

BADANIE ZDOLNOŚCI MECHANICZNEGO POWLEKANIA MEMBRAN PRZEZ DOUSTNY WYRÓB MEDYCZNY (MODEL *IN VITRO*)

1. Wstęp

Kaszel suchy lub mokry w zależności od bezpośredniej przyczyny często towarzyszy infekcjom górnych dróg oddechowych. Jego uciążliwość rośnie, kiedy dochodzi do mechanicznego podrażnienia, a także wysuszenia błon śluzowych gardła i krtani. W takich sytuacjach oprócz zwalczania stanu zapalnego i bezpośrednich przyczyn infekcji poprzez aplikację leków przeciwbakteryjnych, NLPZ-tów czy mukolityków, istnieje potrzeba zastosowania produktów, które mechanicznie oddziałują na podrażnione błony śluzowe, pokrywając je warstwą ochronną, która zmniejsza niekorzystne objawy kliniczne. Do takich celów wykorzystuje się najczęściej syropy zawierające surowce śluzowe. Powyższe szczególnie znajduje zastosowanie we wspomaganiu leczenia infekcji u dzieci.

2. Cel pracy

Celem przeprowadzonych badań eksperymentalnych była ocena mechanicznego powlekania błon biologicznych przez wyrób medyczny Herbapect junior – syrop.

Badania zrealizowano w oparciu o model membran dializacyjnych o standaryzowanych parametrach morfologicznych w warunkach *in vitro*.

Zbadano lepkość wyrobu medycznego, sprawdzono jak zachowuje się wyrób medyczny w kontakcie z modelową membraną, stanowiącą w układzie modelowym odniesienie do warunków *in vivo*. Oceniono stopień pozostałości na membranie w formie warstwy zarówno w aspekcie morfologicznym, jak i w formie ilościowej.

3. Odczynniki, materiały i aparatura

Tabela 1. Charakterystyka wyrobu medycznego będącego przedmiotem badań.

$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$
$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$
$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$
$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

membrany:

- Servapor Dialysis Tubing 100 o grubości ściany $d=0,1\text{mm}$ i deklarowanej średnicy porów $\phi=25\text{ A}^\circ$, producent Boehringer Ingelheim Bioproduct, seria: 11614
- Visking Dialysis Tubing 100 o grubości ściany $d=0,1\text{mm}$ i deklarowanej średnicy porów $\phi=25\text{ A}^\circ$, producent Boehringer Ingelheim Bioproduct, seria: 090664

Wykorzystane w badaniach wyrobu medycznego membrany dializacyjne typu Servapor i Visking są produkowane z odpowiednio zregenerowanej i modyfikowanej celulozy i jej estrów. W środowisku wodnym i wodnych roztworach płynów ustrojowych ulegają spęcznieniu przybierając strukturę hydrożelową o właściwościach błony biologicznej.

aparatura i odczynniki:

[illegible]

[REDACTED]

4. Metodyka badań

4.1. Ocena właściwości reologicznych badanego wyrobu medycznego

[REDACTED]

4.2. Przygotowanie membran dializacyjnych dla badania stopnia mechanicznego powleczenia błon wyrobem medycznym

[REDACTED]

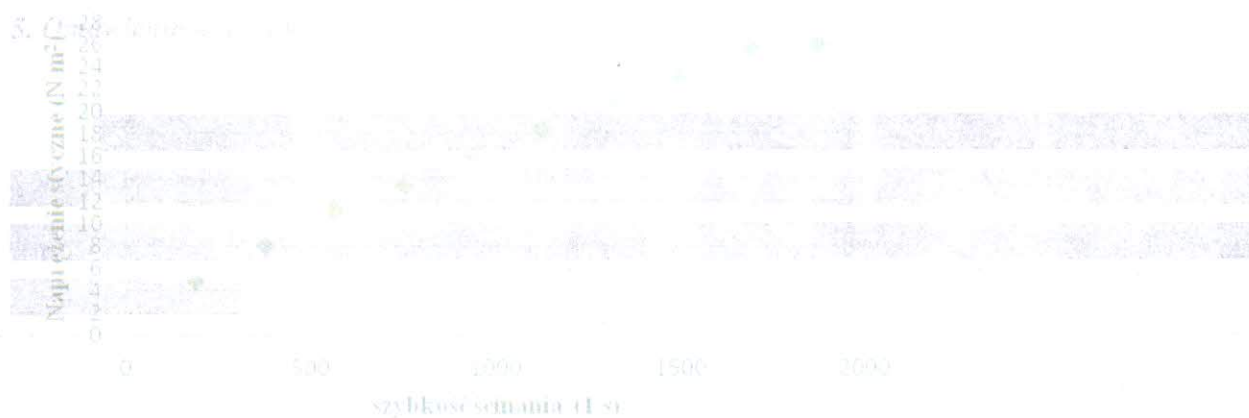
4.3. Ocena stopnia powleczenia wyrobem medycznym błony membranowej w modelowym układzie *in vitro*

