

УДК 615.014.21:539.23

Лена ДАВТЯН*доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (ldavtian@ukr.net)***ORCID:** 0000-0001-7827-2418**Лев ПРИСТУПЮК***аспірант кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (lev.prystupiuk@gmail.com)***ORCID:** 0009-0001-4689-3903

Бібліографічний опис статті: Давтян Л., Приступюк Л. (2025). Теоретично-прикладні аспекти розробки фармацевтичної композиції у формі плівок лікарських. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 199–209, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-199>

ТЕОРЕТИЧНО-ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ ПЛІВОК ЛІКАРСЬКИХ

Актуальність. Розробка нових оригінальних лікарських засобів, що потребують відповідних підходів до створення раціональних та ефективних лікарських форм, серед яких можна зазначити групу аплікаційних препаратів, є актуальним питанням сьогодення. Останні розвиваються не тільки у плані їх асортименту, але й у сфері застосування. Плівки, що є представниками аплікаційних засобів, мають широкий діапазон застосування – в офтальмології, дерматології, стоматології, гінекології, косметології тощо. З усіх сфер застосування найменше вивчено дерматологічні плівки, найбільше – офтальмологічні. Плівки для косметології можуть бути використані в дерматологічній практиці як захисне покриття, засіб, що має антисептичну та ранозагоювальну дію.

Мета дослідження – провести бібліосемантичні й аналітичні дослідження щодо класифікаційної характеристики полімерів та плівок. Узагальнення літературних даних щодо технології отримання плівок лікарських.

Матеріали та методи. Науково-медична, науково-технічна література, вебсайти, контент-аналіз і синтез.

Результати дослідження. Запропонована класифікація полімерів та плівок лікарських за способом дії, типом вивільнення АФІ, технологічним способом введення АФІ та пластифікатора до складу плівок лікарських.

Висновки. Простота та технологічність плівок лікарських показали затребуваність цієї лікарської форми для профілактики й лікування різних патологій. Поряд із цим проведені аналітичні дослідження дали змогу виявити найбільш значущі аспекти та перспективні напрями розробки плівок лікарських для застосування в різних сферах медицини.

Ключові слова: полімер, плівки лікарські, технологія, технологічний процес, активний фармацевтичний інгредієнт.

Lena DAVTIAN*Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (ldavtian@ukr.net)***ORCID:** 0000-0001-7827-2418**Lev PRYSTUPIUK***PhD Student of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (lev.prystupiuk@gmail.com)***ORCID:** 0009-0001-4689-3903

To cite this article: Davtian L., Prystupiuk L. (2024). Teoretychno-prikladni aspekty rozrobky farmatsevychnoi kompozytsii u formi plivok likarskykh [Theoretical and practical aspects of the development of pharmaceutical compositions in the form of medicinal films]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 199–209, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-199>

THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS IN THE FORM OF MEDICINAL FILMS

Actuality. The development of new original medicinal products, which require appropriate approaches to the creation of rational and effective dosage forms, among which a group of application preparations can be noted, is an urgent problem today. The latter are

developing not only in terms of their assortment, but also in the field of application. Films, which are representatives of application products, have a wide range of applications – ophthalmology, dermatology, dentistry, gynecology, cosmetology, etc. Of all areas of application, dermatological films have been studied the least, and ophthalmological films have been studied the most. Films for cosmetology can be used in dermatological practice as a protective coating, an antiseptic and wound-healing agent.

Aim – conduct biblio-semantic and analytical research on the classification characteristics of polymers and films. Generalization of literary data on the technology of obtaining medicinal films.

Material and methods. Scientific and medical, scientific and technical literature, websites, content analysis and synthesis.

Research results. The proposed classification of polymers and medicinal films according to the mode of action, type of release of API and technological method of introduction of API and plasticizer into the composition of medicinal films.

Conclusions. The simplicity and manufacturability of medicinal films showed the demand of this dosage form for the prevention and treatment of various pathologies. Along with this, the conducted analytical research made it possible to identify the most significant aspects and promising directions for the development of medical films for use in various fields of medicine.

Key words: polymer; medicinal films, technology, technological process, active pharmaceutical ingredient.

Вступ. Актуальність. Розробка нових оригінальних лікарських засобів, які потребують відповідних підходів до створення раціональних та ефективних лікарських форм, серед яких можна зазначити групу аплікаційних препаратів, є актуальним питанням сьогодення. Останні розвиваються не тільки в плані їх асортименту, але й у сфері застосування. Плівки, що є представниками аплікаційних засобів, мають широкий діапазон застосування – в офтальмології, дерматології, стоматології, гінекології, косметології тощо. З усіх сфер застосування найменше вивчено дерматологічні плівки, найбільше – офтальмологічні. Плівки для косметології можуть бути використані в дерматологічній практиці як захисне покриття, як засіб, що має антисептичну та ранозагоювальну дію.

Програма розробки нового лікарського засобу (ЛЗ) передбачає проведення комплексу досліджень, заснованих на теоретичних припущеннях та експериментальних даних. Такий обґрунтований підхід до розробки лікарського засобу дає змогу отримати препарат, який відповідає вимогам нормативної документації до певних лікарських форм.

Програма розробки ЛЗ складається з певних етапів дослідження. Кожен етап розробки закладає якість препарату з урахуванням сформованих вимог до нього. Тому ефективність і безпека препарату є результатом обґрунтованого підбору компонентів основи та показників якості, що перевіряються протягом терміну зберігання препарату та забезпечують його стабільність. Повний цикл розробки ЛЗ передбачає аналіз літературних даних, нормативної документації, вивчення ступеня розробки цієї лікарської форми, саму розробку препарату із встановленням специфікаційних характеристик, вивчення безпечності та специфічної активності препарату.

Мета дослідження – бібліосемантичні й аналітичні дослідження щодо класифікаційної характеристики полімерів та плівок. Узагальнення літературних даних щодо технології отримання плівок лікарських.

Матеріали та методи дослідження. Науково-медична, науково-технічна література, вебсайти, контент-аналіз і синтез.

Результати дослідження та їх обговорення. Дизайн розробки плівок лікарських наведено на рис. 1.

Аплікаційні лікарські форми не втрачають своєї актуальності та перебувають у центрі уваги фахівців, які займаються питанням введення АФІ у вогнище ураження через шкіру. При цьому аплікаційне введення АФІ припускає не тільки локальне, а й системне введення АФІ в органи та тканини. Традиційним представником аплікаційних лікарських форм є плівки лікарські (рис. 2).

На сьогодні плівки лікарські вченими розглядаються як універсальний засіб доставки ліків. Вони є альтернативами традиційних лікарських форм і використовуються як для системної, так і для місцевої дії за перорального, буккального, сублінгвального введення, через шкірний та очний способи введення активних речовин.

