

В. І. БЕССАРАБОВ

доктор технічних наук, професор,
професор кафедри промислової фармації
Київський національний університет технологій та дизайну
ORCID: 0000-0003-0637-1729

О. В. ІЩЕНКО

доктор технічних наук, доцент,
професор кафедри промислової фармації
Київський національний університет технологій та дизайну
ORCID: 0000-0002-9510-6005

О. О. ЧОРНИЙ

кандидат технічних наук,
старший інженер-технолог технологічної лабораторії ТЛЗ № 2
департаменту досліджень та розробки відділу технологічної розробки
Акціонерне товариство «Фармак»
ORCID: 0000-0002-6949-9247

В. Г. ХОМЕНКО

доктор технічних наук, професор,
професор кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження
Київський національний університет технологій та дизайну
ORCID: 0000-0003-0013-8010

О. А. АНДРЕЄВА

доктор технічних наук, професор,
професор кафедри біотехнології, шкіри та хутра
Київський національний університет технологій та дизайну
ORCID: 0000-0001-8374-2306

ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ЕЛЕКТРОФОРМУВАННЯ ТА ВІДЦЕНТРОВОГО ФОРМУВАННЯ ВОЛОКОН ДЛЯ СТВОРЕННЯ ВИСОКОРОЗЧИННИХ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ ІЗ ВМІСТОМ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ

У даній роботі наведено результати аналізу науково-літературних джерел щодо характеристики методів електроформування і відцентрового формування волокон та сучасних тенденцій їхнього використання для отримання високорозчинних твердих дисперсних систем (ТДС) з вмістом активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ).

Низька розчинність є однією з ключових проблем, що обмежують біодоступність значної кількості АФІ, тому розробка ефективних стратегій її покращення є актуальним напрямом сучасних хіміко-фармацевтичних досліджень. Технологія утворення твердих дисперсних систем, в яких АФІ дисперговані в полімерній матриці, розглядаються як перспективний підхід до вирішення цієї проблеми. При цьому нині зростаючий дослідницький інтерес спостерігається до методів утворення твердих дисперсних систем у формі волокон. Встановлено, що технології електроформування та відцентрове формування волокон набувають широкої популярності в наукових колах та у промисловості.

Електроформування передбачає використання електростатичного поля для витягування полімерного розчину або розплаву у волокна субмікронного або нанометрового діаметру. Цей метод забезпечує можливість контролю морфологічних характеристик волокон, проте має певні обмеження, пов'язані з масштабуванням процесу та потребою у високих напругах. У процесі відцентрового формування волокон використовується відцентрова сила для генерації волокон з полімерних розчинів або розплавів із вмістом АФІ. Даний метод характеризується потенційними перевагами, такими як висока продуктивність, знижене енергоспоживання та можливість використання відносно простого обладнання. Згідно проведеного аналізу науково-літературних джерел, доведено, що нині обидва методи знаходять широке застосування у створенні ТДС у формі волокон з покращеною розчинністю АФІ різних фармакологічних груп. Вибір між електроформуванням та відцентровим формуванням

волокон залежить від конкретних вимог до морфології волокон ТДС, їхніх механічних властивостей, а також від масштабів виробництва та економічних міркувань.

Ключові слова: тверді дисперсні системи, відцентрове формування волокон, електроформування, активний фармацевтичний інгредієнт, методи підвищення розчинності, полімери, полівінілпіролідон.

V. I. BESSARABOV

Doctor of Technical Sciences, Professor,
Professor at the Department of Industrial Pharmacy
Kyiv National University of Technologies and Design
ORCID: 0000-0003-0637-1729

O. V. ISHCENKO

Doctor of Technical Sciences, Associate Professor,
Professor at the Department of Industrial Pharmacy
Kyiv National University of Technologies and Design
ORCID: 0000-0002-9510-6005

O. O. CHORNYI

Candidate of Engineering Sciences,
Senior Process Engineer of Technological Laboratory № 2
Department of Technological Development
R&D Department JSC Farmak
ORCID: 0000-0002-6949-9247

V. G. KHOMENKO

Doctor of Technical Sciences, Professor,
Professor at the Department of Chemical Technologies and Resource Saving
Kyiv National University of Technologies and Design
ORCID: 0000-0003-0013-8010

O. A. ANDREYEVA

Doctor of Technical Sciences, Professor,
Professor at the Department of Biotechnology, Leather and Fur
Kyiv National University of Technologies and Design
ORCID: 0000-0001-8374-2306

APPLICATION OF ELECTROSPINNING AND CENTRIFUGAL FIBRE FORMATION TECHNOLOGIES TO CREATE HIGHLY SOLUBLE SOLID DISPERSED SYSTEMS CONTAINING ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS

This paper presents the results of a comprehensive analysis of scientific and literary sources devoted to the characterisation of electrospinning and centrifugal fibre formation methods, as well as trends in their use for the production of highly soluble solid dispersed systems (SDSs) containing active pharmaceutical ingredients (APIs).

Low solubility is one of the key problems that limit the bioavailability of a significant number of APIs, so the development of effective strategies to improve it is an important area of modern chemical and pharmaceutical research. The technology of forming solid dispersed systems, in which APIs are dispersed in a polymer matrix, is considered a promising approach to solving this problem. Currently, there is a growing research interest in the methods of forming solid dispersed systems in the form of fibres. It has been established that the technologies of electrospinning and centrifugal fibre formation are gaining popularity in scientific circles and industry.

Electrospinning involves the use of an electrostatic field to draw a polymer solution or melt into sub-micron or nanometre diameter fibres. This method provides the ability to control the morphological characteristics of the fibres, but has certain limitations due to the scale of the process and the need for high voltages. The centrifugal fibre forming process uses centrifugal force to generate fibres from polymer solutions or melts containing APIs. This method is characterised by potential advantages such as high productivity, reduced energy consumption and the use of relatively simple equipment.

According to the analysis of scientific and literary sources, it has been proved that both methods are now widely used in the creation of fibrous SDS with improved solubility of APIs of various pharmacological groups. The choice between

electrospinning and centrifugal fibre formation depends on the specific requirements for the morphology of the SDS fibres, their mechanical properties, as well as on the production scale and economic considerations.

Key words: *solid dispersed systems, centrifugal fibre formation, electrospinning, active pharmaceutical ingredient, methods of increasing solubility, polymers, polyvinylpyrrolidone.*

Постановка проблеми

Відомо, що розчинність є одним із визначальних фізико-хімічних параметрів, що безпосередньо впливають на біодоступність речовин. У процесі розробки нових активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) низька розчинність часто виступає лімітуючим фактором, який може значно знижувати їхню фармакологічну активність та терапевтичну ефективність. Згідно з науково-літературними даними, приблизно 70–90 % нових речовин, що перебувають на стадії розробки, а також близько 40 % АФІ у складі комерційно доступних лікарських засобів характеризуються низькою розчинністю [1, 2].

