

І.Ю. ДОРОШЕНКО,¹ А.І. МІСЮРА,^{1,2} О.П. ДМИТРЕНКО,¹ М.П. КУЛІШ,¹
Д.В. КОСЦЮКЕВИЧ,¹ Л.Л. ДАВТЯН,³ А.О. ДРОЗДОВА³

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка
(Вул. Володимирська, 64/13, Київ 01601; e-mail: dori11@ukr.net)

² Інститут електрозварювання імені Є.О. Патона НАН України
(Вул. Казимира Малевича, 11, Київ 03150)

³ Кафедра фармацевтичної технології і біофармації
НУОЗ України імені П.Л. Шупика
(Вул. Дорогожичська, 9, Київ 04112)

СТРУКТУРА ТА МЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОЛІМЕРНОЇ ОСНОВИ МЕДИЧНИХ ГУБОК З ДОДАВАННЯМ МЕТИЛУРАЦИЛУ

УДК 539

Досліджено взаємодію желатинової полімерної матриці, яка використовується як основа медичних губок, з метилурацилом – наповнювачем губки, що має ранозагоювальну та регенеративну дію. Аналіз спектрів ІЧ поглинання показав, що метилурацил не вступає у взаємодію з желатином, тобто желатин може використовуватись як нейтральна основа губок. Вивчення структури та термомеханічних властивостей зразків медичних губок з різним вмістом метилурацилу за допомогою оптичного мікроскопа та методом термомеханічного аналізу підтвердили, що додавання метилурацилу не впливає на структуру та механічні властивості полімерної основи желатинових губок. Таким чином показано сумісність метилурацилу з полімерною основою желатинових хірургічних губок.

Ключові слова: метилурацил, медичні губки, ІЧ спектри, полімер, желатин.

1. Вступ

У сучасній медицині зростає потреба у високоефективних біосумісних матеріалах, здатних не лише забезпечувати фізичну підтримку пошкоджених тканин, але й активно сприяти процесам регене-

рації. Одним із перспективних напрямів розробки таких матеріалів є створення медичних губок на основі полімерів, модифікованих біологічно активними речовинами. Полімерні губки завдяки своїм структурним характеристикам – високій пористості, капілярності та здатності утримувати вологу – широко застосовуються як ранові покриття, гемостатичні засоби та носії для контролюваного вивільнення лікарських речовин [1, 2].

Желатинові хірургічні губки – це стерильні пористі вироби, виготовлені з очищеного желатину тваринного походження, який є біосумісним і біодеградованим матеріалом. Вони здебільшого застосовуються під час хірургічних операцій для зу-

Цитування: Дорошенко І.Ю., Місюра А.І., Дмитренко О.П., Куліш М.П., Косцюкевич Д.В., Давтян Л.Л., Дроздова А.О. Структура та механічні властивості полімерної основи медичних губок з додаванням метилурацилу. *Укр. фіз. журн.* **70**, №8, 531 (2025).

© Видавець ВД “Академперіодика” НАН України, 2025.
Стаття опублікована за умовами відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

пинки кровотечі [3]. Така губка не потребує видалення, оскільки поступово розсмоктується в організмі протягом кількох днів.

До складу хірургічних губок часто включають лікарські препарати антисептичної, антимікробної та ранозагоювальної дії, зокрема метилурацил. В медицині метилурацил використовується як засіб для регенеративної терапії, зокрема стимуляції відновлення клітин шкіри та слизових оболонок. З точки зору хімічних властивостей, у структурі молекули метилурацилу присутня карбонільна група, яка є реакційно здатною і може вступати в реакції нуклеофільного заміщення. Окрім того, вона бере участь в утворенні водневих зв'язків, що значно впливає на процеси міжмолекулярної взаємодії. При створенні аплікаційних лікарських форм на основі полімерних матриць, до складу яких вводяться лікарські засоби, особливим моментом є питання взаємодії між полімерною основою та активними фармацевтичними інгредієнтами. Важливо, щоб полімерна матриця не впливала на лікарський препарат, не змінювала його молекулярну структуру і не знижувала таким чином його функціональну активність [4].