Плівки лікарські є полімерною матрицею, яка відповідає багатьом вимогам для ефективного використання як основи для вивільнення АФІ (Borges et al., 2015). Плівки стоматологічні здатні скоротити частоту приймання та підвищити ефективність АФІ (Patel et al., 2011). Вони мають мінімальний побічний ефект (або не мають побічного ефекту взагалі) та сприяють зниженню інтенсивного метаболізму, викликаного протеолітичними ферментами (Kang-Mieler et al., 2014; Castro et al., 2015). Характеризуються швидким розчиненням або пролонгованою дією, є нетоксичними, біосумісними (Barbu et al., 2006; Achouri et al., 2013). Крім наведених переваг, плівки лікарські для транспортування є зручною лікарською формою, яка не потребує спеціального пакування та вторинного контейнера (Russo et al., 2015; Wening et al., 2011). Плівки лікарські характеризуються простотою застосування, що має особливе значення для вікових хворих (педіатричних, геріатричних) і психіатричних пацієнтів, оскільки

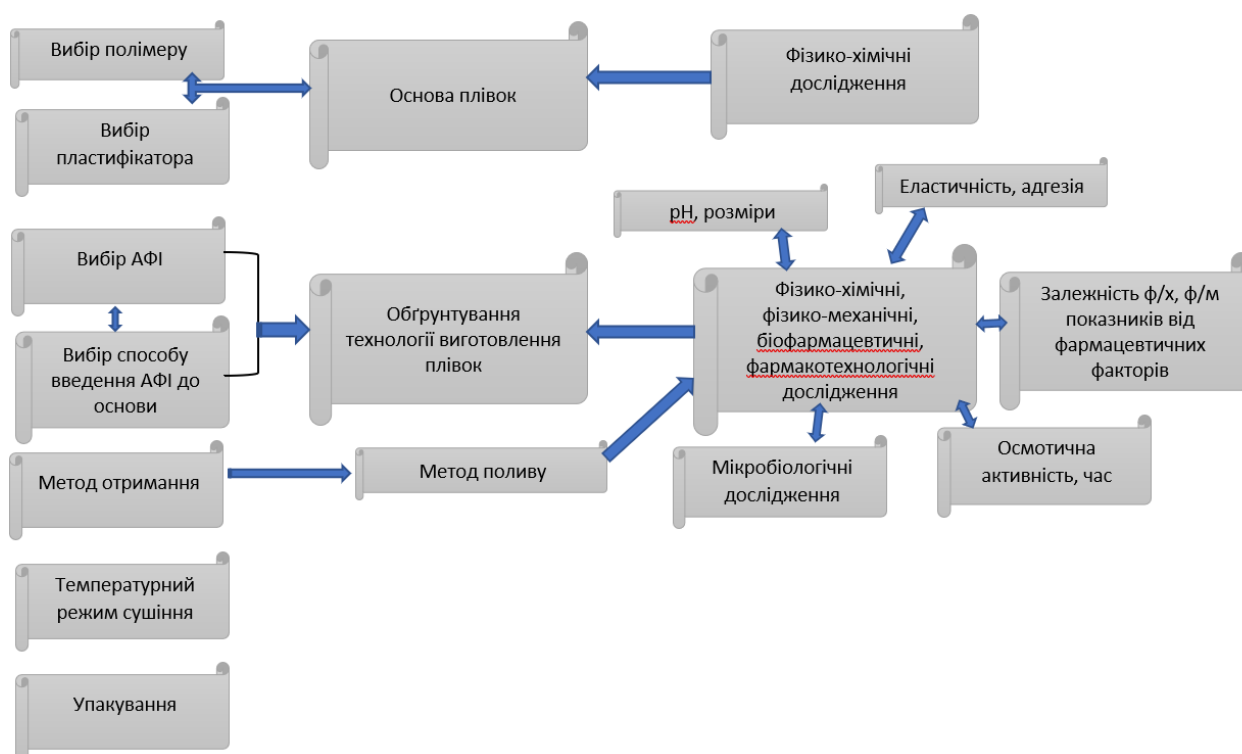


Рис. 1. Дизайн розробки плівок лікарських

запобігають виникненню задухи та забезпечують безпеку пацієнта (Guo et al., 2011; Voddupalli et al., 2010). Плівки лікарські є перспективними в застосуванні для лежачих пацієнтів. Переваги та недоліки плівок лікарських наведено на рис. 3.

Плівки лікарські (дерматологічні), на відміну від трансдермального пластиру, мають менш подразнювальну дію на шкіру завдяки менш оклюзійним властивостям, які покращують проникнення водяної пари через шкіру і не залишають відчуття липкості в місці нанесення [ДФУ, 2020; Saettone, 1993].

Плівки лікарські, які мають класифікаційні «сходи», характеризуються широким діапазоном застосування – в офтальмології, стоматології, гінекології, дерматології (рис. 4).

Серед зазначених на рис. 4 плівок лікарських найбільш поширеними та вивченими є очні плівки, а найменш – дерматологічні плівки. Останні є найменш розкритими та конкретизованими, хоча цей напрям, найімовірніше, потребує детального розгляду та розвитку, особливо в умовах надзвичайних ситуацій.

На наш погляд, цілком доцільною є розробка плівок лікарських комбінованої дії: використовуючи їх, можна забезпечити захисну дію з певним терапевтичним ефектом – ранозагоювальним, протизапальним, антимікробним.



Рис. 2. Класифікація плівок лікарських за способом дії та типу вивільнення АФІ

На сьогодні захворювання, які потребують локалізованого введення ЛЗ у порожнину органів, тканин, слизових оболонок тощо, дуже поширені. А наявні системи доставки АФІ не завжди є ефективними. Останнім часом спостерігається зміна поглядів учених від класичних лікарських форм місцевої дії до систем доставки ліків на основі полімерів. Використання принципів контрольованої доставки ліків

