УДК: 664. 231

ІЩЕНКО О.В., ІСАК Н. В., БЕССАРАБОВ В.І., ПЛАВАН В.П., РЕСНИЦЬКИЙ І.В.
Київський національний університет технологій та дизайну

ВИКОРИСТАННЯ ВОДОРОЗЧИННИХ ПОЛІМЕРІВ ДЛЯ ОТРИМАННЯ ПЛІВОК МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

У статті наведені результати досліджень функціонально-технологічних та реологічних властивостей гідроколоїдних розчинів різного походження та їх композицій. Було встановлено можливість застосування модифікованого крохмалю для отримання плівки з покращеними властивостями. Науково доведено доцільність використання композицій для отримання плівок медичного призначення.

Ключові слова: *водорозчинні полімери, гідроколоїдний розчин, модифікований крохмаль, плівка медичного призначення.*

USING WATER-SOLUBLE POLYMERS IN MEDICAL PATCH

ISHCHENKO O.V., ISAK N.V., BESSARABOV V.I., PLAVAN V.P., RESNYTSKYY I.V.
Kyiv National University of Technologies and Design

The article presents the results of a study of functional-technological and rheological properties of hydrocolloid solutions of different origins and compositions. It has been found possible using the modified starch to produce patches with improved properties. Scientifically it is proven the feasibility of using the compositions for producing patches for medical purposes.

Keywords: *water-soluble polymers, hydrocolloid solution, modified starch, medical patch.*

Вступ. В результаті поранення чи отримання опіків можливе виникнення інфекційних захворювань. Бактеріальна інфікованість ран та опіків може значно підвищити тяжкість рани та сповільнити процес її загоєння. Тому в останні роки почали досить широко використовувати раневі покриття, які запобігають виникненню інфекції у рані та значно скорочують терміни відновлення тканини.

Під рановим покриттям зараз розуміють не лише звичні для нас бинти та марлі, а й різні плівки, гелі, гідрогелі, губки тощо на основі природніх полімерів [1,2].

На сьогодні інтенсивно проводяться дослідження та розробка полімерних матеріалів, які б захищали рану від потрапляння інфекції. Традиційні перев'язувальні матеріали захищають рану тільки від механічних ушкоджень (ударів, подряпин, потрапляння пилу тощо). Але, вбираючи в себе виділення рани, вони стають середовищем виникнення інфекції. Окрім цього, такі покриття прилипають до рани, що викликає біль та незручність при їх зміні [3]. Вирішити цю проблему дало змогу створення нових полімерних покриттів для ран, які характеризуються пролонгованим вивільненням лікарських речовин. Такі матеріали називають терапевтичними системами (ТС). Головною перевагою ТС є те, що час, швидкість та інтенсивність вивільнення лікарського препарату можна контролювати на стадії їх розробки.

ТС використовують для точного та спрямованого введення лікарських препаратів при лікуванні ран [4], опіків [5], в стоматології [6], дерматології [7] тощо. До терапевтичних систем відносять і лікарські фітоплівки (ФП).

ФП є перспективним перв'язувальним матеріалом для лікування термічних опіків. Вони забезпечують високий рівень захисту рани від зовнішніх впливів, високу точність дозування лікарського препарату та добре пропускають повітря [8].

За природою покриття на рани поділяються на біологічні, синтетичні та комбіновані. Лікарські плівки відносять до комбінованих. Завдання таких плівок полягає у заміні та виконанні функцій шкірного покриву.

Для того, щоб полімер зміг замінити шкіру, він повинен відповідати наступним вимогам:

- відсутність токсичності;
- необхідна проникність для водяних парів;
- еластичність;

- щільне прилягання до рани;
- непроникність до зовнішніх мікроорганізмів;
- висока міцність на розрив;
- дешевизна;
- довгий термін придатності.

Є два методи нанесення таких плівок на рану:
1) утворення плівки безпосередньо на рані;
2) накладення вже готової плівки.

До складу лікарських плівок входить кілька шарів: верхній гідрофобний шар; гідрофільний сорбуючий шар (біополімер) та нижній шар адгезиву [9]. Саме адгезивний шар забезпечує тривалість дії лікарської плівки, адже вона буде працювати лише в період «зчеплення» плівки з поверхнею шкіри.

Великий інтерес викликає застосування вже готової медичної плівки.