Не менш важливо, щоб наповнювач не впливав на структуру та механічні властивості полімерної основи. Хірургічна губка повинна мати певну пористість, еластичність, здатність до вбирання рідин і утримання препарату. Якщо препарат змінює структуру губки, це може знизити її ефективність у зупинці кровотечі, захисті ран або доставці ліків. Крім того, порушення структури губки може призвести до занадто швидкого або нерівномірного вивільнення препарату, втрата структурної цілісності може зменшити площу контакту губки з ранною, а отже – знизити ефективність гемостазу або антибактеріального захисту. Вплив лікарського засобу на такі властивості полімерної основи як розчинність може призвести до того, що губка може або не розчинитися, або розпадатися з утворенням небажаних продуктів. І нарешті, набажані хімічні реакції між компонентами можуть призвести до утворення токсичних сполук або викликати запалення, алергію тощо. Отже, сумісність лікарської речовини з основою губки є критично важливою для безпеки пацієнта, ефективності та передбачуваності медичного застосування лікарського засобу.

Виходячи з описаних вище причин, основною метою нашого дослідження є з'ясування характеру взаємодії між желатином, який використовується як полімерна основа хірургічних губок, і метилурацилом – наповнювачем, що має регенеративну дію. Ефективним методом дослідження міжмолекулярної взаємодії є коливальна спектроскопія [5, 6]. Аналіз коливальних спектрів дозволяє оцінити зміни, які відбуваються при додаванні наповнювача до полімерної основи, природу міжмолекулярних зв'язків між компонентами тощо. Окрім спектроскопічних методів, для дослідження структури та механічних властивостей зразків використовувались методи оптичної мікроскопії та термомеханічного аналізу [7].

2. Методика

2.1. Приготування зразків

Для експериментальних досліджень використовувались зразки хірургічних губок, виготовлені на кафедрі фармацевтичної технології і біофармації Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика [2]. Для приготування розчину основи (4%-й або 3%-й водний розчин желатину) підготовлений желатин заливали необхідною кількістю очищеної води і залишали для набухання протягом 12 годин при кімнатній температурі, після чого отриману масу інтенсивно перемішували за допомогою лабораторної мішалки з якірною насадкою до формування стабільної густої піни. До пінної маси додавали формалін, який використовують як зшиваючий агент для забезпечення стабільності та просторової структури отриманого пінного матеріалу, знову перемішували, після чого вводили метилурацил. Отриману суміш переносили у підготовлені лотки та висушували при кімнатній температурі протягом 24–36 годин.

Таким чином, у роботі досліджено зразки наступним складом: зразок А – 3%-й розчин желатину + 0,04% формаліну; зразок В – 3%-й розчин желатину + 0,04% формаліну + 0,4% метилурацилу; зразок С – 4%-й розчин желатину + 0,04% формаліну; зразок D – 4%-й розчин желатину + 0,04% формаліну + 0,08% метилурацилу; зразок Е – 4%-й розчин желатину + 0,04% формаліну + 0,06% метилурацилу.

2.2. Спектроскопія ІЧ поглинання

Спектри ІЧ поглинання досліджуваних зразків губок реєстрували за допомогою FTIR спектрометра IRTracer100 (Shimadzu, Японія) методом повного внутрішнього відбивання (ATR) при кімнатній температурі в спектральному діапазоні $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ з роздільною здатністю 1 см^{-1} , усереднюючи 28 інтерферограм для покращення співвідношення сигнал/шум. Обробка спектральних даних проводилася з використанням програми LabSolutions IR.

2.3. Оптична мікроскопія

Аналіз мікроструктурних особливостей композитних зразків здійснювали за допомогою оптичного мікроскопа Primo Star (Carl Zeiss, Німеччина), що функціонував у режимі просвічування. Для візуалізації внутрішньої структури матеріалу виготовляли зрізи товщиною $20\text{--}40\text{ мкм}$ з використанням мікротома.

2.4. Термомеханічний аналіз

Принцип цього методу ґрунтується на вимірюванні зміни лінійних розмірів зразка внаслідок впливу температури або механічного навантаження у часі. Експеримент проводили на термомеханічному аналізаторі Q400 EM (TA Instruments, США) у режимі пенетрації. Зразки досліджували в температурному діапазоні від 20 до $270\text{ }^{\circ}\text{C}$ зі швидкістю нагріву $10\text{ }^{\circ}\text{C/хв}$, при постійному навантаженні $0,01\text{ МПа}$.