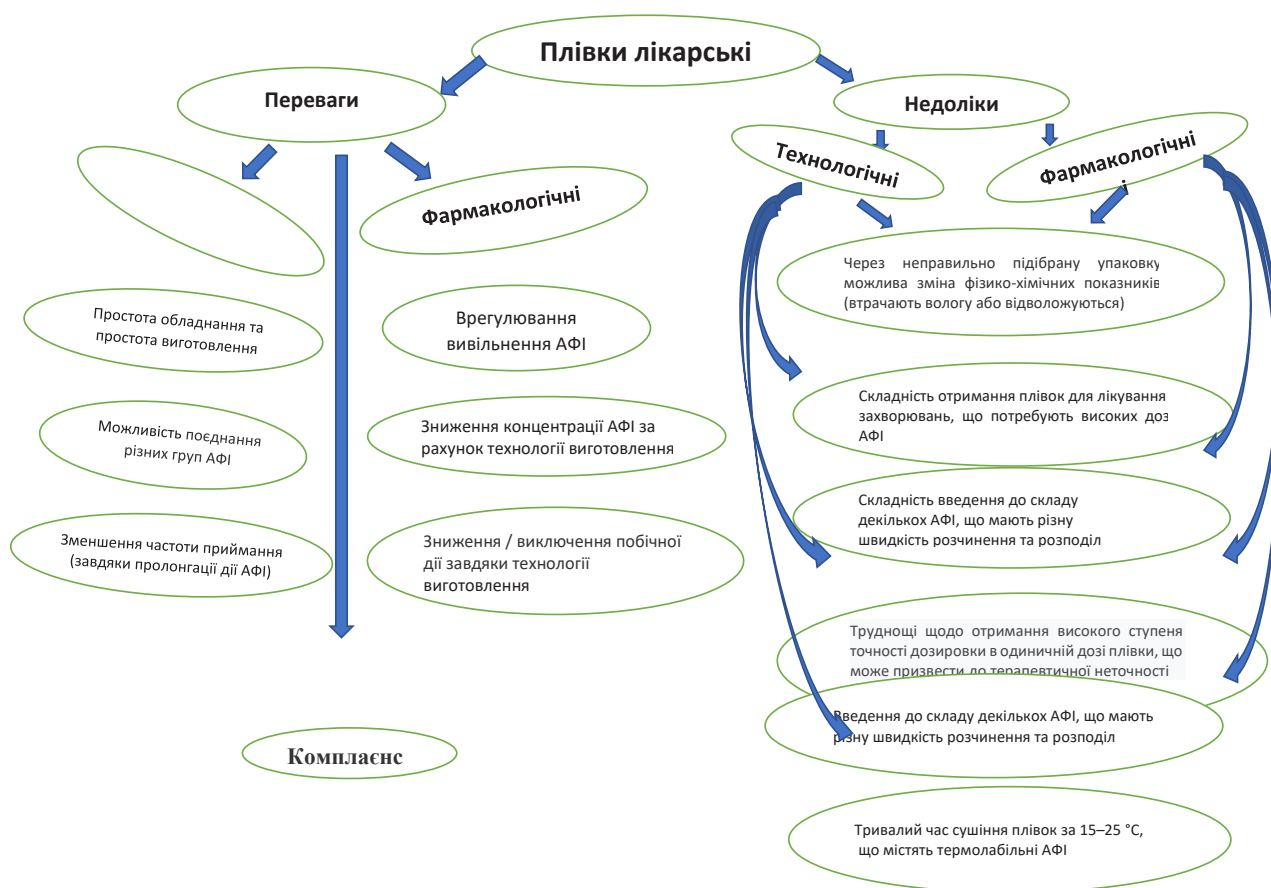


Рис. 3. Переваги та недоліки плівок лікарських

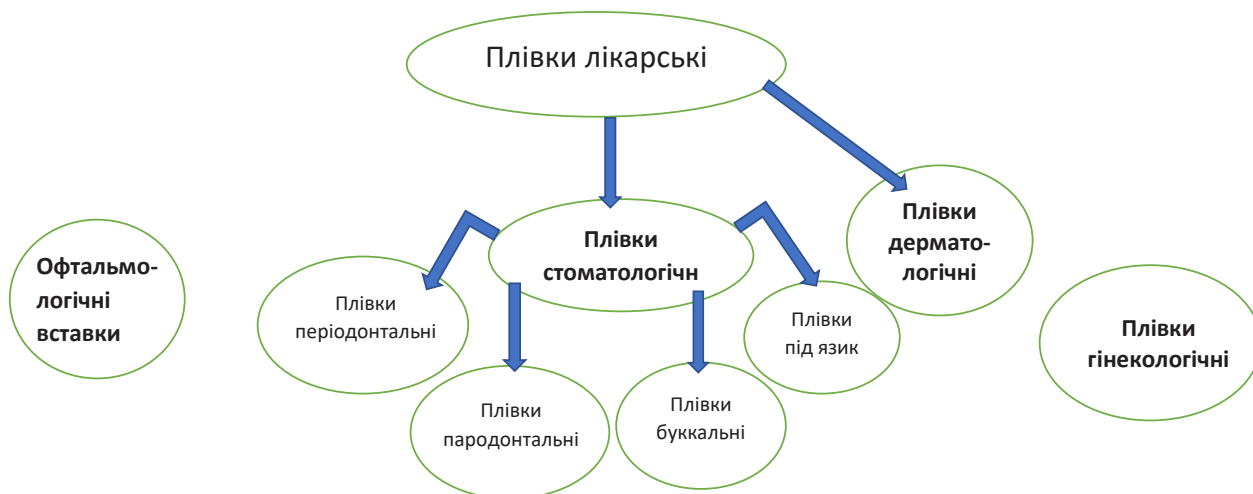


Рис. 4. Класифікація плівок лікарських за призначенням

є перспективним підходом до вирішення проблеми пролонгації дії препарату.

Серед лікарських форм систем доставки ліків на полімерній основі особливу увагу заслуговують

плівки / вставки лікарські. У літературі найчастіше зустрічається назва вставки (офтальмологічні лікарські плівки) та лікарські плівки – для використання у стоматології, дерматології, косметології.

Офтальмологічні вставки згідно з ДФУ 2.4 (ДФУ, 2020) – стерильні тверді або м'які препарати відповідного розміру та форми, призначені для вставлення в кон'юнктивальний мішок для продукування офтальмологічної дії. Вони зазвичай складаються з резервуара з діючою речовиною, який вбудовано в матрицю або розмежовано мембраною, що контролює швидкість вивільнення. Діюча речовина має бути достатньо розчинною у слізній рідині та повинна вивільнюватися протягом певного періоду часу. Офтальмологічні вставки випускаються в індивідуальних стерильних контейнерах.

Офтальмологічні вставки пройшли еволюційний розвиток від фільтрувальних паперів, просочених розчинами АФІ (XIX сторіччя), ламелей (попередники сучасних розчинних вставок) на основі гліцеринованого желатину із вмістом різних АФІ (до першої половини XX сторіччя) до офтальмологічних вставок (Saettone, 1993). Перехід від ламелей до вставок обумовлений введенням жорстких вимог до офтальмологічних ЛЗ щодо стерильності.

Еволюційний розвиток офтальмологічних вставок наведено авторами (Deivasigamani Karthikeyan, Mithun Bhowmick et al.) у науковій публікації (Deivasigamani Karthikeyan et al., 2008).

Вивільнення АФІ з ЛФ відбувається завдяки таким процесам: дифузії, осмосу, біоерозії (Deivasigamani Karthikeyan et al., 2008).

Класифікацію офтальмологічних вставок наведено на рис. 5.

Особливу увагу привертають до себе плівки стоматологічні, оскільки лікування та профілактика захворювань порожнини рота залишається однією

з актуальних проблем сучасної стоматології. Різноманітність лікарських форм і лікарських засобів, які використовуються в стоматологічній практиці, не завжди задовольняє потребу лікарів щодо ефективності лікування захворювань порожнини рота. З погляду вибору адекватної та ефективної лікарської форми важливе значення в цьому аспекті мають фармакокінетичні характеристики препарату: пролонговане або контрольоване вивільнення АФІ, яке можна досягти завдяки полімеру (комплексу полімерів).

