

ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ БАР'ЄРНИХ МОДИФІКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПЛІВОК

¹Шматенко О.П., ²Тарасенко В.О., ²Давтян Л.Л., ²Дроздова А.О.,
Шматенко В.В.

¹Українська військово-медична академія

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Резюме. Проведені дослідження щодо вивчення фізико-механічних властивостей бар'єрних модифікованих лікарських плівок за такими показниками, як сила адгезії, товщина плівок, суцільність, блискучість з боку скла та поверхні, зусилля на розривання, відносне подовження. В ході експерименту доведено, що основні діючі речовини, які входять до складу плівок істотно не впливають на їх фізико-механічні показники.

Ключові слова: лікарські плівки, технологічна якість, зусилля на розривання, відносне подовження, блискучість, адгезія, суцільність.

Вступ. Фізико-механічні та технологічні властивості бар'єрних модифікованих лікарських плівок (БМЛП) характеризують їх технологічну якість та визначають їх споживчі характеристики (еластичність, зусилля на розривання, блискучість та ін.) і стабільність. Вони дозволяють знайти оптимальний варіант складу лікарських плівок (ЛП) по тривалості дії, гарній переносимості, терміну зберігання і т.і. [1, 2].

БМЛП можна віднести до капілярно-пористих тіл, що складаються з анізотричних частинок (довгих макромолекул), в яких фізико-хімічні взаємодії підпорядковуються законам Ньютона та Пуазеля і можуть розглядатися як системи, в яких поєднуються два ідеальних стани – пружного тіла і н'ютонівської рідини [3, 4, 5].

У пластичних матеріалах межі міцності при зтисненні не існує, оскільки зразок із пластичного матеріалу не руйнується. При випробуванні пластичних матеріалів визначають межу плинності (найменша напруга, при якій зразок деформується без помітного збільшення навантаження), а для крихких – зусилля на розривання [96]. Тому, визначення таких основних фізико-механічних характеристик плівок як зусилля на розривання, відносне подовження, еластичність, блискучість та суцільність, які безпосередньо впливають на споживчу якість БМЛП, та між якими спостерігається тісний взаємозв'язок, є важливим етапом досліджень для встановлення показників якості розробленого лікарського засобу [3, 7].

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження були БМЛП з цефтриаксоном і німесулідом, а також їх плацебо.

Фізико-механічні дослідження лікарських плівок проводили згідно розроблених методичних рекомендацій [6].

Блискучість БМЛП вимірювали на фотоелектричному блискометрі (ФБ-2, Росія), призначеному для визначення відбитої блискучості визначеного зразку, який порівнювали з еталоном (увіолове скло, відбита блискучість якого приймається за 65 %).

Визначення зусилля на розривання проводили на розривному приладі ZM10 (НДР), що дозволяє визначити стійкість на розтягування (мм) і повну пружну деформацію розтягу ЛП. Для проведення експерименту з плівки

вирізали зразки у вигляді лопаточок. Розтягування зразків проводили при швидкості затискувача $7,5 \cdot 10^{-4}$ м/с. Розрахунок проводили за формулою (1):

$$G = \frac{P_{\max}}{F_0}, \quad (1)$$

де: G - зусилля на розривання, кгс/см²;

P_{\max} - максимальна сила, яку може витримати зразок, кгс;

F_0 - початкова площа поперечного перерізу, см².

Фізико-механічний показник зусилля на розривання безпосередньо пов'язаний з такою характеристикою еластичності, як відносне подовження. Його визначали за різницею довжин зразків плівок до і після визначення показника зусилля на розривання за формулою (2):

$$E = G = \frac{L_1 - L_0}{L_0} \cdot 100\%, \quad (2)$$

де: E – відносне подовження, %;

L_1 - довжина після розривання, мм;

L_0 - початкова довжина зразка, мм.

Суцільність плівок визначали за допомогою електроконтактного дефектоскопу типу ЛКД-1. В основі роботи приладу лежить електроконтактний метод, що полягає у вимірюванні електричного супротиву досліджуваної ділянки поверхні. Перед вимірюванням робочу поверхню щітки-датчика змочували ізотонічним розчином натрію хлориду, яким заповнюються дефекти поверхні плівки під час руху щітки-датчика. Плівку клали на металеву пластину, що під'єднана до дефектоскопу. При наявності дефектних ділянок у плівці (тріщин, пор, наскрізних руйнувань) супротив поверхні змінювався, що фіксується електронною схемою приладу. Наявність наскрізних дефектів визначали за звуковим сигналом і візуально за відхиленням стрілки мікроамперметра (мкА).