3. Результати та обговорення

На рис. 1, *а* представлено спектр ІЧ поглинання полімерної основи губки без метилурацилу (зразок А). У ньому спостерігаються смуги поглинання желатину: амід А (3287 см^{-1}), амід В (3075 см^{-1}), амід І (1628 см^{-1}), амід ІІ (1545 см^{-1}), амід ІІІ (1240 см^{-1}), амід VI ($500, 545\text{ см}^{-1}$), а також смуги симетричних та антисиметричних деформаційних коливань групи CH_3 желатину в області $1300\text{--}1450\text{ см}^{-1}$. Смуги в області $2800\text{--}2900\text{ см}^{-1}$ належать коливанням формальдегіду, що входить до складу формаліну. За положенням смуги амід І (1628 см^{-1}) можна зробити висновок, що вторинна структура желатину в даному зразку – бета-лист [8, 9].

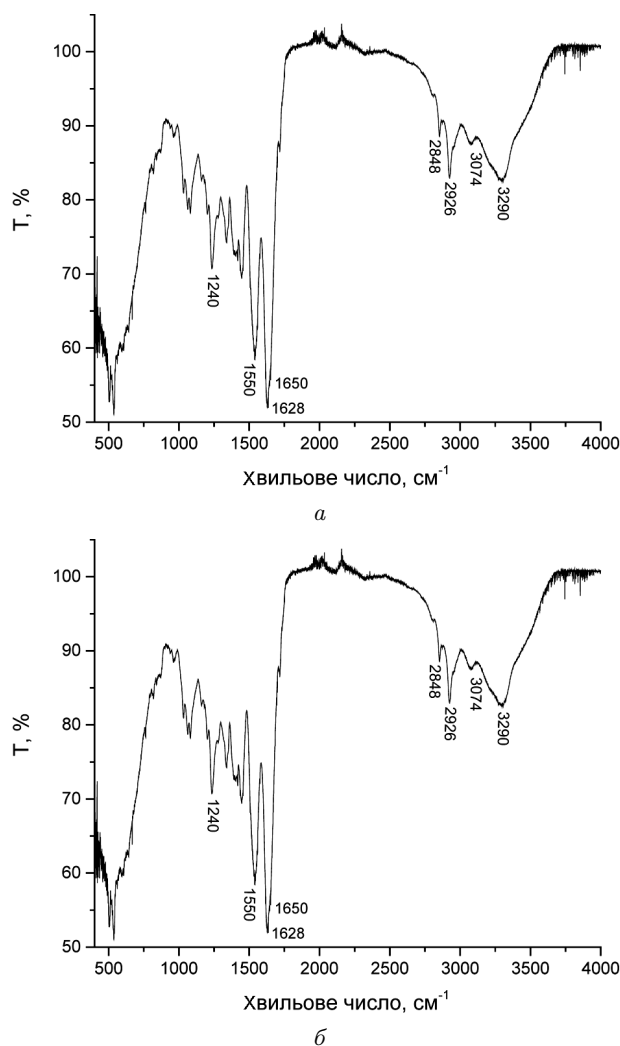


Рис. 1. Спектр ІЧ поглинання полімерної основи на основі 3%-го розчину желатину (*а*) без метилурацилу (зразок А) і (*б*) з додаванням 0,4% метилурацилу (зразок В)

На рис. 1, *б* показаний спектр ІЧ поглинання зразка В, в якому присутній метилурацил. Він відрізняється від спектру желатинової основи наявністю додаткового піку з частотою 1650 см^{-1} на крилі смуги амід І (1628 см^{-1}), який може бути віднесений до валентних C--C коливань метилурацилу [10].

