

МЕДИЧНІ ВИРОБИ НА ОСНОВІ ГІДРОГЕЛІВ

О. В. ЩЕНКО, І. О. ЛЯШОК, І. В. ОХРИМЕНКО, І. М. РУБАН
*Київський національний університет технологій та дизайну, вул. Мала
Шияновська (Немировича-Данченка), 2, Київ, 01011, e.ishchenko5@gmail.com*

На основі аналізу сучасних наукових публікацій та досліджень розглянуто види медичних виробів на основі гідрогелів. Визначено основні напрями розвитку застосування гідрогелів в медичній практиці для лікування ран. Досліджено реологічні властивості гідрогелів на основі альгінату натрію.

Вступ

Полімери представляють собою групу матеріалів, які широко використовуються в медицині, як для досягнення модифікованого вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів, так і для ефективного загоювання пошкоджених шкірних покривів. Це зумовлено такими властивостями полімерів як біосумісність, сумісність з лікарськими засобами, водорозчинність, плівкоутворення, здатність до набухання і хорошими механічними властивостям [1].

Гідрогелі – це тривимірні полімерні структури, зшиті за рахунок ковалентного зв'язку та слабких когезійних сил водневих або іонних зв'язків. Гідрогелі можуть бути поділені на дві групи залежно від їх синтетичного або природного походження. До групи гідрогелів синтетичного походження відносять гідрогелі, які утворюються з синтетичних полімерів, отриманих з використанням хімічних методів полімеризації. Група гідрогелів природного походження – колаген, желатин, гіалуронова кислота, альгінат натру, агар, хітозан, ксантанові камеді, пектини, крохмаль, целюлоза та її похідні.

Синтетичні полімери, такі як полівініловий спирт, поліакриламід, поліетиленоксид і поліетиленгліколь, використовувалися для формування гідрогелю. Ці гідрогелі в основному використовуються в біомедичних цілях. Природні полімери зазвичай демонструють вищу біосумісність порівняно з синтетичними полімерами, але синтетичні хімічно сильніші за натуральні.

Цей клас гідрофільних полімерних матеріалів демонструє здатність набухання у воді та інших розчинниках і здатний поглинати та утримувати в структурі гелю понад 10% води від своєї ваги. Висока водопоглинальна здатність пов'язана з гідрофільними функціональними групами в структурі полімеру, такими як амін (NH_2), гідроксил ($-\text{OH}$), амід ($-\text{CONH}-$, $-\text{CONH}_2$) і сульфат ($-\text{SO}_3\text{H}$) групи [2]. Завдяки наявності гідрофільних функціональних груп молекули води можуть мігрувати в полімерну структуру, що призводить до розширення гідрогелю та збільшенню об'єму.

На сьогодні гідрогелі широко досліджуються та використовуються: в процесах пролонгованої доставки ліків, як матриці для контрольованого вивільнення біологічно-активних сполук та активних фармацевтичних інгредієнтів, як імпланти, для конструювання тканин організму, як лікувальні пов'язки для лікування ран і опіків та інших поверхневих пошкоджень [3]. Фізико-механічні властивості відомих гідрогелів визначаються методом зшивання – конструювання полімерного каркасу гідрогелю і незалежно від методу їх одержання, як правило, недостатні для сучасних застосувань [4].

Відома інформація про дослідження щодо сумішей, виготовлених із колагену та хітозану, хороші властивості набухання були виявлені для потрійних сумішей, виготовлених із колагену, хітозану та гіалуронової кислоти. Також були запропоновані суміші хітозану та полівінілового спирту, гідрогелі на основі полівінілового спирту та колагену. Для біомедичних застосувань запропоновані в основному гідрогелі хітозан-полівінілпіролідон також їх можна застосовувати в косметичі. Гідрогелі з полімерних сумішей можна ефективно використовувати для доставки активних фармацевтичних інгредієнтів. Запропоновано терапевтичний гідрогель з полівінілового спирту або полівінілпіролідону для лікування atopічного дерматиту. Гідрогелі також можуть містити екстракт лікарської рослини, які можна використовувати при лікуванні дерматитів. Полівініловий спирт та його суміш з іншими полімерами можна

використовувати для приготування якісних гідрогелів, які є компонентами фармацевтичних, косметичних і медичних продуктів

Розробка нових лікарських засобів є важливим напрямком в сучасній медичній науці. Пошук нових композицій, що поєднують антимікробну, знеболюючу та заспокійливу дію, є актуальним завданням для поліпшення якості медичних послуг. Альгінат натрію, біорозкладний полімер, є одним із основних компонентів, вивчених у цьому дослідженні. Цей природний полімер володіє здатністю утворювати гелеві структури при контакті з водою, що робить його перспективним матеріалом для створення водорозчинних композицій з бажаними фізико-хімічними та біологічними властивостями.

Метою розробити полімерну водорозчинну композицію, яка має антимікробні, анестетичні та знеболюючі властивості, і може бути використана в медичних та стоматологічних операціях.

Матеріали та методи

Для розробки полімерної водорозчинної композиції були обрані такі основні та додаткові компоненти: основний полімер – альгінат натрію (NaAlg); антимікробний агент – азитроміцин (Azithromycin); активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) – лідокаїн; заспокійливий інгредієнт: левоментол (Levomenthol); консерванти – ніпагін, ніпазол; зшиваючий агент – кальцію хлорид.

