську дисертацію студенту
Кантур Марині Ігорівні**

1. Тема дисертації «Розробка технічного файлу на виріб для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему», науковий керівник дисертації Голембіовська Олена Ігорівна

затверджені наказом по університету від 08.11.2024 р. № 5025-с.

2. Термін подання дисертації здобувачем «10» грудня 2024 р.

3. Об'єкт дослідження: науково-практичні засади розробки технічної документації на виріб для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему для використання в навчальних цілях та цілях фармацевтичної розробки.

4. Предмет дослідження: технологічні, інженерні, фізико-хімічні та медико-біологічні аспекти розробки документації на виріб для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему.

5. Перелік завдань, які потрібно зробити:

- дослідити можливі варіанти модифікацій моделі урологічної системи.
- встановити очікувану область застосування моделі в лабораторних дослідженнях.
- вивчити регуляторні положення та список необхідних вимог для створення моделі урологічної системи.
- визначити та обґрунтувати дизайн і стандарти якості моделі.
- розробити та детально описати виробничий процес та процедури контролю якості на основі проведеного аналізу.
- оцінити можливі ризики, пов'язані з виробничим процесом.

6. Орієнтовний перелік ілюстративного матеріалу: 5-10 рисунків (графіки, діаграми, схеми, таблиці), презентація.

7. Орієнтовний перелік публікацій: 25-40 літературних джерел, з яких не менше 25 % за новітніми вітчизняним та зарубіжними джерелами.

8. Консультанти розділів дисертації: не передбачено робочим навчальним планом.

9. Дата видачі завдання: «02» вересня 2024 р.

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Термін виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1	Попередній етап – вибір здобувачем науково-практичного напряму досліджень	вересень 2023 р.- травень 2024 р.	
2	Формування проєкту теми магістерської дисертації (спільно із обраним науковим керівником)	травень 2024 р.	
3	Затвердження теми магістерської дисертації та наукового керівника наказом по університету	08.11. 2024 р.	
4	Виконання магістерської дисертації згідно календарного плану, узгодженого із науковим керівником	02.09 – 25.10.2024 р.	
5	Перевіряння рукопису магістерської дисертації щодо академічного плагіату відповідальним співробітником випускової кафедри	03.12. 2024 р.	
6	Рецензування та попередній захист магістерської дисертації	грудень 2024 р.	
7	Захист магістерської дисертації	17.12.2024 р.	

Здобувач

Марина КАНТУР

Науковий керівник дисертації

Олена ГОЛЕМБІОВСЬКА

РЕФЕРАТ

Магістерська дисертація складається зі 100 сторінок, враховуючи 3 рисунки та 19 таблиць. Кількість використаної літератури становить 34 найменування.

Актуальність. Сечовидільна система відіграє критичну роль у підтримці загального здоров'я та гомеостазу організму, забезпечуючи виведення відходів, регуляцію водного і електролітного балансу, а також підтримку артеріального тиску. Порушення роботи цієї системи може призвести до значних ускладнень, включаючи хронічні захворювання нирок, інфекції сечовивідних шляхів та інші патології, які можуть мати серйозні наслідки для здоров'я людини. Враховуючи важливість сечовидільної системи, необхідно активно досліджувати різні речовини, які можуть впливати на її функціонування, щоб знайти нові ефективні методи лікування та профілактики захворювань.

Мета роботи: Науково-технічне та медико-біологічне обґрунтування структури та змісту технічного файлу на виріб для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему.

Об'єкт дослідження: науково-практичні засади розробки технічної документації на виріб для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему.

Предмет дослідження: технологічні, інженерні, фізико-хімічні та медико-біологічні аспекти розробки документації на виріб для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему.

Наукова новизна: проведення першого в Україні науково-технічного та медико-біологічного обґрунтування застосування інноваційного виробу для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему.

Практична значущість: проведене науково-технічне та медико-біологічне обґрунтування структури та змісту технічного файлу на виріб для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему

може бути взято за основу складання документа виробником медичних виробів.

Структура роботи. Магістерська дисертація складається із вступу, десяти розділів, висновків, списку джерел літератури (34 найменування). Загальний обсяг становить 100 сторінок, з них 83 сторінки основного тексту. Робота має 3 рисунки, 19 таблиць та один додаток.

Ключові слова: Сечовидільна система, захворювання сечовидільної системи, фармацевтична розробка, сечокам'яна хвороба, модель *in vitro*, модель динамічного потоку, моделювання захворювань.

ABSTRACT

The master's thesis consists of 100 pages, including 3 figures and 19 tables. The number of references used is 34.

Relevance: The urinary system plays a critical role in maintaining overall health and homeostasis of the body by ensuring the elimination of waste, regulation of water and electrolyte balance, and maintenance of blood pressure. Disruption of this system can lead to significant complications, including chronic kidney disease, urinary tract infections, and other pathologies that can have serious health consequences. Given the importance of the urinary system, it is necessary to actively research various substances that can affect its functioning to find new effective methods for the treatment and prevention of diseases.

Objective: The scientific, technical, and medical-biological justification of the structure and content of the technical file for a product designed to study the effects of substances of various origins on the urinary system.

Object of Research: Scientific and practical foundations for developing technical documentation for a product designed to study the effects of substances of various origins on the urinary system.

Subject of Research: Technological, engineering, physico-chemical, and medical-biological aspects of developing documentation for a product designed to study the effects of substances of various origins on the urinary system.

Scientific Novelty: Conducting the first scientific, technical, and medical-biological justification in Ukraine for the application of an innovative product to assess the effects of substances of various origins on the urinary system.

Practical Significance: The conducted scientific, technical, and medical-biological justification of the structure and content of the technical file for a product designed to study the effects of substances of various origins on the urinary system can serve as a basis for the documentation prepared by the medical device manufacturer.

Structure of the Work: The master's thesis consists of an introduction, ten chapters, conclusions, a list of references (34 items). The total volume is 100 pages, of which 83 pages are the main text. The work includes 3 figures, 19 tables, and one appendix.

Keywords: Urinary system, urinary system diseases, pharmaceutical development, urolithiasis, in vitro model, dynamic flow model, disease modeling.

ЗМІСТ

ВСТУП	11
1. ВИРІБ ДЛЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ РЕЧОВИН РІЗНОГО ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА СЕЧОВИДІЛЬНУ СИСТЕМУ	14
2. ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВИХ МОДИФІКАЦІЙ ВИРОБУ ДЛЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ РЕЧОВИН РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА СЕЧОВИДІЛЬНУ СИСТЕМУ	17
2.1 Загальна модель сечовидільної системи	17
2.2 Модель для дослідження впливу речовин різного походження на процес уролітіазу	19
3. ОЧІКУВАНЕ ВИКОРИСТАННЯ ВИРОБУ У ЛАБОРАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ	22
3.1 Характеристики моделі	22
3.2 Обґрунтування вартості використання виробу	25
4. РЕГУЛЯТОРНА ІНФОРМАЦІЯ ВИРОБУ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РЕЧОВИН РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА СЕЧОВИДІЛЬНУ СИСТЕМУ ЛЮДИНИ. СПИСОК ОБОВ'ЯЗКОВИХ ВИМОГ	31
4.1 Класифікація виробу для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини.....	31
4.2 Обов'язкові вимоги під час створення технічного файлу	33
5. ДИЗАЙН І СПЕЦИФІКАЦІЯ ЯКОСТІ.....	38
6. ОПИС ВИРОБНИЧОГО ПРОЦЕСУ	47
6.1. Технологічна схема	47
6.2 Система менеджменту якості. Дозвіл на виробництво	57
7. ОПИС ПРОЦЕСІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ТА СТАБІЛЬНОСТІ ПРОДУКТУ	61
7.1 Специфікації контролю виробничого процесу	61
7.2. Контроль якості готової продукції	65
8 РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ	70
8.1 Збірка виробу та перевірка його роботи в лабораторних умовах	70

9. ПАКУВАННЯ, МАРКУВАННЯ ТА ІНСТРУКЦІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ. УПАКОВКА ТА СТРОК ПРИДАТНОСТІ	78
9.1. Концепція пакування	78
9.2. Система маркування	81
9.3. Інструкція із застосування	83
10. ОЦІНКА ВИРОБНИЧИХ РИЗИКІВ	86
ВИСНОВКИ.....	93

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЗСС – захворювання сечовидільної системи

СВС – сечовидільна система

ІСШ – інфекції сечовидільних шляхів

СКХ – сечокам’яна хвороба

НК – ниркові камені

GMP – Good manufacturing practice (Належна виробнича практика)

ISO – International Organization for Standardization (Міжнародна організація зі стандартизації)

ДСТУ – Державний стандарт України

CE – Conformité Européenne (сертифікат ЄС)

ККТ – критичні контрольні точки

ВСТУП

Актуальність теми.

Сечовидільна система відіграє критичну роль у підтримці загального здоров'я та гомеостазу організму, забезпечуючи виведення відходів, регуляцію водного і електролітного балансу, а також підтримку артеріального тиску. Порушення роботи цієї системи може призвести до значних ускладнень, включаючи хронічні захворювання нирок, інфекції сечовивідних шляхів, та інші патології, які можуть мати серйозні наслідки для здоров'я людини. Враховуючи важливість сечовидільної системи, необхідно активно досліджувати різні речовини, які можуть впливати на її функціонування, щоб знайти нові ефективні методи лікування та профілактики захворювань.

Сучасні дослідження спрямовані на вивчення впливу різноманітних речовин, таких як фармацевтичні препарати, рослинні екстракти, біологічно активні добавки, на функції сечовидільної системи. Зокрема, важливим є дослідження речовин, які можуть мати протизапальні, антиоксидантні та діуретичні властивості. Оскільки ці речовини можуть суттєво впливати на роботу сечовидільної системи, їх вплив потребує детального вивчення в умовах, максимально наближених до реальних умов людського організму.

Розробка ліків для лікування захворювань сечовидільної системи є складним і багатоступінчастим процесом, який вимагає інтенсивних досліджень та клінічних випробувань. Нові способи лікування вимагають достаньо великих вкладень часу та ресурсів, але допомагають підтримувати нормальне функціонування сечовидільної системи та запобігати ускладненням, пов'язаним із захворюваннями цієї системи.

Мета проєктування: Розробити виріб для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему.

Досягнення поставленої мети передбачає вирішення наступних завдань:

1. Дослідити можливі варіанти модифікацій моделі урологічної системи.
2. Встановити очікувану область застосування моделі в лабораторних дослідженнях.
3. Вивчити регуляторні положення та список необхідних вимог для створення моделі урологічної системи.
4. Визначити та обґрунтувати дизайн і стандарти якості моделі.
5. Розробити та детально описати виробничий процес та процедури контролю якості на основі проведеного аналізу.
6. Оцінити можливі ризики, пов'язані з виробничим процесом.

Теоретичну основу дослідження складають нормативно-правові документи, державні та міжнародні стандарти, які визначають вимоги до розробки та оцінки медичних виробів, що застосовуються для аналізу функціонування сечовидільної системи. Додатково використано сучасні наукові дослідження у галузях медицини, біотехнології та фармакології, які висвітлюють вплив хімічних і біологічних речовин на органи людини. Особливу увагу приділено матеріалам міжнародних конференцій та фаховим публікаціям, що стосуються токсикологічних і фармакокінетичних аспектів.

Наукова новизна дослідження полягає у створенні інноваційного виробу, який дозволяє комплексно оцінювати вплив речовин різного походження на сечовидільну систему людини. Розробка передбачає використання сучасних підходів до аналізу токсичності, функціональних і структурних змін органів, що забезпечує отримання більш точних і надійних результатів. Виріб характеризується унікальною методологією, яка об'єднує біологічні, фізико-хімічні та фармакологічні дослідження, що раніше не застосовувалися у таких виробках. Це відкриває нові можливості для діагностики, оцінки безпеки та прогнозування наслідків впливу речовин на організм.

Практичне значення отриманих результатів полягає у можливості використання розробленого технічного файлу для медичних і фармацевтичних компаній, які займаються створенням виробів для діагностики та лікування

захворювань сечовидільної системи. Результати роботи дозволяють не лише стандартизувати процес оцінки впливу речовин, але й сприяють удосконаленню якості розроблюваних медичних виробів, знижуючи ризики для здоров'я пацієнтів. Запропоновані рішення забезпечують гнучкість у їхньому використанні для аналізу як фармакологічних препаратів, так і інших речовин, які можуть взаємодіяти із сечовидільною системою.

Особистий внесок автора полягає в організації, проведенні та аналізі експериментальних досліджень, спрямованих на оцінку біологічної дії речовин. Автором самостійно розроблено структуру технічного файлу, здійснено аналіз отриманих даних і сформовано рекомендації щодо вдосконалення методів оцінки. Науковий керівник забезпечив консультації на етапах планування дослідження та обговорення результатів.

1. ВИРІБ ДЛЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ РЕЧОВИН РІЗНОГО ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА СЕЧОВИДІЛЬНУ СИСТЕМУ

Сечовидільна система (СВС) забезпечує виведення відходів з організму, регулює водний баланс і підтримує рівень електролітів. Порушення роботи цієї системи можуть призвести до серйозних ускладнень, включаючи інфекції сечовивідних шляхів, хронічні захворювання нирок, гідронефроз, ниркову недостатність та інші патології. Враховуючи критичну роль цієї системи, лікування її захворювань є надзвичайно важливим для збереження загального здоров'я.

Захворювання сечовидільної системи (ЗСС), такі як цистит, пієлонефрит, ниркова недостатність та гломерулонефрит, є серйозними захворюваннями, що можуть призводити до значного погіршення якості життя пацієнтів. Наприклад, цистит характеризується запаленням сечового міхура, що викликає болісне та часте сечовипускання, а також дискомфорт у нижній частині живота. Пієлонефрит є інфекційним захворюванням нирок, яке може викликати високу температуру, біль у попереку та інші симптоми. Також велику частину займають інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), які виникають через потрапляння бактерій у сечовивідні шляхи, що призводить до запалення. Симптоми включають часте і болісне сечовиділення, біль у нижній частині живота, наявність крові в сечі.[27, 28]

ЗСС виникають з декількох основних причин:

- Збудники бактеріальних інфекцій, такі як *Escherichia coli*, можуть спричинити запалення сечового міхура (цистит) або нирок (пієлонефрит). Вірусні інфекції, такі як вірус простого герпесу, також можуть впливати на сечовидільну систему.

- Інфекції, що передаються статевим шляхом, такі як хламідії, можуть викликати уретрит, що веде до болю під час сечовипускання. Гонорея також може спричинити інфекції уретри та нирок.
- Деякі хвороби, такі як інтерстиціальний цистит, можуть виникати без явної причини і характеризуються хронічним болем у сечовому міхурі та частим сечовипусканням.
- Хронічний захворювання можуть бути викликані повторюваними інфекціями або хімічними подразниками, що призводить до постійного дискомфорту та болю. Хронічні пієлонефрити часто пов'язані з аномаліями у будові сечовивідних шляхів або камінням у нирках.
- Алергічні реакції на певні медикаменти, продукти харчування або речовини можуть викликати запалення сечового міхура та уретри, що проявляється болем і частим сечовипусканням.
- Вплив токсичних хімічних речовин або тривалий прийом певних ліків може пошкодити тканини сечовидільної системи, викликаючи запалення або інфекції.[21]

Для коректного дизайну досліджень та отримання релевантних результатів потрібно продумати не тільки дослідження впливу на сечовидільну систему, але також і проходження речовин різними частинами людського організму в залежності від виду речовин і способу їх введення.

Загалом, розробка нових лікарських засобів для лікування ЗСС є важливим завданням у сучасній медицині. Вона сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів, зменшенню ускладнень та введенню інновацій у лікування. Це вимагає постійного дослідження, співпраці між науковцями, лікарями та фармацевтичними компаніями для забезпечення ефективних та безпечних методів боротьби з цією хворобою [28].

В розгляді питання розробки ліків першими аспектами, на які звертають увагу є ефективність лікарського засобу та швидкість його розробки. Для визначення дії речовин на СВС та можливого розгляду їх як діючих речовин лікарських засобів проводяться дослідження *in vitro*.

Лабораторні дослідження є одним із найефективніших способів оцінки потенційного впливу речовин на людський організм. Хоча для цих досліджень використовуються різні методи, основними є експерименти на клітинних культурах, вирощених *in vitro*, та на лабораторних тваринах. Ефективність таких методів підтверджується багаторічним використанням, і наразі основною проблемою є швидкість їх проведення.[30]

Важливо зазначити, що до лабораторій надходить велика кількість речовин для тестування, і необхідно визначити, чи мають вони необхідний ефект. У деяких випадках першочерговим етапом є тестування на клітинних культурах, але іноді це не є оптимальним, оскільки дія препаратів може бути не спрямована безпосередньо на клітини або органи людини.

Це особливо стосується лікарських засобів для лікування СКХ та ІСШ, де медикаменти діють на конкременти в сечовидільній системі та на бактерії, що знаходяться в ній, а не на саму систему. Тому використання клітинних культур для оцінки терапевтичної дії в цьому випадку не є доцільним.

Для виконання дипломного проєкту було визначено задачу: з'ясувати, який тип дослідження найкраще підходить для розробки ліків від ЗСС. В процесі літературного огляду та лабораторних досліджень виявилось, що оптимальним варіантом є створення моделі, яка максимально точно імітує структуру СВС та включає всі необхідні параметри для отримання реалістичних результатів дослідження.

2. ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВИХ МОДИФІКАЦІЙ ВИРОБУ ДЛЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ РЕЧОВИН РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА СЕЧОВИДІЛЬНУ СИСТЕМУ

2.1 Загальна модель сечовидільної системи

Для правильного підбору приладів та матеріалів і створення коректного дизайну виробу, потрібно було проаналізувати будову та принцип роботи СВС людини.

СВС людини виконує важливу функцію з очищення організму від відходів та забезпечує регуляцію рівня рідини та електролітного балансу. Вона складається з нирок, сечових шляхів та сечового міхура. Нирки є основними органами виділення і забезпечують фільтрацію крові. Вони видаляють надлишки рідини, відходи та шкідливі речовини, які утворюються в організмі. Кожна нирка складається з мільйонів невеликих фільтрів, названих нирковими клубочками. Вони фільтрують кров і видаляють зайві речовини, такі як сечовина, креатинін та електроліти. Очищена рідина, що утворюється в результаті фільтрації, називається первинною сечею. Вона містить корисні речовини, які організм може зберегти. Первинна сеча проходить через сечоводи до сечового міхура. Сечоводи є трубчастими структурами, що з'єднують нирки з сечовим міхуром. Сечовий міхур - це резервуар, де зберігається сеча до моменту її виведення з організму. Він може розтягуватися, щоб вмістити більше сечі. Коли сечовий міхур заповнюється, виникає відчуття переповнення сечового міхура, і людина відчуває потребу в сечовиділенні. Під час сечовиділення сфінктери, які контролюють рух сечі, розслаблюються, а м'язи стінок сечового міхура стискаються, що сприяє впливу сечі через сечовий канал.[30] Сечовий канал - це канал, через який сеча виводиться з організму. У чоловіків він проходить через простату та піднімається по стовбуру члена, а у жінок він виходить під передньою стінкою вагіни. Сеча, що виводиться з організму, називається вторинною сечею. Вторинна сеча є

кінцевим продуктом фільтрації крові нирками, який вже пройшов через додаткові процеси концентрації та реабсорбції у ниркових каналцях. Вона містить відходи та надлишкові речовини, видалені з організму, і відіграє ключову роль у підтриманні водно-електролітного балансу, адже нирки регулюють концентрацію різних речовин у сечі. Окрім цього, СВС допомагає утримувати стабільний кислотно-лужний баланс організму, регулюючи вміст кислот та лужних речовин у сечі[19,18].

Дослідження видільної системи людини має велике значення для розвитку нових методів діагностики та лікування різних захворювань, а також для збереження загального здоров'я та функцій організму. Розуміння функціонування та роботи видільної системи допомагає виявляти порушення та розробляти ефективні стратегії попередження та лікування різних урологічних захворювань, забезпечуючи оптимальну роботу організму [18].

Після детального аналізу будови видільної системи, нам було складено приблизний дизайн виробу, на якому будуть проводитись дослідження.

Головною його частиною став насос LP-BT100-1F з головкою YZ1515х. Цей насос дозволяє підтримувати швидкість руху рідини в системі на потрібному рівні, адже найменша швидкість руху перекачуваної рідини – 0,2μ/хв.

Для підтримки температури було вирішено використати термостат двозонний ZFX-ST3012 з функцією контролю температури. Його можна використовувати для роботи в водних середовищах, а граничні значення вимірювання температури у нього від -50 до 110°C.[30]

Для імітації фільтрування через нирку використано краплеутворювач, в якому закріплені фільтри з мембранами відповідним розміром пор. Таким чином було отримано і функцію фільтрування, і місце, де конкременти будуть розміщені для імітації розміщення їх у нирці.

Роль сечового міхура в системі грає сечоприймач. Він зручний для спостереження, адже має прозору стінку, його легко нагрівати та, окрім цього,

на виході він має кран, який дозволяє імітувати роботу сфінктера сечового міхура (рабдосфінктер).

Для моделювання сечоводів у виробі було вирішено використовувати силіконові трубки діаметром від 1 до 1,6 мм. Вони підходять для перекачування рідини насосом, а також легко нагріваються.[30]

2.2 Модель для дослідження впливу речовин різного походження на процес уролітіазу

Сечокам'яна хвороба (уролітіаз) - це хвороба, що виникає через утворення каменів у органах сечовидільної системи. Найпоширеніша форма цього захворювання - ниркові камені (нефролітіаз) (НК). При нефролітіазі камені формуються в нирках, звідки можуть переміщуватися до сечоводів або через них до сечового міхура і по уретрі назовні. Процес переміщення каменів є болючим та викликає ниркову коліку. Формування каменів в сечовому міхурі (цистолітіаз) може призводити до запалення сечового міхура (цистити).[2]

Причини виникнення каменів у сечовидільній системі:

- розлад обміну речовин, що веде до випадання солей з сечі (первинні ниркові камені);
- відкладення солей навколо шматочків слизу, гною, згустків крові, що з'являються внаслідок якого-небудь іншого захворювання (вторинні камені).

Зараз існує декілька варіантів лікування уролітіазу. Найпоширеніший з них – видалення конкрементів шляхом хірургічного втручання. Також для лікування використовують ударно-хвильову терапію, при якій на камені діють концентрованим ультразвуком низької частоти та високої інтенсивності. Вони розбивають камені на дрібніші частинки, які легше виходять самостійно.[28]

Медикаментозне лікування зараз застосовують не так часто. Воно ґрунтується на використанні жовчних кислот для розчинення каменів. Таке лікування займає набагато більше часу та не дає швидкого результату, а отже –

потребує вдосконалення.[5]

Для вдосконалення медикаментозного лікування уrolітіазу потрібно проводити дослідження, які потребують установки. Вона має імітувати сечовидільну систему, повторювати процес перегонки сечі та відповідати всім потрібним характеристикам. Тому розробка такої установки та технології дослідження впливу різних речовин на процес уrolітіазу є важливим етапом в покращенні методики лікування.

У таблиці 2.1 наведені модифікації властивостей виробу для оцінки впливу речовин різного походження на СВС.

Таблиця 2.1

Модифікації властивостей виробу для оцінки впливу речовин різного походження на СВС.[30]

Аспект модифікації	Опис	Цілі та переваги
1	2	3
Об'єм краплеутворювача	Підбір краплеутворювача та розміщення в ньому фільтрів.	Можливість помістити в краплеутворювач конкременти для моделювання сценарію утворення та розміщення каменів в нирках.
Об'єм сечоприймача	Використання сечоприймачів розмірами від 250 до 750-1000 мл.	Моделювання СВС в залежності від вікової категорії, статі, специфіки організму та патологічних станів
Тривалість циклів	Зміна тривалості процесів та циклів в експерименті .	Моделювання дослідження в залежності від віку, статі та патологічних станів. Дослідження впливу речовин на СВС в короткотривалій та довготривалій перспективі.

Модифікації властивостей моделі СВС мають на меті значно підвищити її ефективність та селективність для проведення більш спеціалізованих досліджень. Вдосконалення характеристик будови сприяє більш точному

втіленню умов людського організму, що підвищує точність досліджень та збільшує їх ефективність.

Контрольований рух розчину забезпечує одразу і механічний, і фізико-хімічний ефект, який наявний в людському організмі. Рух розчину впливатиме на можливі включення в систему, даючи змогу відтворити ефект літолізу, а також змодельовати рух мікроорганізмів-збудників хвороб, які можуть в ньому знаходитися. При цьому, також можна слідкувати за тим, як швидко хімічні речовини впливають на СВС та включення в ній.[17]

Не менш важливим аспектом є змінні частини моделі, особливо сечоприймач. Враховуючи різницю в характеристиках людського організму залежно від статі та віку, можна вибрати сечоприймач потрібного об'єму та модифікувати систему під особливості організму, що моделюється.

В цілому, ці інновації значно розширюють потенціал застосування моделі в сучасній в сучасній фармацевтичній розробці, роблячи її більш адаптованою до потреб спеціалістів.

3. ОЧІКУВАНЕ ВИКОРИСТАННЯ ВИРОБУ У ЛАБОРАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ

3.1 Характеристики моделі

Після детального аналізу функціонування сечовидільної системи (СВС) в організмі людини було встановлено ключові параметри, які необхідно врахувати при створенні відповідної установки. Для цього було здійснено огляд літературних даних про наявні моделі, що імітують функціонування видільної системи.

Першим і найважливішим елементом дизайну моделі стало введення перистальтичного насосу. У людини сеча та розчинені в ній речовини рухаються через СВС зі швидкістю від 0,4 до 0,5 мкл/хв, що залежить від віку, комплекції та стану здоров'я.[30]

У більшості моделей, що аналізувалися, для забезпечення руху рідини використовувалася лише сила тяжіння, тобто система розташовувалась вертикально, і рідина просто переливалася з однієї частини в іншу [13, 14, 16, 17, 18]. Це не зовсім правильний підхід, оскільки рух рідини та швидкість потоку напряму впливають на результати експерименту. Необхідно відслідковувати зміни форми та розміру конкрементів, кількість мікроорганізмів, а також їх зміни під впливом досліджуваних речовин. Занадто сильний потік може спричинити розмивання каменів та змінити концентрацію діючої речовини, що введе похибку в результати дослідження.

У моделі, яка використовувалася як прототип, насос забезпечував постійну швидкість потоку на нижній межі швидкості руху сечі [23]. Тому було вирішено використовувати перистальтичний насос для контролю швидкості потоку рідини, підтримуючи її на рівні 0,4-0,5 мл/хв, що імітує частину роботи нирок. Це забезпечує більш точне моделювання умов у людському організмі та дозволяє отримати більш достовірні результати дослідження.

Наступною важливою зміною, яку було запроваджено, став контроль температурного режиму. Більшість моделей, які розглядалися в ході розробки, або ігнорували температурний режим, або підтримували його лише в основній області дослідження. Це критично, оскільки активність речовин значною мірою залежить від температури, і її слід підтримувати на постійному рівні від початку введення речовини до завершення процесу.[15]

Для дослідження впливу речовин на СВС у різних патологічних станах важливо враховувати, що температура в СВС здорової людини становить $37\pm0,5^{\circ}\text{C}$, а при захворюваннях може підвищуватися до $39-40^{\circ}\text{C}$. Тому здатність змінювати та підтримувати певний температурний режим є ключовою для правильного моделювання умов людського організму.

Нирки відіграють центральну роль у функціонуванні видільної системи, забезпечуючи утворення, фільтрацію та рух сечі. Фільтрація є складним процесом, що залучає багато структурних одиниць. Замість складної системи в установці будуть використані два фільтри: 50-55 мкл і 9-14 мкл, які забезпечуватимуть додаткову фільтрацію синтетичної сечі. Ці фільтри розміщуються в краплеутворюючому елементі, який імітує роботу нирок у контексті розміщення ниркових каменів (НК).[30]

Для нашої моделі важливо мати можливість розміщувати конкременти в усіх частинах системи, що відповідають частинам видільної системи людини. Сеча утворюється і переміщується видільною системою протягом дня, що визначає мінімальний час роботи системи. Цей мінімальний час називається циклом. Після кожного спорожнення сечовий міхур знову наповнюється, і цей процес, який контролюється сфінктером, повторюється приблизно 6-8 разів на добу. Час між випорожненнями також розраховано і змодельовано в системі.

Провівши розрахунки отримуємо:

- Кількість циклів: більше 1.
- Час циклу: 24 години.
- Кількість процесів: 7.
- Час процесу: $24 \div 7 = 3$ години 43 хвилини.[30]

Щоб підвищити зручність і точність моделювання, було вирішено додати до моделі аналог сечового міхура. Обрано сечоприймачі об'ємом від 250 до 750 мл, що відповідає межах розмірів сечового міхура людини залежно від віку, статі та анатомічних особливостей. Використання сечоприймача як аналога сечового міхура має кілька переваг, зокрема наявність вбудованого крана на виході, що дозволяє імітувати роботу сфінктера. Це не лише спрощує дизайн моделі, але й забезпечує більш точне моделювання функцій видільної системи.[30, 27,28,19]

Сечоводи відіграють важливу роль у видільній системі, забезпечуючи транспортування сечі та контролюючи швидкість її руху. В організмі людини сечоводи не тільки переносять сечу, а й регулюють її потік. У лабораторній системі швидкість потоку контролюється насосом, тому збереження точних розмірів трубок не є критично необхідним. Проте, було вирішено дотриматися анатомічних норм і використовувати трубки з внутрішнім діаметром від 1 до 1,6 мм, виготовлені з м'якого силікону. Це дозволяє моделювати ситуації, коли каміння рухається сечоводами, забезпечуючи реалістичне відтворення умов.

Сеча утворюється і транспортується видільною системою людини протягом доби, що визначає мінімальний час роботи системи. Цей мінімальний час називається циклом. Після кожного спорожнення сечовий міхур знову наповнюється сечею, і цей процес, контрольований сфінктером, повторюється приблизно 6-8 разів на добу. Час між випорожненнями також був розрахований і змодельований у системі, щоб забезпечити точність експериментальних результатів.

Цей додатковий обсяг забезпечує детальне моделювання й підвищує точність моделі, що дозволяє краще зрозуміти вплив досліджуваних речовин на видільну систему.

3.2 Обґрунтування вартості використання виробу

Розрахунок матеріального балансу для хімічних реактивів

В розділі 1 нами було розраховано довжину циклу та кількість процесів, які входять до 1 цілого циклу роботи установки. 1 цикл дорівнює 7 процесам, кожен процес починається з початку заповнення сечоприймача сечею, а закінчується відкриттям крану та зливанням всього її об'єму. Об'єми сечоприймачів є фіксованими, 250, 500 та 750 мл. Вони підходять для імітації розмірів сечових міхурів людей різного віку та статі. Враховуючи ці дані, розраховуємо кількість синтетичної сечі, яка потрібна нам для проведення одного циклу установки.[30]

Витрати на воду

Вартість 1 кубу води станом на 03.04.23 – 30,384 грн. Вартість води за 1 л, відповідно 0,0304 грн.

Для процесу на 250 мл:

$$0,25 \times 0,0304 = 0,0076 \text{ грн.}$$

Для процесу на 500 мл:

$$0,5 \times 0,0304 = 0,0152 \text{ грн.}$$

Для процесу на 750 мл:

$$0,75 \times 0,0304 = 0,0228 \text{ грн.}$$

Вартість проведення циклу роботи виробу становить, відповідно, 0,0532 грн, 0,1064 грн та 0,1596 грн.

Витрати на електроенергію

Приладами, які споживають електроенергію в нашому виробі є:

- Насос перистальтичний дисперсний LP-BT100-1F (споживана потужність 40 Вт);
- Термостат двозонний ZFX-ST3012 (споживана потужність 1500 Вт);
- Магнітна мішалка PIBA-03.1 (споживана потужність 30Вт).

Разом ці прилади споживають 1570 Вт за годину. Час роботи установки для проходження повного циклу роботи – 24 години. Тариф на електроенергію в м. Київ станом на 03.04.23 – 1,68 грн за 1 кВт електроенергії. Проводимо розрахунок:

$$1,68 \times (1570 \div 1000) \times 24 = 1,68 \times 1,57 \times 24 = 63,3 \text{ грн.}$$

Отже, для забезпечення проходження повного циклу роботи виробу потрібно буде заплатити 63 грн 30 коп.

Витрати на реагенти

В таблиці 2.4 наведено орієнтовну вартість компонентів синтетичної сечі з розрахунку на 100 мл.

Загальна вартість: 4 грн 09 коп з розрахунку на 100 мл розчину.

Для об'єму 250 мл: для одного процесу: 250 мл сечі для сечоприймача, 150 мл для заповнення всіх частин системи до нього (трубки та краплеутворювач). Разом 400 мл для заповнення всієї системи розчином до повного злиття.

Таблиця 3.2.1 –

Вартість компонентів синтетичної сечі з розрахунку на 100 мл

Найменування	Кількість на 100 мл (г)	Вартість на 100 мл (грн)[24]
Na ₂ SO ₄	0,17	0,783
C ₅ H ₄ N ₄ O ₃	0,025	0,002
Na ₃ C ₆ H ₅ O ₇ × 2H ₂ O	0,072	0,26
C ₄ H ₇ N ₃ O	0,0881	0,192
CH ₄ N ₂ O	1,5	0,243
KCl	0,2308	0,362
NaCl	0,1756	0,14
CaCl ₂	0,0185	0,002
NH ₄ Cl	0,1266	0,367
K ₂ C ₂ O ₄ × H ₂ O	0,0035	0,015
MgSO ₄ × 7H ₂ O	0,1082	0,039
NaH ₂ PO ₄ × 2H ₂ O	0,2912	1,52
Na ₂ HPO ₄ × 2H ₂ O	0,0831	0,163

Таким чином, по складовим в таблиці 2.5:

Таблиця 3.2.2

Кількість компонентів, потрібних для роботи системи на сечоприймачі
250 мл

Найменування	Кількість на 100 мл (г)	Кількість на всю систему(г)
Na ₂ SO ₄	0,17	0,68
C ₅ H ₄ N ₄ O ₃	0,025	0,1
Na ₃ C ₆ H ₅ O ₇ × 2H ₂ O	0,072	0,288
C ₄ H ₇ N ₃ O	0,0881	0,3524
CH ₄ N ₂ O	1,5	6
KCl	0,2308	0,9232
NaCl	0,1756	0,7024
CaCl ₂	0,0185	0,074
NH ₄ Cl	0,1266	0,5064
K ₂ C ₂ O ₄ × H ₂ O	0,0035	0,014
MgSO ₄ × 7H ₂ O	0,1082	0,4328
NaH ₂ PO ₄ × 2H ₂ O	0,2912	1,1648
Na ₂ HPO ₄ × 2H ₂ O	0,0831	0,3324

Вартість проведення одного процесу: 10 грн 22 коп.