Відомо про низку фармацевтичних технологій, які нині успішно застосовуються для підвищення розчинності та подальшого покращення біодоступності значної кількості важкорозчинних активних фармацевтичних інгредієнтів, включаючи фізичні, хімічні методи та деякі технологічні прийоми [3, 4]. Серед них технологія твердих дисперсних систем (ТДС) вважається однією із найбільш цікавих та ефективних стратегій для покращення біодоступності важкорозчинних у воді АФІ. Тверді дисперсні системи являють собою композиційні матеріали (зазвичай двокомпонентні), у яких активний фармацевтичний інгредієнт молекулярно диспергований у полімерному носії. Найчастіше полімери, що використовуються для утворення ТДС, визначають кінцеві властивості композиції [3, 5]. Покращена розчинність АФІ у твердих дисперсних системах зумовлена оптимізацією фізико-хімічних властивостей: зменшення розміру частинок збільшує площу поверхні, висока пористість забезпечує доступність для розчинника, покращена змочуваність сприяє гідратації, а аморфний стан підвищує розчинність завдяки вищій вільній енергії [3–5].

Тверді дисперсні системи можуть бути виготовлені з використанням різних методів, включаючи плавлення, гарячу екструзію, методи на основі випаровування розчинника, такі як розпилювальне та сублімаційне сушіння, а також підходи без використання розчинників, зокрема подрібнення за допомогою кульового млина і повітряно-струменеве фрезерування [5]. У більшості досліджень, у яких повідомляється про використання технології твердих дисперсних систем для покращення розчинності важкорозчинних сполук застосовуються такі монолітні методи, як випаровування розчинника, екструзія гарячого розплаву та розпилювальне сушіння. Зазначені методи отримання твердих дисперсних систем демонструють значний потенціал щодо ефективності та масштабування для промислового виробництва. Це підтверджується прикладами комерційно доступних лікарських засобів на основі ТДС, отриманих цими методами, таких як Kaletra® (Abbott Laboratories), Zortress® (Novartis), Belsomra® (Merck), Epcclusa® (Gilead Sciences), Symdeko® (Vertex) та інші [6]. Однак, незважаючи на потенційні переваги цих методів, у хіміко-фармацевтичній галузі все ще існує потреба в розробці нових інноваційних технологій отримання ТДС із покращеною біодоступністю АФІ.

Останнім часом у цьому контексті спостерігається підвищений інтерес до технологій виробництва ТДС у формі волокон. Вважається, що особлива пориста структура і високе співвідношення площі поверхні до об'єму волокон, а також регульовані характеристики змочуваності та еластичності, адаптовані властивості поверхні та межі розділу можуть бути ключовими перевагами для подолання проблем з розчинністю і біодоступністю багатьох АФІ.

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Згідно з аналізом останніх наукових досліджень і публікацій встановлено, що електроформування є одним відомих та найбільш часто використовуваних методів для виготовлення твердих дисперсних систем у вигляді волокон [7, 8]. За допомогою цього методу можна отримувати структуровані волокна з контрольованими властивостями пористості, морфології та розподілу активних фармацевтичних інгредієнтів у полімерній матриці. Полімерний розчин може бути водним, полімерним розплавом або емульсією, що, у свою чергу, призводить до утворення різних типів нано- або мікрОВОЛОКОН. Особливу увагу у дослідженнях приділяють оптимізації параметрів отримання ТДС методом електроформування, таких як напруга, швидкість подачі розчину, відстань до колектора та склад полімерного розчину, оскільки ці фактори визначають характеристики волокон, які напряму впливають на розчинність і біодоступність АФІ [7, 8].

Також разом із електроформуванням особливої актуальності в останні 10 років набула технологія утворення ТДС із використання методу відцентрового формування волокон, за допомогою якого можна виробляти волокна ТДС на високих швидкостях і з потенційно меншим споживанням енергії за рахунок використання простого обладнання [9, 10]. Особливістю даної технології є гнучкість, адже в її основі може бути як метод випаровування розчинника, так і процес плавлення речовин.

Отже, хоча електроформування і відцентрове формування є дещо різними методами, обидва мають значний потенціал для створення ТДС з покращеними характеристиками розчинності АФІ. Вибір між ними залежить від конкретних вимог до морфології волокон, механічних властивостей матеріалу, а також від обсягів виробництва,

що дозволяє здійснювати підбір методу для досягнення максимальних результатів в розробці ефективних високорозчинних ТДС із вмістом рідних АФІ.

Формулювання мети дослідження

Метою дослідження є комплексний аналіз та систематизація інформації сучасних науково-літературних джерел щодо характеристики методів електроформування і відцентрового формування волокон та тенденцій їхнього використання для отримання високорозчинних твердих дисперсних систем із вмістом активних фармацевтичних інгредієнтів.

Викладення основного матеріалу дослідження

Електроформування є універсальною та надійною технологією, за допомогою якої можна виготовляти полімерні волокна або волокнисті ТДС в мікро- та нанометричному діапазоні з контрольованою морфологією поверхні [11]. Процес електроформування передбачає подачу розчину або розплаву полімеру, який може містити АФІ, через капіляр (наприклад, голку шприца) з заданою швидкістю подачі. До рідини прикладається електростатичне поле високої напруги, що індукуює сили електростатичного відштовхування між однойменно зарядженими частинками в рідині та сили електростатичного притягання між зарядженою рідиною та заземленим колектором. Під впливом електростатичного поля високої напруги на поверхні рідини відбувається накопичення електричного заряду, що забезпечує утримання краплі на виході капіляра. При досягненні критичного значення напруги відбувається деформація меніска з подальшим утворенням конуса Тейлора. З вершини конуса Тейлора відбувається вивільнення струменя полімерного розчину, який зазнає витягування та зменшення діаметра в процесі руху до колектора. Розчинник, присутній у розчині, випаровується, що призводить до формування твердого волокнистого матеріалу зі струменя [11, 12].

У процесі утворення ТДС у формі волокон методом електроформування важливо, щоб АФІ і полімер добре розчинялися в обраному розчиннику та були сумісними один з одним. Правильний вибір розчинника часто впливає на морфологію кінцевих волокон та ступінь підвищення розчинності АФІ у складі ТДС. Часто використовуваними розчинниками у процесі електроформування є етанол, метанол, ацетон, диметилсульфоксид (ДМСО), дихлорметан, тетрагідрофуран та їхні суміші [13]. Більш значною мірою вивільнення АФІ з електросформованих волокон контролюється властивостями полімерного носія, тому вибір полімеру має важливе значення. Згідно аналізу науково-літературних джерел, у процесі електроформування ТДС широко використовуються такі фармацевтично прийнятні полімери, як полівінілпіролідон (ПВП), поліетиленгліколь (ПЕГ), полівініловий спирт (ПВС), а також природні полімери, зокрема крохмаль, хітозан і альгінат натрію [13, 14]. Також, відомо про застосування біорозкладних синтетичних полімерних носіїв, таких як полі(ε-капролактон) (PCL), полілактид-ко-гліколід (PLGA) та полімолочна кислота (PLA) для формування волокон із вмістом активних фармацевтичних інгредієнтів різних фармакологічних груп [15]. Використання цих полімерів у процесі електроформування дозволяє отримувати волокна ТДС з оптимізованими властивостями не тільки для покращення біодоступності, але й для забезпечення контрольованого вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів протягом тривалого часу. Окрім полімерного носія є низка інших факторів, які значною мірою впливають на процес отримання ТДС методом електроформування.