Отже, в спектрах ІЧ поглинання зразків губок на основі 3%-го розчину желатину з додаванням метилурацилу не зареєстровано зміщень положень максимумів коливальних смуг, що свідчить про відсутність формування комплексів між молекула-

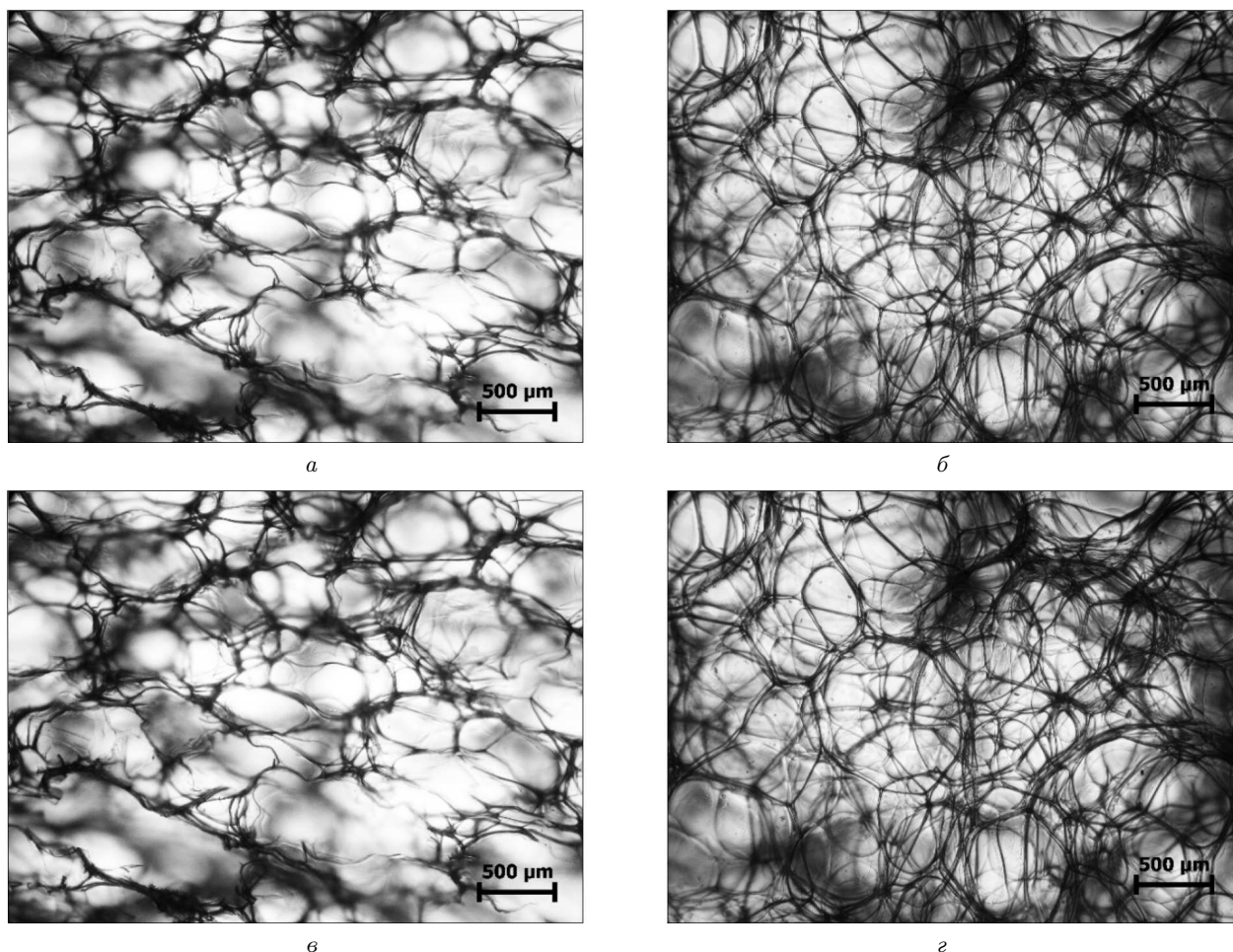


Рис. 2. Зображення структури зразків губок, отримані за допомогою оптичного мікроскопа: знімок зрізу, зразок А (а); знімок зрізу, зразок В (б); знімок поверхні, зразок А (в); знімок поверхні, зразок В (г)

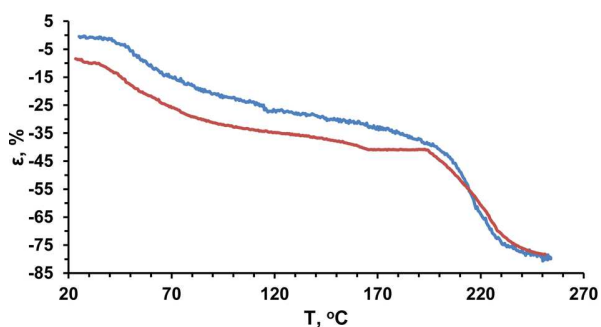


Рис. 3. Результати термомеханічного аналізу зразків А (синя лінія) і В (червона лінія)

ми желатину та метилурацилу. Цей факт підтверджує, що желатинова полімерна основа не вступає у взаємодію з метилурацилом.