4.4. Badanie właściwości fizykochemicznych, podziału fazy stałej i płynnej wyrobu medycznego - utrata lotnych składowych

5. Omówienie wyników

[Redacted text block]

Ryc. 1. Krzywa plynienia wyrobu medycznego w temp.
 25°C- próba 1



Ryc. 2. Krzywa plynienia wyrobu medycznego
 w temp. 25°C- próba 2



Ryc. 3. Krzywa płynięcia wyrobu medycznego
w temp. 25°C - próba 3



Ryc. 4. Krzywa płynięcia wyrobu medycznego
w temp. 25°C - próba 4



Ryc. 5. Krzywa płynięcia wyrobu medycznego w temp. 25°C- próba 5

Ryc. 6. Krzywa płynięcia wyrobu medycznego
w temp. 25°C- próba 6

Tabela. 2. Parametry lepkości strukturalnej dla 6 badanych prób wyrobu medycznego przy szybkości ścinania 375 1/s (temp. 25°C).

[illegible]

Tabela. 3. Parametry lepkości strukturalnej dla 6 badanych prób wyrobu medycznego przy szybkości ścinania 937,5 1/s (temp. 25°C).

Tabela. 4. Parametry lepkości strukturalnej dla 6 badanych prób wyrobu medycznego przy szybkości ścinania 1500 1/s (temp. 25°C).

Model Binghama opisywany jest przez następujący wzór:

$$\sigma = \sigma_0 + \eta \dot{\gamma}$$

gdzie:

σ - naprężenie styczne,

σ_0 -granica płynięcia (naprężenie styczne przy szybkości ścinania dążącej do zera),

η - tzw. lepkość plastyczna,

$\dot{\gamma}$ - szybkość ścinania.

Parametrami wyliczonymi dla tego modelu są: lepkość plastyczna (mPa·s), granica płynięcia (N/m²) oraz poziom ufności dopasowania (%).

W tabeli 5 zestawiono parametry modelu Binghama dla 6 badanych prób wyrobu medycznego, wykonane w temperaturze pokojowej (25°C).

Tabela. 5. Parametry modelu Binghama dla 6 badanych prób wyrobu medycznego, wykonane w temperaturze pokojowej (25°C).

Prób	Granica płynięcia σ_0 (N/m ²)	Lepkość plastyczna η (mPa·s)	Poziom ufności dopasowania (%)
1			
2			
3			
4			
5			
6			

Ryc. 7. Krzywa płynięcia wyrobu medycznego
w temp. 37°C - próba 1



Ryc. 8. Krzywa płynięcia wyrobu medycznego
w temp. 37°C - próba 2



Ryc. 9. Krzywa płynięcia wyrobu medycznego
w temp. 37°C - próba 3



Ryc. 10. Krzywa płynięcia wyrobu medycznego
w temp. 37°C - próba 4



Ryc. 11. Krzywa płynięcia wyrobu medycznego
w temp. 37°C - próba 5



Ryc. 12. Krzywa płynięcia wyrobu medycznego
w temp. 37°C - próba 6



[illegible][illegible][illegible]

Tabela 9. Parametry modelu Bingham dla 6 badanych prób wyrobu medycznego, wykonane w temperaturze ciała ludzkiego (37°C).

[illegible]

Tabela 10. Ocena szybkości utraty lotnych składowych z badanego wyrobu medycznego.

[illegible]

[illegible]

Tabela 11. Ocena szybkości utraty lotnych składowych z badanego wyrobu medycznego -analiza statystyczna.