Фактори, що впливають на процес отримання ТДС методом електроформування, загалом класифікуються як параметри процесу, розчину та середовища, як узагальнено в таблиці 1.

Згідно з науковими даними, метод електроформування демонструє високу ефективність у створенні волокнистих твердих дисперсних систем, які мають потенціал для значного підвищення біодоступності активних фармацевтичних інгредієнтів. Зокрема, у літературних джерелах повідомляється, що за допомогою електроформування були успішно розроблені тверді дисперсні системи ірбесартану на основі ПВП К-90. Усі отримані ТДС характеризувалися кращими показниками розчинення, з оптимальним співвідношенням АФІ/полімер 3:7. У дослідженнях кінетики розчинення *in vitro* було встановлено, що близько 97 % АФІ вивільняється із сформованих волокон протягом 60 хвилин. Насичена розчинність композицій збільшилася до $245,32 \pm 1,77$ мкг/мл, що в шість разів перевищує розчинність ірбесартану за цих же умов ($40,55 \pm 1,01$ мкг/мл). Це підтверджує успішне застосування електроформування для створення ТДС у формі волокон з покращеною біодоступністю ірбесартану [17].

Натомість інша дослідницька група довела, що із використанням методу електроформування можна отримувати стабільні ТДС із вмістом лопінавіру і ритонавіру. Застосування процесу електроформування призвело до повної аморфізації обох АФІ у складі ТДС у формі волокон, незалежно від вмісту АФІ та типу використовуваного полімеру: полівінілпіролідону К-30, кополівінілпіролідону/вінілацетату (Коллідон VA64) або поліметакрилату (Eudragit® E100) [18].

Повідомляється також про тверду дисперсну систему спіронолактону, отриману методом електроформування, на основі прищепленого сополімера полівінілкапролактан-полівінілацетат-поліетиленгліколь, відомого під торговою назвою Soluplus®. Електросформовані надтонкі волокна ефективно збільшували розчинення АФІ у всіх досліджуваних буферних середовищах [19].

El-Newehy та його дослідницька група [20] підготували нановолокна твердих дисперсних систем, що містять полівініловий спирт, поліетиленоксид та метронідазол для контрольованого вивільнення активного

Таблиця 1

Основні фактори, що впливають на процес отримання ТДС методом електроформування [12, 16]

Параметр	Ефект
Параметри процесу	
Швидкість потоку	Підвищення швидкості потоку спричиняє збільшення діаметра волокон і, зрештою, призводить до утворення нестабільного конуса Тейлора.
Напруга	Зростання напруги сприяє зменшенню діаметра волокон, але надмірне підвищення може призвести до припинення їх утворення.
Колектор	Тип колектора визначає просторову структуру та конфігурацію розташування волокон.
Відстань голка-колектор	Збільшення відстані між голкою та колектором сприяє утворенню неоднорідних волокон із бісеровподібною структурою, тоді як надмірне зменшення цієї дистанції може унеможливити формування волокон.
Параметри розчину	
В'язкість	Зі зростанням в'язкості формуються товстіші та однорідніші волокна, однак надто висока в'язкість може призвести до утворення кульок і засмічення сопла. При зниженій в'язкості утворюються тонші волокна, але надмірне зниження спричиняє електронапилення замість формування волокон.
Концентрація	Підвищення концентрації розчину сприяє утворенню волокон з більшим діаметром і меншою кількістю краплеподібних дефектів, однак надто висока концентрація може спричинити засмічення сопла. При надто низькій концентрації виникає розпилення замість формування волокон.
Параметри середовища	
Вологість	Рівень вологості впливає на швидкість випаровування розчинника: підвищена вологість може спричинити неповне висихання волокон.
Температура	Температура впливає на в'язкість розчину та швидкість випаровування розчинника: підвищення температури знижує в'язкість і сприяє більш інтенсивному випаровуванню розчинника.

фармацевтичного інгредієнта. Дослідження підтвердило, що з отриманих волокон вивільняється 84 % метронідазолу протягом 2 годин, а також було зафіксовано високу антимікробну активність волокнистих зразків ТДС щодо досліджуваних патогенів.

Група вчених з Китайського медичного університету Jinzhou у своїх роботах повідомила про утворення нановолокон з Ag-гесперидину [21]. В якості полімерних носіїв в електроформуванні використовували полівініловий спирт та альгінат натрію. Отримані нановолокна Ag-гесперидину демонстрували ефективні антибактеріальні властивості проти *S. aureus* і *E. coli* (ступінь інгібування > 90 %) і досягли високої здатності поглинання радикалів 1,1-дифеніл-1-пікрилгідразилу (ДФПГ) – 69 %. Експерименти з клітинами та дослідження загоєння ран на тваринах довели, що нановолокна Ag-гесперидину можуть прискорювати загоєння інфікованих ран. Імуногістохімічні дані також свідчать про те, що волокниста ТДС Ag-гесперидину прискорює загоєння ран [21].

Отже, уся наведена вище інформація підтверджує ефективність методу електроформування для створення волокнистих твердих дисперсних систем, що підвищують біодоступність активних фармацевтичних інгредієнтів. Однак, електроформування, хоча і здатне забезпечити виробництво високоякісних волокнистих структур ТДС, але цей метод має певною мірою обмежену продуктивність у промислових масштабах і вимагає використання високої напруги. Тому нині у якості багатообіцяючої альтернативи методу електроформування розглядається технологія відцентрового формування волокон. Дана технологія не є абсолютно новою для хімічної галузі, оскільки вона більше ніж півстоліття широко використовується у виробництві скляних волокон (також відомих як скловолокно) [22]. У 1990-х роках такі великі фірми, як BASF Aktiengesellschaft, Owens Corning Fiberglas і AkzoNobel NV, розпочали розробку полімерних волокон із застосуванням методу відцентрового формування [16, 22]. Після цього було опубліковано багато патентів, в яких обговорювалися обертові головки, здатні формувати волокна з полімерів у різних діапазонах розмірів. Крім того, технологічна корпорація FibeRio успішно комерціалізувала систему відцентрового формування волокон, призначену для великомасштабного виробництва полімерних волокон для хімічної галузі [23]. У 2008 році група дослідників [24] повідомила, що 5 % розчин поліметилметакрилату (ПММА) після вливання всередину головки, яка обертається зі швидкістю 3000 об/хв, під дією відцентрової сили перетворюється у нановолокна діаметром 25 нм за декілька секунд. Sarkar K. та його колеги в 2010 році [25] сконструювали кілька обертових головок, швидкість яких можна регулювати від 3000 до 5000 обертів на хвилину, що дозволяло виробляти полімерні волокна діаметром до 300 нм. Велика кількість дослідників повідомили про власні конструкції установок, у яких за допомогою відцентрової сили можна з широкого діапазону полімерних матеріалів генерувати волокна різної морфології та властивостей. У науково-літературних джерелах наявна інформація, яка підтверджує той факт, що в останні 20 років спостерігається експоненціальне збільшення кількості досліджень, спрямованих на використання методу відцентрового формування для виробництва полімерних волокон, які, у свою чергу, знаходять широке застосування у різних галузях [26].