- Для циклу: 400 мл × 7 циклів = 2,8 л

Таблиця 3.2.3

Кількість компонентів, потрібних для роботи системи на сечоприймачі
250 мл для повного циклу роботи

Найменування	Кількість на 100 мл (г)	Кількість на всю систему (г)
Na ₂ SO ₄	0,17	4,76
C ₅ H ₄ N ₄ O ₃	0,025	0,7
Na ₃ C ₆ H ₅ O ₇ × 2H ₂ O	0,072	2,016
C ₄ H ₇ N ₃ O	0,0881	2,4668
CH ₄ N ₂ O	1,5	42
KCl	0,2308	6,4624
NaCl	0,1756	4,9168
CaCl ₂	0,0185	0,518
NH ₄ Cl	0,1266	3,5448
K ₂ C ₂ O ₄ × H ₂ O	0,0035	0,098
MgSO ₄ × 7H ₂ O	0,1082	3,0296
NaH ₂ PO ₄ × 2H ₂ O	0,2912	8,1536
Na ₂ HPO ₄ × 2H ₂ O	0,0831	2,3268

Вартість проведення одного циклу: 71 грн 54 коп.

Для об'єму 500 мл: для одного процесу: 500 мл сечі для сечоприймача, 150 мл для заповнення всіх частин системи до нього (трубки та краплеутворювач). Усього 650 мл.

Таблиця 3.2.4

Кількість компонентів, потрібних для роботи системи на сечоприймачі
500 мл

Найменування	Кількість на 100 мл (г)	Кількість на всю систему (г)
Na_2SO_4	0,17	1,105
$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$	0,025	0,1625
$\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,072	0,468
$\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$	0,0881	0,5727
$\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$	1,5	9,75
KCl	0,2308	1,5002
NaCl	0,1756	1,1414
CaCl_2	0,0185	0,1203
NH_4Cl	0,1266	0,8229
$\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4 \times \text{H}_2\text{O}$	0,0035	0,0228
$\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	0,1082	0,7033
$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,2912	1,8928
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,0831	0,5402

Таблиця 3.2.4

Кількість компонентів, потрібних для роботи системи на сечоприймачі
500 мл для повного циклу роботи

Найменування	Кількість на 100 мл (г)	Кількість на всю систему (г)
Na_2SO_4	0,17	7,735
$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$	0,025	1,1375
$\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,072	3,276
$\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$	0,0881	4,009
$\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$	1,5	68,25
KCl	0,2308	10,5014
NaCl	0,1756	7,9898
CaCl_2	0,0185	0,8421
NH_4Cl	0,1266	5,7603
$\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4 \times \text{H}_2\text{O}$	0,0035	0,1596
$\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	0,1082	4,9231
$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,2912	13,2496
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,0831	3,7814

Вартість проведення одного циклу: 143,08 грн.

Для об'єму 750 мл: для одного процесу: 750 мл сечі для сечоприймача, 150 мл для заповнення всіх частин системи до нього (трубки та краплеутворювач). Загально 900 мл для заповнення всієї системи розчином до повного злиття.

Таким чином, по складовим (табл. 2.9).

Вартість проведення одного процесу: 30 грн 66 коп.

Для циклу: $900 \text{ мл} \times 7 \text{ циклів} = 6,3 \text{ л}$.

Вартість проведення одного циклу: 214 грн 62 коп.

Таблиця 3.2.5

Кількість компонентів, потрібних для роботи системи на сечоприймачі
750 мл

Найменування	Кількість на 100 мл (г)	Кількість на всю систему (г)
Na_2SO_4	0,17	1,53
$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$	0,025	0,225
$\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,072	0,648
$\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$	0,0881	0,7929
$\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$	1,5	13,5
KCl	0,2308	2,0772
NaCl	0,1756	1,5804
CaCl_2	0,0185	0,1665
NH_4Cl	0,1266	1,1394
$\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4 \times \text{H}_2\text{O}$	0,0035	0,0315
$\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	0,1082	0,9738
$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,2912	2,6208
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,0831	0,7479

Таблиця 3.2.6

Кількість компонентів, потрібних для роботи системи на сечоприймачі
750 мл для повного циклу роботи

Найменування	Кількість на 100 мл (г)	Кількість на всю систему (г)
Na_2SO_4	0,17	10,71
$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$	0,025	1,575

Продовження таблиці 3.2.6

Найменування	Кількість на 100 мл (г)	Кількість на всю систему (г)
$\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,072	4,536
$\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$	0,0881	5,5503
$\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$	1,5	94,5
KCl	0,2308	14,5404
NaCl	0,1756	11,0628
CaCl_2	0,0185	1,1665
NH_4Cl	0,1266	7,9758
$\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4 \times \text{H}_2\text{O}$	0,0035	0,2205
$\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	0,1082	6,8166
$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,2912	18,3456
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	0,0831	5,2353

4. РЕГУЛЯТОРНА ІНФОРМАЦІЯ ВИРОБУ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РЕЧОВИН РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА СЕЧОВИДІЛЬНУ СИСТЕМУ ЛЮДИНИ. СПИСОК ОБОВ'ЯЗКОВИХ ВИМОГ

4.1 Класифікація виробу для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини

Виріб для дослідження впливу речовин різного походження на СВС людини є медичним виробом, який використовується у фармацевтичній розробці та освітньому процесі. Відповідно до Технічного регламенту щодо медичних виробів №753, затвердженим ВР України від **2 жовтня 2013 р.**[31], цей виріб може бути класифікований наступним чином:

1. Класифікація за призначенням: клас I – згідно з типовими регламентами щодо медичних виробів, виріб для дослідження впливу речовин різного походження на СВС може бути класифікований як активний медичний виріб класу I, оскільки він використовується для діагностики, лікування, профілактики або моніторингу стану здоров'я людини, але не є інвазивним [31].

2. Технічні характеристики: виріб пропонується у різноманітних варіантах, включаючи різні модифікації, розміри та форми, щоб задовольнити широкий спектр потреб; склад – включає насос LP-BT100-1F з головою YZ1515x, двозонний термостат ZFX-ST3012, краплеутворювач з фільтрами, сечоприймач із прозорою стінкою та краном, і силіконові трубки діаметром від 1 до 1,6 мм.[15]

3. Процедура отримання оцінки відповідності включає виконання вимог технічного регламенту. Для досягнення цієї відповідності виробник зобов'язаний дотримуватися встановленого порядку, який охоплює реалізацію системи управління якістю, проведення типового тестування виробу, а також

підтримання ефективності системи управління якістю на всіх етапах виробництва.

4. Лабораторне застосування: фармацевтична розробка лікарських засобів для лікування ЗСС та медичних виробів, застосовуваних в клінічній практиці лікування ЗСС, підбір матеріалів, допоміжних речовин та АФІ для лікарських засобів, перевірка впливу лікарських засобів, перевірка технічних характеристик лікарських засобів, розробка інструкцій по застосуванню лікарських засобів, вивчення роботи СВС в людському організмі в здоровому стані та при наявності патологічних станів, вивчення впливу захворювань інших систем органів людини на СВС, вивчення та дослідження особливостей роботи СВС людини при різних патологічних станах.

Класифікація виробу для дослідження впливу речовин різного походження на систему виділення (СВС) людини вказує на його широкий спектр застосувань у медичних та наукових цілях. Згідно з Технічним регламентом щодо медичних виробів №753, затвердженим Верховною Радою України, цей виріб належить до активних медичних виробів класу I. Це означає, що він використовується для діагностики, лікування, профілактики або моніторингу стану здоров'я людини, проте не є інвазивним[31].

Важливим аспектом класифікації є те, що виріб відповідає встановленим вимогам до якості та безпеки, що забезпечує його надійне функціонування у фармацевтичній розробці та освітньому процесі. Виріб містить високотехнологічні компоненти, такі як насос LP-BT100-1F з головою YZ1515x, двозонний термостат ZFX-ST3012, краплеутворювач з фільтрами, сечоприймач із прозорою стінкою та краном, а також силіконові трубки діаметром від 1 до 1,6 мм. Таке оснащення дозволяє максимально точно імітувати процеси, що відбуваються в СВС людини, та проводити комплексні дослідження впливу різноманітних речовин.[30]

Для отримання оцінки відповідності технічному регламенту виробник повинен виконати всі вимоги, які включають проведення процедури забезпечення функціонування комплексної системи управління якістю,

перевірку типу виробу, а також забезпечення функціонування системи управління якістю під час виробництва. Це гарантує, що виріб буде відповідати високим стандартам і може бути безпечно використаний в медичній практиці.

Отже, виріб для дослідження впливу речовин різного походження на СВС людини є важливим інструментом як у фармацевтичних розробках, так і в клінічній практиці, дозволяючи детально досліджувати роботу СВС і вплив різних патологій на її функціонування. Він забезпечує високий рівень надійності та безпеки, що є критичним для його використання в медичних та наукових цілях.

4.2 Обов'язкові вимоги під час створення технічного файлу

При плануванні розробки та запуску на ринок медичного виробу, призначеного для дослідження впливу різних речовин на сечовидільну систему, необхідно дотримуватися суворих регуляторних вимог. Оскільки цей виріб класифікується як активний медичний виріб I класу, основним нормативним документом є Технічний регламент щодо медичних виробів. Цей регламент визначає ключові вимоги до безпеки, ефективності та якості медичного виробу. Також він передбачає створення технічного файлу, що містить всю необхідну документацію для проходження процедури оцінки відповідності.[27].

Основними стандартами, яким має відповідати виріб для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини, є ISO 17025. Цей стандарт встановлює загальні вимоги до компетентності випробувальних і калібрувальних лабораторій, гарантуючи точність і надійність результатів досліджень. Цей стандарт встановлює вимоги до якості та технічної компетентності лабораторій, що включає процедури калібрування, вимірювання та звітування результатів. Оцінка за цим стандартом дозволяє забезпечити високу точність, надійність та відтворюваність результатів, що є критично важливими для клінічного та наукового застосування виробу.

Відповідність ISO 17025 забезпечує, що виріб може бути безпечно і ефективно використаний для досліджень та розробок у медичній сфері.

Окрім цього, для використання у фармацевтичній розробці виріб для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини повинен відповідати GLP (Good Laboratory Practice), що регламентує принципи належної лабораторної практики. Цей стандарт забезпечує високий рівень якості, достовірності та відтворюваності результатів випробувань і досліджень, які виконуються для фармацевтичної розробки. Виріб, що відповідає вимогам GLP, гарантує, що методологія досліджень, ведення документації, аналіз даних та звітування результатів відповідають найвищим стандартам якості. Завдяки дотриманню принципів GLP, цей виріб може бути ефективно використаний в процесі фармацевтичної розробки для створення та оцінки нових лікарських засобів, забезпечуючи надійність та відповідність регуляторним вимогам.

Ключовими елементами технічного файлу для виробу, призначеного для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини, є ретельний опис його складу, фізико-хімічних властивостей та механізмів дії. Також мають бути включені результати клінічних досліджень, що підтверджують ефективність і безпеку використання виробу. Файл повинен містити інформацію щодо умов зберігання, терміну придатності, інструкцій з використання, а також заходи для забезпечення якості та контролю виробничих процесів.

Для початку, опис складу виробу включає докладну інформацію про всі компоненти, що використовуються у виробі, з їх кількісними характеристиками та можливими взаємодіями між собою. Це дозволяє забезпечити правильність його функціонування та відповідність встановленим вимогам безпеки. Фізико-хімічні характеристики описують основні параметри, такі як розчинність, стабільність, в'язкість та інші властивості, які можуть впливати на ефективність і безпеку виробу при його використанні.

Механізми дії виробу включають опис того, як виріб взаємодіє з сечовидільною системою людини, які процеси він активує або підтримує, а також які результати можна очікувати від його використання. Результати клінічних випробувань є критично важливими, оскільки вони надають об'єктивні докази ефективності та безпеки виробу в умовах, максимально наближених до реальних клінічних ситуацій.

Умови зберігання та термін придатності є важливими аспектами, що забезпечують збереження всіх властивостей виробу протягом визначеного періоду. Інструкції з використання включають детальний опис процедур, які необхідно виконати для правильного застосування виробу, а також заходи безпеки, які слід дотримуватися для уникнення можливих ризиків.

Заходи щодо забезпечення якості та контролю виробничих процесів є обов'язковими для підтримки сталості та надійності медичного виробу. Це включає регулярні перевірки якості компонентів і готової продукції, впровадження процедур контролю на всіх етапах виробництва та проведення періодичних аудиторських перевірок для виявлення і усунення можливих відхилень.

Забезпечення якості на всіх етапах розробки і виробництва є критично важливим для стабільності та надійності медичного виробу. Для цього необхідно проводити регулярні внутрішні аудити, навчати персонал, моніторити ключові показники якості та впроваджувати коригувальні дії при виявленні відхилень від встановлених стандартів.

Постмаркетинговий нагляд є важливою складовою забезпечення безпеки та ефективності медичного виробу після його виходу на ринок. Ця діяльність включає безперервний моніторинг продуктивності та безпеки виробу в реальних умовах його використання. Завдяки постмаркетинговому нагляду можна вчасно виявити можливі побічні ефекти або недоліки, що можуть виникати, і прийняти необхідні заходи для корекції та покращення характеристик виробу.

У підсумку, розробка та впровадження виробу для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему вимагає комплексного підходу, що включає суворе дотримання регулятивних норм, забезпечення високих стандартів якості та безпеки. Необхідно також здійснити ретельну оцінку біологічних та клінічних характеристик виробу. Це є гарантією його ефективності, надійності та безпеки у клінічному використанні, що в кінцевому рахунку сприятиме покращенню якості медичних досліджень та підвищенню рівня лікування пацієнтів.

В таблиці 4.1 наведено перелік нормативної документації, необхідної при розробці технічного файлу на виріб для оцінки впливу речовин різного походження на СВС.

Таблиця 4.1

Перелік нормативної документації, необхідної при розробці технічного файлу на виріб для оцінки впливу речовин різного походження на СВС

Позначення документа	Назва документа
ISO 17025	General requirements for the competence of testing and calibration laboratories Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій
ISO 14971	Medical devices – Application of risk management to medical devices Менеджмент ризику для медичних виробів
ISO 13485	Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes Контроль якості медичних виробів
ISO 10993-13	Biological evaluation of medical devices – Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices Визначення деградації продуктів медичних виробів
ISO 11607-1	Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems Вимоги до упаковки медичних виробів

ISO 10993-7	Biological evaluation of medical devices – Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals Визначення тривалості безпечного використання медичних виробів
ISO 14001	Environmental management systems – Requirements with guidance for use Оцінка впливу на навколишнє середовище
ISO 11607-2	Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes Оцінка довговічності та стабільності медичних виробів
ISO 10993-18	Biological evaluation of medical devices – Part 18: Chemical characterization of materials Контроль якості поверхні медичних виробів

Виріб для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини є медичним виробом класу I, важливим як для фармацевтичних досліджень, так і для освітніх цілей. Цей виріб повинен відповідати суворим технічним регламентам і стандартам якості та безпеки. Його унікальний склад і широкі можливості для проведення досліджень роблять його цінним інструментом у медичній сфері, відкриваючи нові горизонти для наукових відкриттів і навчання.

5. ДИЗАЙН І СПЕЦИФІКАЦІЯ ЯКОСТІ

Установка, розроблена в даному дипломному проєкті відноситься до групи біомедичних приладів, пристроїв та програмних продуктів. Під час роботи установки буде змодельовано проходження сечі по видільній системі людини та досліджено вплив речовин, які використовуються для лікування сечокам'яної хвороби в умовах *in vitro*.

На рисунку 5.1 наведено схему розробленої установки. Для її створення було проаналізовано саму роботу видільної системи, а також декілька інших установок, створених дослідниками [13, 14] для відображення процесу.

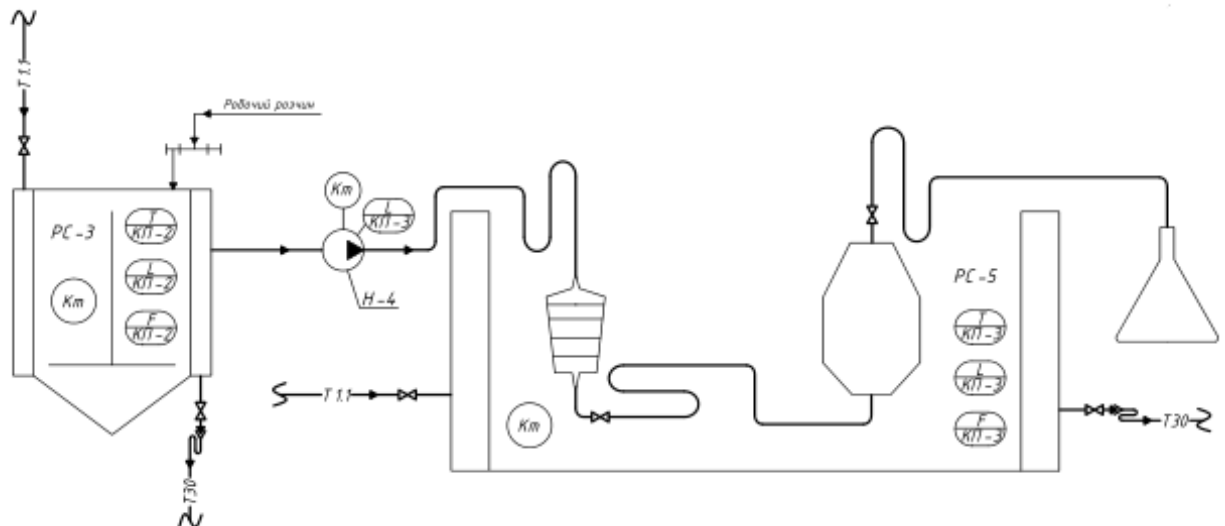


Рисунок 5.1 – Схема установки (РС-3 – реактор з початковим робочим розчином, Н-4 – перистальтичний насос, РС-5 – реактор, в якому відбувається основний процес)

Основними недоліками даних установок були:

- недотримання температурного режиму;
- рух розчину всередині установки лише під дією тяжіння;
- відсутність кранів, які б моделювали затримку розчину в видільній системі.

