

## РЕОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕЛІВ НА ОСНОВІ КАПА-КАРАГІНАНІВ

І.М.Грубник, Є.В.Гладух, О.М.Котенко

Національний фармацевтичний університет (Харків)

### Вступ

Для поліпшення структурно-механічних характеристик і підвищення біодоступності при виробництві м'яких лікарських форм широко застосовують гідроколоїди, у тому числі карагінан, який представляє собою продукт переробки морських водоростей *Chondrus Crispis*, *Eucheuma Spesies*, *Gigartina Spesies* та інших. До основних властивостей карагінанів, що обумовлює їх застосування при виробництві трансдермальних лікарських препаратів, відноситься здатність до утворення гелів різної міцності, що і дозволяє використовувати їх як структуроутворювач і стабілізаторів консистенції готових продуктів. Залежно від особливостей хімічної будови розрізняють  $\iota$ - (йота),  $\kappa$ - (капа) і  $\lambda$ - (лямбда) карагінан. При застосуванні дуже важливо співвідношення цих трьох типів карагінанів, кількість інших типів незначно. Вони по-різному поведуться в різних розчинниках [1, 3, 4, 5].

Аналіз літературних джерел стосовно використання різних драглеутворюючих полісахаридів дозволив визначити карагінан як перспективний, який має широкий спектр функціонально-технологічних властивостей [2, 6]. Незважаючи на те, що карагінани у вітчизняній харчовій промисловості вже застосовуються, все-таки не вистачає науково обґрунтованих рекомендацій з їх використання. На здатність карагінанів формувати гель впливають особливості їх будови, де  $\iota$ - та  $\kappa$ -фракції виконують роль гелеутворювачів, а  $\lambda$ -карагінан - загусника [7-12]. Реалізацію технологічних властивостей суміші різних типів карагінанів орієнтовано на формування певних показників лікарського засобу.

**Мета:** вивчення основних структурно-механічних властивостей карагінанів та систем на їх основі, реалізація яких важлива в технології м'яких лікарських засобів з гелеподібною структурою.

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

### Матеріали та методи дослідження

В якості об'єктів дослідження були  $\kappa$ -карагінани компанії "I.N. Chempharm" (Німеччина). Серед досліджуваних зразків були  $\kappa$ -карагінани серії "Аквагель": MP 4134, GU-600, GU-805, GU-818D та GU 8018. Проведення ранжування параметрів об'єкта дослідження свідчить, що найбільш значущим вхідним параметром є концентрація карагінану в системі, а також співвідношення окремих фракцій ( $\kappa$ ,  $\iota$ ,  $\lambda$ ) у складі карагінану, які головним чином впливають на вихідні параметри технологічної системи, а саме: в'язкість його розчинів, міцність гелів, температуру розтоплення тощо. У ході експерименту готували водні гелі карагінанів у концентраціях від 0,5 до 1,5 %. Наважку карагінану розчиняли у холодній воді при постійному помішуванні, потім нагрівали на водяній бані до температури розчину 72 °C, витримували при кімнатній температурі і далі охолоджували при 4 °C до утворення гелю. В отриманих гелях органолептично оцінювали колір, прозорість, запах, консистенцію, а також визначали рівень синерезису за кількістю води що виділилась після 1 і 7 діб зберігання. Після добової витримки при низьких позитивних температурах (0-4 °C) оцінювали фізико-хімічні та структурно-механічні властивості гелів.

### Отримані результати та їх обговорення

Деякі характеристики досліджених карагінанів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

#### Фізико-хімічні показники гелів $\kappa$ -карагінанів

Найменування показника	Аквагель MP 4134	Аквагель GU-818D	Аквагель GU 600	Аквагель GU 8018	Аквагель GU-805
pH	9,5±0,5	9,0±0,5	9,5±0,5	8,5±0,5	9,5±0,5
В'язкість, мПа*с	10-40	40-100	10-30	5-30	20-70
Міцність 1,5%-ного водного гелю, г	370-570	200-400	425-475	510-530	600-700

При органолептичній оцінці встановлено, що всі карагінани добре розчинялися в холодній воді без грудкування і утворення плівки на поверхні, швидко утворювали гкль. При всіх досліджених співвідношеннях "карагінан:вода" формувалися міцні прозорі гелі з жовтуватим відтінком без запаху. Після

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

сім діб зберігання гелі в концентрації 1-1,5 % не змінилися. У менш концентрованих гелях карагінанів після доби зберігання відокремилася вільна волога, кількість якої не перевищувало 0,4 % до маси гелю для всіх досліджених зразків.