[illegible]

[illegible][illegible]

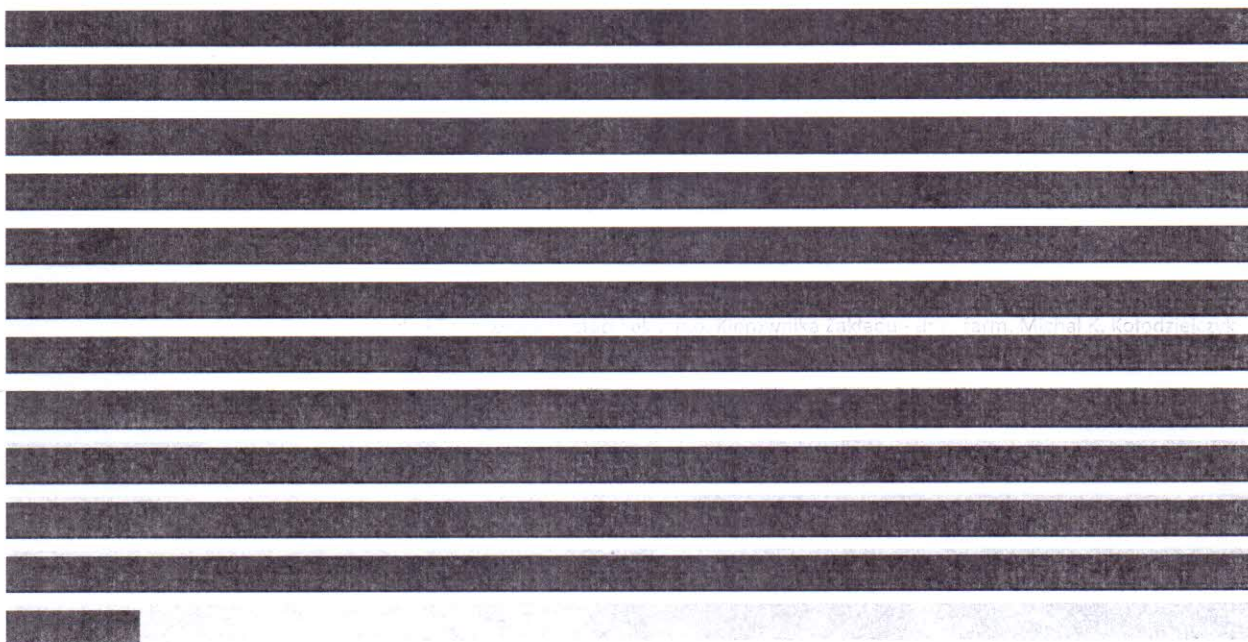


Tabela 12. Zestawienie wagowe stabilizacji „rurek gardłowych” typu V.

Rurka gardłowa „V” – 12cm x 11,5cm $\phi=4$ cm, $P_p=138\text{cm}^2$, V1 do V8 – ciężar rurki [g]

Tabela 13. Analiza statystyczna stabilizacji „rurek gardłowych” typu V.

[illegible]

1							
2							

Rurka gardłowa „S” – 12cm x 9,75cm ϕ =4cm, P_p=117cm², S1 do S8 – ciężar rurki [g]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

Dla modelu „rurek gardłowych” typu V		[g]
Dla modelu „rurek gardłowych” typu S		[g]

[illegible][illegible]