Дослідження показника адгезії базується на визначенні роботи відривання плівки від поверхні, або сили супротиву, яка подолає прилипання плівки до поверхні. Плівку наносили на підложку (скло) і скальпелем робили паралельні надрізи до отримання решітки з 25 квадратів з відстанню між лініями надрізання 1 мм. Адгезію визначали за кількістю щільно зчеплених з підложкою квадратів, що не осипаються протягом прорізання і тертя тупою стороною скальпеля після висихання плівки. Повне відлущування плівки від підложки спостерігали візуально.

Дослідження щодо вимірювання товщини системи здійснювали за допомогою товщиноміру КИ (ГОСТ 6507-78) з точністю до 10 мкм.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати фізико-механічних досліджень БМЛП та її плацебо наведені у табл. 1

Аналіз даних табл. 1 показує, що в середньому зусилля на розривання для БМЛП складає від $121,6 \pm 0,3$ кгс/см² до $128,3 \pm 0,2$ кгс/см², а для плівок плацебо – від $120,1 \pm 0,2$ кгс/см² до $126,2 \pm 0,3$ кгс/см².

Значення показника блискучості БМЛП з боку підложки становить від $55,4 \pm 0,3$ % до $61,0 \pm 0,2$ %, а поверхні - від $52,0 \pm 0,4$ % до $57,0 \pm 0,2$ %. Для плівок плацебо даний показник складає від $58,4 \pm 0,2$ % до $61,3 \pm 0,4$ % з боку підложки та від $51,0 \pm 0,2$ % до $55,3 \pm 0,3$ % з боку поверхні. Такі значення показника блискучості вказують на високу якість плівок.

Показники фізико-механічних характеристик БМЛП та її плацебо

№ серії	Товщина, мм	Сила адгезії, %	Зусилля на розривання, кгс/см ²	Відносне подовження, %	Блискучість (%) з боку		Суцільність, МкА
					скла	поверхні	
БМЛП							
010208	0,27 ± 0,02	94,4±0,4	122,0 ±0,3	49,4±0,5	61,0±0,3	57,0±0,3	8,4 ± 0,3
020208	0,27 ±0,02	90,7±0,2	125,4 ±0,6	46,6±0,5	57,0±0,4	52,0±0,4	9,5 ± 0,3
030208	0,27 ± 0,02	91,2±0,3	127,1 ±0,2	49,4±0,5	56,3±0,4	53,0±0,2	10,1 ± 0,4
040208	0,27 ± 0,02	93,8±0,3	128,3 ±0,2	48,8±0,4	55,4±0,2	52,0±0,4	12,2 ± 0,5
310108	0,27 ± 0,02	93,5±0,2	121,6 ±0,3	48,4±0,5	60,0±0,3	55,0±0,3	9,8 ± 0,5
Плівка-плацебо							
010208	0,27 ± 0,02	94,0±0,4	123,3 ±0,4	49,2±0,4	61,3±0,4	55,2±0,3	8,9 ± 0,5
020208	0,27 ± 0,02	91,1±0,2	122,5 ±0,3	46,2±0,4	58,4±0,2	51,0±0,2	11,5 ± 0,3
030208	0,27 ± 0,02	90,8±0,2	120,9 ±0,5	48,4±0,5	59,9±0,4	55,3±0,3	10,7 ± 0,6
040208	0,27 ± 0,02	92,9±0,2	126,2 ±0,3	45,4±0,5	58,5±0,2	54,2±0,4	11,3 ± 0,2
310108	0,27 ± 0,02	93,1±0,2	120,1 ±0,2	45,2 ±0,4	59,6±0,3	53,3±0,6	9,9 ± 0,3

Примітка. Кількість вимірів n = 5; P = 95 %.

Числові показники блискучості з боку поверхні завжди менші за показники блискучості з боку скла. Це обумовлено тим, що у процесі сушіння релаксаційні процеси повніше проходять на поверхні, ніж з боку скла.

При випробуванні зразків на подовження визначали також характеристики еластичності, до якої відноситься відносне подовження, яке для БМЛП становило від $48,4 \pm 0,5$ %, до $49,4 \pm 0,5$ %, а для плівок плацебо – від $45,2 \pm 0,4$ % до $49,2 \pm 0,4$ %.

Враховуючи спосіб застосування даного лікарського засобу (лікування запально-дистрофічних уражень пародонту), важливим показником технологічної якості ЛП є адгезія, тобто властивість прилипання до поверхні. Згідно проведених досліджень (табл.1) показник адгезії для БМЛП складає від $90,7 \pm 0,2$ % до $94,4 \pm 0,4$ %, а для плівок плацебо – від $90,8 \pm 0,2$ % до $94,0 \pm 0,4$ %.