Дослідження структури зразків А і В за допомогою оптичного мікроскопу (рис. 2) продемонстрували, що вона є пористою. Розподіл пор за розмірами в обох зразках є неоднорідним, а розмір пор (їх діаметр) є набагато більшим за товщину стінки пори. Як видно з рис. 2, помітних відмінностей між структурою зразків А і В немає.

На рис. 3 показані результати термомеханічного аналізу зразків А і В з зовнішнім навантаженням, що створює тиск в 0,01 МПа. Видно, що деформаційний характер обох зразків є схожим. Спостерігається поступова деформація матеріалу приблизно на 40% в температурному діапазоні до 200 °С. Далі відбувається різке збільшення деформації матеріалу у вузькому температурному інтервалі 210–230 °С, що пов'язано з плавленням та відповідною

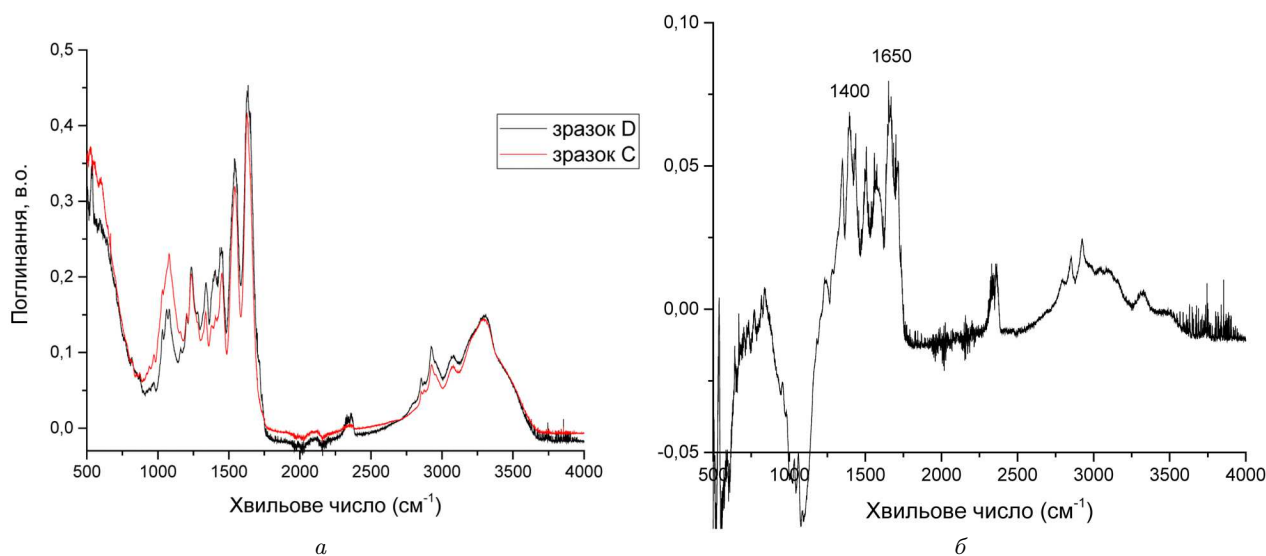


Рис. 4. Спектри ІЧ поглинання зразка С – основи губки (без метилурацилу) та зразка D – губки з вмістом метилурацилу (0,08%) (а); результат віднімання спектру ІЧ поглинання зразка С (основи губки) від відповідного спектру зразка D (б)