Проаналізувавши всі ці недоліки, було внесено корективи у схему, а саме:

- 1) контроль температури розчину на всіх етапах процесу($37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$);
- 2) регулювання швидкості руху розчину перистальтичним насосом ($0,4\text{мл/хв}$);
- 3) кран для закриття сечоприймача та випуск розчину циклами (7 циклів = 1 процес).

Враховуючи всі ці пункти, ми змогли обрати потрібні матеріали для створення виробу.

Складові виробу (кількість вказана для одного виробу):

- Ємність 500 мл – 2 шт;
- Трубки силіконові – приблизно 1,5 м;
- Перистальтичний насос YZ1515x – 1 шт;
- Краплеутворювач - 10 шт;
- Сечоприймач медичний – 10 шт.

Для правильного проведення дослідження впливу речовин різного походження на процес уролітіазу була розроблена установка, яка відповідає встановленим вимогам та забезпечує максимально правильне проходження досліду. Але перед роботою установки потрібно приготувати робочий розчин штучної сечі, який буде циркулювати по системі.

Перед приготуванням розчину потрібно підготувати дистильовану воду. Для цього в підготовці використовується дистилятор Д-1, в якому вода очищується. Після очищення вода подається в трубопровід і використовується для приготування робочих розчинів.

Для приготування розчину використовуються реактори з магнітними мішалками Р-1 та Р-2. В колбу реактору заливається дистильована вода, після чого в правильних пропорціях додаються складники робочого розчину. На

апаратурно-технологічній схемі розчин сечової кислоти та розчин солей готується в різних реакторах з магнітними мішалками. Після приготування обох розчинів вони змішуються в реакторі РС-3.

Для доведення робочого розчину до потрібної температури та коректного функціонування установки використовується реактор РС-3 з мішалкою та сорочкою, в якому підтримується температура $37 \pm 0,5$ °С. Мішалка в реакторі підтримує однорідну консистенцію розчину.

Таблиця 5.1

Специфікація обладнання, яке використовується у виробі

№	Найменування компонентів приладу	Основні характеристики	Кількість	Маса (кг)
1	Насос перистальтичний дисперсний LP-BT100-1F (з головою YZ1515х)	клас виробу за способом захисту – I, клас виробу за ступенем захисту – IP31, споживана потужність: до 40 Вт, напруга живлення: 90...260 В, температурний режим роботи: до 40°C	1	3,8
2	Термостат двозонний ZFX-ST3012	клас виробу за способом захисту – I, клас виробу за ступенем захисту – IP20, споживана потужність: до 1,5 кВт, напруга живлення: 220 В, максимальний струм живлення: 10 А; вимірюваний діапазон температур: -50-110 °С	1	0,4
3	Магнітна мішалка РІВА-03.1	клас виробу за способом захисту – I, клас виробу за ступенем захисту – IP21; споживана потужність: до 30 Вт, напруга живлення: 220 В, максимальний струм живлення: 60 мА; температура нагріву: 35-350°C	2	4

Насос Н-4 перекачує робочий розчин з реактору РС-3 до реактору РС-5, забезпечуючи циркулювання розчину установкою і тим самим виконує роль нирки, створюючи рух розчину максимально наближений до руху сечі в видільній системі людини. Швидкість перекачування розчину має становити від 0,4 мл/хв до 0,5 мл/хв.

Роль сечового міхура в установці виконує останній реактор РС-5, всередині якого розташований краплеутворювач з фільтруванням та закріплений сечоприймач з досліджуваними утвореннями. В ньому також підтримується температура на рівні $37 \pm 0,5$ °С, тому цей реактор також оснащений сорочкою для нагрівання розчину.

Для отримання точних та надійних результатів лабораторних досліджень необхідно мати правильний склад синтетичної сечі. Використання синтетичної сечі у лабораторних дослідженнях дозволяє стандартизувати експерименти та забезпечити повторюваність результатів в різних лабораторіях. Це дозволяє отримувати надійні дані для порівняння результатів досліджень та розробки нових методів діагностики та лікування захворювань органів сечовидільної системи.

Правильний склад синтетичної сечі також дозволяє вивчати вплив різних факторів та речовин на параметри сечі та функції нирок[12]. Зміна складу синтетичної сечі може бути використана для вивчення ефектів лікарських препаратів, дієтичних чинників та інших речовин на фізіологічні процеси, пов'язані зі сечовидільною системою.

Таким чином, сеча виконує низку важливих функцій у організмі людини, а правильний склад синтетичної сечі є ключовим для отримання достовірних результатів лабораторних досліджень. Використання синтетичної сечі дозволяє вивчати фізіологію сечовидільної системи та розробляти нові методи лікування.

Після аналізу вже наявних моделей та дослідів, які включали в себе використання синтетичної сечі, нами було вирішено використати протокол з

журналу Nature від 2019 року [26]. Відповідно до нього були визначені характеристики синтетичної сечі, які мають бути дотримані.

Таблиця 5.2

Фізіологічні показники в здоровій людській сечі [26]

Характеристики та складники	Молярна маса (г/моль)	Нормальний показник для людини	Молярність
Об'єм	-	0.8–2л	-
pH	-	4.5–8.0	-
Питома вага	-	1.002–1.030г/мл (всі)	-
Осмоляльність	-	150–1150мОсм/кг(>1)	-
Сечовина (CH ₄ N ₂ O)	60,06	10–35г/д (всі)	249,7500
Сечова кислота (C ₅ H ₄ N ₄ O ₃)	168,11	<750мг/д (>16)	1,4870
Креатинін (C ₄ H ₇ N ₃ O)	113,12	Чоловіки: 955–2936 мг/д Жінки: 601–1689мг/д (18–83)	7,7910
Цитрат (C ₆ H ₅ O ₇ ³⁻)	192,12	221–1191 мг/д (20–40)	2,4500
Натрій (Na ⁺)	22,99	41–227ммоль/д (всі)	92,6250
Калій (K ⁺)	39,10	17–77ммоль/д (всі)	31,3330
Амоній (NH ₄ ⁺)	18,05	15–56ммоль/д (18–77)	23,6670
Кальцій (Ca ²⁺)	40,08	Чоловіки:<250 мг/д Жінки:<200 мг/д (18– 77)	1,6630
Магній (Mg ²⁺)	24,31	51–269 мг/д (18–83)	4,3890
Хлор (Cl ⁻)	35,45	40–224ммоль/д (всі)	88,0000
Оксалати (C ₂ O ₄ ²⁻)	88,02	0.11–0.46ммоль/д (всі)	0,2770
Сульфати (SO ₄ ²⁻)	96,06	7–47ммоль/д (всі)	18,0000
Фосфати (PO ₄ ²⁻)	94,97	20–50ммоль/д (>18)	23,33

Окрім цього, також було використано склад синтетичної сечі з даного протоколу. Він відповідає вищезазначеним вимогам та повністю повторює склад сечі здорової людини. Окрім того, через наявність даного протоколу легко виконати приготування розчину та перевірити його відповідність вимогам.

Для кращого розуміння процесу та дотримання вимог було визначено функцію кожного зі складників окремо.

Таблиця 5.3

Склад синтетичної сечі [26]

Найменування	Молярність (мМ)	Кількість (г/100 мл)
Na ₂ SO ₄	11,9650	0,17
C ₅ H ₄ N ₄ O ₃	1,4870	0,025
Na ₃ C ₆ H ₅ O ₇ ·2H ₂ O	2,4500	0,072
C ₄ H ₇ N ₃ O	7,7910	0,0881
CH ₄ N ₂ O	249,7500	1,5
KCl	30,9530	0,2308
NaCl	30,0530	0,1756
CaCl ₂	1,6630	0,0185
NH ₄ Cl	23,6670	0,1266
K ₂ C ₂ O ₄ ·H ₂ O	0,19	0,0035
MgSO ₄ ·7H ₂ O	4,3890	0,1082
NaH ₂ PO ₄ ·2H ₂ O	18,6670	0,2912
Na ₂ HPO ₄ ·2H ₂ O	4,6670	0,0831

Для кращого розуміння процесу та дотримання вимог було визначено функцію кожного зі складників окремо.

1. Na₂SO₄: натрій сульфат використовується для створення осмотичного тиску та регулювання концентрації іонів у синтетичній сечі. Він може служити електролітом та забезпечувати відповідну електролітичну балансування.

2. C₅H₄N₄O₃: сечова кислота, яка є складником цієї хімічної формули, використовується для моделювання аміаку в синтетичній сечі. Вона може впливати на кислотність та pH сечі.

3. Na₃C₆H₅O₇ × 2H₂O: тринатрію цитрат має здатність регулювати pH сечі та забезпечувати буферний ефект.

4. C₄H₇N₃O: креатинін є важливим показником функції нирок. Він допомагає визначити рівень фільтрації та екскреції нирками.

5. $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$: сечовина (карбамід) використовується для створення азотистого балансу в синтетичній сечі. Вона може служити джерелом аміаку та інших азотистих сполук.

6. KCl і NaCl : калій хлорид і натрій хлорид використовуються для регулювання електролітного балансу та створення правильного складу йонів у синтетичній сечі.

7. CaCl_2 : кальцій хлорид використовується для регулювання концентрації кальцію в синтетичній сечі, що може впливати на рівновагу мінералів та кісткову масу.

8. NH_4Cl : амоній хлорид може бути використаний для моделювання кислотної реакції в сечі та визначення рівня кислотності(pH).

9. $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4 \times \text{H}_2\text{O}$: калій оксалат має здатність впливати на утворення сечових каменів та може використовуватися для дослідження розчинності оксалатних солей.

10. $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$: магній сульфат використовується для моделювання магнію в синтетичній сечі. Він може впливати на здатність розчиняти ниркові камені та забезпечувати антиоксидантну активність.

11. $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ і $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$: натрій дигідрофосфат та натрій гідрофосфат використовуються для регулювання рівноваги фосфатів у синтетичній сечі та можуть впливати на формування сечових каменів.[30]

Інтегрований підхід до розробки та визначення якості виробу для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини передбачає комплексне поєднання кількох ключових аспектів. Це включає матеріалознавство, сучасні виробничі технології, лабораторну ефективність і відповідність вимогам безпеки. Такий підхід гарантує створення високоякісного, ефективного та безпечного медичного виробу, що відповідає сучасним стандартам і вимогам медичних досліджень. Важливо, щоб вхідні матеріали при виготовленні цього виробу відповідали всім необхідним стандартам якості. В таблиці 5.3 наведені показники якості, обов'язкові для перевірки.

Таблиця 5.3

Характеристика сировини та матеріалів під час виготовлення виробу
для перевірки впливу речовин різного походження на СВС

Матеріал	Стандарт/Технічні умови	Показники для перевірки	Призначення у виробі
1	2	3	4
Силіконові трубки	Внутрішня специфікація виробника	М'якість, довжина	З'єднання всіх частин виробу
Краплеутворювач	Внутрішня специфікація виробника	Цілісність, об'єм	Виконує функцію нирки
З'єднувальні елементи	Внутрішня специфікація виробника	Цілісність, міцність з'єднання	З'єднує між собою трубки та елементи виробу
Сечоприймачі	Внутрішня специфікація виробника	Об'єм, цілісність, прозорість, міцність	Виконує функцію сечового міхура
Упаковка	ISO 11607: Packaging for terminally sterilized medical devices	Бар'єрні властивості, стерильність	Забезпечення захисту матеріалу від зовнішнього середовища

Ключовим етапом перед відправленням виробу, призначеного для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини, до кінцевого споживача є перевірка якості готової продукції. Це включає ретельну перевірку відповідності виробу встановленим стандартам якості та безпеки, щоб гарантувати його ефективність і надійність у практичному застосуванні. Без цього етапу неможливо забезпечити, щоб виріб відповідав усім необхідним вимогам та був безпечним для використання. Таким чином, специфікація якості цього виробу наведена у таблиці 5.4.

Отже, для забезпечення якості виробу, призначеного для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини, були встановлені показники контролю якості. Вибір матеріалів для цього виробу потребує ретельного аналізу властивостей і характеристик використовуваної сировини та

матеріалів. Це включає оцінку біосумісності, міцності, адгезивних властивостей і здатності до контрольованого вивільнення активних речовин.

Завдяки такому підходу можна гарантувати високу якість і надійність виробу, що є критично важливим для медичних досліджень та клінічного застосування

Таблиця 5.4

Специфікація якості виробу для перевірки впливу речовин різного походження на СВС

Параметр якості	Стандарт/Методика випробувань	Вимоги до специфікації	Метод контролю	Показники норми
1	2	3	4	5
Опис	Внутрішня специфікація виробника	Виріб з силіконової трубки, початкової колби з робочим розчином, перистальтичного насоса, резервуара з краплеутворювачем та сечоприймачем, термостата, та кінцевої колби для збору відпрацьованого розчину.	Візуальний огляд	Відповідно вимогам
Цілісність	Внутрішня специфікація виробника	Виріб без протікань, порушень цілісності елементів.	Візуально по ходу проведення досліджу	Виріб цілісний

6. ОПИС ВИРОБНИЧОГО ПРОЦЕСУ

6.1. Технологічна схема

Технологічна схема описує послідовність етапів виробництва виробу для оцінки впливу речовин різного походження на СВС. Створення цього виробу, що має потужну можливість оцінювати вплив різних речовин, є дуже перспективним. Цей виріб дозволяє досліджувати взаємодію різних речовин з СВС, що допомагає у розумінні механізмів їх дії та впливу на організм людини. Це може знизити ризик ускладнень та підвищити ефективність лікування захворювань сечовидільної системи.

Процес виготовлення виробу складається з кількох основних етапів: підготовка компонентів, складання установки, тестування та калібрування. Підготовка компонентів включає вибір і підготовку матеріалів, що забезпечують точність і надійність вимірювань. Складання установки включає монтаж насосів, термостатів, краплеутворювачів, реакторів та інших компонентів. Тестування та калібрування дозволяють впевнитися у правильності роботи всіх систем та відповідності технічним вимогам.

Виготовлення цього виробу передбачає використання високоякісних матеріалів, які відповідають всім вимогам безпеки та стандартам якості. Це включає біосумісність, механічну міцність та стабільність матеріалів, що використовуються у виробі.

Передбачається, що дана продукція буде широко використовуватись у фармацевтичних дослідженнях та освітньому процесі для дослідження впливу різних речовин на сечовидільну систему людини. Це забезпечить можливість глибшого розуміння механізмів дії речовин та їх впливу на здоров'я людини, що є критично важливим для розробки нових лікарських засобів та методів лікування захворювань сечовидільної системи.

ДР 1. Санітарна підготовка виробництва

Підтримання належного санітарного стану виробництві та робочому місці гарантує якість результатів проєкту, попереджаючи псування як вихідної сировини, так і готової продукції, захищає персонал від небезпеки недбалого поводження. Санітарний стан виробництва регулюється вимогами GMP, ДСанПіН та іншими чинними нормативно-правовими актами в галузі фармацевтичної і біотехнологічної промисловості, затвердженими МОЗ України.

Так як в даному проєкті описується робота на лабораторній установці, а робота з клітинами не передбачена, санітарні норми виробництва мають бути відповідними до класів чистоти, не меншими, ніж В.

ДР 1.1 Підготовка робочих розчинів

Робочими розчинами, в нашому випадку, є розчини для мийки та дезінфекції, які використовують для підготовки обладнання, посуду, інструментів, персоналу та прибирання.

ДР 1.1.1 Підготовка дезінфікуючих розчинів

Як дезінфікуючі розчини було обрано розчин спирту етилового з концентрацією 76% та розчин порошку хлорантоїну. Дезінфікуючі засоби слід періодично змінювати для уникнення утворення стійкості тих, чи інших мікроорганізмів.

Розчин спирту використовується для кінцевої обробки поверхонь робочого місця, обладнання, інструментів посуду, флаконів, малих комунікацій, шкіри рук персоналу та елементів їхнього спеціального захисного одягу. Об'єм етилового спирту, який необхідний для приготування робочого антисептичного розчину, з концентрацією 76% розраховують за формулою:

$$V = (V_1 * 76) / K_1 ,$$

де :

V – об'єм спирту етилового (см³);

V₁ – потрібний об'єм робочого розчину (см³);

K₁ – концентрація абсолютного спирту в спирті етиловому (%).

Для приготування 1 л антисептичного розчину з концентрацією спирту 76%, необхідно змішати 800 мл етилового спирту 96%, 221 мл води очищеної у змішувачі при 40 об/хв.

Хлорантоїн має бактерицидні, туберкулоцидні, віруліцидні, фунгіцидні властивості. Засіб має вигляд сипучого порошку світлих тонів з помірним запахом хлору. Активна дезінфікуюча речовина засобу – дихлорантин. Для поточної дезінфекції поверхонь приміщення (підлога, стіни, двері, вікна), технологічного та санітарно-технічного обладнання, комунікацій, інвентарю рекомендується використовувати 0,2% розчин хлорантоїну. Для приготування 10 л 0,2% розчину потрібно розвести 20 г порошку хлорантоїну в 9,998 л дистильованої води.