Плівки стоматологічні поки що не є поширеною лікарською формою, однак ученими проводяться дослідження щодо розробки та впровадження їх в практику лікаря стоматолога. Ця ЛФ зарекомендувала себе як перспективний засіб доставки АФІ через слизову оболонку порожнини рота. За їх допомогою можна врегулювати кінетику вивільнення АФІ, пролонгувати терапевтичний ефект, поєднати в одній композиції лікарські речовини, які належать до різних фармакотерапевтичних і фізико-хімічних груп. Крім того, стоматологічні плівки можуть самостійно застосовуватися пацієнтами і в разі потреби легко видалятися з місця нанесення, вони зручні та безпечні у використанні.

У формі плівок стоматологічних науковцями запропоновано різні композиції, які відрізняються як фармакотерапевтичною спрямованістю, а отже, діючими речовинами, так і компонентним складом допоміжних речовин. Так, професором Давтян Л. Л. та її учнями розроблено та запропоновано плівки стоматологічні: 1996 р. – із сухим екстрактом окопника; плівки із циміналем (Давтян, 1996), 2006 р. – з метронідазолом і міконазолу нітратом; а також плівки

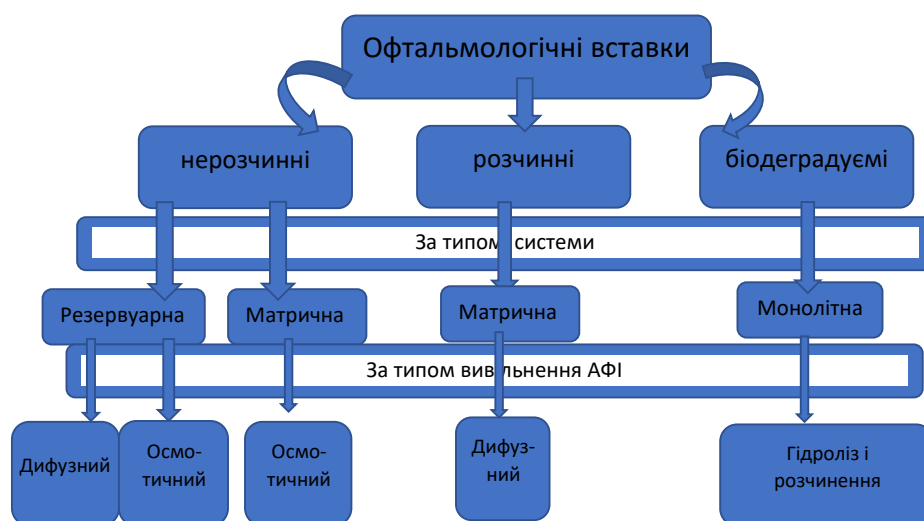


Рис. 5. Класифікація офтальмологічних вставок

з ацікловіром (Давтян, 2006), 2009 р. – двошарові плівки стоматологічні з метронідазолом та німесулідом (Власенко, 2009), 2010 р. – бар'єрні модифіковані плівки стоматологічні з контрольованим вивільненням АФІ із цефтриаксоном і німесулідом (Тарасенко, 2010), 2017 р. – плівки з декаметоксином і хлоргексидином (Рева, 2017), 2017 р. – з глюкозаміну гідрохлоридом, метронідазолом і хлоргексидину біглюконатом (Воронкіна, 2017). А у 2017 р. були розроблені вагінальні лікарські плівки (Дроздова, 2017) з метронідазолом, хінозолом і молочною кислотою, які відрізнялися від стоматологічних плівок розмірами (діаметр плівки 2 см, середня маса 341,1–416,9 мг). Отже, асортимент АФІ, які входять до складу плівок лікарських, досить різноманітний і враховує етіологію та патогенез захворювання. Активні фармацевтичні інгредієнти у складі плівок лікарських представлені субстанціями протизапальної, антимікробної, ранозагоювальної, анестезуючої дії як синтетичного, так і рослинного походження.

Кінетична особливість плівок лікарських залежить здебільшого від полімеру, що є носієм для АФІ. Роль полімерів у складі плівок лікарських полягає у тому, що вирішуються такі медико-технологічні завдання: пролонгація / швидка дія АФІ; контрольоване вивільнення АФІ з плівок протягом певного часу; цільовий транспорт АФІ. Фармакокінетичні показники препарату залежать від фармацевтичних факторів: допоміжні речовини (вид, кількість), розмір плівок (Демчук та ін., 2017; Давтян та ін., 2000, 2001), розчинність АФІ; технологічні прийоми виготовлення препарату (Gladyshev, 2021, 2024).

Полімери у складі плівок лікарських. Полімери є найбільш поширеними та затребуваними речовинами в технології ліків. Полімери – це високомолекулярні сполуки (ВМС), які є продуктами хімічної технології, рослинного та штучного походження та складаються із численних (10^3 – 10^6) молекул або їх блоків (мономерів), що з'єднані хімічними зв'язками (Віленський, 2024). Класифікацію полімерів наведено на рис. 6.

Полімери належать до класу в'язкопружних середовищ (Давтян, 2000; Марушко, 2021), тобто механічні властивості полімерів характеризуються комплексом фізико-хімічних і фізико-механічних властивостей, які властиві як для пружних тіл, так і для в'язких рідин (Віленський, 2024; Марушко, 2021). Від фізико-хімічних властивостей полімеру залежить його стійкість і старіння. Старіння полімерного матеріалу відбувається протягом певного часу під впливом зовнішніх факторів, зокрема тепла, світла, механічного впливу тощо. А стійкість визна-

чається хімічною природою полімеру. У процесі модифікації структури полімеру відбувається модифікація фізико-хімічних властивостей полімерного матеріалу.

До фізико-механічних властивостей полімерного матеріалу належать такі показники, як пружність, жорсткість, еластичність, пластичність, міцність, крихкість, в'язкість та твердість, що визначають ступінь зміни структури, розміру, форми полімерного матеріалу під впливом механічних сил. Ступінь руйнування і деформації полімерного матеріалу залежить від механічної сили: величини, тривалості дії (Марушко, 2021).

Під час випробування пластичних матеріалів визначають межу плинності (найменшу напругу, за якої зразок деформується без помітного збільшення навантаження), а для крихких – зусилля на розрив (Шидловський, 2017; Мікульонюк, 2020; Авраменко та ін., 2018; Бузило та ін., 2021). Тому під час вивчення фізико-механічних характеристик полімерних плівок визначають такі основні характеристики, як зусилля на розрив, відносне подовження, еластичність, блискучість тощо. Отже, вивчення фізико-механічних властивостей плівок не тільки визначає товарознавчі (споживчі) властивості, але й дає змогу знайти оптимальний варіант складу плівок щодо тривалості їхньої дії, кращої переносимості тощо.

Полімерні матеріали характеризуються здатністю до волокно- та плівкоутворення, що є найбільш цінною споживчою властивістю. Серед унікальних властивостей полімерних матеріалів потрібно зазначити високу еластичність (передбачає зворотні деформації до 800 % під дією малих навантажень), в'язко-пружність (пластичність і знижена крихкість полімерних матеріалів), в'язкоплинність (виявляють властивості, які притаманні твердим тілам і рідинам) (Віленський, 2024; Давтян, 2000; Марушко, 2021; Шидловський, 2017).