Для створення гелю для зубів, необхідно підготувати основу, включаючи альгінат натрію та воду. Потім додаємо лікарські компоненти: азитроміцин, лідокаїн, левоментол, разом з іншими допоміжними компонентами. Далі масу ретельно змішуємо до отримання однорідної маси. В'язкість гелю була виміряна за допомогою реометра при різних температурах (25°C, 32°C, 37°C). Під час вимірювань змінювалася швидкість зсуву, і зафіксувалися значення зсувного напруження та деформації.

Був проведений аналіз кінетики вивільнення активних компонентів з гелю для стоматологічного застосування. Дослідження виконувалися в умовах фізіологічного середовища при температурі 32°C за допомогою спектрофотометричного методу. В якості активних компонентів вивчався лідокаїн, і вимірювалася його кількість у гель-матриці.

Результати дослідження

В роботі були проведені реологічні дослідження (рис.) що показали фізико-хімічні характеристики полімерної водорозчинної композиції на основі альгінату натрію суттєво змінюються залежно від відсоткового співвідношення компонентів, зокрема альгінату натрію.

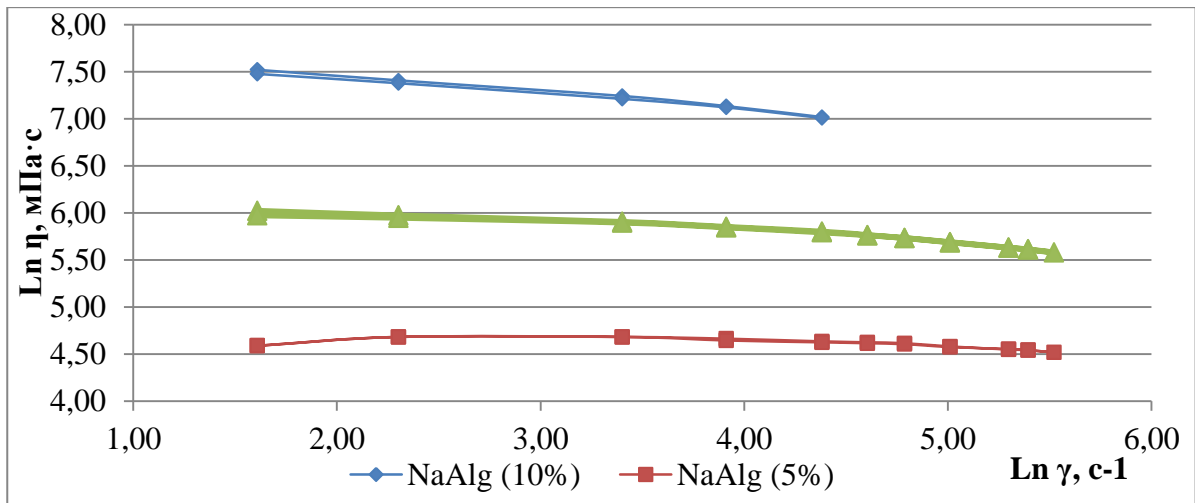


Рисунок – Залежність в'язкості розчину альгінату натрію від градієнту швидкості зсуву

Збільшення вмісту альгінату натрію у складі композиції призвело до підвищення в'язкості продукту. Композиція з вищим вмістом альгінату натрію (10%) має більш високу в'язкість (приблизно на 30% вище), що може впливати на зручність застосування та розподіл препарату на слизовій оболонці порожнини рота. При цьому, збільшення вмісту альгінату натрію також сприяло збільшенню еластичності композиції. Композиція з вищим вмістом альгінату натрію має більшу еластичність (приблизно на 20% вище), що може позитивно вплинути на адгезію до слизової оболонки та тривалість дії.

Встановлено, що розчини на основі альгінату натрію відносяться до аномально в'язких структурованих систем ($n < 1$), характеризуються достатньо високим ступенем тиксотропного відновлення в'язкості (95-

99%), що пов'язано з невисокою структурованістю досліджуваних розчинів.

Відмічено, що антимікробна активність композиції з азитроміцином збільшується зі зростанням вмісту альгінату натрію. Вивільнення азитроміцину в водну фазу протікає по складному дифузійно-кінетичному механізму. Композиція з найвищим вмістом альгінату натрію (60%) демонструє більш високу антимікробну активність порівняно з композицією з нижчим вмістом (50%).

Висновки

Оптимізація гідрогелів має важливе значення в розробці гелю для стоматологічного застосування та догляду за порожниною рота, спрямованого на покращення регенерації тканин в цій області. Гідрогелі дозволяють точно контролювати вивільнення активних компонентів, забезпечуючи необхідну концентрацію в зоні застосування. Це сприяє досягненню високої терапевтичної ефективності з мінімальними побічними ефектами. Гідрогелі, є зручними у використанні, що особливо актуально для застосування в галузі стоматології. Важливу роль у процесі розробки таких гелів відіграють фізичні властивості активних компонентів та допоміжних речовин, а також характеристики полімерної основи, що виступає носієм активних компонентів.

Література

1. Kadajji V.G., Betageri G.V. Water Soluble Polymers for Pharmaceutical Applications. *Polymers*. 2011. № 4 (3). P. 1972-2009. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym3041972>.
2. Jain J. P., Yenet Ayen W., Domb A. J., Kumar N. *Biodegradable Polymers in Clinical Use and Clinical Development*. John wiley & sons Inc. Hoboken. 2011. DOI: 10.1002/9781118015810.
3. Nair L. S., Laurencin C. T., *Tissue Engineering I*. Springer, Verlag Berlin Heidelberg. 2006. № 102, P. 47
4. Doppalapudi S., Jain J.P., Khan W. and Domb A. J. Biodegradable polymers-an overview. *Polymers for Advanced Technologies*. 2014. DOI: 10.1002/pat.3305.