Теоретична основа процесу відцентрового формування полягає в тому, що через високошвидкісне обертання головки з отворами (фільтри), в'язкий розчин або розплав, що міститься в ній, підлягає впливу відцентрової сили, яка, у свою чергу, витискає матеріал назовні. У процесі виходу із обертової головки розчинник (у разі

використання розчинів) випаровується, або розплав твердне, коли волокна рухаються у повітрі або в середовищі коагуляції, що призводить до утворення твердих волокон. За допомогою даного методу можна отримувати волокна різного розміру із широкого діапазону матеріалів із полімерного розчину, або з полімерного розплаву з високою швидкістю та низькою вартістю завдяки простому обладнанню та відсутності потреби у використанні високої напруги [27]. Однак вважається, що на відміну від полімерних розчинів, застосування у процесі відцентрового формування волокон саме розплавів матеріалів дозволяє уникнути проблем, пов'язаних з токсичністю розчинників і складнощами їх видалення.

При отриманні твердих дисперсних систем методом відцентрового формування волокон на структуру та морфологію кінцевого матеріалу також впливає ряд певних аспектів. По-перше, у даному процесі слід враховувати такі важливі параметри матеріалу, такі як температура плавлення АФІ та полімеру (для розплаву), в'язкість розчину та поверхневий натяг (для полімерних розчинів). По-друге, критично важливими є характеристики обладнання, зокрема, діаметр фільтри, швидкість обертання головки, температура процесу, відстань між колектором і обертовою головкою [28]. Параметри процесу відцентрового формування, які є критично важливими у процесі отримання ТДС у формі волокон, наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Основні фактори, що впливають на процес отримання ТДС методом відцентрового формування волокон [28, 29]

Параметри процесу	Відцентрова сила	Збільшення відцентрової сили призводить до розриву струменя волокна та утворення кульок	
	Швидкість обертання головки	Нижча кутова швидкість призводить до утворення крапель матеріалу у волокнах	
	Радіус отворів головки	Зменшення діаметра отвору призводить до зменшення діаметра волокна та більшої однорідності волокон	
	Відстань від головки до стінки колектора	Збільшення відстані призводить до розриву волокна. Зменшення відстані призводить до збільшення діаметра волокна	
	Температура в установці (для відцентрового формування з розплаву полімерів)	Підвищення температури викликає руйнування полімеру	
Характеристики використовуваних матеріалів	Для розчинів	В'язкість	Висока в'язкість призводить до відсутності утворення струменя волокон Занадто низька в'язкість призводить до утворення крапель у волокнах
		Концентрація розчину	Концентрація розчину повинна перевищувати критичне значення для досягнення подовження волокна
		Поверхневий натяг	Зменшення поверхневого натягу призводить до утворення волокон із крапленнями
	Для порошкоподібних матеріалів або їхніх розплавів	Температура плавлення	Занадто висока температура може призвести до деградації АФІ чи полімеру. Низька температура не дозволить матеріалу розплавитися належним чином, що призведе до нерівномірного розподілу та утворення дефектів у волокнах

Застосування методу відцентрового формування волокон як основи способу виробництва волокнистих твердих дисперсних систем з підвищеною біодоступністю АФІ було запропоновано не так давно і тому наразі у цій галузі він вважається інноваційним підходом.

З науково-літературних джерел відомо, що Mary L.A. та її колеги [30] розробили центрифуговані волокна із вмістом тетрацикліну на основі полімерів полівінілпіролідону та полікапролактону. Були виготовлені розчини полімерних носіїв та АФІ із використанням хлороформу як розчинника, і отримані розчини обережно вводили в обертову головку центрифуги за допомогою шприца при постійній швидкості 2000 об/хв. Дослідники встановили, що змінюючи концентрацію полімерних носіїв у волокнах можна регулювати вивільнення тетрацикліну. Виготовлені методом відцентрового формування волокон тверді дисперсії тетрацикліну продемонстрували ефективне пригнічення росту бактерій.

Eniko Bitay та її дослідницька група виготовили за допомогою відцентрового формування волокон тверді дисперсні системи лапатинібу [31], ацеклофенаку [32] та хлорзоксазону [33]. Усі тверді дисперсні системи із вмістом важкорозчинних АФІ було приготовано на основі полівінілпіролідону, який попередньо був спільно розчинений із заданими АФІ у етанолі. Результати цих досліджень підтвердили, що відцентрове формування волокон виявилось ефективним методом отримання ТДС із покращеною розчинністю усіх досліджуваних АФІ.

У роботі Li X. та його колег [34] повідомляється про отримання методом відцентрового формування волокна твердих дисперсних систем важкорозчинних у воді нестероїдних протизапальних АФІ ібупрофену та кетопрофену на основі полімерів крохмалю та поліетиленоксиду. Попередньо полімери та АФІ розчиняли у 2,0 % розчині

натрію гідроксиду і отриманий розчин вливали у установку для відцентрового формування, головка якої оберталася зі швидкістю 1500 об/хв. Отримані волокна обробляли розчином оцтової кислоти/глутарового альдегіду (1:1) протягом 12 годин при 40 °C з метою видалення залишків гідроксиду натрію у волокнах та покращення водостійкості. Дослідження кінетики *in vitro* показали, що понад 75 % АФІ можуть бути вивільнені з волокнистих структур без початкового розриву (>80 % протягом перших 2 годин). Волокна, із вмістом ібупрофену, продемонстрували тривалий період вивільнення АФІ (до 24 годин), тоді як кетопрофен вивільнявся із волокон більше ніж 48 годин.

Однак, варто зазначити, що в усіх наведених вище прикладах у методі відцентрового формування волокон ТДС використовуються у якості вихідних матеріалів є розчин АФІ та полімерного носія у органічному розчиннику. Залишковий вміст органічного розчинника та безпека процесу є основними вагомими обмежувачами факторами при реалізації цих рішень у промислових масштабах.

Одним із перших прикладів використання технології відцентрового формування волокон для виробництва твердих дисперсних систем без використання розчинників у процесі вважається виготовлення мікрОВОЛОКНИСТИХ ТДС із вмістом ланзапіну та піроксикамуна на основі сахарози за допомогою модифікованої машини для виробництва цукрової вати [35]. Розчинність обох активних фармацевтичних інгредієнтів у складі твердих дисперсних систем у формі волокон була набагато вищою у порівнянні з чистими сполуками та з фізичними сумішами із сахарозою. Пізніше ця дослідницька група розробила мікрОВОЛОКНА ТДС із вмістом ітраконазолу [36]. Отримані мікрОВОЛОКНА витримували в умовах високої відносної вологості (25 °C/75 % вологості) протягом 30 днів, щоб навмисно викликати рекристалізацію сахарози та розпад ВОЛОКНИСТОЇ структури на порошкоподібні частинки, які потім успішно були перероблені у таблетки за допомогою сухого змішування та прямого пресування. У цій роботі було показано, що підхід отримання таблеток із перекристалізованих мікрОВОЛОКОН ТДС ітраконазолу, які отримані відцентровим формуванням, є життєздатним методом для створення пероральних твердих лікарських засобів із покращеними характеристиками біодоступності АФІ II класу за біофармацевтичною системою класифікації.