Особливо цікавими властивостями володіють плівки на основі колагену чи желатину. Вони дають плівкам досить високу еластичність, через що вони щільно прилягають до рани. До того ж такі плівки прозорі або напівпрозорі, що дозволяє спостерігати за раною та процесом загоєння.

Процес виробництва таких матеріалів досить простий. Він полягає у розчиненні компонентів один в одному. Після чого готовий розчин розливається на скляні поверхні та залишаються у такому вигляді для сушки при кімнатній температурі для утворення плівок.

Описані вище полімерні покриття є порівняно новими лікарськими засобами. Їхня дія на рану полягає у наступному. При накладанні на поверхню рани вони дуже щільно прилягають до неї і через певний проміжок часу починають набухати та розсмоктуватися, що призводить до вивільнення лікарського препарату [8].

В якості адгезивного шару використовують гідрофільний полімер, розчинений в каучукоподібному еластомері, наприклад, в поліізобутилені.

Така лікувальна плівка також може містити додатковий пористий шар, який сприяє інтенсивному та рівномірному вивільненню ліків.

Так, відома пориста плівка з поліефіруретансечовини, нижній шар якої покритий желатином та альбуміном [9].

Проведені дослідження доводять, що сучасні методи лікування термічних опіків полягають у використанні біосумісних природних та синтетичних полімерів. Саме такі суміші дають можливість подолати всі недоліки, які були згадані раніше, та додати нові характеристики і переваги.

Постановка задачі. Основним завданням даної роботи була розробка оптимального рецептурного складу композиції на основі желатину з додаванням модифікованого крохмалю для подальшого виготовлення з неї плівок медичного призначення.

Результати досліджень. В даній роботі було досліджено плівкові композиції на основі желатину, кукурудзяного та модифікованого крохмалю, які можна використовувати в якості носія лікарської речовини. Застосування цих полімерів пояснюється їх цінними властивостями: плівкоутворюючими; використовуються як загусники; біорозкладні; володіють сорбційними, кровозупинними властивостями. Завдяки цьому вони досить широко використовуються в медицині та фармації. Для надання даним плівкам еластичності та антибактеріальних властивостей у суміш додається гліцерин та молочна кислота. Молочна кислота проникає через шкіру та активно впливає на всі її фізіологічні процеси, що призводить до її швидкого відновлення.

Рецептурний склад розчинів композицій наведений у таблиці 1. Модифікований крохмаль отримували методом розчинення у воді, кукурудзяний крохмаль та желатин заварювали у воді, охолоджували до кімнатної температури, потім змішували за рецептом.

Таблиця

Компонентний склад зразків на 100 мл готового розчину

№	Крохмаль кукурудзяний	Крохмаль модифікований	Желатин	Гліцерин	Молочна кислота	Дистильована вода
1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*
1	10	-	-	-	-	90
2	-	10	-	-	-	90
3	-	-	10	-	-	90
4	10	-	-	2	-	88
5	10	-	-	-	2	88
6	-	10	-	2	-	88

Продовження таблиці

1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*
7	-	10	-	-	2	88
8	2,5	-	7,5	1,5	-	89
9	5	-	5	1	-	89
10	7,5	-	2,5	0,5	-	89
11	-	2,5	7,5	1,5	-	89
12	-	5	5	1	-	89
13	-	7,5	2,5	0,5	-	89
14	2,5	-	7,5	-	1,5	89
15	5	-	5	-	1	89
16	7,5	-	2,5	-	0,5	89
17	-	2,5	7,5	-	1,5	89
18	-	5	5	-	1	89
19	-	7,5	2,5	-	0,5	89

З метою знаходження оптимального рецептурного складу плівкоутворюючих покриттів були проведені реологічні дослідження розчинів композицій, водопоглинання плівок, водорозчинність та вивільнення крохмального компоненту.

Реологічні властивості матеріалу визначаються параметрами температури, тиску, напруження або швидкості зсуву за допомогою реометра.

Отримані результати використовуються для оцінки стабільності при зберіганні, стійкості, температури плавлення, температуру отвердіння, стійкості до зсуву, молекулярної маси, якості виробництва, хімічної, механічної та теплової обробки даного матеріалу.

Реологічні властивості досліджуваних зразків проводили на реометрі «Brookfield» DV-III (США) з використанням термоплатформи блоку з температурним інтервалом 23-25 0С. Результати реологічних досліджень представлені на рис.1.