Контроль технологічний, хімічний.

ДР 1.1.2 Підготовка миючих розчинів

Мийний засіб Біомой являє собою світлий порошок, що містить ПАР та протеолітичні ферменти. Для миття обладнання, інвентарю, тари технологічного обладнання та комунікацій рекомендується використовувати даний розчин з концентрацією 0,5%: для приготування 10 л 0,5% розчину потрібно розвести 50 г порошку Біомой в 9,995 л дистильованої води.

Контроль технологічний, хімічний.

ДР 1.2 Підготовка персоналу

Даний етап складається з перевірки та дотримання відповідного санітарного стану персоналу, а також їх навчання та перевірка знань.

ДР 1.2.1 Дотримання належного санітарного стану персоналу

Персонал має обов'язково проходити повний медичний огляд з періодичністю один раз на рік. До роботи не допускається персонал з інфекційними хворобами або відкритими ранами, носії патогенної мікрофлори, доки їх стан здоров'я не нормалізується. Кожен працівник має дотримуватися норм особистої гігієни та слідкувати за порядком на власному робочому місці.

Перед початком роботи працівники виробництва мають мити руки з 70% господарчим милом, або іншим миючим засобом для обробки рук, у теплій воді, протягом декількох хвилин. Далі витерти руки одноразовим паперовим рушником або скористатися сушаркою. Потім обробити шкіру рук 76% розчином етанолу. Лише після цього персонал може перевдягатися у спеціальний одяг.[30]

Контроль технологічний, мікробіологічний.

ДР 1.2.2 Навчання та періодична перевірка знань

Персонал має бути навчений правилам особистої гігієни та в подальшому проходити систематично санітарно-гігієнічне навчання і дотримуватися гігієнічних вимог. Персонал проходить інструктажу з техніки безпеки, які дає керівник відділу з охорони праці, навчання для проведенні технологічного процесу та роботи у виробничих приміщеннях.

Перевірка знань, необхідних для виконання роботи на виробництві відбувається з періодичністю раз на рік.

ДР 1.3 Підготовка виробничого приміщення

Прибирання включає в себе протирання всіх поверхонь приміщення миючим розчином та їх дезобробку. Вологе прибирання слід проводити, використовуючи поролонові губки чи серветки з синтетичних, безворсових тканинних матеріалів. Для миття підлоги необхідно використовувати ганчірки з цупких тканин із закладеними краями, світлих тонів. Прибиральний інвентар має бути виготовлений з матеріалів, що не поглинають миючі та дезінфікуючі розчини, та не руйнуються під впливом, його маркують та зберігають в спеціально відведеному місці.

ДР 1.3.1 Щоденне прибирання

Щоденне прибирання виконується в кінці зміни: видаляють виробничі відходи; прибирають механічні, забруднення, використовуючи пилосмок; витирають пролиті рідини. Використовується тепла вода з миючим розчином від ДР 1.1.2, із розрахунку 100-150 мл на 1 м². Починають вологе прибирання зі стелі, далі спускаються до стін, столів, інших поверхонь, дверей, вікон,

підлоги. Потім поверхні промивають теплою водою, висушують та проводять дезінфекційну обробку розчином від ДР 1.1.1. По закінченню прибирання приміщення оформлюється відповідний протокол.

Контроль технологічний, мікробіологічний.

ДР 1.3.2 Генеральне прибирання

Щотижня проводиться генеральне прибирання, що включає всі етапи щотижневого, але додатково знімають і стерилізують з'ємні деталі, очищують та дезінфікують каналізаційні системи.

Контроль технологічний, мікробіологічний.

ДР 1.4 Підготовка технологічного одягу

Спеціальний одяг та засоби індивідуального захисту для роботи в лабораторії включають халат, шапочку, захисні окуляри, гумові рукавички, респіратори, бахіли або змінне взуття. Одяг може бути одно- або багаторазовий.

Підготовка багаторазового одягу складається з наступних етапів: прання з розчином синтетичних миючих засобів з розрахунку: на 1 кг одягу – 10 л миючого розчину, сушіння, прасування, стерилізація та пакування. Для підготовки одягу відведено окреме приміщення.[30]

Контроль технологічний, мікробіологічний.

ДР 1.5 Підготовка обладнання, посуду та комунікацій

Підготовка обладнання, посуду та інструментів включає миття та очищення, дезінфекційну обробку внутрішніх і зовнішніх його поверхонь, а також подальшу стерилізацію. Для цього рекомендується використовувати поролонові губки або серветки з синтетичної безворсової тканини із закладеними краями. Необхідний інвентар маркують та зберігають в спеціальному місці.

ДР 1.5.1 Мийка та дезінфекція обладнання та посуду

На початку видаляється механічні забруднення, пил, а також із зовнішніх та внутрішніх поверхонь інструментів, посуду та обладнання. Далі їх спочатку промивають теплою водою (± 40 °C) з мийним засобом, потім

промивають дистильованою водою і висушують при температурі 60 °С у сушильних шафах. Проводять дезінфекційну обробку, протираючи поверхні дезінфікуючим розчином чи витримуючи в ньому. Так як використовується 76% спирт, то подальшого промивання не потрібно.

Контроль технологічний, мікробіологічний.[31]

ДР 1.5.2 Стерилізація посуду та інструментів

Стерилізацію посуду та інструментів, необхідного для випробувань проводять в автоклаві при температурі 120 °С, 30-40 хвилин.

Контроль технологічний, мікробіологічний.

ДР 1.5.3 Стерилізація обладнання

Стерилізація обладнання проводиться з використанням ультрафіолетового випромінювання (при довжині хвилі 245 нм) протягом 40 хв, яке чинить бактерицидну, фунгіцидну та віруліцидну дію.

Контроль технологічний, мікробіологічний.

Контроль технологічний, мікробіологічний.

ДР 2 Підготовка повітря

Очищення повітря у лабораторних приміщеннях є дуже важливим підготовчим етапом, оскільки повітря є потенційним джерелом контамінації як сировини, так і готової продукції. Повітря до приміщення надходить через спеціальний трубопровід і його підготовка включає етапи забору атмосферного повітря для перевірки, подальшу фільтрацію рециркулюючого повітря.

ДР 2.1 Забір повітря з атмосфери

Забір атмосферного повітря виконують за допомогою спеціально відведеного повітрозбірника на висоті 20 м. Температура повітря має бути 20 °С, вологість в межах 60-90%.

Контроль технологічний.

ДР 2.2 Фільтрування повітря

Фільтрування здійснюють для механічної та часткової мікробіологічної очистки повітря. Проходячи через трубопровід, його решітки вже затримують великі частинки такі як листя та гілки.

Грубі фільтри G1–G4 пропускають частинки розміром до 10 мкм: затримують комах, пір'я, насіння рослин пух, сажу та великі частинки пилу. Вони мають вигляд квадратної з матеріалом з синтетичних волокон або металевої сітки.

Тонка фільтрація проводиться за допомогою кишенькових або складчастих фільтрів F5–F9, які здатні затримувати частинки діаметром до 1 мкм.

Надтонка фільтрація дозволяє затримати частинки, розмір яких досягає 0,3 мкм. Для цього використовують фільтри H10–H14, таким чином можна досягти ефективність очищення повітря більш ніж на 99%.

Контроль технологічний, мікробіологічний.

ДР 3 Дистиляція води

Вода в дистиляторі нагрівається, починаючи випаровуватись. Всі мінерали та важкі метали, які були у воді, залишаються внизу колби, коли пара підіймається вгору, де розташована труба з холодною водою. Там відбувається процес конденсації та дистильована вода стікає в конденсерний відсік, звідки виводиться в спеціальний трубопровід для подальшого використання.

Контроль технологічний.

ДР 4 Приготування робочих розчинів

ДР 4.1 Приготування основного робочого розчину

Основний робочий розчин – приготована в лабораторії синтетична сеча людини.

Складники синтетичної сечі:

- Вода;
- Na_2SO_4 ;
- $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$;
- $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \times 2\text{H}_2\text{O}$;

- $C_4H_7N_3O$;
- CH_4N_2O ;
- KCl і $NaCl$;
- $CaCl_2$;
- NH_4Cl ;
- $K_2C_2O_4 \times H_2O$;
- $MgSO_4 \times 7H_2O$;
- $NaH_2PO_4 \times 2H_2O$;
- $Na_2HPO_4 \times 2H_2O$;[26]

Після приготування розчин може як використовуватись одразу, так і зберігатися до початку роботи.

Контроль технологічний, хімічний.

ДР 4.2 Додавання діючих речовин

В якості стандартних діючих речовин використовуються урсодезоксихолева кислота та хенодезоксихолева кислота. Це епімери, які входять до списку жовчних кислот людини та використовуються в медицині для лікування сечокам'яної хвороби.

Контроль технологічний, хімічний.

ДР 4.3 Приготування розчину для титрування

Для аналізу результатів знадобиться розчин для титрування.

Складники розчину:

3,72 г трилону Б;

1 л дистильованої води.

Контроль технологічний, хімічний.

ТП 5 Робота установки

ТП 5.1 Підтримка температури початкового робочого розчину

В перший реактор вручну вноситься робочий розчин, звідки він потім перекачується насосом по установці. Для правильного проходження досліду

температура робочого розчину має становити $37 \pm 0,5$ °С. Тому в першому реакторі встановлена сорочка для підтримки цієї температури. [32]

Контроль технологічний.

ТП 5.2 Перекачування робочого розчину перистальтичним насосом

Перистальтичний насос в установці виконує роль нирки, яка перекачує сечу до сечового міхура. Швидкість перекачування розчину має становити від 0,4 мл/хв до 0,5 мл/хв.

Контроль технологічний.

ТП 5.3 Підтримка параметрів в сечоприймачі

В кінцевому реакторі закріплений сечоприймач, який виконує функцію сечового міхура в установці. В нього перед початком дослідження поміщується досліджуване утворення. Для правильного проходження дослідження в сечоприймачі має забезпечуватися температура на рівні $37 \pm 0,5$ °С та вологість $\phi = 100\%$. Температуру підтримує сорочка навколо реактору, вологість забезпечується повним зануренням досліджуваного утворення в розчин.

Контроль технологічний.

ТП 6 Збір кінцевого розчину.

Після закінчення циклу роботи установки відпрацьований розчин зливається з реактору в колбу, звідки потім будуть відібрані проби для подальшого аналізу.

Контроль технологічний.

ТП 7 Відбір проб

Після збору кінцевого розчину з колби відбирають декілька проб для проведення аналізу.

Контроль технологічний.

ТП 8 Аналіз проб

ТП 8.1 Вимірювання розмірів досліджуваних утворень.

Після проходження дослідження камені дістають з сечоприймача, висушують та вимірюють їх розмір штангенциркулем. Результати порівнюють з початковими вимірами каменів.

Контроль технологічний.

ТП 8.2 Мікроскопія осаду середньої об'єднаної середньої проби отриманого розчину

Після проведення декількох циклів роботи установки з розчином з однією діючою речовиною проводиться мікроскопія осаду об'єднаної середньої проби на наявність шматочків каменів.[33]

Контроль технологічний.

ТП 8.3 Кількісне визначення Ca^{2+} в сечі методом титрування.

Отриманий кінцевий розчин титрується розчином трилону Б. Кальцій зв'язується в нову, більш стійку комплексну сполуку рожево-червоного кольору як менш стійкий. По кількості витраченого розчину трилону Б визначаємо кількість кальцію, який прореагував.

Контроль технологічний, хімічний.

ПВ 9 Переробка відходів

Переробка відходів має на меті проведення тих, чи інших процедур з використаними для можливої їх повторної експлуатації.

Для цього тканинний фільтр спочатку замочують у гарячій воді, промивають, сушать та оброблюють дезінфекційним розчином.

Контроль технічний, мікробіологічний.

ЗВ 10 Знешкодження відходів

Усі рідкі та тверді відходи, відпрацьовані матеріали мають бути нейтралізовані та знешкоджені рядом операцій перед викидом для уникнення екологічної шкоди навколишньому середовищу. Такі операції виконуватись в окремому приміщенні, які не контактують із виробничими зонами.

Рідкі нетоксичні та малотоксичні відходи не потребують спеціальних процедур знешкодження. Перед зливом у міську каналізацію їх розводять значним об'ємом водопровідної води. Тверді нешкідливі відходи підлягають утилізації їх слід зібрати у спеціальні мішки та віддати спеціальним службам, які їх вивезуть на міське звалище.

Контроль технічний, хімічний, мікробіологічний.

6.2 Система менеджменту якості. Дозвіл на виробництво

У сфері медичних матеріалів система управління якістю і дотримання стандартів GMP (Good Manufacturing Practice) є критично важливими для забезпечення відповідності продукції встановленим вимогам і регулятивним нормам. Це особливо актуально для виробу, який використовується для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини. Виробництво такого виробу потребує суворого дотримання критеріїв якості та безпеки.

Основоположним елементом є ретельно розроблена документація, яка стандартизує всі процедури та процеси. Важливо, щоб ця документація була узгоджена з міжнародними стандартами, наприклад ISO:13485, що є визнаним стандартом для систем менеджменту якості медичних виробів, а також ISO:9001, який встановлює вимоги до систем управління якістю загального призначення.

Управління якістю сировини та матеріалів відіграє ключову роль у забезпеченні високої якості кінцевого продукту. Строгий контроль якості сировини є обов'язковим, а також необхідно перевіряти постачальників на відповідність їх продукції встановленим стандартам якості. Ці перевірки включають оцінку характеристик матеріалів на відповідність вимогам. Це включає докладний аналіз властивостей та характеристик кожного компонента, зокрема його біосумісності, механічної міцності, стабільності та інших показників, що можуть впливати на ефективність та безпеку кінцевого виробу.

Виробничі процеси повинні бути постійно моніторовані та контролювані, щоб забезпечити їх стабільність і результативність. Застосування принципів lean manufacturing сприяє підвищенню ефективності та зменшенню відходів у виробничому циклі. Це дозволяє оптимізувати всі етапи виробництва, зосереджуючи увагу на усуненні непотрібних операцій і максимізації продуктивності, що в кінцевому підсумку забезпечує високу

якість та конкурентоспроможність готової продукції. Це включає введення автоматизованих систем контролю якості, що дозволяють виявляти та усувати будь-які відхилення від встановлених стандартів на всіх етапах виробництва.

Контроль якості готової продукції передбачає проведення стандартизованих тестів для кожної партії виробу, щоб забезпечити відповідність продукту встановленим специфікаціям та регулятивним вимогам. Це включає різноманітні фізичні, хімічні та біологічні тести, що підтверджують безпеку та ефективність виробу.

Аудит та оцінка ризиків є необхідними елементами системи управління якістю. Регулярні внутрішні та зовнішні аудити, а також оцінка і мінімізація потенційних ризиків на всіх етапах виробництва дозволяють постійно моніторити процеси та впроваджувати коригувальні заходи у разі виявлення невідповідностей чи ризиків.

Постійне вдосконалення продукції засноване на зборі та аналізі зворотного зв'язку від споживачів та дослідників. Це включає впровадження коригувальних та запобіжних заходів, що дозволяють швидко реагувати на зміни у вимогах ринку чи регулятивних нормах. Відгуки користувачів та результати постмаркетингового спостереження допомагають вчасно виявляти та усувати недоліки або невідповідності.

Навчання та розвиток персоналу є критично важливими для підтримання високого рівня компетентності співробітників. Це включає програми сертифікації та підвищення кваліфікації, які забезпечують, що всі співробітники мають необхідні знання та навички для виконання своїх обов'язків відповідно до встановлених стандартів якості та безпеки.

Отже, ефективна система управління якістю є невід'ємною частиною виробничого процесу, що забезпечує безпеку, надійність та високу якість продукції. Це, у свою чергу, сприяє успішному позиціонуванню продукту на ринку. Дотримання міжнародних стандартів, таких як ISO 13485 та GMP, гарантує високу відповідність продукції регулятивним нормам та вимогам споживачів.

В контексті легалізації виробу для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини на території України, виробники зобов'язані дотримуватися низки регуляторних вимог та процедур під час реєстрації продукту та отримання маркетингових дозволів. При ініціюванні реєстрації, виробник готує комплексне реєстраційне досьє, яке включає детальні дані про фармакологічні властивості продукту, склад, методи виробництва та інструкції щодо його застосування.

Це досьє разом із формальною заявою про реєстрацію подається до відповідного органу, як-от Державна служба лікарських засобів та контролю за наркотиками України. Після подання досьє проводиться його детальна експертиза для оцінки відповідності продукту критеріям безпеки, ефективності та якості. Експертиза включає аналіз усіх наданих документів та, за потреби, додаткові тести чи випробування. У разі позитивного рішення виробник отримує реєстраційне свідоцтво, яке є офіційним дозволом на маркетинг та продаж продукту на території України.

Щодо маркетингових дозволів, важливо підготувати та подати рекламні матеріали до відповідного регуляторного органу. Ці матеріали мають відповідати діючому законодавству та не містити оманливих чи неправдивих заяв. Після подання проводиться перевірка матеріалів на відповідність встановленим нормам та стандартам, після чого видається дозвіл на їх використання. Виробник несе відповідальність за достовірність наданої в рекламі інформації та зобов'язаний здійснювати моніторинг її відповідності регулятивним вимогам. Це включає постійний аналіз ефективності маркетингових матеріалів та вжиття заходів у разі виявлення недостовірної чи неточної інформації.