Натомість дослідники на чолі з S.Nasir [37] повідомили про виготовлення ТДС окскарбазепіну у формі волокон на основі різних комбінацій сахарози та полівінілпіролідону К-30. Найкращі результати були отримані при застосуванні суміші АФІ сахарози та полімеру у відсотковому співвідношенні 20:60:20 відповідно. Розчинення *in vitro* окскарбазепіну із волокон становило >90 % протягом двох хвилин, що приблизно в 5 разів швидше, ніж чистого АФІ.

Процес відцентрового формування волокон виявився також ефективним способом для швидкого виробництва твердих дисперсних систем ібупрофену [38]. Середній час розчинення цього активного фармацевтичного інгредієнта в полімерних волокнах зменшився в 7 разів. МікрОВОЛОКНА з ібупрофеном також показали вищу фармакологічну ефективність у зменшенні запальної реакції порівняно з чистим АФІ, що було підтверджено дослідженнями *in vivo* на кроликах.

Натомість група українських науковців вперше розробила технології отримання полімерних композиційних матеріалів у вигляді твердих дисперсних систем флавоноїда гесперидину [39] та протизапального АФІ німесуліді [1] на основі метода відцентрового формування волокон, що суттєво підвищило розчинність обох сполук у водних розчинах. Було доведено ефективність відцентрового формування волокон як екологічно чистої та економічно ефективної технології для виробництва ТДС німесуліді, яка покращує розчинність АФІ у воді у 3–6 разів, дотримуючись при цьому принципів сталого фармацевтичного виробництва [1]. Натомість для цей метод виявився ще більш ефективним у випадку отримання ТДС гесперидину, адже розчинність біофлавоноїда у складі відцентрово сформованих ТДС є вищою у 150–170 разів порівняно з розчинністю гесперидину як індивідуальної речовини. У цих роботах також вперше повідомляється про використання манітолу як допоміжної речовини для формування волокон ТДС з АФІ та полімером ПВП в установці для отримання цукрової вати [1, 39].

Згідно вище наведеного аналізу науково-літературних джерел можна зробити висновок, що технологія відцентрового формування волокон є новим ефективним підходом для формування твердих дисперсних систем у формі волокон із підвищеною біодоступністю активних фармацевтичних інгредієнтів та має значний потенціал до подальших наукових розвідок.

Висновки

Здійснено комплексний аналіз науково-літературних джерел щодо використання технологій електроформування та відцентрового формування волокон для розробки твердих дисперсних систем з покращеною розчинністю важкорозчинних АФІ. Встановлено, що обидва методи мають значний потенціал у створенні високорозчинних ТДС на основі широкого спектру полімерних носіїв, що є ключовими для підвищення біодоступності активних фармацевтичних інгредієнтів різних фармакологічних груп.

Встановлено, що електроформування забезпечує високий ступінь контролю над морфологією волокон, що дозволяє досягти високої стабільності твердих дисперсних систем. Однак, обмеження у масштабуванні та потреба у високій напрузі можуть бути перешкодами для промислового застосування. З іншого боку, відцентрове формування волокон є більш продуктивним та енергоефективним, що робить його привабливим для великомасштабного виробництва високорозчинних форм АФІ на хіміко-фармацевтичних підприємствах. Вибір методу отримання ТДС у формі волокон залежить від специфічних вимог до кінцевого продукту та обсягів виробництва. При цьому

як електроформування, так і відцентрове формування волокон мають значний науковий та практичний потенціал для подальших досліджень, спрямованих на розробку ТДС у формі волокон для покращення розчинності багатьох інших активних фармацевтичних інгредієнтів.

Список використаної літератури

1. Bessarabov V., Kostiuk V., Lyzhniuk V., Lisovyi V., Smishko R., Kuzmina G., Gureyeva S., Goy A. "Green" technology of centrifugal fiber formation of solid dispersed systems of nimesulide: Evaluation of solubility increases and physicochemical characteristics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2025. Vol. 43. 101913. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.101913>
2. Zhang X., Xing H., Zhao Y., Ma Z. Pharmaceutical Dispersion Techniques for Dissolution and Bioavailability Enhancement of Poorly Water-Soluble Drugs. *Pharmaceutics*. 2018. Vol. 10, № 3. 74. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030074>
3. Patel K., Shah S., Patel J. Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review. *Daru : journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*. 2022. Vol. 30, № 1. P. 165–189. <https://doi.org/10.1007/s40199-022-00440-0>
4. Kumari L., Choudhari Y., Patel P., Gupta G. D., Singh D., Rosenholm J. M., Bansal K. K., Kurmi B. D. Advancement in Solubilization Approaches: A Step towards Bioavailability Enhancement of Poorly Soluble Drugs. *Life (Basel, Switzerland)*. 2023. Vol. 13, № 5. 1099. <https://doi.org/10.3390/life13051099>
5. Лісовий В.М., Лижнюк В.В., Костюк В.Г., Пащенко І.О., Смішко Р.О., Гой А.М., Повшєдна І.О., Іщенко О.В., Яременко В.В., Бессарабов В.І. Технології отримання високорозчинних полімерних композиційних матеріалів з активними фармацевтичними інгредієнтами. *Технології та інжиніринг*. 2023. Vol. 3, № 14. P. 26–35. <https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.3.3>
6. Zhang J., Guo M., Luo M., Cai T. Advances in the development of amorphous solid dispersions: The role of polymeric carriers. *Asian journal of pharmaceutical sciences*. 2023. Vol. 18, № 4. 100834. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2023.100834>
7. Zare M., Dziemidowicz K., Williams G. R., Ramakrishna S. Encapsulation of Pharmaceutical and Nutraceutical Active Ingredients Using Electrospinning Processes. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*. 2021. Vol. 11, № 8. 1968. <https://doi.org/10.3390/nano11081968>
8. Yu D. G., Li J. J., Williams G. R., Zhao M. Electrospun amorphous solid dispersions of poorly water-soluble drugs: A review. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2018. № 292. P. 91–110. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2018.08.016>
9. Duan X., Chen H.-l., Guo C. Polymeric Nanofibers for Drug Delivery Applications: A Recent Review. *J. Mater Sci: Mater Med*. 2022. № 33. 78 <https://doi.org/10.1007/s10856-022-06700-4>
10. Marjuban S. M. H., Rahman M., Duza S. S., Ahmed M. B., Patel D. K., Rahman M. S., Lozano K. Recent Advances in Centrifugal Spinning and Their Applications in Tissue Engineering. *Polymers*. 2023. Vol. 15, № 5. 1253. <https://doi.org/10.3390/polym15051253>
11. Ahmadi Bonakdar M., Rodrigue D. Electrospinning: Processes, Structures, and Materials. *Macromol*. 2024. Vol. 4, № 1. P. 58–103. <https://doi.org/10.3390/macromol4010004>
12. Kausar A., Ahmad I. Electrospinning Processing of Polymer/Nanocarbon Nanocomposite Nanofibers—Design, Features, and Technical Compliances. *Journal of Composites Science*. 2023. Vol. 7, № 7. 290. <https://doi.org/10.3390/jcs7070290>
13. Haider A., Haider S., Kang I. K. A comprehensive review summarizing the effect of electrospinning parameters and potential applications of nanofibers in biomedical and biotechnology. *Arabian Journal of Chemistry*. 2018. Vol. 11, № 8. P. 1165–1188. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.11.015>
14. Ishchenko O., Plavan V., Valeika V., Koliada M., Liashok I., Budash Y., Bessarabov V. Modified Starch in Composition with Polyvinyl Alcohol as a Basis for Development of the Polymeric Materials for Pharmaceutical Use. *Starch-Stärke*. 2022. Vol. 74 № 9–10. 2200062. <https://doi.org/10.1002/star.202200062>
15. Kai D., Liow S. S., Loh X. J. Biodegradable polymers for electrospinning: towards biomedical applications. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*. 2014. № 45. P. 659–670. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.04.051>
16. Farhaj S., Conway B. R., Ghorri M. U. Nanofibres in Drug Delivery Applications. *Fibers*. 2023. Vol. 11, № 2. 21. <https://doi.org/10.3390/fib11020021>
17. Adeli E. Ibuprofen-loaded electrospun nanofibers-based PVP K90 for the drug dissolution improvement: Fabrication, in vitro performance assessment, and in vivo evaluation. *Journal of Applied Polymer Science*. 2015. Vol. 132, № 27. <https://doi.org/10.1002/app.42212>
18. Łyszczarz E., Sosna O., Srebro J., Rezka A., Majda D., Mendyk A. Electrospun Amorphous Solid Dispersions with Lopinavir and Ritonavir for Improved Solubility and Dissolution Rate. *Nanomaterials*. 2024. Vol. 14, № 19. 1569. <https://doi.org/10.3390/nano14191569>