Полімерні матеріали у формі суцільних шарів товщиною до 0,2–0,3 мм і шириною понад 100 мм називають плівками (Шидловський, 2017; Мікульонюк, 2020; Авраменко та ін., 2018). Це визначення є формальним. Практично термін «плівка» застосовується для тонких листових матеріалів такої товщини, за якої зберігається їх пружність (Авраменко та ін., 2018).

Здатність полімерів до плівкоутворення – це специфічна відмінність високомолекулярних сполук (полімерів) від низькомолекулярних, що зумовлено будовою молекул, а саме великою довжиною, що в тисячі разів перевищує поперечний розмір (Авраменко та ін., 2018).

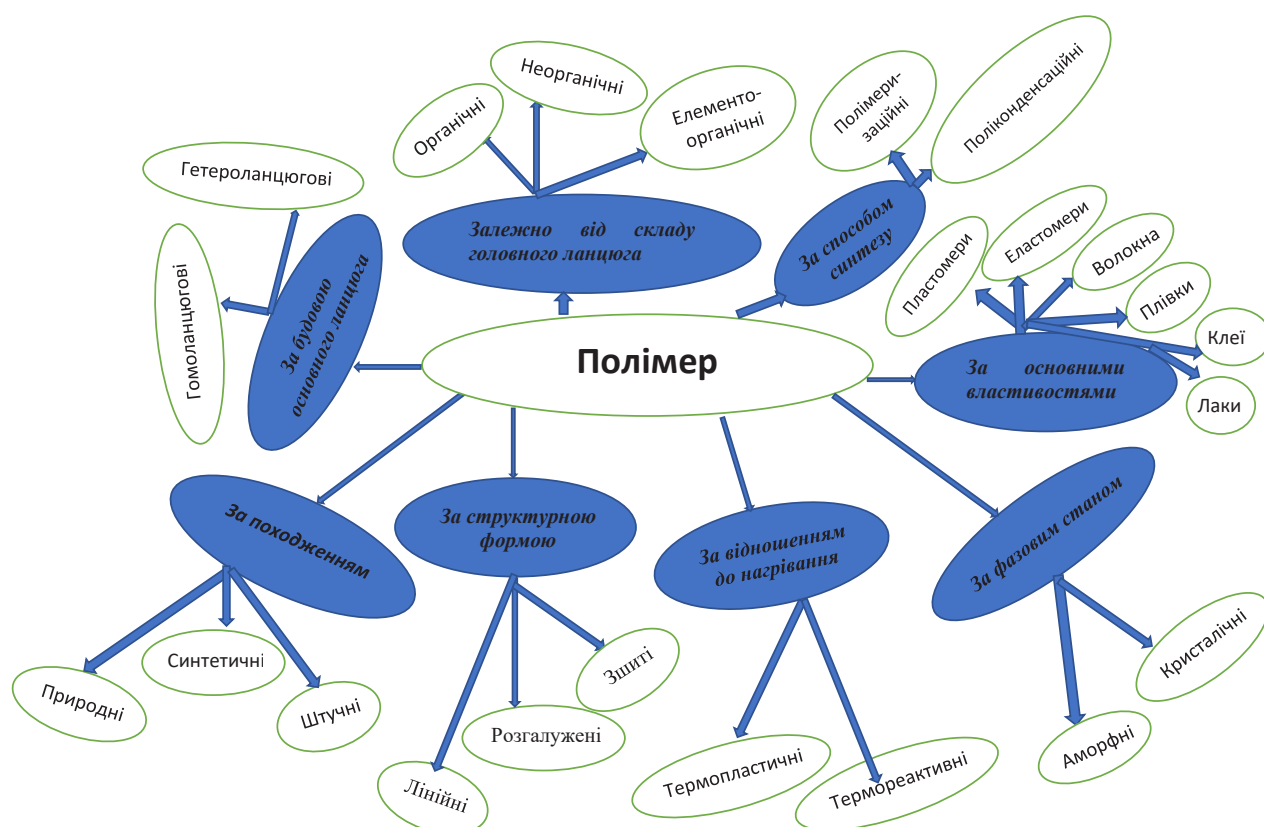


Рис. 6. Класифікація полімерів

Взаємодія полімерів із водою. У твердих речовинах і матеріалах взаємодія з водою ґрунтується на капілярних (фізичних) явищах, що зумовлено поверхневим натягом на розділ фаз, які не змішуються.

Водопоглинання (абсорбція) – це властивість матеріалу за безпосереднього зіткнення з водою вбирати й утримувати її у своїх порах. Водопоглинання залежить від наявності в матеріалі відкритої пористості та водорозчинних речовин (Бузило та ін., 2021). Водопоглинання визначають щодо обсягу або маси матеріалу. Зазвичай водопоглинання за об'ємом менше за пористість цього матеріалу, оскільки вода не проникає у дуже дрібні пори, а у дуже великих порах – не затримується (Авраменко та ін., 2018). Пористі матеріали тривалий час не можуть перебувати в абсолютно сухому або водонасиченому стані, вони набувають певної вологості, що залежить від температури та відносної вологості навколишнього середовища (Бузило та ін., 2021).

За взаємодії з розчинами полімер утворює структуру, форма та розмір якої залежить від характеру взаємодії полімеру з розчинником, а також від умов, у яких перебуває розчин (температура, механічний

вплив). Полімери в розчинах утворюють істинні розчини. Взаємодія полімеру з розчином полягає у змішуванні двох рідких фаз (Марушко, 2021; Шидловський, 2017; Авраменко та ін., 2018). Від розчинності полімерів у розчинниках (близькі сили міжмолекулярної взаємодії) залежить їх взаємне змішування. Тобто чим краща розчинність полімеру в розчиннику, тим менші кристалічні утворення у сформованій плівці, що призводить до покращення її механічних властивостей. Отже, механічні властивості плівкового матеріалу залежать від розчинності полімеру в розчиннику (Давтян, 2000, 2006).

Процес розчинення полімеру у воді відбувається через набухання полімеру: набухання полімеру → розчинення полімеру. Набухання полімеру є результатом проникнення розчинника в пори полімеру. Ця дія відбувається через відмінність коефіцієнтів дифузії полімеру та розчинника. Тобто відбувається зміна структури – збільшується об'єм маси. У процесі набухання полімеру утворюється сольватна оболонка навколо активних груп молекул полімеру. Полімер перетворюється у гель, об'єм якого менший за сумарний об'єм рідини та сухої речовини (Марушко, 2021; Шидловський, 2017; Авраменко та ін., 2018).

