

УДК 677.027

ЛИТВИНОВА О.І.¹, СУПРУН Н.П.¹, БРИЧКА А.В.².

¹ Київський національний університет технологій та дизайну

² Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України

ДОСЛІДЖЕННЯ КІНЕТИКИ ВИДІЛЕННЯ АНТИСЕПТИКА З АЛЬГІНАТНИХ ГІДРОГЕЛІВ ДЛЯ РАНОВИХ ПОКРИТТІВ

Мета. Дослідження кінетики виділення в розчин антисептиків з альгінатних гідрогелів для ранових покриттів, в тому числі, наповнених галлоїзитними алюмосилікатними нанотрубками, на прикладі метиленового синього як тестової речовини.

Методика. За характеристичною смугою поглинання в області близько 600 нм визначали вміст метиленового синього в розчинах.

Результати. Досліджено кінетику вивільнення з гідрогелів на основі альгінату натрію лікарських антисептичних препаратів на прикладі метиленового синього.

Наукова новизна. Експериментально встановлено загальмоване виділення метиленового синього в розчин з альгінатних гідрогелів.

Практична значимість. Отримані дані щодо виділення метиленового синього з альгінатних гідрогелів дозволять створити на їх основі ефективні медичні засоби для лікування пошкодженої шкіри у пацієнтів з опіками, гнійно-запальними ураженнями шкіри і піддермією, а також одержувати новітні перев'язувальні засоби з контрольованим вивільненням інших лікарських препаратів.

Ключові слова: альгінати, гідрогелі, багатофункціональні матеріали, медичні пов'язки, метиленовий синій

Вступ. Останніми роками увага численних дослідницьких колективів в усьому світі прикута до проблеми створення нових багатофункціональних матеріалів медичного призначення, здатних до програмованого, пролонгованого та адресного вивільнення інкорпорованих лікарських засобів. Сучасні ранові пов'язки з пролонгованою лікувальною та антимікробною дією побудовані, як мінімум, з трьох складових: текстильної основи, полімерного шару і лікарського препарату. Полімери відіграють роль носія лікарського препарату, а також регулятора і пролонгатора дії ліків. Слід зазначити, що вкрай важливим недоліком багатьох ранових пов'язок є їх властивість прилипати до рани, в результаті чого відбувається травмування регенеруючих тканин, а процедура зміни пов'язки стає хворобливою. Одним із шляхів вирішення цього питання є застосування покриттів на основі розчинних полімерів, в тому числі біосумісних матеріалів з полісахаридів. На даний час для створення ранових покриттів широко використовуються альгінати – натрієві і кальцієві солі природного полісахариду, що містяться в бурих водоростях холодних морів. Альгінати, які більш 100 років застосовуються в харчовій, косметичній та фармацевтичній промисловості, зараз викликають зацікавленість спеціалістів щодо можливості їх використання у різноманітних галузях медицини. Це пов'язано з біологічними властивостями цього біополімеру, які дозволяють віднести його до парафармацевтиків – природних речовин з яскраво вираженою фармакологічною активністю. Альгінатні системи мають високосорбційні, гемостатичні і радіопротекторні властивості, здатність регенерувати пошкоджені тканини, в тому числі за рахунок наявності в них великої кількості мікроелементів регенерації [1-6]. Встановлена антибактеріальна, противірусна і протизапальна активність альгінату та різноманітних композицій на його основі за

відсутності токсичної дії на організм. Перераховані властивості, а також сумісність альгінатних сполук із біосистемами, здатність до біодеструкції в організмі з утворенням безпечних низькомолекулярних сполук гарантує перспективність їх практичного використання у виробі медичного призначення.

Альгінат утворює високов'язкі гелі, ступінь структурування яких можна регулювати введенням катіонів, наприклад кальцію. Цей принцип покладено в основу створення деяких ранових покриттів у вигляді губок і волокон [5].