19. Nagy Z.K., Balogh A., Vajna B., Farkas A., Patyi G., Kramarics A., Marosi G. Comparison of electrospun and extruded Soluplus®-based solid dosage forms of improved dissolution. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2012. Vol. 101, № 1. P. 322–332. <https://doi.org/10.1002/jps.22731>
20. El-Newehy M.H., Al-Deyab S.S., Kenawy E.-R., Abdel-Megeed A. Fabrication of electrospun antimicrobial nanofibers containing metronidazole using nanospider technology. *Fibers and Polymers*. 2012. Vol. 13, № 6. P. 709–717. <https://doi.org/10.1007/s12221-012-0709-4>
21. Ren X., Hu Y., Chang L., Xu S., Mei, X., Chen Z. Electrospinning of antibacterial and anti-inflammatory Ag@ hesperidin core-shell nanoparticles into nanofibers used for promoting infected wound healing. *Regenerative biomaterials*. 2022. № 9. rbac012. <https://doi.org/10.1093/rb/rbac012>
22. Kase S., Matsuo T. Studies on melt spinning. I. Fundamental equations on the dynamics of melt spinning. *Journal of Polymer Science Part A: General Papers*. 1965. Vol. 3, № 7. P. 2541–2554. <https://doi.org/10.1002/pol.1965.100030712>
23. Voelker H., Zettler H.D., Fath W., Berbner H. Production of fibers by centrifugal spinning : Patent No. US 5494616A United States. Application US08/239,311; Application 06.05.1994; Publication 27.02.1996.
24. Weitz R.T., Harnau L., Rauschenbach S., Burghard M., Kern K. Polymer nanofibers via nozzle-free centrifugal spinning. *Nano letters*. 2008. Vol. 8, № 4. P. 1187–1191. <https://doi.org/10.1021/nl080124q>
25. Sarkar K., Gomez C., Zambrano S., Ramirez M., De Hoyos E., Vasquez H., Lozano K. Electrospinning to forcespinning™. *Materials today*. 2010. Vol. 13, № 11. P. 12–14. [https://doi.org/10.1016/S1369-7021\(10\)70199-1](https://doi.org/10.1016/S1369-7021(10)70199-1)
26. Brako F., Nkwu M. Leveraging artificial intelligence for better translation of fibre-based pharmaceutical systems into real-world benefits. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2024. Vol. 29, № 8. P. 793–804. <https://doi.org/10.1080/10837450.2024.2395422>
27. Rogalski J.J., Bastiaansen C.W.M., Peijs T. Rotary jet spinning review – a potential high yield future for polymer nanofibers. *Nanocomposites*. 2017. Vol. 3, № 4. P. 97–121. <https://doi.org/10.1080/20550324.2017.1393919>
28. Guo Q., Ye P., Zhang Z., Xu Q. Optimization Mechanism of Nozzle Parameters and Characterization of Nanofibers in Centrifugal Spinning. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*. 2023. Vol. 13, № 23. 3057. <https://doi.org/10.3390/nano13233057>
29. Stojanovska E., Canbay E., Pampal E. S., Calisir M. D., Agma O., Polat Y., Simsek R., Gundogdu N. A. S., Akgul Y., Kilic A. A review on non-electro nanofibre spinning techniques. *RSC advances*. 2016. Vol. 6 № 87. P. 83783–83801. <https://doi.org/10.1039/C6RA16986D>
30. Mary L.A., Senthilram T., Suganya S., Nagarajan L., Venugopal J., Ramakrishna S., Giri Dev V.R. Centrifugal spun ultrafine fibrous web as a potential drug delivery vehicle. *Express Polym. Lett.* 2013. Vol. 7, № 3. P. 238–248. <https://doi.org/10.3144/expresspolymlett.2013.22>
31. Bitay E., Gergely A.L., Kántor J., Szabó Z.I. Evaluation of Lapatinib-Loaded Microfibers Prepared by Centrifugal Spinning. *Polymers*. 2022. Vol. 14, № 24. 5557. <https://doi.org/10.3390/polym14245557>
32. Bitay E., Gergely A.L., Szabó Z.I. Optimization and Production of Aceclofenac-Loaded Microfiber Solid Dispersion by Centrifugal Spinning. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, № 9. 2256. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092256>
33. Bitay E., Gergely A.L., Szabó Z.I. One-Step Preparation of Fiber-Based Chlorzoxazone Solid Dispersion by Centrifugal Spinning. *Polymers*. 2023. Vol. 16, № 1. 123. <https://doi.org/10.3390/polym16010123>
34. Li X., Lu Y., Hou T., Zhou J., Yang B. Centrifugally spun ultrafine starch/PEO fibres as release formulation for poorly water-soluble drugs. *Micro & Nano Letters*. 2018. Vol. 13, № 12. P. 1688–1692. <https://doi.org/10.1049/mnl.2018.5267>
35. Marano S., Barker S.A., Raimi-Abraham B. T., Missaghi S., Rajabi-Siahboomi A., Craig D. Q. M. Development of micro-fibrous solid dispersions of poorly water-soluble drugs in sucrose using temperature-controlled centrifugal spinning. *European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V*. 2016. № 103. P. 84–94. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.03.021>
36. Marano S., Ghimire M., Missaghi S., Rajabi-Siahboomi A., Craig D.Q.M., Barker S.A. Development of Robust Tablet Formulations with Enhanced Drug Dissolution Profiles from Centrifugally-Spun Micro-Fibrous Solid Dispersions of Itraconazole, a BCS Class II Drug. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, № 3. 802. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030802>
37. Nasir S., Hussain A., Abbas N., Bukhari N.I., Hussain F., Arshad M. S. Improved bioavailability of oxcarbazepine, a BCS class II drug by centrifugal melt spinning: In-vitro and in-vivo implications. *International journal of pharmaceuticals*. 2021. № 604. 120775. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120775>
38. Hussain A., Hussain F., Arshad M.S., Abbas N., Nasir S., Mudassir J., Mahmood F., Ali E. Ibuprofen-loaded centrifugally spun microfibers for quick relief of inflammation in rats. *Drug development and industrial pharmacy*. 2021. Vol. 47, № 11. P. 1786–1793. <https://doi.org/10.1080/03639045.2022.2059500>
39. Bessarabov V., Lisovyi V., Lyzhniuk V., Kostiuk V., Smishko R., Yaremenko V., Goy A., Derkach T., Kuzmina G., Gureyeva S. Development and characterisation of polymeric solid dispersed systems of hesperidin, obtained by centrifugal fibre formation. *Heliyon*. 2025. Vol. 11, № 4. e42702. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42702>