Поглинання розчинника полімером відбувається через осмотичне поглинання рідини всередину гелю. Гель є міцелярною сіткою, яку утворено нерозчинною фракцією. У петлях і міцелах цієї сітки перебуває розчинна фракція. Отже, поглинання розчинника цієї системою залежить від концентрації розчинної фракції та від температури. Зовнішні фактори, які обумовлюють зменшення міцності міжмолекулярних зв'язків полімеру, сприяють його набухання. Поглинання рідини полімером і набухання всередині гелю та на його поверхні відбувається з різною інтенсивністю. Розчинник із полімером зв'язується як інтерміцелярно (розчинник адсорбується на поверхні міцел), так і інтраміцелярно (розчинник проникає всередину). Два процеси відбуваються паралельно. Одночасно з набуханням полімеру відбувається процес його розчинення. Подрібнення, розтирання полімеру збільшує його поверхню, досягається рівновага між рідиною і гелем (Давтян, 2000; Мікульонок, 2020; Бузило та ін., 2021). Результатом розчинення полімеру є утворення розчину гелю. Перемішування призводить до прискорення стадії розчинення полімеру. Як розчинник переважно виступає вода. Однак, крім розчинника, до складу розчину полімеру (гелю) вводять пластифікатори, які впливають на фізико-механічні характеристики гелю. Хоча потрібно відмітити, що вода теж має пластифікувальні властивості.

Пластифікатори – це органічні сполуки, які застосовуються для модифікації властивостей полімерів, надання їм еластичності, пластичності, суцільності, блискучості тощо (Давтян, 2000). Пластифікатори підвищують стабільність полімерного матеріалу, знижують температуру склування, поліпшують експлуатаційні характеристики полімерних матеріалів (Давтян, 2000). Основні методи введення пластифікатора в полімер наведено на рис. 7.



Рис. 7. Методи введення пластифікатора в полімер

У технології виготовлення плівок лікарських кожен із методів потребує обґрунтування через фізико-механічні характеристики плівок лікарських.

Вибір типу пластифікатора та його кількості залежить від природи полімеру, умов його експлуатації.

Метод переробки полімерів визначається: класом полімеру (термопласт, реактопласт); фізичним станом, у якому перебуває полімер у момент виготовлення виробу (склоподібний – холодне пресування, вирубка тощо; високоеластичний – термоформування; в'язкоплинний (лиття, пресування, екструзія). Класифікаційну схему одержання плівок лікарських наведено на рис. 8.

Загальна основа технологічного процесу отримання плівок лікарських полягає в такому: отримання розчину полімеру (як розчинник використовують воду очищену / гідрофільно не водні розчинники), введення АФІ до розчину полімеру, (у формі розчину / суспензії / емульсії) і допоміжних речовин, видалення рідкого середовища (сушіння за температури від 15–25 до 60 °С), формування плівок відповідного розміру (різка), пакування плівок.

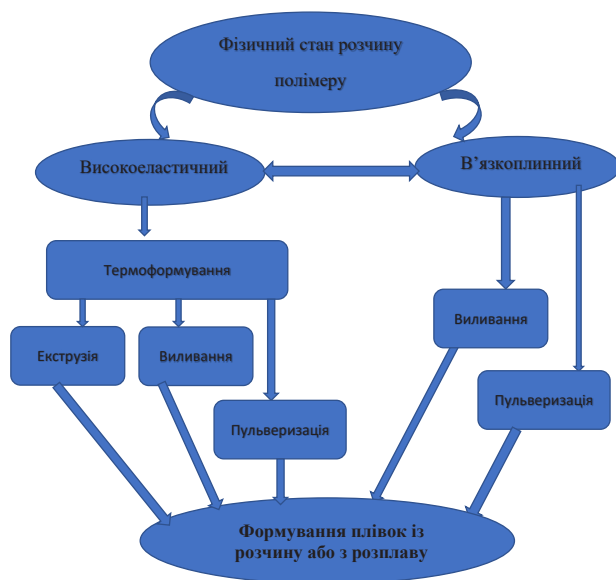


Рис. 8. Технологічні методи отримання плівок лікарських

У цій схемі значну роль має стадія видалення рідкого середовища з плівкової основи, що описано в роботах Л. Л. Давтян (Давтян, 2000, 2003, 2006). Швидкість випаровування (видалення рідкого середовища) розчинника повинна забезпечувати необхідну якість препарату за умови отримання їх з однорідною, рівноважною структурою. У процесі виготовлення плівок лікарських сушіння їх здійснювали в сушильній шафі за температури 60 ± 2 °С до залишкової вологості 15–25 %, що забезпечує зняття плівки з підкладки. Після цього продовжували сушіння плівки до залишкової вологості 8–10 %.

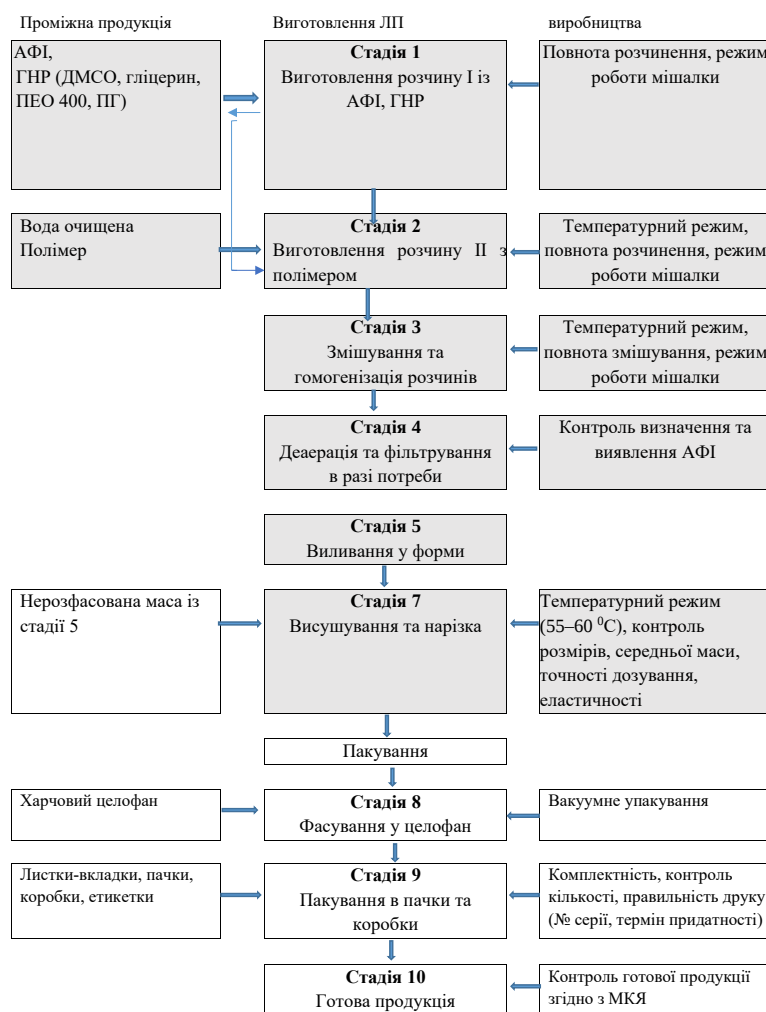


Рис. 9. Загальна схема технологічного процесу отримання плівок лікарських

Загальну схему технологічного процесу отримання плівок лікарських наведено на рис. 9.