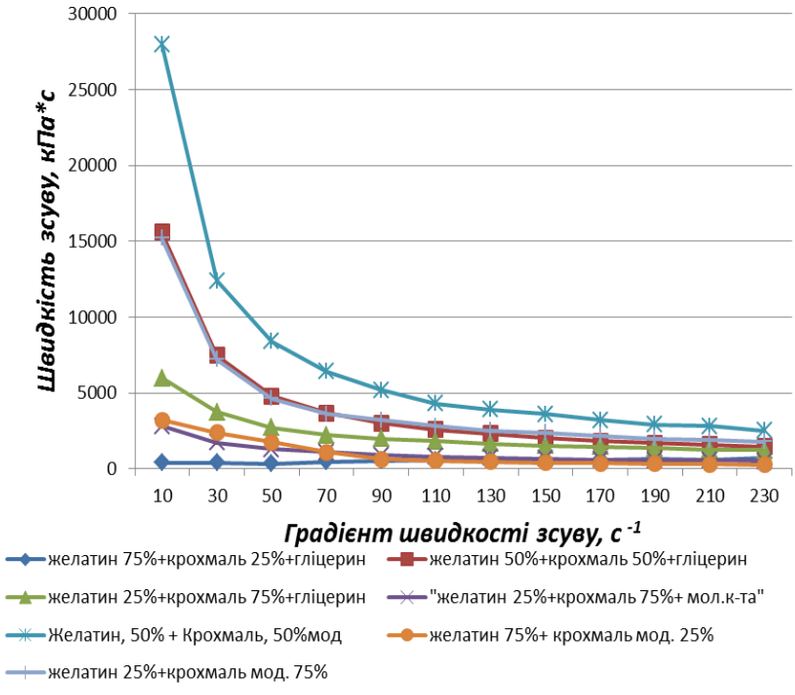

Рис. 1. Залежність адгезійної міцності у зоні спаю у виробі з поліетилену низького тиску

Реологічна поведінка розчинів дозволяє віднести їх до неньютонівських рідин, які є псевдопластичними, так як демонструють зменшення в'язкості зі збільшенням швидкості зсуву.

Для дослідження водопоглинання відбирали зразки 10×10 мм та товщиною 1 мм, зважували з точністю до 0,0001 г. Виміри проводили через певний проміжок часу (10, 20, 30, 40 хв). Водопоглинання зразка у воді, Х (%), вираховували за формулою:

$X = (m - m_0) / m_0 \times 100\%$,

де: m- маса зразка в певний момент часу перебування у воді, г;

m_0- маса сухого зразка.

Результати водопоглинання плівок зображені на рис.2 та 3.

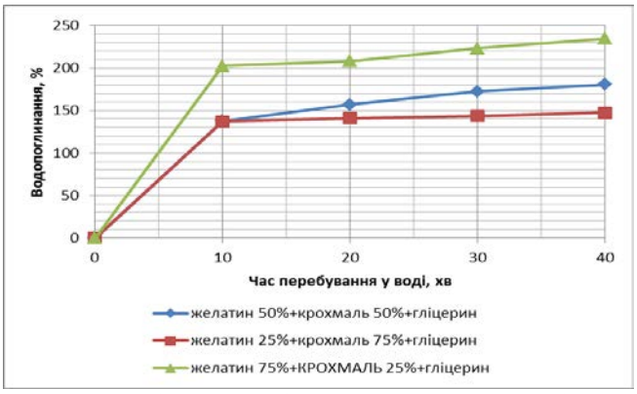

Рис.2. Графік результатів водо-поглинання зразків з гліцерином, %

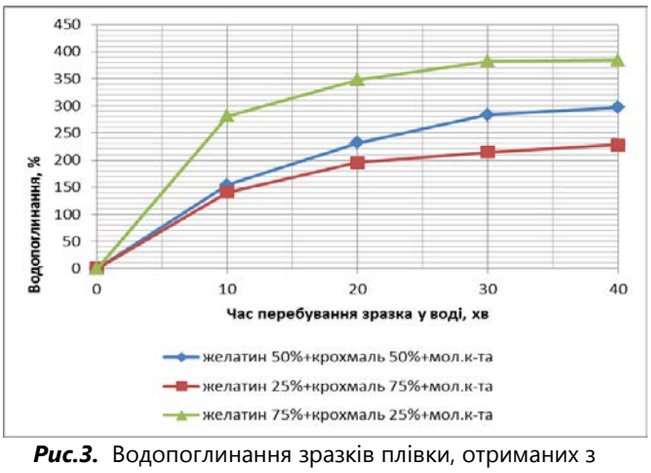

Рис.3. Водопоглинання зразків плівки, отриманих з молочною кислотою

Залежність водопоглинання плівок в залежності від хімічного складу і часу перебування у воді представлено на рис.4.