Таким чином, процес реєстрації та отримання маркетингових дозволів в Україні є багатоетапним і вимагає ретельного підходу з боку виробника для забезпечення дотримання високих стандартів якості та безпеки продукту. Впровадження ефективної системи менеджменту якості, узгодження документації з міжнародними стандартами, ретельний контроль якості на всіх

етапах виробництва, а також постійний аналіз і вдосконалення процесів забезпечують успіх виробу на ринку та підвищують його конкурентоспроможність.

7. ОПИС ПРОЦЕСІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ТА СТАБІЛЬНОСТІ ПРОДУКТУ

7.1 Специфікації контролю виробничого процесу

Для забезпечення високої якості кінцевого продукту в процесі виробництва виробу для оцінки впливу речовин на сечовидільну систему людини необхідно здійснювати контроль якості на різних проміжних етапах. Система контролю якості є важливою складовою виробничого процесу та гарантує відповідність кінцевої продукції необхідним стандартам якості, безпеки та продуктивності. Основні елементи системи контролю якості подібних виробів включають:

- **Випробування сировини:** Процес контролю якості розпочинається з перевірки сировини, яка використовується у виробництві. Кожна партія компонентів, таких як матеріали для виготовлення насосів, термостатів, фільтрів та інших частин, проходить суворе тестування для впевненості у відповідності зазначеним стандартам якості. Це тестування може включати оцінку хімічного складу, фізичних властивостей і чистоти сировини.
- **Контроль виробничого процесу:** Заходи контролю якості впроваджуються протягом усього виробничого процесу для моніторингу та контролю різних параметрів. Це включає моніторинг процесу складання, умов тестування та процедур пакування. Контроль процесу забезпечує послідовність і надійність виробництва.
- **Тестування продукту:** Готові вироби проходять комплексне тестування для оцінки їх властивостей та ефективності. Це тестування може включати оцінку таких параметрів, як точність вимірювань, міцність, стабільність роботи при заданих умовах і біосумісність. Тести проводяться за допомогою стандартизованих методів і обладнання для забезпечення точних і відтворюваних результатів.

- **Відповідність стандартам і правилам:** Вироби повинні відповідати конкретним стандартам і правилам, встановленим регуляторними органами охорони здоров'я. Система контролю якості забезпечує відповідність виробничих процесів і кінцевої продукції цим стандартам. Це включає перевірку відповідності нормам щодо матеріалів, маркування, упаковки та безпеки.

Завдяки цим практикам і міркуванням, комплексна система контролю якості виробів для оцінки впливу речовин може ефективно забезпечити постійну якість, безпеку та продуктивність продукту протягом усього виробничого процесу та за його межами.

У процесі виробництва виробу для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини однією з основних вимог є дотримання правил та послідовності виробництва. Це є ключовим моментом у створенні якісної продукції, адже будь-яка помилка може призвести до втрати ефективності матеріалу та неможливості його подальшого використання.

Розробка медичного виробу є складною науково-дослідною роботою, яка виконується індивідуально, але з урахуванням вимог ДСТУ 3974-2000 «Система розроблення та поставлення продукції на виробництво. Правила виконання дослідно-конструкторських робіт. Загальні положення». На якість готової продукції безпосередньо впливає якість складових, що використовуються під час виготовлення виробу. Тому вони потребують попереднього контролю для впевненості у відповідності заявленим стандартам.

Персонал є важливим фактором впливу на якість кінцевої продукції, адже він бере участь у всіх процесах виробництва. Ефективне навчання та розвиток персоналу забезпечують високий рівень компетентності співробітників, що є критичним для підтримки високої якості продукції на всіх етапах виробництва.

Для забезпечення якості готової продукції необхідною умовою є контроль якості вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів і готової продукції.

Параметри контролю для оцінки якості сировини, матеріалів та напівпродуктів та НТД, що їх регламентують, наведені у таблиці 7.1.

Таблиця 7.1

Параметри контролю для оцінки якості[30, 33]

Найменування	Категорія і номер НТД, згідно якої перевіряються показники якості	Показники, що обов'язкові для перевірки та їх нормативне значення	Примітка
1.Основна сировина			
1.1 Вода питна	ДСТУ 7525-2014	Кольоровість, каламутність, смак, запах, рН, жорсткість, вміст мікроорганізмів згідно ГОСТ	
1.2 Вода деіонізована	ДСТУ EN 1262:2007	Провідність, що не перевищує 1 мСм/м за 25 оС, і значення рН між 6,0 і 7,0	
1.3 Суміш хімічних реагентів	Протокол Nature https://doi.org/10.1038/s41598-019-56693-4	Склад, що повністю імітує сечу здорової людини	
2. Персонал			
2.1 Персонал	ДСТУ ISO 9001:2015	Володіння персоналом необхідною	Для підтримки й здійснення усіх

		кількістю знань, практичних навичок та професійної підготовки	виробничих процесів
2.2 Технологічний одяг	ДСТУ EN 14605:2017	Повинен відповідати нормам, бути чистим та надавати захист	Для захисту продукту та персоналу.
3. Матеріали			
3.1 Етикетки на установку та її частини	ДСТУ ISO 780-2001	Зовнішній вигляд, повний, правильний, розбірливий друк	Для маркування готової продукції
3.2 Колби скляні	ДСТУ ISO 4787:2009	Хімічно стійкі, виготовлені зі скла.	Складова установки
3.3 Силіконові трубки	Технічні вимоги перистальтичного насосу	Діаметр 3.6 або 4.2 по внутрішньому краю, вироблені з міцного мм'якого силікону	Складова установки
3.4 Скляний контейнер	Вимога конструкції	Теплостійкість, прозорість, цілісність	Складова установки
3.5 Сечоприймачі медичні	Вимога конструкції	Зовнішній вигляд, цілісність, об'єм	Складова установки
3.6 Фільтри нейлонові	Вимога конструкції	Цілісність, функціонування	Складова установки

3.7 Краплеутворювач і медичні	Вимога конструкції	Зовнішній вигляд, цілісність, об'єм	Складова установки
3.3 Рукавички гумові технічні тип А чи В	ДСТУ EN 420- 2007	Цілісність, зовнішній вигляд	Індивідуальний засіб захисту при санобробці

Тож важливо регулярно оновлювати та вдосконалювати процес контролю якості виробництва виробу для оцінки впливу речовин різного походження на СВС людини з метою забезпечення високої якості і безпеки виробів. Це включає постійний перегляд та удосконалення процедур тестування, а також впровадження новітніх технологій і методик для моніторингу якості на всіх етапах виробничого процесу. Регулярний аудит і аналіз зворотного зв'язку від користувачів допоможуть виявити можливі проблеми та впровадити коригувальні заходи, що забезпечать сталий розвиток і вдосконалення продукції.

7.2. Контроль якості готової продукції

Контроль якості готових виробів для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини є важливим етапом для забезпечення їх відповідності необхідним стандартам перед випуском у використання.

В Україні існує ряд нормативних документів, які визначають вимоги до якості таких виробів та методи їх контролю. Основні з них включають:

- **ДСТУ ISO 17025:2019:** "Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій". Цей стандарт встановлює вимоги до якості та технічної компетентності лабораторій, які проводять випробування та калібрування виробів, включаючи методики їх випробування та контролю.

- **ДСТУ ISO 10993-1:2015:** "Біологічна оцінка медичних виробів. Частина 1. Оцінка ризику при використанні біоматеріалів". Цей стандарт визначає вимоги до біологічної сумісності медичних виробів та методи оцінки їх впливу на організм.
- **ДСТУ ISO 13485:2016:** "Медичні вироби. Системи управління якістю. Вимоги для регуляторних цілей". Цей стандарт визначає вимоги до систем управління якістю, включаючи контроль якості на всіх етапах виробництва медичних виробів.

Методики контролю якості для таких виробів можуть включати фізичні випробування, вимірювання параметрів, оцінку функціональних характеристик і багато іншого. Такі підходи забезпечують високу якість, безпеку та продуктивність продукції на всіх етапах виробничого процесу та подальшої експлуатації.

Основні аспекти процесу контролю якості готових виробів для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини включають кілька ключових етапів:

1. **Візуальний огляд:** Готові вироби ретельно перевіряються на наявність видимих дефектів, таких як нерівності, зміни кольору, повітряні бульбашки або дефекти поверхні. Цей початковий огляд допомагає виявити очевидні проблеми, які можуть вплинути на функціональність виробу.
2. **Розмірне та функціональне тестування:** Вироби перевіряються на відповідність зазначеним вимогам щодо розміру та форми. Функціональне тестування включає оцінку ефективності виробу, наприклад, перевірку точності вимірювань.
3. **Механічні властивості:** Проводяться випробування на міцність, стабільність та зносостійкість виробів. Такі випробування включають вимірювання міцності на вигин, міцність на стиск і твердість за допомогою стандартизованих методів і обладнання.

Завдяки впровадженню цих практик, комплексна система контролю якості виробів для оцінки впливу речовин забезпечує постійну якість, безпеку та продуктивність продукту протягом усього виробничого процесу та подальшого використання.

Однією з основних вимог у процесі виготовлення виробів для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини є дотримання правил і послідовності виробництва. Це критично важливо для створення якісної продукції, оскільки навіть найменша помилка може призвести до втрати ефективності матеріалу та неможливості його подальшого використання.

Розробка медичного виробу — це комплексна науково-дослідна робота, яка виконується з урахуванням вимог ДСТУ 3974-2000 «Система розроблення та поставлення продукції на виробництво. Правила виконання дослідно-конструкторських робіт. Загальні положення». На якість готової продукції безпосередньо впливає якість складових, що використовуються під час виробництва. Тому вони потребують попереднього контролю для гарантії відповідності заявленим стандартам.

Персонал відіграє важливу роль у забезпеченні якості кінцевої продукції, адже бере участь у всіх етапах виробництва. Ефективне навчання та розвиток персоналу забезпечують високий рівень компетентності співробітників, що є важливим для підтримання високої якості продукції на всіх стадіях виробничого процесу.

Для забезпечення високої якості та безпеки виробів важливо регулярно оновлювати та вдосконалювати процес контролю якості. Це включає постійний перегляд і вдосконалення процедур тестування, впровадження новітніх технологій і методик для моніторингу якості на всіх етапах виробничого процесу. Регулярні аудити та аналіз зворотного зв'язку від користувачів допомагають виявляти можливі проблеми та впроваджувати коригувальні заходи, що забезпечують постійний розвиток і вдосконалення продукції.

Таким чином, в таблиці 7.2. розглянемо критерії контролю якості готового продукту.

Таблиця 7.2

Критерії контролю якості готового продукту

Показник, що визначається	Метод контролю	Нормативна характеристика показника
Визначення цілісності та функціонування	Проведення циклу досліду	Відсутність протікань
Дотримання температурного режиму	Проведення циклу досліду з температурним режимом $37\pm0,5^{\circ}\text{C}$, під час якого виконується моніторинг показників термостатів	Відповідність температурному режиму протягом всього циклу

Впровадження ефективного процесу контролю якості готових виробів для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини дозволяє виробникам забезпечити відповідність продуктів усім встановленим стандартам. Такий підхід гарантує безпеку, продуктивність та ефективність виробів, що є особливо важливим для медичних та наукових досліджень. Завдяки надійному контролю якості, споживачі та регуляторні органи набувають довіри до продукту, що сприяє його успішному просуванню на ринку.

Виробники, які дотримуються високих стандартів контролю якості, можуть бути впевненими, що їхні вироби відповідають найвищим вимогам. Це не лише підвищує репутацію компанії, але й забезпечує надійність і безпеку продукції для кінцевих користувачів. Постійне вдосконалення процесів контролю якості, регулярні аудити та аналіз зворотного зв'язку від споживачів

допомагають виявляти та усувати можливі проблеми, що сприяє подальшому розвитку та вдосконаленню продукції.

Така стратегія дозволяє виробам не тільки успішно виходити на ринок, але й підтримувати конкурентоспроможність та високі стандарти якості на протязі всього життєвого циклу продукту.

8 РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ

8.1 Збірка виробу та перевірка його роботи в лабораторних умовах

Для отримання даних про ефективність роботи виробу, призначеного для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини, цей виріб було зібрано в лабораторних умовах. Процес складання включав кілька важливих етапів, щоб гарантувати точність та надійність отриманих результатів.

Матеріали та методи

Для складання виробу було використано синтетичну сечу як робочий розчин. Це дозволило імітувати реальні умови вивчення впливу різних речовин на сечовидільну систему, забезпечуючи стабільність та контрольованість експерименту.

Процес складання

Процес складання виробу тривав три дні. Це включало кілька ключових кроків:

1. Підготовка компонентів: Всі необхідні компоненти були зібрані та підготовлені для складання виробу. Особлива увага приділялася якості та відповідності компонентів до специфікацій. Використовувалася силіконова трубка, один кінець якої було занурено у початкову колбу з робочим розчином. Вона проходила через перистальтичний насос, який забезпечував рух розчину в систему. Далі був розміщений резервуар, в якому знаходилися краплеутворювач та сечоприймач. Температура в резервуарі трималася на рівні $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ та забезпечувалася за допомогою водного середовища, яке нагрівалося та контролювалося термостатом. Від сечоприймача трубка виходила з контейнера, та її кінець був розміщений у кінцевій колбі, в яку збирався відпрацьований розчин та з якого потім відбиралися аліквоти для аналізу.

2. Монтаж: Компоненти були зібрані відповідно до попередньо розробленого плану. На цьому етапі було важливо забезпечити правильне з'єднання всіх частин для гарантування стабільної роботи виробу, цілісності з'єднання та запобігання протіканню системи виробу..
3. Доопрацювання: Під час складання виникли деякі моменти, які не могли бути передбачені на стадії планування. Ці моменти включали необхідність додаткового налаштування та коригування окремих компонентів для забезпечення оптимальної роботи виробу.

Контроль якості

Після завершення процесу складання, виріб пройшов контроль якості, що включав перевірку всіх з'єднань та компонентів на предмет відповідності та надійності. Це дозволило гарантувати, що виріб готовий до проведення експерименту та отримання достовірних даних про його ефективність.

Результати

Зібраний виріб був готовий до використання в експериментальних дослідженнях, де синтетична сеча використовувалася як робочий розчин для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини.



Рис. 8.1 Готова лабораторна версія виробу для оцінки впливу речовин різного походження на СВС людини

Це дозволило забезпечити точність та достовірність отриманих результатів, що

є важливим для подальшого аналізу та вивчення. Результати складання виробу зображені на рисунку 8.1.

Дизайн експерименту з урсодезоксихолевою кислотою для розчинення ниркових каменів

Метою даного експерименту було дослідити вплив урсодезоксихолевої кислоти на розчинення та зменшення розмірів ниркових каменів. Дане дослідження проводилось у лабораторних умовах з використанням сечоприймачів та ниркових каменів, що були в них поміщені. Протягом 31 циклу (місяць прийому ліків) проводилось тестування ефективності урсодезоксихолевої кислоти.[12]

Матеріали:

- Ниркові камені: Використовувались камені різного розміру та складу для оцінки ефективності розчинення.
- Урсодезоксихолева кислота: Ліки, що додавалися до робочого розчину для тестування їх впливу на камені.
- Сечоприймач: Прилади, у яких розміщувалися ниркові камені для експерименту.
- Лабораторне обладнання: Використовувалося для вимірювань розмірів каменів та титрування кінцевих проб.

Методи:

1. Підготовка каменів: Ниркові камені були ретельно відібрані та виміряні перед початком експерименту.
2. Розміщення в сечоприймачі: Камені були поміщені в сечоприймачі, заповнені робочим розчином, що містив урсодезоксихолеву кислоту.
3. Додавання урсодезоксихолевої кислоти: Урсодезоксихолева кислота додавалася до робочого розчину у визначених концентраціях для забезпечення необхідної хімічної реакції.
4. Циклічне лікування: Експеримент тривав протягом 31 циклу, що відповідає місяцю прийому ліків. Щомісяця проводились вимірювання розмірів каменів.

5. Титрування кінцевих проб: Після завершення експерименту проводилось титрування кінцевих проб для визначення наявності кальцію та інших компонентів, що могли впливати на результати.

Контрольні групи

Для забезпечення достовірності результатів було створено контрольну групу, у якій використовувались ті ж умови, за винятком додавання урсодезоксихолевої кислоти. Це дозволило порівняти ефективність лікування з природним розчиненням або змінами, що відбуваються без застосування активної речовини.

Показники вимірювань

Основними показниками вимірювань були:

- Зменшення розмірів ниркових каменів: Вимірювання проводилось кожен місяць для визначення змін у розмірах каменів.
- Наявність реакції на кальцій: Титрування кінцевих проб дозволяло визначити, чи був кальцій складовою розчинених каменів, що могло свідчити про механізм дії урсодезоксихолевої кислоти.

Дані аналізу

Після завершення експерименту всі отримані дані були детально проаналізовані. Результати показали значне зменшення розмірів ниркових каменів, що свідчить про високу ефективність урсодезоксихолевої кислоти у їх розчиненні. Реакція на кальцій вказує на можливий механізм дії, що полягає у взаємодії з кальцієвими компонентами каменів.

Результати експерименту з урсодезоксихолевою кислотою для розчинення ниркових каменів

Після проведення 31 циклу експерименту з урсодезоксихолевою кислотою були отримані значні результати, що свідчать про ефективність даного методу лікування для розчинення та зменшення розмірів ниркових каменів. Всі результати були ретельно задокументовані та проаналізовані для

визначення ефективності та можливих механізмів дії урсодезоксихолевої кислоти.