Постановка завдання. При контакті з рановим ексудатом або при змочуванні ранових покриттів з альгінатів полімерний шар перетворюється в гідрогель, що забезпечує безболісність перев'язок. При цьому поряд з вираженим поглинальним ефектом альгінатного шару спостерігається поглинання мікроорганізмів його гелевою структурою, а сама рана підтримується вологою, що прискорює її заживлення [7]. Завдяки здатності до плівко- і гелеутворення альгінат може сорбувати і утримувати біомедичні препарати протягом певного часу, тому до складу лікувальних пов'язок включають лікарські засоби різної спрямованості дії – антисептики, сульфаніламід, антибіотики та ін., які в процесі експлуатації дифундують в рану.

Метою роботи є дослідження кінетики виділення в розчин антисептиків, на прикладі метиленового синього як тестової речовини, з альгінатних гідрогелів для ранових покриттів, в тому числі, наповнених галлоїзитними алюмосилікатними нанотрубками.

Гідрогелі є тривимірними зшитими гідрофільними полімерами, які набрякають без розчинення у воді та інших біологічних рідинах. Нанокмпозитні гідрогелі, які представляють собою тривимірні зшиті полімерні сітки, інкорпоровані наночастинками (пласкі глини, дискретні неорганічні наночастинки, галлоїзитні алюмосилікатні нанотрубки), мають ряд цінних властивостей, які дозволяють рекомендувати їх для використання ранових покриттів спрямованої лікувальної дії [8]. Введення наповнювачів надає гелям відмінних механічних властивостей, що в свою чергу сприяє подоланню певних обмежень, які мають звичайні полімерні гідрогелі. Вибір альгінату натрію в якості полімерного шару для ранових покриттів пояснюється його добре перевіреною, абсолютно сприятливою біологічною дією в рані, а також поширеністю природної сировини, з якого виробляється даний продукт. В якості наповнювача використовувалися галлоїзитні нанотрубки (ГНТ), які є матеріалом природного походження та комерційним продуктом, що отримують з мінералу галлоїзиту. Галлоїзитні нанотрубки не піддаються біодеградації і є біосумісними, що зумовлює широкі можливості їхнього використання в медицині, косметології, ветеринарії [9,10].

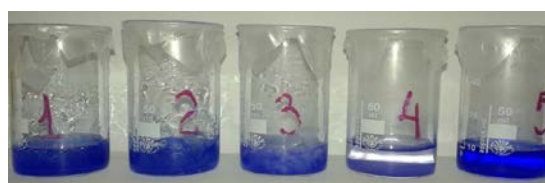
З метою встановлення загальмованого виділення лікарських препаратів з альгінатних гелів нами було досліджено кінетику виділення з цих систем в розчин метиленового синього (МС) як тестової речовини та визначено оптичні характеристики розчинів. При приготуванні розчинів співвідношення компонентів в них підбиралось таким чином, щоб всі досліджувані зразки містили однакову кількість тестової речовини – метиленового синього (0,0002 г): зразок № 1 – гель з 5% вмістом альгінату; зразок № 2 – гель з 10% вмістом альгінату; зразок № 3 – гель з 5% вмістом альгінату та 1% вмістом ГНТ; зразок № 4 – 1% суспензія ГНТ; зразок № 5 – розчин МС (рис. 1). Розчини витримували 1 добу для закінчення процесу гелеутворення. Склад досліджуваних зразків наведено в таблиці 1.

Таблиця 1.