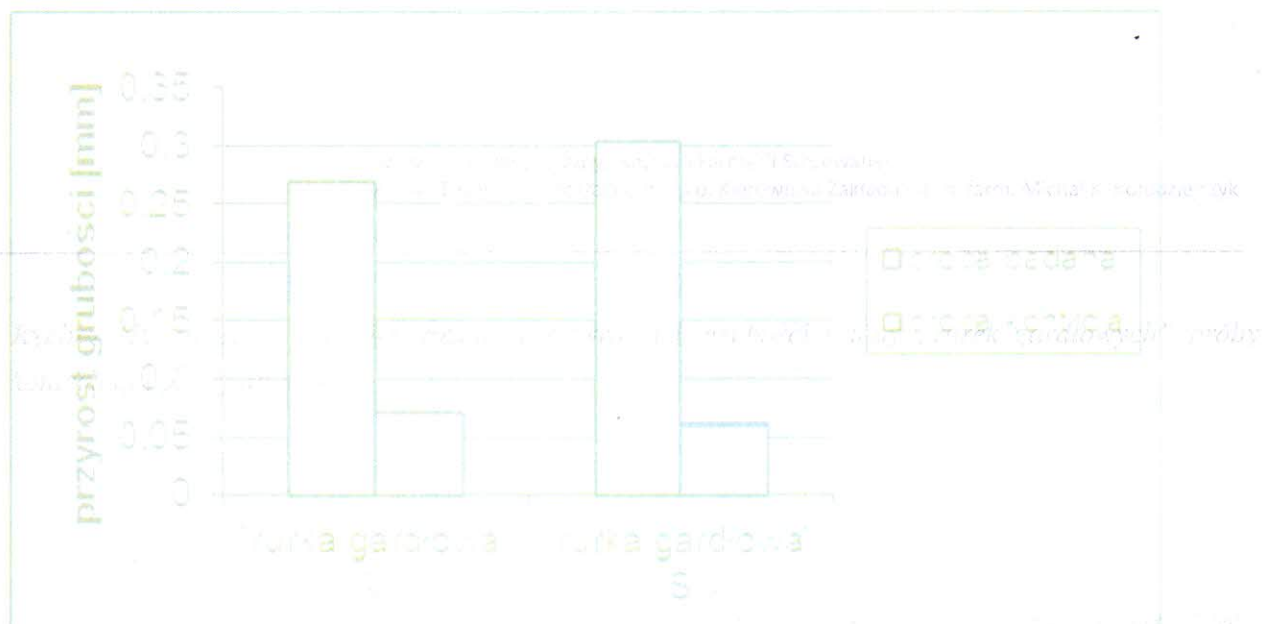
Tabela 19. Charakterystyka zmian grubości „rurki gardłowej” typu V powleczonej wyrobem medycznym po stabilizacji w KBC.

Rurka gardłowa „V” –															
V1 do V7 – grubość rurki powleczonej [mm], V8 – grubość rurki kontrolnej [mm].															
Statystyka pomiarów															

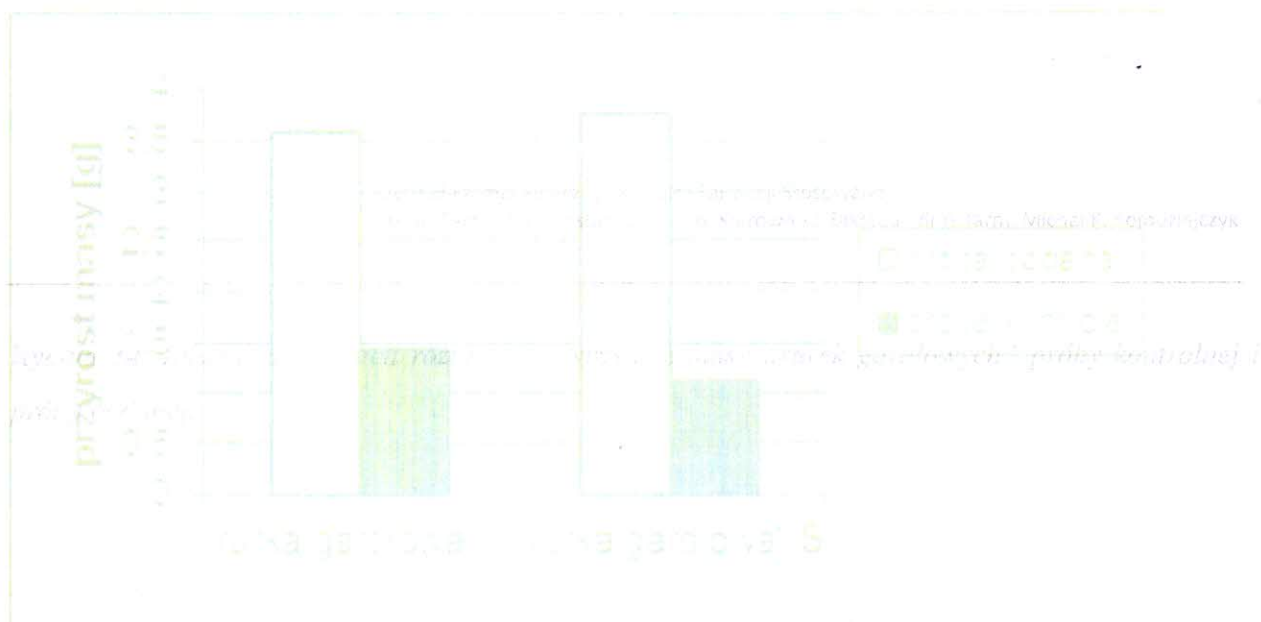
Tabela 20. Charakterystyka zmian grubości „rurki gardłowej” typu S powleczonej wyrobem medycznym po stabilizacji w KBC.