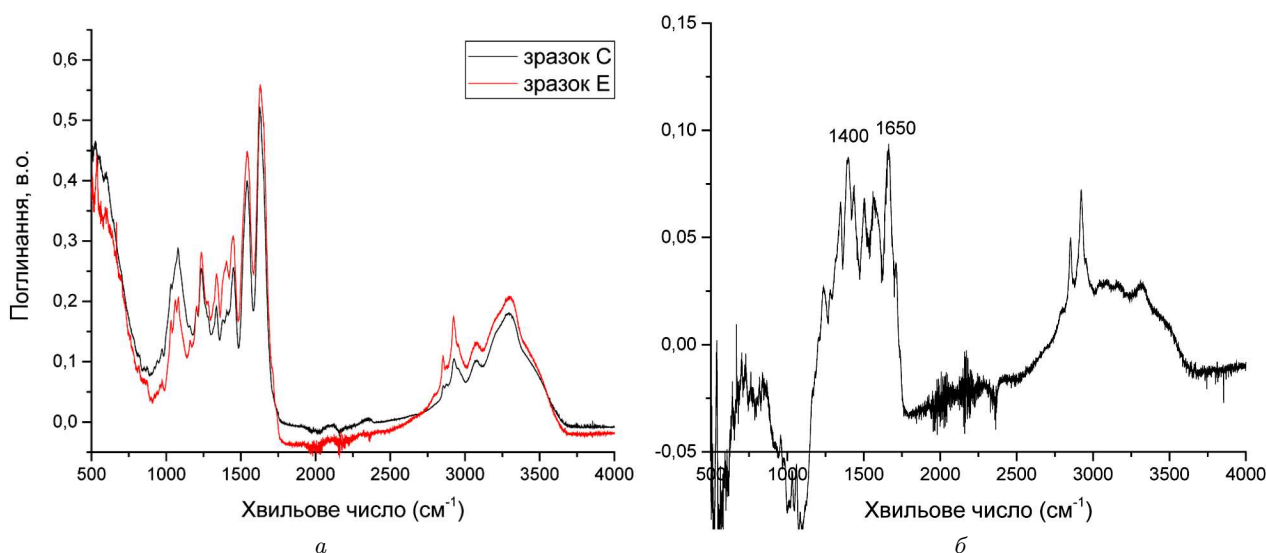
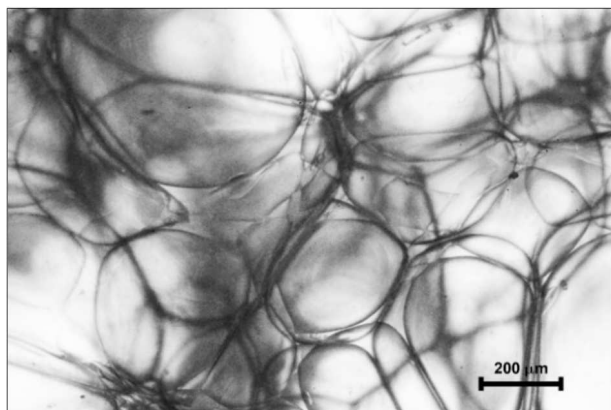


Рис. 5. Спектри ІЧ поглинання зразка С – основи губки (без метилурацилу) та зразка E – губки з вмістом метилурацилу (0,06%) (а); результат віднімання спектру ІЧ поглинання зразка С (основи губки) від відповідного спектру зразка E (б)

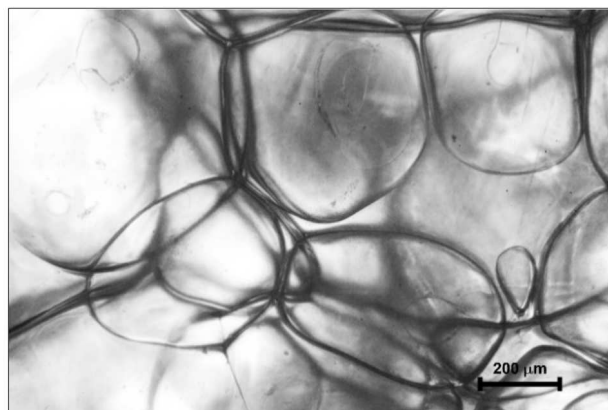
деструкцією зразків. З отриманих результатів можна зрозуміти, що застосовані методи досліджень демонструють певні характеристики саме матеріалу полімерної матриці, а додавання метилурацилу в концентрації 0,4% ніяким чином не відображається на структурі та механічних властивостях полімерної основи. Незначна відмінність у початкових значеннях деформації зразків при температурі близько 20 °С пов'язана з тим, що навантаження

прикладалось до різних точок зразка, які мали різну структуру – наприклад, середина пори або її стінка.