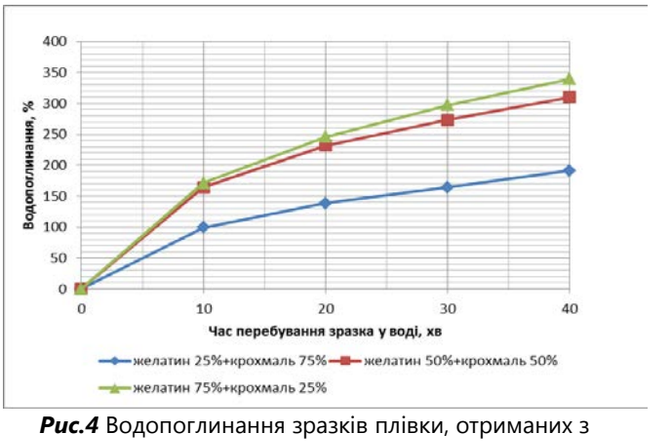

Рис.4 Водопоглинання зразків плівки, отриманих з модифікованим крохмалем

Звичайний крохмаль характеризується високим вмістом гідроксильних груп, що призводить до передчасного розкладу полімеру. Тому для створення водонерозчинної плівки даний крохмаль модифікують.

В даній роботі ми використали крохмаль, модифікований шляхом окислення, з використанням періодату натру – діальдегід крохмалю (ДАК). Дана модифікація дає змогу отримати більш прозору та еластичну плівку, що значно розширює сфери її застосування.

Висновки. Після модифікації крохмалю було зроблене повторне водопоглинання, яке показало більшу стійкість плівок по відношенню до води. Вони залишаються еластичними та гнучкими, не розкладаються на частинки.

В результаті проведених досліджень розроблено оптимальний рецептурний склад композиції на основі желатину з додаванням модифікованого крохмалю.

Використання періодату натрію деальдегіду крохмалю для модифікації дає можливість отримати прозору плівку, що значно розширює сфери її застосування.

Запропонована технологія не обмежує вибір ліків і біологічно активних речовин, які використовуються для отримання лікувального матеріалу.

Список використаних джерел

1. Бойко А.В. Направленная доставка лекарственных препаратов при лечении онкологических больных / А.В. Бойко, Л.И. Корытова, Н.Д. Олтаржевская. – М.: ИМК, 2013. – 194с.

2. Энциклопедический справочник. Современные лекарства / под ред. К. Люцис, О. Гусарова – М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2008. – 1024с.

3. Юданова Т.М., Решетов І.В. Сучасні ранові покриття: отримання і властивості (огляд) / / хім.-фармац. Журн.-2006 .- № 2.-С.24-30.

4. Гафуров Ю.М. Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана / Ю.М. Гафуров, В.А. Рассказов // Материалы международной конференции. М.: ВНИРО, 2008. – С. 153-155.

5. Qin, Y.M. Advanced wound dressings / Y.M. Qin // J. of the Textile Institute. –2001.–V.92.–№1.–P.127-138.

6. Проценко А.М. Применение Коллапана при стабилизации позвоночника после расширенной резекции тел позвонков / А.М. Проценко, В.Г. Германов, С.Ю. Бережной // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.–1999.–№3.–С.49-52.

7. Опарин С.В. Применение лекарственных желатиновых пленок в ЛОРпрактике, стоматологии для лечения пародонтоза / С.В. Опарин, С.А. Чемезов,148 В.А. Фурин и др. // Фундаментальные вопросы фармакологии. – 2003. – С. 66.

8. Алексєєва І.В. Розробка лікарських форм для лікування ран. «Фармація», 2003 .- С.43-45.

9. Штільман М.І. Полімери медико-біологічного призначення. - Москва: ІКЦ «Академ-книга», 2006 .- 400 С.