References

1. Bessarabov, V., Kostiuk, V., Lyzhniuk, V., Lisovyi, V., Smishko, R., Kuzmina, G., Gureyeva, S., & Goy, A. (2025). "Green" technology of centrifugal fiber formation of solid dispersed systems of nimesulide: Evaluation of solubility increases and physicochemical characteristics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 43, 101913. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.101913>
2. Zhang, X., Xing, H., Zhao, Y., & Ma, Z. (2018). Pharmaceutical Dispersion Techniques for Dissolution and Bioavailability Enhancement of Poorly Water-Soluble Drugs. *Pharmaceutics*, 10(3), 74. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030074>
3. Patel, K., Shah, S., & Patel, J. (2022). Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review. *Daru : journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, 30(1), 165–189. <https://doi.org/10.1007/s40199-022-00440-0>
4. Kumari, L., Choudhari, Y., Patel, P., Gupta, G.D., Singh, D., Rosenholm, J.M., Bansal, K.K., & Kurmi, B.D. (2023). Advancement in Solubilization Approaches: A Step towards Bioavailability Enhancement of Poorly Soluble Drugs. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(5), 1099. <https://doi.org/10.3390/life13051099>
5. Lisovyi, V.M., Lyzhniuk, V.V., Kostiuk, V.G., Pashchenko, I.O., Smishko, R.O., Goy, A.M., Povshedna, I.O., Ishchenko, O.V., Yaremenko, V.V., Bessarabov, V.I. (2023). Tekhnolohii otrymannia vysokorozchynnykh polimernykh kompozytsiynykh materialiv z aktyvnymy farmatsevtichnyimi inhrediiientamy [Technologies for obtaining highly soluble polymeric composite materials with active pharmaceutical ingredients]. *Technologies and Engineering*, 3(14), 26–35. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.3.3>
6. Zhang, J., Guo, M., Luo, M., & Cai, T. (2023). Advances in the development of amorphous solid dispersions: The role of polymeric carriers. *Asian journal of pharmaceutical sciences*, 18(4), 100834. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2023.100834>
7. Zare, M., Dziemidowicz, K., Williams, G.R., & Ramakrishna, S. (2021). Encapsulation of Pharmaceutical and Nutraceutical Active Ingredients Using Electrospinning Processes. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, 11(8), 1968. <https://doi.org/10.3390/nano11081968>
8. Yu, D.G., Li, J.J., Williams, G.R., & Zhao, M. (2018). Electrospun amorphous solid dispersions of poorly water-soluble drugs: A review. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*, 292, 91–110. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2018.08.016>
9. Duan, X., Chen, H.-l., & Guo, C. (2022). Polymeric Nanofibers for Drug Delivery Applications: A Recent Review. *J. Mater Sci: Mater Med*, 33, 78. <https://doi.org/10.1007/s10856-022-06700-4>
10. Marjuban, S.M.H., Rahman, M., Duza, S.S., Ahmed, M.B., Patel, D.K., Rahman, M.S., & Lozano, K. (2023). Recent Advances in Centrifugal Spinning and Their Applications in Tissue Engineering. *Polymers*, 15(5), 1253. <https://doi.org/10.3390/polym15051253>
11. Ahmadi Bonakdar, M., & Rodrigue, D. (2024). Electrospinning: Processes, Structures, and Materials. *Macromol*, 4(1), 58–103. <https://doi.org/10.3390/macromol4010004>
12. Kausar, A., & Ahmad, I. (2023). Electrospinning Processing of Polymer/Nanocarbon Nanocomposite Nanofibers – Design, Features, and Technical Compliances. *Journal of Composites Science*, 7(7), 290. <https://doi.org/10.3390/jcs7070290>
13. Haider, A., Haider, S., & Kang, I.K. (2018). A comprehensive review summarizing the effect of electrospinning parameters and potential applications of nanofibers in biomedical and biotechnology. *Arabian Journal of Chemistry*, 11(8), 1165–1188. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.11.015>
14. Ishchenko, O., Plavan, V., Valeika, V., Koliada, M., Liashok, I., Budash, Y., & Bessarabov, V. (2022). Modified Starch in Composition with Polyvinyl Alcohol as a Basis for Development of the Polymeric Materials for Pharmaceutical Use. *Starch-Stärke*, 74(9–10), 2200062. <https://doi.org/10.1002/star.202200062>
15. Kai, D., Liow, S.S., & Loh, X.J. (2014). Biodegradable polymers for electrospinning: towards biomedical applications. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, 45, 659–670. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.04.051>
16. Farhaj, S., Conway, B.R., & Ghorri, M.U. (2023). Nanofibres in Drug Delivery Applications. *Fibers*, 11(2), 21. <https://doi.org/10.3390/fib11020021>
17. Adeli, E. (2015). Irbesartan-loaded electrospun nanofibers-based PVP K90 for the drug dissolution improvement: Fabrication, in vitro performance assessment, and in vivo evaluation. *Journal of Applied Polymer Science*, 132(27). <https://doi.org/10.1002/app.42212>
18. Łyszczarz, E., Sosna, O., Srebro, J., Rezka, A., Majda, D., & Mendyk, A. (2024). Electrospun Amorphous Solid Dispersions with Lopinavir and Ritonavir for Improved Solubility and Dissolution Rate. *Nanomaterials*, 14(19), 1569. <https://doi.org/10.3390/nano14191569>
19. Nagy, Z.K., Balogh, A., Vajna, B., Farkas, A., Patyi, G., Kramarics, A., & Marosi, G. (2012). Comparison of electrospun and extruded Soluplus®-based solid dosage forms of improved dissolution. *Journal of pharmaceutical sciences*, 101(1), 322–332. <https://doi.org/10.1002/jps.22731>