Наступні дослідження проводились із зразками губок, виготовленими на основі 4%-го розчину желатину. На рис. 4, а наведені спектри ІЧ поглинання зразка С – основа губки (4%-й розчин желатину з додаванням 0,04% формаліну, без метилурацилу) та зразка D – губки з вмістом метилура-



а



б

Рис. 6. Зображення структури зразків губок, отримані за допомогою оптичного мікроскопа: зразок С (без метилурацилу) (а); зразок D (з метилурацилом) (б)

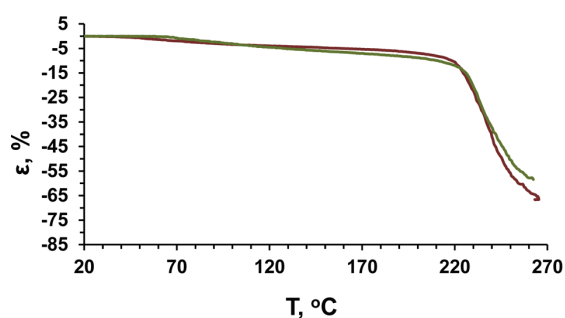


Рис. 7. Результати термомеханічного аналізу зразків С (коричнева крива) і D (сіра крива)

цилу (0,08%). Оскільки ці два спектри дуже подібні, для того, щоб виявити різницю, було виконано віднімання спектру зразка С від спектру зразка D (рис. 4, б). Найбільш інтенсивним піком на рис. 4, б є пік на 1650 см^{-1} , який відповідає валентним C–C коливанням метилурацилу. Те саме спостерігалось і у випадку спектрів зразків губок на основі 3%-го розчину желатину. Крім того, в діапазоні $1200\text{--}1500\text{ см}^{-1}$ з'являється ряд нових невеликих піків, які можуть належати валентним C–N, C–O та деформаційним C–H коливанням метилурацилу. Ряд невеликих піків біля $2800\text{--}2900\text{ см}^{-1}$ можна віднести до валентних C–H коливань метилурацилу.

На рис. 5 наведено порівняння спектрів ІЧ поглинання зразка С (чистої основи) і зразка Е, у якому вміст метилурацилу становить 0,06%, тобто менше, ніж у зразку D, а також результат віднімання спектру зразка С від спектру зразка Е. Видно, що різницевий спектр виглядає так само, як і

різницевий спектр на рис. 4, б, тобто присутність метилурацилу проявляється у спектрі ІЧ поглинання зразку Е так само, як і у спектрі зразка D.

На рис. 6 наведено мікроскопічні зображення структури губок без метилурацилу (зразок С) та з метилурацилом (зразок D). Видно, що структура цих двох зразків практично не відрізняється, тобто додавання лікарського препарату не впливає на структуру полімерної основи губки.

З рис. 7 видно, що криві термомеханічного аналізу зразків С і D також мало відрізняються одна від одної. Плавлення обох зразків починається при температурах вищих за 220 °C , і при 260 °C вони руйнуються. Таким чином, очевидно, що додавання метилурацилу до полімерної матриці не змінює її термомеханічні властивості.

4. Висновки

У експериментально отриманих спектрах ІЧ поглинання зразків хірургічних губок на основі желатину з додаванням метилурацилу не зареєстровано зміщень положень максимумів коливальних смуг, що свідчить про відсутність формування комплексів між молекулами желатину та метилурацилу. Цей факт підтверджує, що желатинова полімерна основа не вступає у взаємодію з метилурацилом і не впливає на положення його функціональних груп, не перешкоджаючи його фармакологічній дії. Таким чином, желатин може виступати ефективною інертною матрицею для перенесен-

ня метилурацилу, не змінюючи його функціональні властивості.

Вивчення структури та термомеханічних властивостей зразків медичних губок з різним вмістом метилурацилу за допомогою оптичного мікроскопа та методом термомеханічного аналізу підтвердили, що додавання метилурацилу не впливає на структуру та механічні властивості полімерної основи желатинових губок.