Rurka gardłowa „S” –															
S1 do S7 – grubość rurki powleczonej [mm], S8 – grubość rurki kontrolnej [mm].															
Statystyka pomiarów															

Rycina 13. Ilustracja średnich różnic w przyrostach grubości ściany „rurek gardłowych” próby kontrolnej i próby badanej.



Rycina 14. Ilustracja średnich różnic w przyrostach masy „rurek gardłowych” próby kontrolnej i próby badanej.



6. Wnioski

1. Badany doustny wyrób medyczny o charakterze syropu posiada zwiększoną lepkość strukturalną, dzięki zawartości w składzie technologicznym gumy ksantan oraz wysokiego stężenia sacharozy.
2. Wysoka lepkość strukturalna wyrobu medycznego jest cechą, która decyduje o zdolnościach adhezyjnych do błon w modelowym układzie „rurek gardłowych” w warunkach in vitro, ale również w warunkach fizjologicznych in vivo.
3. Badanie utraty lotnych składowych wyrobu medycznego przebiega z bardzo powolną kinetyką, co wskazuje na wysoką trwałość technologiczną produktu. Równocześnie powolna utrata składowych lotnych nie wpływa na szybką zmianę parametrów lepkościowych wyrobu medycznego.
4. Wyrób medyczny posiada właściwości mechanicznego powlekania błon, co wykazano na przykładzie modelowych „rurek gardłowych” różnych typów. Powleczenie jest stabilne, daje się oznaczyć grawimetrycznie, natomiast po stabilizacji w KBC, można oszacować również grubość powleczenia wyrobem medycznym wewnętrznej strony membran tworzących modelowe „rurki gardłowe”

5. Obecność warstwy wyrobu medycznego na membranie potwierdzają wartości średnie przyrostu masy i grubości ściany „rurki gardłowej”. Badania modelowe *in vitro* wskazują na wystąpienie zjawiska powlekania mechanicznego wyrobem medycznym fizjologicznych błon biologicznych, szczególnie ze względu na ich niejednorodną strukturę oraz zaburzenia anatomiczno-funkcjonalne występujące w schorzeniach zapalnych górnych dróg oddechowych przebiegających z kaszlem i wysuszeniem błon śluzowych.
6. Ze względu na niską zawartość dawek składników odpowiadających za działanie [redacted] [redacted] nie istnieje ryzyko wchłonięcia wielkocząsteczkowych polisacharydów śluzowych do wnętrza po zażyciu wyrobu medycznego. Wynika to z wykazanego w badaniach faktu powlekania mechanicznego „rurek gardłowych” oraz wysokiej lepkości strukturalnej wyrobu medycznego. Potencjalne ilości które mogą przedostać się do żołądka są na poziomie nieco ponad [redacted] [redacted]. Takie ilości przy podaniu dożołądkowym, wysokiej masie cząsteczkowej i wielkości topologicznej samej cząsteczki polisacharydów śluzowych przy utrudnieniach dyfuzji z powodu wysokiej lepkości strukturalnej syropu i uprzedniej adhezji mechanicznej, nie mają szans zaistnieć w krążeniu ogólnym.

Projekt, wykonanie i opracowanie:

dr n. farm. Michał Kołodziejczyk
dr n. farm. Justyna Kołodziejska
dr n. farm. Michał Nachajski

Zakład Technologii Postaci Leku
Katedra Farmacji Stosowanej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Łódź, 01-02/2014