Висновки

Простота та технологічність плівок лікарських показали затребуваність цієї лікарської форми

для профілактики та лікування різних патологій. Поряд із цим проведені аналітичні дослідження дали змогу виявити найбільш значущі аспекти та перспективні напрями розробки плівок лікарських для застосування в різних сферах медицини.

ЛІТЕРАТУРА

- Borges A.F., Silva C., Coelho J.F., et al. Oral films: current status and future perspectives: I – Galenical development and quality attributes. *J Control Release*, 206 (2015), pp. 1–19.
- Patel V.F., Liu F., Brown M.B. Advances in oral transmucosal drug delivery. *J Control Release*, 153 (2011), pp. 106–116.
- Kang-Mieler J.J., Osswald C.R., Mieler W.F. Advances in ocular drug delivery: emphasis on the posterior segment. *Expert Opin Drug Deliv*, 11 (2014), pp. 1–14.
- Castro P.M., Fonte P., Sousa F., et al. Oral films as breakthrough tools for oral delivery of proteins/peptides. *J Control Release*, 211 (2015), pp. 63–73.
- Barbu E., Verestiuc L., Nevell T.G., et al. Polymeric materials for ophthalmic drug delivery: trends and perspectives. *J Mater Chem*, 16 (2006), pp. 3439–3443.
- Achouri D., Alhanout K., Piccerelle P., et al. Recent advances in ocular drug delivery. *Drug Dev Ind Pharm*, 39 (2013), pp. 1599–1617.
- Russo E., Selmin F., Baldassari S., et al. A focus on mucoadhesive polymers and their application in buccal dosage forms. *J Drug Deliv Sci Technol*, 32 (2015), pp. 113–125.

Wening K., Breitzkreutz J. Oral drug delivery in personalized medicine: unmet needs and novel approaches. *Int J Pharm*, 404 (2011), pp. 1–9.

Guo R., Du X., Zhang R., et al. Bioadhesive film formed from a novel organic-inorganic hybrid gel for transdermal drug delivery system. *Eur J Pharm Biopharm*, 79 (2011), pp. 574–583.

Boddupalli B., Mohammed Z., Nath R., et al. Mucoadhesive drug delivery system: an overview. *J Adv Pharm Technol Res*, 1 (2010), pp. 381–387.

Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Доповнення 4. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с. ISBN 978-966-97390-5-6.

Saettone M.F. Solid polymeric inserts/disks as ocular drug delivery 5. Systems. In: Edman P, editor. *Biopharmaceutics of ocular drug delivery*. Boca Raton : CRC Press; 1993. P. 61–79.

Deivasigamani Karthikeyan, Mithun Bhowmick, Vijay Prakesh Pandey, Jothivel Nandhakumar, Singaravel Sengottuvelu, Sandeep Sonkar, Thangavel Sivakumar. The concept of ocular inserts as drug delivery systems: An overview. *Asian Journal of Pharmaceutics* – October-December 2008, 2 (4), pp. 192–200. DOI: 10.4103/0973-8398.45031.

Давтян Лена Левонівна. Технологія і изучение стоматологических лекарственных пленок для лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Запорожский медицинский университет. Запорожье, 1996. 164 с.

Давтян Лена Левонівна. Науково-практичне обґрунтування технології м'яких лікарських форм для стоматології : дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Київ, 2006. 397 с.

Власенко Ірина Олексіївна. Розробка науково-обґрунтованого складу та технології м'яких лікарських засобів протизапальної та антимікробної дії для стоматології : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2009. 152 с.

Тарасенко Вікторія Олександрівна. Розробка складу та технології стоматологічних м'яких лікарських форм з німесулідом та цефтриаксоном : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2010. 238 с.

Рева Дмитро Володимирович. Розробка складу та технології стоматологічних лікарських плівок та гелю з декаметоксином та хлоргексидином : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2017. 214 с.

Воронкіна Альона Сергіївна. Розробка складу та технології м'яких лікарських засобів на основі глюкозаміну, метронідазолу та хлоргексидину для стоматології : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2017. 262 с.

Дроздова Анна Олександрівна. Науково-практичне обґрунтування складу та технології лікарських засобів антимікробної та сперміцидної дії для гінекології : дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.01 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2017. 493 с.

Сучасний стан створення, виробництва та дослідження швидкорозчинних оральних плівок / М. Б. Демчук, Ю. Я. Мельник, Т. А. Грошовий, В. Й. Скорохода, А. І. Денис // *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С. 113–119. DOI: 10.11603/2312-0967.2017.2.7907.

Давтян Л. Л., Корытнюк А. Я., Дзюбан Н. Ф. Влияние вспомогательных веществ на биодоступность терапевтически активных соединений в стоматологических пленках. *Ліки людини*. Матер. Всеукр. наук.-практ. конф. Харьков, 2001. С. 18–19.

Давтян Л. Л., Корытнюк А. Я., Ерошенко С. С. Стоматологические пленки и пародонти. 36. наук. праць Української військово-медичної академії. Вип. 6. Київ, 2000. С. 71–78.

Technology of medications. Pharmaceutical compounding : Textbook for pharmaceutical universities and faculties. Translation from Ukrainian / edited by V.V. Gladyshev. Kyiv : Publishing house Ludmila, 2024. 364 p.

Біофармація : підручник для фармацевтичних ЗВО і факультетів. 2-ге видання. За редакцією В. В. Гладішева / Гладішев В. В., Давтян Л. Л., Бірюк І. А. та ін. Львів : Видавець Марченко Т. В., 2021. 176 с.

Віленський В. О. Полімери: синтез, модифікація, дослідження : навчальний посібник. Житомир : Вид-во ЖДУ ім. І. Франка, 2024. 348 с.

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

Хімія полімерів : конспект лекцій / упоряд.: Л. П. Марушко. Луцьк : П «Зоря-плюс» ВОО ВОІ СОІУ, 2021. 133 с.

Шидловський М. С. Нові матеріали: частина 1. Структура і механічні властивості конструкційних полімерів та пластмас [Текст] : навчальний посібник для студентів спеціальності «Прикладна механіка» спеціалізації «Динаміка і міцність машин» Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2017. 192 с.

Технологічні основи перероблення полімерних матеріалів [Електронний ресурс] : навч. посіб. для здобувачів ступеня бакалавра та освітніми програмами «Інжиніринг пакування та пакувального обладнання» спеціальності 131 «Прикладна механіка» та «Інжиніринг обладнання виробництва полімерних та будівельних матеріалів і виробів» спеціальності 133 «Галузеве машинобудування» / І. О. Мікулюнок. 2-ге вид., переробл. та доповн. ; КПІ ім. Ігоря Сікорського. Електронні текстові дані (1 файл: 7,21 Мбайт). Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. 292 с. Режим доступу: <https://ela.kpi.ua/server/api/core/bitstreams/a01b3f86-c11f-49e8-8dc5-49c03b765a0e/content>.