Значення міцності к-карагінанів наведені в табл. 2.

Таблиця 2

### Характеристики міцності гелів к-карагінанів

Марка к-карагінану	Міцність гелів, г		
	0,5 %	1,0 %	1,5 %
«Аквагель» МР 4134	1,88±0,84	0,94±0,10	0,54±0,04
«Аквагель» GU-600	1,15±0,44	0,54±0,08	0,36±0,01
«Аквагель» GU-805	3,57±0,16	1,11±0,17	0,64±0,04
«Аквагель» GU-818D	5,14±0,76	3,12±0,12	1,42±0,04
«Аквагель» GU 8018	2,18±0,12	0,77±0,10	0,48±0,02

Згідно з отриманими даними, к-карагінан марки GU 805 у всіх досліджених концентраціях утворює більш міцні гелі в порівнянні з іншими карагінанами, що особливо наочно для гелів з максимальним вмістом карагінану (1,5 %).

Зі зменшенням масової частки карагінану показники структурно-механічних характеристик гелів марки GU 805 знижуються більш інтенсивно, ніж зменшується міцність інших гелів.

Таким чином, встановлено, що к-карагінан здатні утворювати гелі в концентрації від 1 % і більше. Згідно певним структурно-механічними показниками і оранолептичній оцінці Аквагель марки GU 805 утворює більш міцні, але менш стійкі до синерезису гелі структури, ніж інші представники цієї серії.

Досліджені зразки гелів к-карагінанів значно розрізнялися за зовнішнім виглядом, міцності і рівню синерезису. Гелі Аквагель марки GU 818 були крихкими і мали буро-коричневий колір. Аквагель марки МР 4134 утворював еластичні мало прозорі гелі світло-жовтого кольору, зі слабо вираженим запахом.

Концентрований 1,5 % гелі карагінану марки МР 4134 через 7 діб зберігання не проявив синерезису. Зі зменшенням частки карагінану до 1,25 % і 1 % гелі залишилися щільними і еластичними, однак через добу зберігання в зразках з'явилася незв'язана волога в кількості 0,25 і 0,5 % до маси гелів.

Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено, що найбільш доцільним є залучення до технології лікарських гелів карагінану марки GU-805.

### Висновки

1. Проведені дослідження з визначення впливу різних технологічних чинників на властивості гелів карагінану.
2. Міцність гелів залежать від марки карагінану (його фракційного складу); з урахуванням отриманих оранолептичних і фізико-хімічних показників у технології м'яких лікарських засобів доцільніше використовувати карагінан марки Аквагель GU-805.
3. Даний гелеутворювач був нами запропонований для розробки складу гелю з рослинними екстрактами для лікування трофічних виразок на тлі хронічної венозної недостатності.

### Література

1. Барабанова А.О. Сравнительная характеристика каррагинанов, выделенных из вегетативной и репродуктивной форм водоросли *Tichocarpus crinitus* (Gmel.) Rupr. (Rhodophyta, Tichocarpaceae) / А.О.Барабанова, И.М.Ермак, В.П.Глазунов // Биохимия. - 2005. - Т. 70. - С. 430-437.
2. Бугаец И.А. Продукты функционального назначения на основе натуральных структурообразователей / И.А. Бугаец, М.Ю. Тамова, Н.А. Бугаец // Известия вузов. Пищевая технология. - 2005. - № 2-3. - С.14-15.
3. Використання гідроколідів у кондитерському виробництві / А. Дорохович, В. Оболкіна, О. Гавва, С. Кияниця // Хлібопекарська і кондитерська промисловість України. - 2005. - №2. - С. 9-11.
4. Кочеткова А.Л. Пищевые гидроколлоиды: теоретические заметки / А.Л.Кочеткова // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. - 2000. - №1. - С. 10-11.
5. Механические свойства подкисленных казеинат-к-каррагинановых гелей: влияние добавок растворимых веществ / К.О. Ribieiro [et al.] // Food Hydrocolloids. - 2004. - № 1. - С. 71-74.
6. Ферт К. У. Выбор и использование гидроколлоидов / К. У.Ферт // Пищевая промышленность. 2008. - № 10. - с. 76-78.
7. Abe T. Liver injury due to sequential activation of natural killer cells and natural killer T cells by carrageenan / T.Abe, H. Kawamura, H. Watanabe // J. Hepatol. - 2002. - Vol. 36, № 3. - P. 614-623.