Зменшення розмірів каменів

Одним із головних показників успішності лікування було зменшення розмірів ниркових каменів. В ході експерименту було виявлено, що протягом 31 місяця прийому ліків розміри каменів зменшились на 0,3284 см. Цей результат вказує на високу ефективність урсодезоксихолевої кислоти у розчиненні каменів. Зменшення розмірів каменів відбувалося поступово, що свідчить про стабільний та тривалий вплив препарату на їх структуру.

Реакція на кальцій

Додатковим важливим аспектом дослідження була наявність реакції на кальцій в кінцевій пробі після титрування. Виявлена реакція на кальцій свідчить про те, що урсодезоксихолева кислота активно взаємодіяла з кальцієвими компонентами ниркових каменів, сприяючи їх розчиненню. Це підтверджує гіпотезу про те, що один із механізмів дії урсодезоксихолевої кислоти полягає у розчиненні кальцієвих солей, що є основною складовою багатьох ниркових каменів.

Порівняння з контрольною групою

Контрольна група, яка не отримувала урсодезоксихолеву кислоту, не показала значного зменшення розмірів каменів або наявності реакції на кальцій. Це порівняння підтверджує ефективність лікування саме за допомогою урсодезоксихолевої кислоти. Результати контрольної групи служать важливим доказом того, що зменшення розмірів каменів і реакція на кальцій є наслідком дії препарату, а не природними змінами або іншими факторами.

Аналіз результатів

Отримані результати свідчать про значний позитивний вплив урсодезоксихолевої кислоти на розчинення ниркових каменів. Зменшення розмірів каменів на 0,3284 см за 31 місяць лікування є істотним показником, що підтверджує ефективність препарату. Наявність реакції на кальцій в

кінцевій пробі вказує на специфічний механізм дії урсодезоксихолевої кислоти, що полягає у розчиненні кальцієвих солей.

Статистичний аналіз

Дані були піддані статистичному аналізу для підтвердження достовірності отриманих результатів. Використовувалися методи дескриптивної статистики та аналізу дисперсії (ANOVA) для оцінки значущості змін розмірів каменів та наявності реакції на кальцій. Результати статистичного аналізу підтвердили високий рівень достовірності отриманих даних та їх відповідність гіпотезі про ефективність урсодезоксихолевої кислоти.

Підсумок

Отримані результати експерименту вказують на високу ефективність урсодезоксихолевої кислоти у розчиненні ниркових каменів. Зменшення розмірів каменів на 0,3284 см та реакція на кальцій свідчать про активний вплив препарату на кальцієві компоненти каменів. Ці результати є важливим внеском у розуміння механізмів дії урсодезоксихолевої кислоти та її застосування для лікування ниркових каменів.

Можливі наступні випробування з урсодезоксихолевою кислотою

Враховуючи отримані результати та позитивний вплив урсодезоксихолевої кислоти на розчинення ниркових каменів, наступні випробування можуть бути спрямовані на подальше розширення знань про ефективність та механізми дії препарату. Ці випробування можуть охоплювати різні аспекти, включаючи довгострокові дослідження, розширення вибірки, вивчення різних концентрацій препарату, та комбіновану терапію.

Довгострокове спостереження

Одним з важливих напрямків для подальших випробувань є проведення довгострокових досліджень. Ці дослідження дозволять оцінити тривалість ефекту урсодезоксихолевої кислоти та можливі побічні ефекти, які можуть виникнути при тривалому прийомі препарату. Довгострокове спостереження

також допоможе зрозуміти, чи зберігається ефект після завершення прийому ліків, та чи є необхідність у підтримуючій терапії.

Цілі довгострокового спостереження:

- Оцінка тривалості ефективності препарату.
- Визначення можливих довгострокових побічних ефектів.
- Вивчення необхідності підтримуючої терапії.

Розширення вибірки

Наступним кроком є проведення випробувань на більшому різноманітті зразків ниркових каменів. Це дозволить оцінити ефективність урсодезоксихолевої кислоти на різних типах каменів та врахувати індивідуальні особливості пацієнтів. Розширення вибірки може включати камені різного розміру, складу та етіології, що допоможе визначити, які саме камені найкраще піддаються розчиненню під дією урсодезоксихолевої кислоти.

Цілі розширення вибірки:

- Оцінка ефективності препарату на різних типах ниркових каменів.
- Вивчення індивідуальних особливостей пацієнтів.
- Визначення найбільш піддатливих до лікування типів каменів.

Вивчення різних концентрацій препарату

Дослідження різних концентрацій урсодезоксихолевої кислоти дозволить визначити оптимальну дозу препарату, яка буде максимально ефективною та безпечною для пацієнтів. Це допоможе уникнути можливих побічних ефектів, пов'язаних з передозуванням, та забезпечити максимальну ефективність лікування.

Цілі вивчення різних концентрацій:

- Визначення оптимальної дози препарату.
- Оцінка ефективності та безпеки різних концентрацій.
- Мінімізація можливих побічних ефектів.

Комбінована терапія

Комбінована терапія може стати наступним етапом у дослідженнях ефективності урсодезоксихолевої кислоти. Вивчення впливу препарату у поєднанні з іншими ліками або методами лікування може виявити нові підходи до терапії ниркових каменів. Комбінована терапія може включати використання інших медикаментів, зміну дієти, фізіотерапевтичні методи та інші підходи, що допоможуть підвищити загальну ефективність лікування.

Цілі комбінованої терапії:

- Вивчення синергетичних ефектів урсодезоксихолевої кислоти та інших методів лікування.
- Оцінка підвищення загальної ефективності лікування.
- Визначення нових комбінованих терапевтичних підходів.

Дослідження механізмів дії

Розуміння точних механізмів дії урсодезоксихолевої кислоти є ключовим для подальшого розвитку ефективних методів лікування ниркових каменів. Дослідження на клітинному та молекулярному рівні можуть допомогти визначити, які саме процеси відбуваються при взаємодії препарату з нирковими каменями. Це знання може бути використане для розробки нових препаратів та покращення існуючих методів лікування.

Цілі дослідження механізмів дії:

- Визначення клітинних та молекулярних процесів, що відбуваються під дією препарату.
- Оцінка можливих мішеней для нових ліків.
- Поліпшення існуючих методів лікування на основі нових знань.

9. ПАКУВАННЯ, МАРКУВАННЯ ТА ІНСТРУКЦІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ. УПАКОВКА ТА СТРОК ПРИДАТНОСТІ

9.1. Концепція пакування

Пакування виробу для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини спроектоване з метою забезпечення його стерильності, збереження хімічної стабільності активних компонентів та забезпечення безпеки і зручності використання для розробників. Основні характеристики пакування включають:

1. Матеріал пакування:

- Використання чистих матеріалів, які не вступають у реакцію з компонентами виробу.
- Матеріали повинні бути легкими та міцними для забезпечення надійності пакування.

2. Дизайн упаковки:

- Ергономічний дизайн, що забезпечує легкість відкриття та використання, але при цьому запобігає випадковому відкриттю або забрудненню.
- Система упаковки, що дозволяє контролювати кількість компонентів для точного та економного використання.

3. Герметичність:

- Герметичність пакування для запобігання контамінації та збереження чистоти компонентів.
- Забезпечення цілісності пакування протягом усього терміну зберігання.

4. Розмір та форм-фактор:

- Оптимізація розміру упаковки відповідно до розміру матеріалів та зручності зберігання.

- Можливість розробки кількох розмірів упаковок для різних потреб та обсягів досліджень.

5. Маркування на упаковці:

- Чітке та зрозуміле маркування з інформацією про склад, дату виробництва, термін придатності та коротку інструкцію з використання.
- Включення попереджень та інформації про зберігання.

6. Інноваційний підхід:

- Інтеграція технології QR-кодів для забезпечення відстежуваності продукту та легкого доступу до додаткової інформації.
- Нанесення QR-кодів на упаковку для можливості користувачам сканувати та отримувати доступ до детальної інформації про продукт, включно з інструкціями з використання, відео-демонстраціями та іншими ресурсами.

Такий підхід до пакування забезпечить високу якість, безпеку та зручність використання виробу для оцінки впливу речовин на сечовидільну систему людини.

Якісне та продумане пакування є важливим аспектом виробництва виробів для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини. Воно безпосередньо впливає на безпеку, ефективність та зручність використання продукту. Таке пакування повинне:

- Забезпечувати збереження всіх необхідних властивостей виробу, зокрема його чистоту та стерильність.
- Гарантувати фізико-хімічну стабільність компонентів.
- Сприяти легкості використання в клінічних умовах.

Такий підхід забезпечує, що всі компоненти залишаються в належному стані, не піддаються впливу зовнішніх факторів і готові до використання в будь-який момент. Зручність у використанні пакування дозволяє медичному персоналу швидко та ефективно проводити дослідження, не витрачаючи зайвого часу на підготовку обладнання.

Інформативне пакування включає чіткі маркування та інструкції, які допомагають уникнути помилок при використанні виробу. Добре продумане пакування сприяє покращенню якості досліджень, підвищенню ефективності використання виробу та забезпечує безпеку як для медичного персоналу, так і для пацієнтів. На рисунку 9.1. зображено прототип пакування та маркування готового до використання продукту



Рис. 9.1. Приклад вигляду упакованого виробу для оцінки впливу речовин різного походження на СВС

9.2. Система маркування

Розробка системи маркування для виробу для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини є важливою складовою виробничого процесу. Ось основні елементи системи маркування:

1. Ідентифікаційна інформація:

- **Номенклатура продукту:** Чітка вказівка назви продукту для його недвозначної ідентифікації та відрізнення від інших медичних виробів.
- **Виробник:** Інформація про компанію-виробника, включаючи її контактні дані, що забезпечує прозорість походження продукту.

2. Композиційний аналіз:

- **Складові інгредієнти:** Повний перелік складників з особливим акцентом на концентрації активних компонентів, що є критичним для інформування про хімічний склад продукту.

3. Дані про продукт:

- **Дата виготовлення:** Індикація дати виготовлення для визначення свіжості продукту.
- **Серійний номер:** Унікальний номер серії або партії для можливості слідкування за продуктом та використання при необхідності відкликання продукції.

4. Термін придатності:

- **Дата експірації:** Дата, після якої продукт вважається непридатним до використання, щоб запобігти його використанню після закінчення терміну ефективності.

5. Умови зберігання:

- **Рекомендації щодо зберігання:** Умови, які оптимізують збереження якості продукту, такі як температура і відносна вологість.

6. Безпека та рекомендації щодо використання:

- **Застереження:** Інформація про потенційні ризики, алергічні реакції та обмеження використання для забезпечення безпеки та профілактики побічних реакцій.
- **Інструкції використання:** Короткі, чіткі та обґрунтовані інструкції щодо використання продукту для забезпечення його ефективного та безпечного застосування.

7. Регуляторні маркування:

- **Сертифікація:** Включення відповідних регулятивних позначок, таких як CE або FDA, що підтверджують відповідність продукту медичним стандартам і регуляціям.

Таким чином, детальна система маркування виробу для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини є ключовою для належного інформування медичних фахівців і дослідників. Вона забезпечує прозорість, відповідальність та довіру до продукту на ринку медичних матеріалів.

Таблиця 9.1

Символи маркування виробу для оцінки впливу речовин різного походження на СВС [34]

Символ	Найменування
	Температурні обмеження
	Увага! Ознайомитись із супровідними документами!
	Ознайомлення з інструкцією по застосуванню
	Заборона повторного використання
	Заборона використання при пошкодженні пакування
	Код партії
	Термін придатності
	Знак відповідності Технологічному регламенту

Символи маркування, що наноситимуться на етикетку готового пакування виробу для оцінки впливу речовин різного походження на СВС, наведено у таблиці 9.1.

Отже, остаточне пакування включає: дві склянні конічні колби по 1 л, 4 м м'яких силіконових трубок діаметром 3,2 мм, сечоприймачі (в одному пакуванні по 10 штук об'ємом від 250 до 1000 мл), краплеутворювачі (в одному пакуванні по 10 штук об'ємом 30 та 50 мл), термостат двозонний та інструкцію зі збірки та застосування. Термін зберігання складає 36 місяців з дати виготовлення.

9.3. Інструкція із застосування

Ця інструкція призначена для забезпечення правильного застосування виробу для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини. Вона містить важливу інформацію про методику використання, застереження та рекомендації щодо зберігання.

Підготовка до використання

Перевірка упаковки

Перед відкриттям упаковки переконайтеся, що вона не пошкоджена та що строк придатності продукту не минув. Це важливий крок, оскільки пошкоджена упаковка може призвести до зниження якості компонентів або навіть до їхнього забруднення.

Чистота умов

Забезпечте належну чистоту робочої поверхні та використання чистих інструментів. Це зменшить ризик контамінації та забезпечить точність отриманих результатів.

Процедура використання

Підготовка виробу

Візьміть необхідну кількість компонентів з упаковки. Слідкуйте, щоб усі компоненти були доступні перед початком складання виробу.

Збирання

Акуратно зберіть виріб згідно з інструкцією, включаючи підключення всіх трубок та компонентів. Переконайтеся, що всі з'єднання надійні і не пропускають рідину.

Калібрування

В залежності від типу тесту, може знадобитися калібрування обладнання. Слідуйте інструкціям щодо часу та методу калібрування, щоб забезпечити точність вимірювань.

Застереження

Обережне поводження зі склом

Зверніть увагу на обережність при роботі зі скляними компонентами, такими як колби. Скляні вироби можуть бути крихкими, тому їх треба тримати подалі від країв столу та інших місць, де вони можуть впасти і розбитися.

Обережне поводження з нагрівними елементами

Будьте обережні при роботі з термостатом та іншими нагрівними елементами, щоб уникнути опіків чи інших травм. Пам'ятайте, що нагрівні елементи можуть залишатися гарячими навіть після вимкнення.

Поради щодо зберігання

Умови зберігання

Зберігайте виріб в сухому, прохолодному місці, подалі від прямих сонячних променів. Це допоможе зберегти властивості компонентів і продовжить термін їхньої придатності.

Уникайте контамінації

Після використання закривайте упаковку щільно, щоб уникнути забруднення. Це дозволить зберегти чистоту компонентів і забезпечить їхню готовність до наступного використання.

Додаткові рекомендації

Чистка та обслуговування

Регулярно очищуйте всі компоненти виробу після кожного використання. Використовуйте спеціальні розчини для очищення медичного обладнання, які не пошкоджують матеріали і не залишають слідів.

Інструкція зі зберігання

Включайте інструкцію зберігання до кожної упаковки. Вона має містити детальну інформацію про умови зберігання, рекомендовані місця для зберігання та інші важливі рекомендації.

Відстеження стану компонентів

Регулярно перевіряйте стан компонентів виробу. В разі виявлення пошкоджень або ознак зносу, замінюйте їх на нові. Це забезпечить безперебійну роботу виробу і точність отриманих результатів.

Дотримання цієї інструкції є важливим для забезпечення ефективного та безпечного використання виробу для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини. Правильне застосування забезпечує оптимальні результати досліджень та мінімізує ризики побічних ефектів. У разі виникнення будь-яких питань або непередбачуваних реакцій між компонентами, рекомендується звернутися до фахівця.

10. ОЦІНКА ВИРОБНИЧИХ РИЗИКІВ

Для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини, процес оцінювання ризику складається з ідентифікації небезпек та аналізу й оцінки ризиків, пов'язаних з цими небезпеками. Оцінювання починається з чіткого опису проблеми або аспекту ризику. Якщо ризик чітко визначений, це спрощує встановлення відповідних інструментів управління ризиками і визначення необхідної інформації щодо цього ризику. Оцінку ризику можна здійснити шляхом системного підходу, що дозволяє ідентифікувати, оцінювати та контролювати небезпеки.

Застосування таких методів забезпечує ефективне управління ризиками, що сприяє підвищенню безпеки і якості продукції на всіх етапах виробничого процесу. Це також допомагає підтримувати високий рівень довіри з боку регуляторних органів і споживачів.

Оцінка ризиків для лабораторних виробів відрізняється від інших медичних виробів через кілька ключових факторів:

1. **Мета використання:** Лабораторні вироби зазвичай використовуються для досліджень, тестувань та виробництва, тоді як інші медичні вироби призначені для прямого використання на людях.
2. **Рівень контролю:** Лабораторні вироби часто підпадають під менш строгі регуляції, оскільки вони не впливають безпосередньо на здоров'я пацієнтів.
3. **Контроль якості:** Лабораторні вироби можуть мати менш жорсткі стандарти якості, оскільки вони не використовуються для лікування або діагностики.
4. **Ризики для здоров'я:** Лабораторні вироби зазвичай не пов'язані з прямими ризиками для здоров'я людей, тому їх оцінка ризиків може бути менш складною.

Ці фактори впливають на те, як оцінюють ризики для лабораторних виробів, відмінно від інших медичних виробів, які повинні відповідати більш високим стандартам безпеки та якості.

Розробка комерційної установки для моделювання сечовидільної системи відноситься до розробки медичних виробів, призначених для застосування в лабораторії. Така розробка не потребує асептичних умов та стерильності.

Забезпечення належної якості розробленого продукту є одним з найважливіших завдань даної розробки. Тому створення надійної і налагодженої системи забезпечення якості і управління якістю є особливо важливими складовими робочого процесу. Тому отримання якісної та ефективної продукції забезпечується дотриманням системи GEP та фармацевтичної системи якості з введенням системи аналізування ризиків та критичних контрольних точок (Hazard Analysis and Critical Control Point, НАССР), адже дана розробка спрямована на створення комерційної моделі, яка буде використовуватись в фармацевтичній галузі.

Основними принципами НАССР є: аналіз небезпечних факторів; визначення критичних контрольних точок; встановлення критичних меж; створення системи моніторингу; встановлення коригуючих дій; встановлення процедури перевірки; встановлення процедури реєстрації даних.