Технологія виробництва та переробки полімерів медико-біологічного призначення : навч. посіб. / В. Л. Авраменко, Л. П. Підгорна, Г. М. Черкашина, О. В. Близнюк. Харків : НТУ «ХПІ», 2018. 356 с.

Матеріалознавство : навч. посіб. / В. І. Бузило, В. П. Сердюк, А. В. Яворський, О. А. Гайдай / М-во освіти і науки України, Нац. техн. ун-т «Дніпровська політехніка». Дніпро : НТУ «ДП», 2021. 243 с.

Давтян Л. Л. Технологічна лінія виробництва лікарських плівок / Давтян Л. Л., Давтян А. Л. *Фарм. ж.* 2003. № 3. С. 88–92.

REFERENCES

- Borges, A.F., Silva, C., & Coelho, J.F. (2015). Oral films: current status and future perspectives: I – Galenical development and quality attributes. *Journal of Controlled Release*, 206, 1–19.
- Patel, V.F., Liu, F., & Brown, M. B. (2011). Advances in oral transmucosal drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 153, 106–116.
- Kang-Mieler, J.J., Osswald, C.R., & Mieler, W.F. (2014). Advances in ocular drug delivery: emphasis on the posterior segment. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 11, 1–14.
- Castro, P.M., Fonte, P., & Sousa, F., et al. (2015). Oral films as breakthrough tools for oral delivery of proteins/peptides. *Journal of Controlled Release*, 211, 63–73.
- Barbu, E., Verestiuc, L., & Nevell, T.G., et al. (2006). Polymeric materials for ophthalmic drug delivery: trends and perspectives. *Journal of Materials Chemistry*, 16, 3439–3443.
- Achouri, D., Alhanout, K., & Piccerelle, P., et al. (2013). Recent advances in ocular drug delivery. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 39, 1599–1617.
- Russo, E., Selmin, F., & Baldassari, S., et al. (2015). A focus on mucoadhesive polymers and their application in buccal dosage forms. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 32, 113–125.
- Wening, K., & Breitzkreutz, J. (2011). Oral drug delivery in personalized medicine: unmet needs and novel approaches. *International Journal of Pharmaceutics*, 404, 1–9.
- Guo, R., Du, X., & Zhang, R., et al. (2011). Bioadhesive film formed from a novel organic-inorganic hybrid gel for transdermal drug delivery system. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 79, 574–583.
- Boddupalli, B., Mohammed, Z., & Nath, R., et al. (2010). Mucoadhesive drug delivery system: an overview. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 1, 381–387.
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]. (2020). 2nd ed., Supplement 4. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines. ISBN 978-966-97390-5-6 [in Ukrainian].
- Saettone, M.F. (1993). Solid polymeric inserts/disks as ocular drug delivery systems. In P. Edman (Ed.), *Biopharmaceutics of ocular drug delivery* (pp. 61–79). Boca Raton: CRC Press.
- Karthikeyan, D., Bhowmick, M., Pandey, V.P., Nandhakumar, J., Sengottuvelu, S., Sonkar, S., & Sivakumar, T. (2008). The concept of ocular inserts as drug delivery systems: An overview. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 2 (4), 192–200. <https://doi.org/10.4103/0973-8398.45031>.
- Davtyan, L.L. (1996). *Tekhnologhiia i vyvchennia stomatolohichnykh likar-skikh plivok dlia likuvannia khvorykh iz zapalnymy zakhvoriuvanniamy parodonta* [Technology and Study of Dental Medicinal Films for the Treatment of Patients with Inflammatory Periodontal Diseases] (Doctoral dissertation). Zaporizhzhia Medical University [in Ukrainian].
- Demchuk, M.B., Melnyk, Y.Ya., Groshovy, T.A., Skorokhoda, V.Y., & Denys, A.I. (2017). Suchasnyi stan stvorennia, vyrobnytstva ta doslidzhennia shvydkorozchynnykh oralnykh plivok [The Current State of Development, Production, and Research of Fast-Dissolving Oral Films]. *Farmatsevtichnyi chasopys – Pharmaceutical Journal*, 2, 113–119. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.2.7907> [in Ukrainian].
- Technology of medications. Pharmaceutical compounding: Textbook for pharmaceutical universities and faculties (2024). Translation from Ukrainian, edited by V.V. Gladyshev. Kyiv: Publishing house Ludmila.
- Vilenskyi, V.O. (2024). *Polimery: Syntez, modyfikatsiia, doslidzhennia* [Polymers: Synthesis, Modification, Research]. Zhytomyr: ZhDU Publishing. [in Ukrainian].
- Davtyan, L.L. (2000). Polymer materials and medical films. *Liky Ukrainy – Drugs of Ukraine*, 7–8, 52–55 [in Ukrainian].
- Marushko, L.P. (2021). *Khimia polimeriv* [Polymer Chemistry]. Lutsk: Zoria-Plus [in Ukrainian].
- Shydlovskiy, M.S. (2017). *Novi materialy: Chastyna 1 – Struktura i mekhanichni vlastyvyosti konstruktivnykh polimeriv ta plastmas* [New Materials: Part 1 – Structure and Mechanical Properties of Structural Polymers and Plastics]. Kyiv: KPI named after Ihor Sikorskyi [in Ukrainian].
- Mikulionok, I.O. (2020). *Tekhnolohichni osnovy pereroblennia polimernykh materialiv* [Technological Basics of Polymer Processing]. Kyiv: KPI named after Ihor Sikorskyi. [Electronic resource]. Retrieved from <https://ela.kpi.ua/server/api/core/bitstreams/a01b3f86-c11f-49e8-8dc5-49c03b765a0e/content> [in Ukrainian].
- Avramenko, V.L., Pidhorna, L.P., Cherkashyna, H.M., & Blyzniuk, O.V. (2018). *Tekhnologhiia vyrobnytstva ta pererobky polimeriv medyko-biolohichnoho pryznachennia* [Technology of Production and Processing of Biomedical Polymers]. Kharkiv: NTU “KhPI” [in Ukrainian].
- Buzilo, V.I., Serdiuk, V.P., Yavorskyi, A.V., & Haidai, O.A. (2021). *Materialoznavstvo* [Materials Science]. Dnipro: NTU “DP” [in Ukrainian].
- Davtyan, L.L., & Davtyan, A.L. (2003). *Tekhnolohichna liniia vyrobnytstva likar-skikh plivok* [Technological Line for the Production of Medical Films]. *Farmatsevtichnyi zhurnal – Pharmaceutical Journal*, 3, 88–92 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 18.11.2024

Стаття прийнята до друку 04.02.2025

Конфлікт інтересів: відсутній/

Внесок авторів:

Приступок Л. О. – аналіз літератури, аналіз даних, написання статті, висновки;

Давтян Л. Л. – концепція і дизайн дослідження, корегування статті.

Електронна адреса для листування з авторами: lev.prystupniuk@gmail.com