Отже, метилурацил як лікарська речовина ранозагоювальної та регенеративної дії є цілком сумісним з полімерною основою желатинових хірургічних губок і може використовуватись як безпечний і ефективний наповнювач.

Робота була виконана за підтримки Національного фонду досліджень України в рамках проекту “Наноструктурна модифікація аплікаційних лікарських засобів для військово-медичних технологій” (грант № 2023.04/0140).

1. A. Nepal, H.D.N. Tran, N.T. Nguyen, H.T. Ta. Advances in haemostatic sponges: Characteristics and the underlying mechanisms for rapid haemostasis. *Bioact Mater.* **27**, 231 (2023).
2. С.П. Сніжинський. Вивчення сорбційної активності експериментальних зразків губок лікарських. *Укр. журнал військової медицини* **5** (3), 115 (2024).
3. R.U. Light, H.R. Prentice. Gelatin sponge: surgical investigation of a new matrix used in conjunction with thrombin in hemostasis. *Arch Surg.* **51** (2), 69 (1945).
4. I. Doroshenko, T. Rudenok, A. Lesiuk, A. Smal, O. Dmytrenko, L. Davtian, A. Drozdova. Peculiarities of ibuprofen interaction with polyethylene glycol polymer matrix. *Fiz. Nizk. Temp.* **51**, 237 (2025).
5. A. Jumabaev, H. Hushvaktov, B. Khudaykulov, A. Absanov, M. Onuk, I. Doroshenko, L. Bulavin. Formation of hydrogen bonds and vibrational processes in dimethyl sulfoxide and its aqueous solutions: Raman spectroscopy and ab initio calculations. *Ukr. J. Phys.* **68** (6), 375 (2023).
6. I. Doroshenko, Ye. Vaskivskiy, Ye. Chernolevska. Structural transformations in solid and liquid n-butanol from

FTIR spectroscopy. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **697** (1), 11 (2020).

7. Y. Mamunya, A. Misiura, M. Godzierz, S. Pusz, U. Szeluga, K. Olszowska, P.S. Wróbel, A. Hercog, A. Kobylukh, A. Pylypenko. Polymer composites with carbon fillers based on coal pitch and petroleum pitch cokes: Structure, electrical, thermal, and mechanical properties. *Polymers* **16** (6), 741 (2024).
8. K.J. Payne, A. Veis. Fourier transform IR spectroscopy of collagen and gelatin solutions: Deconvolution of the amide I band for conformational studies. *Biopolymers*, **27**, 1749 (1988).
9. D.M. Hashim, Y.B. Che Man, R. Norakasha, M. Shuhaimi, Y. Salmah, Z.A. Syahariza. Potential use of Fourier transform infrared spectroscopy for differentiation of bovine and porcine gelatins. *Food Chemistry*, **118**, 856 (2010).
10. L. Grosmaire, J.-L. Delarbre. Vibrational spectra of 6-methyluracil, 6-methyl-2-thiouracil and their deuterated analogues. *J. Mol. Struct.* **1011**, 42 (2012).

Одержано 17.06.25

*I. Doroshenko, A. Misiura,
O. Dmytrenko, M. Kulish, D. Kostsiukevych,
L. Davtian, A. Drozdova*

STRUCTURE AND MECHANICAL PROPERTIES OF THE POLYMER BASE OF MEDICAL SPONGES WITH THE ADDITION OF METHYLURACIL

The interaction between the gelatin-based polymer matrix, used as the base for medical sponges, and methyluracil – a filler with wound-healing and regenerative properties – is studied. Analysis of IR absorption spectra shows that methyluracil does not interact with gelatin, indicating that gelatin can be used as a neutral base for sponges. Examination of the structure and thermomechanical properties of medical sponge samples with varying the methyluracil content, using optical microscopy and thermomechanical analysis, confirms that the addition of methyluracil does not affect the structure or mechanical properties of the gelatin polymer matrix. Thus, the compatibility of methyluracil with the gelatin-based polymer matrix of surgical sponges is demonstrated.

Keywords: methyluracil, medical sponges, IR spectra, polymer, gelatin.