8. Bixler H.J. *Recent developments in manufacturing and marketing carrageenan* / H.J.Bixler// *Hydrobiologia*. - 1996. - Vol. 326/327. - P. 35-57.

9. Falshaw R. *Structural analysis of carrageenans from the red alga, Callophyllis hombroniana Mont. K (Kallymeniaceae, Rhodophyta)* / R.Falshaw, H. Richard, D. E. Stevenson// *Carbohydr. Research*. - 2005. - Vol. 340, № 6. - P. 1149-1158.

10. Philips G.O. *Handbook of Hydrocolloids* / G.O. Philips, P.A. Williams. - Cambridge: Woodhead Publishing, 2000. - 520 p.

11. *Potential activity of carrageenan to enhance antibacterial host-defense system in mice* / K.Tadeta, K.Irifune, K.Tomono [et. al.]// *J. Infect. Chemother.* - 1995. - Vol. 1. - P. 59-63.

12. Yermak I.M. *Chemical structure and gel properties of carrageenan from algae belonging to the Gigartinales and Tichocarpales, collected from the Russian Pacific coast* / I.M.Yermak, Kim Yong Hwan, E.A.Titlyanov [et. al.]// *J. Appl. Phycol.* - 1999. - Vol. 11. - P. 41-48

#### Резюме

**Грубник І.М., Гладух Є.В., Котенко О.М.** *Реологічні характеристики гелів на основі капа-карагінанів.*

Наведено результати досліджень властивостей систем на основі карагінанів різних торгових марок з метою їх застосування у технології лікарських препаратів з гелеподібною структурою.

**Ключові слова:** карагінани, гель.

#### Резюме

**Грубник И.М., Гладух Е.В., Котенко А.М.** *Реологические характеристики гелей на основе каппа-каррагенинов.*

Приведены результаты исследований свойств систем на основе каррагенинов разных торговых марок с целью их применения в технологии лекарственных препаратов с гелеобразной структурой.

**Ключевые слова:** каррагенины, гель.

#### Summary

**Grubnik I.M., Gladukh Ye.V., Kotenko O.M.** *Rheological properties of gels the basis of kappa-carrageenans.*

The results of researches of properties of the systems on the basis of carrageenans of different trade marks with the purpose of their application in technology of products with a gel-like structure are given.

**Key words:** carrageenan, gel.

*Рецензент: д.фарм.н., проф. О.П.Гудзенко*

УДК 615.011:616.379-008.64

## ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ СТВОРЕННІ КОМБІНОВАНИХ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Св.М.Коваленко

Національний фармацевтичний університет (Харків)

### Вступ

В даний час лікування цукрового діабету (ЦД) залишається одним з найскладніших завдань теоретичної і практичної медицини. На земній кулі ЦД страждають біля 250 млн. чоловік [1,10,12,14]. Щорічно число хворих збільшується на 5-7%, тобто кожні 12-15 років воно подвоюється і, по прогнозах експертів, до 2025 р. може скласти 300 млн. чоловік. У Росії зареєстровано майже 3 млн. хворих ЦД, в Україні - близько 1 млн. хворих. У зв'язку з цим в багатьох економічно розвинених країнах ЦД став не тільки медичною, але і соціальною проблемою.

Велика соціальна значимість ЦД полягає не стільки в тому, що він приводить до ранньої інвалідності, обумовленої розвитком судинних ускладнень (діабетичних ангіопатій). ЦД спричиняє за собою високу смертність, що займає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань [1,6,8,10,14].

Діабетичні ангіопатії є системним захворюванням, вони генералізовані і виявляються протягом усього судинного русла, в основному впливаючи на нирки, сітківку, периферичні нерви, міокард і шкіру. Ризик сліпоти у хворих на ЦД збільшений у 25 разів, імовірність ампутацій із приводу патології периферичних судин зростає в 40 разів, а розвиток ниркової недостатності спостерігається в 20 разів частіше. Судинна патологія у хворих на ЦД характеризується як функціональними, так і структурними порушеннями.

Перспективним напрямом при створенні лікарських засобів для лікування діабетичних ангіопатій є розробка нових комбінованих препаратів, які окрім антиоксидантної, репаративної та мембраностабілізуючої активності, необхідних для лікуван-