Суцільність, яка характеризує технологічну якість ЛП, прямо залежить від показника блискучості: чим менші показники суцільності тим кращі показники блискучості і тим якісніші ЛП.

Малі числові показники вказують на відсутність пор, мікротріщин в плівках, тобто суцільність знаходиться в прямій залежності від показника зусилля на розривання, відносного подовження і блискучості. Показники суцільності всіх зразків мають, в середньому, значення, які лежать в межах від 8 до 14 МкА.

У роботах проф. Л. Л. Давтян [2] доведена залежність терапевтичної дії, зокрема, пролонгованого ефекту від таких технологічних факторів як в'язкість, сушіння та товщина плівок. Від останнього показника залежать також суб'єктивні відчуття хворого, що є важливим для аплікаційної терапії. У нашому випадку товщина складає $0,27 \pm 0,02$ мм.

Висновки:

1. Згідно результатів проведених досліджень встановлено, що основні ДР, які входять до складу БМЛП істотно не впливають на їх фізико-механічні параметри.

2. В ході експерименту доведено, що фізико-механічні параметри знаходяться в тісному взаємозв'язку між собою.

3. Досліджено фізико-механічні параметри БМЛП та встановлена залежність технологічної якості від фізико-механічних параметрів: відносного подовження, зусилля на розривання, блискучості та суцільності. Чим нижчі значення суцільності, тим якісніша плівка.

Література:

1. Давтян Л. Л. Залежність фізико-механічних властивостей лікарських плівок від технології виготовлення / Л. Л. Давтян // Фармац. журн. – 2003. – № 2. – С.81 – 84.

2. Давтян Л. Л. Обоснование состава и технологии полимерных пленок как носителя лекарственных субстанций / Л. Л. Давтян // Зб. наук. праць співр. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2003. – Вип. 12. – кн.1. – С. 827 – 833.

3. Давтян Л. Л. Полимерные материалы и медицинские пленки / Л. Л. Давтян // Ліки України. – 2000. – № 7 – 8. – С. 52 – 55.

51. Козіко В. О. Оптимізація технологічного процесу лікарських плівок по показнику в'язкість / В. О. Козіко, І. О. Власенко, Л. Л. Давтян // Зб. наук. праць співр. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., – 2007. – Вип. 16. – Кн. 1. - С. 606 –611.

4. Козлов П. В. Физико-химические основы пластификации полимеров / П. В. Козлов, С. П. Панков. – М. : Химия, 1982. – 224 с.

5. Коритнюк Р. С. Плівка як лікарська форма / Р. С. Коритнюк, Л. Л. Давтян, О. Я. Коритнюк // Ліки України. – 2000. – № 1–2.–С. 4–7.

6. Технологія та біофармацевтичні аспекти лікарських плівок антимікробної дії / під ред. проф. Р. С. Коритнюк. - К. : Основа, 2005. – 90 с.

7. Тарасенко В. О. Бар'єрні модифіковані лікарські плівки з контрольованим вивільненням діючих речовин / В. О. Тарасенко, Л. Л. Давтян // Ліки людині. Сучасні проблеми створення і апробації лікарських засобів: XXVII ювіл. наук.-практ. конф. з міжн. участю, 4 лют. 2010 р. : тези доп. – Х. : Видавництво НФаУ, 2010. – С. 367 – 371.

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БАРЬЕРНЫХ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК

Шматенко А.П., Тарасенко В.А., Давтян Л.Л., Дроздова А.А., Шматенко В.В.

Резюме. Проведенные исследования по изучению физико-механических свойств барьерных модифицированных лекарственных пленок по таким показателям, как сила адгезии, толщина пленок, целостность, блеск со стороны стекла и поверхности, усилия на разрыв, относительное удлинение. В ходе эксперимента доказано, что основные действующие вещества, входящие в состав пленок существенно не влияют на их физико-механические показатели.

Ключевые слова: лекарственные пленки, технологическая качество, усилие на разрыв, относительное удлинение, блеск, адгезия, целостность.

STUDY MECHANICAL PROPERTIES OF BARRIER MODIFIED MEDICAL FILMS

A.Shmatenko, V.Tarasenko, L.Davytan, A.Drozdov, V.Shmatenko

Summary. The research study on the physico-mechanical properties of barrier films for modified medical indicators such as adhesion strength, the thickness of films, continuity, blyskuchist of glass and surface efforts at breaking, elongation. During the experiment proved that the main active ingredients that make up the film did not significantly affect their physical and mechanical performance.

Keywords: medical films, technological quality, efforts to breaking, elongation, blyskuchist, adhesion, continuity.