Основну увагу при аналізі системи якості необхідно приділити аналізу якості та цілісності розробленої установки. Кожна зі стадій розробки потребує валідації і ретельного контролю. В даному випадку ймовірність помилок, які можуть привести до випуску неякісного продукту не дуже висока, але все ж існує. Кожен етап і кожен складник установки має бути ретельно проаналізований, оглянутий та правильно під'єднаний до загальної системи. Тому контроль якості та оцінка ризиків для даної розробки полягають в перевірці якості складників та оцінці цілісності готової установки.

Вихідною точкою для оцінки ризиків є аналіз технологічного процесу розробки установки.

Проаналізувавши схему виробництва можна визначити наступні ККТ:

- Підготовка робочого місця, включаючи технічну підготовку, підготовку обладнання та комунікацій, підготовку деіонізованої води - ці стадії є підготовчими і базовими. І на кожному з цих етапів використовується обладнання, яке працює від електричної мережі. Таким чином з'являється ризик ураження електричним струмом від неякісно ізольованого, непридатного для роботи або пошкодженого обладнання (очікуваний ризик R_1);
- В інженерній конструкції виробу передбачена підтримка температури нагрівними елементами – водяними банями. Хоча температура нагрівання невисока (37°C), але при роботі з нагрівними елементами завжди є ризики. За рахунок цього можливий ризик отримання опіків гарячою водою, паром та від контакту з нагрівними елементами водяних бань. (очікуваний ризик R_2);
- Підготовка робочого середовища системи виробу – синтетичної сечі, має на увазі під собою роботу з хімічними реактивами. Вони не несуть шкоди для людського організму при дотриманні всіх правил роботи з хімічними реактивами. За рахунок можливості порушення даних правил можливий ризик отруєння хімічними речовинами та отримання хімічних опіків. (очікуваний ризик R_3);
- В конструкції виробу використовуються скляні колби. При необережному поводженні з ними можливо тримати порізи від розбитого скла (очікуваний ризик R_4);
- Так як основне робоче середовище є рідиною, є ризик розлиття цієї рідини та отримання травм за рахунок цього (очікуваний ризик R_5);

- Всі частини системи виробу мають бути герметично з'єднаними одне з одним, в точках контролю робочого середовища потрібно забезпечити герметичний вивід кранів для відбору проб. В іншому випадку можливе порушення цілісності системи (очікуваний ризик R_6).
- Через постійні відключення світла в Україні виникає ризик зупинки процесу(очікуваний ризик R_7).

Для аналізу ризиків використовуємо якісний підхід з використанням N-M матриці для опису вірогідності та тяжкості ризику у кожній ККТ, що була визначена раніше (таблиця 1).

Таблиця 10.1

Матриця ризиків для виробу для оцінки впливу речовин різного походження на СВС людини

		Якісні рівні тяжкості		
		незначний	помірний	значний
Якісні рівні вірогідності	високий	R_6		R_2
	середній	R_5	R_4	
	низький		R_3	R_6, R_1

Отже, на основі отриманих даних, виявлено, що для зменшення вірогідності виникнення ризиків, необхідно вжити ряд запобіжних заходів. Основним заходом є виявлення та контроль тих параметрів технологічного процесу, які можуть призвести до появи ризиків. Це дозволить забезпечити стабільність і безпеку продукції, мінімізуючи можливі негативні впливи. Тому для стадій виробничого процесу введено низку контрольних точок, наведених у таблиці 10.2.

Таблиця 10.2

Перелік контрольних виробу для оцінки впливу речовин різного походження на СВС[30, 33]

Очікуваний ризик R/ Назва процесу	Параметр для контролювання	Нормативне значення параметру	Методи контролю і/або прилад	Періодичність контролю
R1 – ураження електричним струмом	Ізоляція	Ціла, неушкоджена ізоляція всіх дротів та, за потреби, елементів приладу	Візуальна перевірка	Кожну операцію
	Робочий стан обладнання	Обладнання не пошкоджене, відповідає паспорту безпеки та нормально функціонує	Візуальна перевірка	Кожну операцію
	Дотримання правил роботи з електричними приладами	Дотримання всіх правил	Тестування персоналу	1 раз на місяць
R2 – ураження електричним струмом	Дотримання правил роботи з нагрівними елементами	Дотримання всіх правил	Тестування персоналу	1 раз на місяць
R3 – ураження електричним струмом	Дотримання правил роботи з хімічними елементами	Дотримання всіх правил	Тестування персоналу	1 раз на місяць
R4 – травмування розбитим склом	Цілісність скляного посуду	Вест посуд має бути цілим, без сколів та тріщин	Візуальна перевірка	Кожну операцію
	Дотримання правил роботи зі скляним посудом	Дотримання всіх правил	Тестування персоналу	1 раз на місяць
R5 – травмування від розлитої рідини	Обережне поводження з ємностями з рідиною	Уникати розлиття	Самостійно працівниками	Кожну операцію
R6 – порушення цілісності системи	Цілісність всіх елементів та герметичність з'єднань	Без протікань	Проведення циклу роботи установки, заповненої водою	Для кожної установки

R7 – зупинка роботи через відключення електроенергії	Наявність/відсутність світла, графіки відключень	Наявність світла або джерела безперебійного струму	Візуально	Кожного дня
--	--	--	-----------	-------------

Процес оцінки виробничих ризиків при створенні виробів для оцінки впливу різних речовин на сечовидільну систему людини є важливим для забезпечення якості продукції та захисту працівників. Важливим аспектом цієї оцінки є виявлення потенційних ризиків, таких як варіативність у якості та чистоті сировини, неповна або неправильна збірка, несправність обладнання або невідповідність регуляторним вимогам.

Оцінка ймовірності та можливих наслідків цих ризиків дозволяє визначити відповідні заходи для їх зменшення або усунення. Після ідентифікації та аналізу цих ризиків можна впровадити належні заходи контролю і стратегії пом'якшення, що допоможе забезпечити стабільне виробництво високоякісної продукції для медичних досліджень, мінімізуючи потенційні ризики для безпеки, ефективності та відповідності виробу.

Такі підходи включають:

- **Системи контролю якості:** Впровадження ефективних систем контролю якості для всіх етапів виробничого процесу, від сировини до готової продукції.
- **Регулярне обслуговування та калібрування обладнання:** Забезпечення належного функціонування обладнання та точності вимірювальних приладів.
- **Навчання персоналу:** Підвищення кваліфікації працівників для забезпечення правильного виконання виробничих процедур.
- **Впровадження системи управління ризиками:** Постійний моніторинг та аналіз ризиків з метою їх виявлення та мінімізації.

Таким чином, грамотна оцінка та управління виробничими ризиками дозволяють забезпечити якість продукту, безпеку працівників та високу

ефективність виробничого процесу, що в свою чергу сприяє успішному впровадженню виробу на ринку медичних матеріалів.

ВИСНОВКИ

У результаті виконаної роботи, у даній магістерській дисертації вирішено актуальне науково-практичне завдання, яке стосується розробки виробу для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини. Створений продукт відкриває нові можливості для наукових досліджень і клінічної діагностики, сприяючи підвищенню точності аналізу, ефективності медичних рішень і забезпеченню безпеки пацієнтів. У ході роботи отримано такі наукові та практичні результати:

1. Розроблено та проаналізовано можливі модифікації виробу, що дозволяють значно підвищити його ефективність у тестуванні речовин на токсичність. Особлива увага приділена забезпеченню довговічності та стабільності результатів аналізу, адаптації виробу до використання в різних умовах та мінімізації потенційних похибок у результатах тестування.
2. Оцінено очікуване застосування виробу у клінічній та лабораторній практиці. Завдяки здатності відображати широкий спектр впливів хімічних, біологічних і фармакологічних речовин, виріб стане універсальним інструментом для діагностики та прогнозування стану сечовидільної системи в різних клінічних випадках.
3. Вивчено нормативно-правові аспекти та вимоги до медичних виробів такого класу. Виріб класифіковано як медичний продукт класу II, для якого обов'язковим є дотримання міжнародних стандартів безпеки та якості, включаючи регуляторні вимоги до процесу розробки та виробництва.
4. Обґрунтовано склад та ключові характеристики виробу. Визначено оптимальні компоненти, які забезпечують високу точність тестування, стійкість до зовнішніх впливів та безпеку для пацієнтів. Формула враховує хімічні властивості компонентів, їх взаємодію та специфічні функціональні можливості.

5. Розроблено виробничу схему та методологію контролю якості. Описано всі етапи технологічного процесу, включаючи підготовку компонентів, створення виробу та його тестування. Запропоновано сучасні методи моніторингу якості, які забезпечують відповідність продукції найвищим стандартам.

6. Проаналізовано потенційні клінічні переваги виробу. Проведено порівняння із наявними аналогами, що дало змогу підтвердити унікальність запропонованого виробу та його здатність до більш точної оцінки впливу речовин на організм.

7. Виконано аналіз виробничих ризиків. Ідентифіковано ключові потенційні загрози в процесі виготовлення виробу та запропоновано заходи для їх мінімізації. Це дозволить забезпечити стабільність виробництва та відповідність усіх зразків виробу визначеним характеристикам.

Таким чином, розроблений виріб для оцінки впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини є важливим інноваційним рішенням у галузі медичних досліджень. Він забезпечує новий рівень точності, надійності та безпеки, сприяючи покращенню якості діагностики та медичного обслуговування.

СПИСОК ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Державна Фармакопея України, видання 2, стаття 2.2.20 – Потенціометричне титрування.: с. 39.
2. Електробезпека в будівлях і спорудах. Вимоги до захисних заходів від ураження електричним струмом: ДСТУ Б В.2.5-82:2016. – [Чинний від 2017-04-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2016. – 163 с. – (Національний стандарт України).
3. Кодекс законів про працю України [Електронний ресурс] : Кодекс України від 10.12.1971 р. № 322-VIII : станом на 27 січ. 2023 р. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/322-08#Text>
4. Лукінюк М. В. Автоматизація типових технологічних процесів: технологічні об'єкти керування та схеми автоматизації [Текст] : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл., які навчаються за напрямом «Автоматизація і комп'ют.-інтегр. технології» / М. В. Лукінюк. – К.: НТУУ «КПІ», 2008. – 236 с. : іл. – Бібліогр.: с. 230–231. – 200 пр. – ISBN 978-966-622-287-2.
5. Лукінюк М. В. Контроль і керування хіміко-технологічними процесами: У 2 кн. Кн. 1. Методи та технічні засоби автоматичного контролю хіміко-технологічних процесів [Текст] : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл., які навчаються за напрямом підготовки: «Хімічна технологія та інженерія» / М. В. Лукінюк. – К.: НТУУ «КПІ», 2012. – 336 с. : іл. – Біблігр.: с. 328–330. – 300 пр. – ISBN 978-966-622-520-0. – ISBN 978-966-622-530-9 (Кн. 1).
6. Лукінюк М. В. Контроль і керування хіміко-технологічними процесами: У 2 кн. Кн. 2. Керування хіміко-технологічними процесами [Текст] : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл., які навчаються за напрямом: «Хімічна технологія та інженерія» / М. В. Лукінюк. – К.: НТУУ «КПІ», 2012. – 336 с. : іл. – Біблігр.: с. 331–332. – 300 пр. – ISBN 978-966-622-520-0. – ISBN 978-966-622-531-6 (Кн. 2)

7. Лукінюк М. В. Технологічні вимірювання та прилади [Текст] : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / М. В. Лукінюк. – К.: НТУУ «КПІ», 2007. – 436 с. : іл. – Бібліогр.: с. 427–428. – 200 пр. – ISBN 978-966-622-247-6.
8. Магнітна мішалка з підігрівом ріва-03.1 - лабімпекс ЛТД. Лабораторні прилади та меблі лабораторні в Києві та Україні | Лабімпекс ЛТД. URL: <https://labimpex.com.ua/ua/p146402971-magnitnaya-meshalka-podogrevom.html> (дата звернення: 09.06.2023).
9. Пожежна безпека. Визначення пожежної небезпеки матеріалів та конструкцій. Терміни та визначення: ДСТУ 3855-99. – [Чинний від 2000-07-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 199. – 27 с. – (Національний стандарт України).
10. Про затвердження Правил будови електроустановок. Електрообладнання спеціальних установок [Електронний ресурс] : Наказ М-ва пр. та соц. політики України від 21.06.2001 р. № 272. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0272203-01#Text>
11. Про управління відходами : Закон України від 20.06.2022 р. № 2320-IX : станом на 31 берез. 2023 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2320-20#Text> (дата звернення: 15.06.2023).
12. Урсофальк, інструкція до препарату, інтернет-ресурс. URL: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=6117>
13. Abbott, I. J., Roberts, J. A., Meletiadis, J., Peleg, A. Y. (2021). Antimicrobial pharmacokinetics and preclinical in vitro models to support optimized treatment approaches for uncomplicated lower urinary tract infections. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 271–295. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1813567>
14. Aishwarya Tripurasundari Devi, Yashaswini N, Farhan Zameer, Nagendra Prasad MN (June 2021)/ Experimental Urolithiasis Model to assess Phyto-fractions as Anti-lithiatic Contributors: A Herbaceutical Approach. Department of Biotechnology, JSS Science and Technology University. doi:10.1101/2021.06.01.446538

15. BT100-1F - dispensing peristaltic pump-dispensing type-longer precision pump co., ltd. Peristaltic Pump, Laboratorial Syringe Pump, Micro Piston Pump -Longer Precision Pump Co., Ltd. URL: <https://www.longerpump.com/index.php/DispensingType/show/20.html> (date of access: 08.06.2023).
16. Caudarella R, Vescini F (September 2009)/ Urinary citrate and renal stone disease: the preventive role of alkali citrate treatment. *Archivio Italiano di Urologia, Andrologia* 81 (3): 182–7. PMID 19911682
17. Felix Graces. In Vitro Models for Studying Renal Stones Formation: A Clear Alternative [Текст]/ Felix Graces, Rafael M. Prieto, Antonia Costa-Bausa – K.: Laboratory of Urolithiasis Research, Faculty of Sciences, University of Balearic Islands, 1998 – с. 481-503
18. Felix Grases. Theobromine Inhibits Uric Acid Crystallisation. A Potential Application in the Treatment of Uric Acid Nephrolithiasis[Текст]/ - с.: PloS ONE, жовтень 2014. – 6 с.
19. Ibrahim, Y. A., Wiseman, O. J. (2021). Quality of life in patients with kidney stones. *Archivos Espanoles de Urologia*, 74(1), 135–144.
20. Jordan, R. P., Malic, S., Waters, M. G., Stickler, D. J., Williams, D. W. (2015). Development of an antimicrobial urinary catheter to inhibit urinary catheter encrustation. *Microbiology Discovery*, 3(1), 1. <https://doi.org/10.7243/2052-6180-3-1>
21. Li, S., Huang, X., Liu, J., Yue, S., Hou, X., Hu, L., Wu, J. (2022). Trends in the Incidence and DALYs of Urolithiasis From 1990 to 2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019. *Frontiers in Public Health*, 825541. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.825541>
22. López Martínez, J. M., Sierra Del Rio, A., Luque Galvez, M. P. (2021). Medical treatment of renal stones. *Archivos Espanoles de Urologia*, 74(1), 63–70.
23. Nzakizwanayo, J., Pelling, H., Milo, S., Jones, B. v. (2019). An In Vitro Bladder Model for Studying Catheter-Associated Urinary Tract Infection and

Associated Analysis of Biofilms (pp. 139–158). https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9601-8_14

24. PharmaCompass – grow your pharma business digitally. PharmaCompass.com. URL: <https://www.pharmacompass.com/> (date of access: 08.04.2023).

25. Phillips, Rebecca; Hanchanale, Vishwanath S; Myatt, Andy; Somani, Bhaskar; Nabi, Ghulam; Biyani, C Shekhar (October 2015)/ Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. PMID 26439475. doi:10.1002/14651858.CD010057.pub2.

26. Sarigul, N., Korkmaz, F., Kurultak, İ. (2019). A New Artificial Urine Protocol to Better Imitate Human Urine. Scientific Reports, 9(1), 20159. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56693-4>

27. The national kidney foundation. National Kidney Foundation. URL: <http://www.kidney.org/> (date of access: 02.06.2023).

28. WebMD - better information. better health. WebMD. URL: <http://www.webmd.com/> (date of access: 02.06.2023).

29. Xiong, G.-B., Xie, S.-H., Liu, A.-B. (2021). In vitro dynamic bladder models for studying urinary tract infections: a narrative review. Annals of Palliative Medicine(4), 4830–4839. <https://doi.org/10.21037/apm-20-2061>

30. Кантур М.І., 2023 - Біоінженерне конструювання виробу для оцінки впливу речовин різного походження на моделі уролітіазу: дипломний проект ... бакалавра : 163 Біомедична інженерія / Кантур Марина Ігорівна – 76 с.

31. КАБІНЕТ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ, Постанова від 2 жовтня 2013 р. № 753 - Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів

32. Кантур М.І., 2022 - Технологія оцінки впливу речовин різного походження на моделі уролітіазу : курсовий проект...бакалавра : 163 Біомедична інженерія / Кантур Марина Ігорівна – 30 с.

33. Кантур М.І., 2023 Створення лабораторної моделі для дослідження *in vitro* впливу речовин різного походження на процес уrolітіазу : студентська наукова робота/ Кантур марина Ігорівна – 33 с.

34. ДСТУ EN 980:2007 “Символи графічні для маркування медичних виробів”

ДОДАТКИ

Додаток А. Технологічна схема виробу для дослідження впливу речовин різного походження на сечовидільну систему людини