20. El-Newehy, M. H., Al-Deyab, S. S., Kenawy, E.-R., & Abdel-Megeed, A. (2012). Fabrication of electrospun antimicrobial nanofibers containing metronidazole using nanospider technology. *Fibers and Polymers*, 13(6), 709–717. <https://doi.org/10.1007/s12221-012-0709-4>
21. Ren, X., Hu, Y., Chang, L., Xu, S., Mei, X., & Chen, Z. (2022). Electrospinning of antibacterial and anti-inflammatory Ag@hesperidin core-shell nanoparticles into nanofibers used for promoting infected wound healing. *Regenerative biomaterials*, 9, rbac012. <https://doi.org/10.1093/rb/rbac012>
22. Kase, S., & Matsuo, T. (1965). Studies on melt spinning. I. Fundamental equations on the dynamics of melt spinning. *Journal of Polymer Science Part A: General Papers*, 3(7), 2541–2554. <https://doi.org/10.1002/pol.1965.100030712>
23. Voelker, H., Zettler, H. D., Fath, W., & Berbner, H. (1996). U.S. Patent No. 5,494,616. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office
24. Weitz, R. T., Harnau, L., Rauschenbach, S., Burghard, M., & Kern, K. (2008). Polymer nanofibers via nozzle-free centrifugal spinning. *Nano letters*, 8(4), 1187–1191. <https://doi.org/10.1021/nl080124q>
25. Sarkar, K., Gomez, C., Zambrano, S., Ramirez, M., De Hoyos, E., Vasquez, H., & Lozano, K. (2010). Electrospinning to forcespinning™. *Materials today*, 13(11), 12–14. [https://doi.org/10.1016/S1369-7021\(10\)70199-1](https://doi.org/10.1016/S1369-7021(10)70199-1)
26. Brako, F., & Nkwo, M. (2024). Leveraging artificial intelligence for better translation of fibre-based pharmaceutical systems into real-world benefits. *Pharmaceutical Development and Technology*, 29(8), 793–804. <https://doi.org/10.1080/10837450.2024.2395422>
27. Rogalski, J. J., Bastiaansen, C. W. M., & Peijs, T. (2017). Rotary jet spinning review – a potential high yield future for polymer nanofibers. *Nanocomposites*, 3(4), 97–121. <https://doi.org/10.1080/20550324.2017.1393919>
28. Guo, Q., Ye, P., Zhang, Z., & Xu, Q. (2023). Optimization Mechanism of Nozzle Parameters and Characterization of Nanofibers in Centrifugal Spinning. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, 13(23), 3057. <https://doi.org/10.3390/nano13233057>
29. Stojanovska E., Canbay E., Pampal E. S., Calisir M. D., Agma O., Polat Y., Simsek R., Gundogdu N. A. S., Akgul Y., Kilic A. (2016). A review on non-electro nanofibre spinning techniques. *RSC advances*, 6(87), 83783–83801, <https://doi.org/10.1039/C6RA16986D>
30. Mary, L. A., Senthilram, T., Suganya, S., Nagarajan, L., Venugopal, J., Ramakrishna, S., & Giri Dev, V. R. (2013). Centrifugal spun ultrafine fibrous web as a potential drug delivery vehicle. *Express Polym. Lett*, 7(3), 238–248. <https://doi.org/10.3144/expresspolymlett.2013.22>
31. Bitay, E., Gergely, A. L., Kántor, J., & Szabó, Z. I. (2022). Evaluation of Lapatinib-Loaded Microfibers Prepared by Centrifugal Spinning. *Polymers*, 14(24), 5557. <https://doi.org/10.3390/polym14245557>
32. Bitay, E., Gergely, A. L., & Szabó, Z. I. (2023). Optimization and Production of Aceclofenac-Loaded Microfiber Solid Dispersion by Centrifugal Spinning. *Pharmaceutics*, 15(9), 2256. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092256>
33. Bitay, E., Gergely, A. L., & Szabó, Z. I. (2023). One-Step Preparation of Fiber-Based Chlorzoxazone Solid Dispersion by Centrifugal Spinning. *Polymers*, 16(1), 123. <https://doi.org/10.3390/polym16010123>
34. Li, X., Lu, Y., Hou, T., Zhou, J., & Yang, B. (2018). Centrifugally spun ultrafine starch/PEO fibres as release formulation for poorly water-soluble drugs. *Micro & Nano Letters*, 13(12), 1688–1692. <https://doi.org/10.1049/mnl.2018.5267>
35. Marano, S., Barker, S. A., Raimi-Abraham, B. T., Missaghi, S., Rajabi-Siahboomi, A., & Craig, D. Q. M. (2016). Development of micro-fibrous solid dispersions of poorly water-soluble drugs in sucrose using temperature-controlled centrifugal spinning. *European journal of pharmaceutics & biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V*, 103, 84–94. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.03.021>
36. Marano, S., Ghimire, M., Missaghi, S., Rajabi-Siahboomi, A., Craig, D. Q. M., & Barker, S. A. (2023). Development of Robust Tablet Formulations with Enhanced Drug Dissolution Profiles from Centrifugally-Spun Micro-Fibrous Solid Dispersions of Itraconazole, a BCS Class II Drug. *Pharmaceutics*, 15(3), 802. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030802>
37. Nasir, S., Hussain, A., Abbas, N., Bukhari, N. I., Hussain, F., Arshad, M. S. (2021). Improved bioavailability of oxcarbazepine, a BCS class II drug by centrifugal melt spinning: In-vitro and in-vivo implications. *International journal of pharmaceutics*, 604, 120775. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120775>
38. Hussain, A., Hussain, F., Arshad, M. S., Abbas, N., Nasir, S., Mudassir, J., Mahmood, F., & Ali, E. (2021). Ibuprofen-loaded centrifugally spun microfibers for quick relief of inflammation in rats. *Drug development and industrial pharmacy*, 47(11), 1786–1793. <https://doi.org/10.1080/03639045.2022.2059500>
39. Bessarabov, V., Lisovyi, V., Lyzhniuk, V., Kostiuk, V., Smishko, R., Yaremenko, V., Goy, A., Derkach, T., Kuzmina, G., Gureyeva, S. (2025). Development and characterisation of polymeric solid dispersed systems of hesperidin, obtained by centrifugal fibre formation. *Heliyon*, 11(4), e42702. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42702>