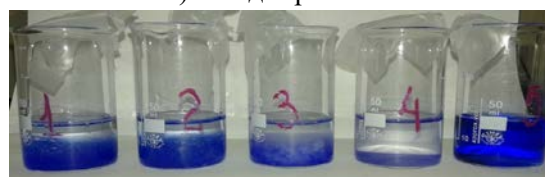
Склад досліджуваних розчинів

Компоненти розчину	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5
H ₂ O	8,5 мл	8 мл	8,4 мл	8,9 мл	9 мл
Метиленовий синій (МС)	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл
Альгінат натрію	0,5 г	1 г	0,5 г	–	–
Галлоізитні нанотрубки (ГНТ)	–	–	0,1 г	0,1 г	–

До приготованих витриманих зразків №№ 1-5 додавали 10 мл дистильованої води, витримували і реєстрували спектри поглинання розчинів над зразками через 3 години (зразки 1-1, 2-1, 3-1, 4-1, 5-1), через добу (4-2, 5-2), через 1 добу (зразки 4-3, 5-3). Зразки 1-3 містили спочатку над шаром гелю шар води (рис. 1, б), через добу відбулось набухання гелю з поглинанням води, що унеможливило реєстрацію спектрів розчинів над гелями, але візуально спостерігався повільний перехід метиленового синього з нижнього у верхній шар і вирівнювання його концентрацій між шарами (рис. 1, в). В зразку № 4 при додаванні галлоізитних нанотрбок спостерігалася швидка адсорбція метиленового синього на ГНТ з їхнім забарвленням в синій колір та майже повним знебарвленням розчину над осадом нанотрбок. В гелевому зразку № 3, що містив ГНТ, вірогідно, також відбулася часткова адсорбція МС на поверхні нанотрбок та візуально помітно нерівномірний розподіл МС в об'ємі гелю через 4 доби, що спостерігається також для зразків № 1 і № 2.



а) вихідні розчини



б) розчини після додавання води



в) гідрогелі через 4 доби після додавання води

Рис. 1. Етапи визначення процесу переходу метиленового синього з гелю в розчин

Відомо, що для ідентифікації речовин по її УФ-спектру застосовують метод порівняння із спектром відомої речовини, одержаний в тих же умовах. Характеристикою спектра поглинання речовини є положення максимумів (мінімумів) поглинання, а також інтенсивність поглинання, що характеризується величиною густини чи питомого показника

поглинання при даній довжині хвилі. З використанням УФ-Вид-ІЧ спектрофотометру, який прописує ультрафіолетовий (180-400 нм), видимий (400-800 нм) та далекий інфрачервоний діапазон (800-1850 нм), було проведено дослідження оптичних властивостей розчинів. Виявлено, що в ближній ІЧ області спектри досліджуваних зразків істотно не відрізняються, зміни помітні лише в УФ-Вид діапазоні спектрів (рис. 2).

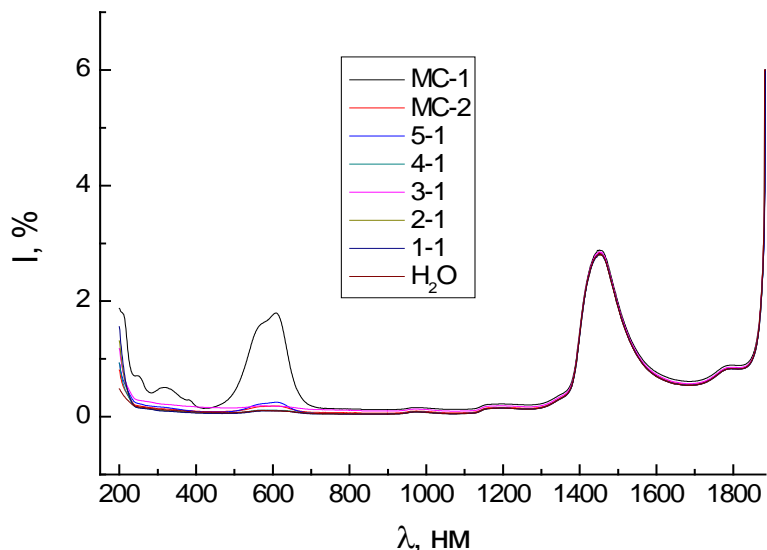


Рис. 2. УФ-Вид-ІЧ спектри поглинання розчинів МС над зразками 1 – 5 через 3 години

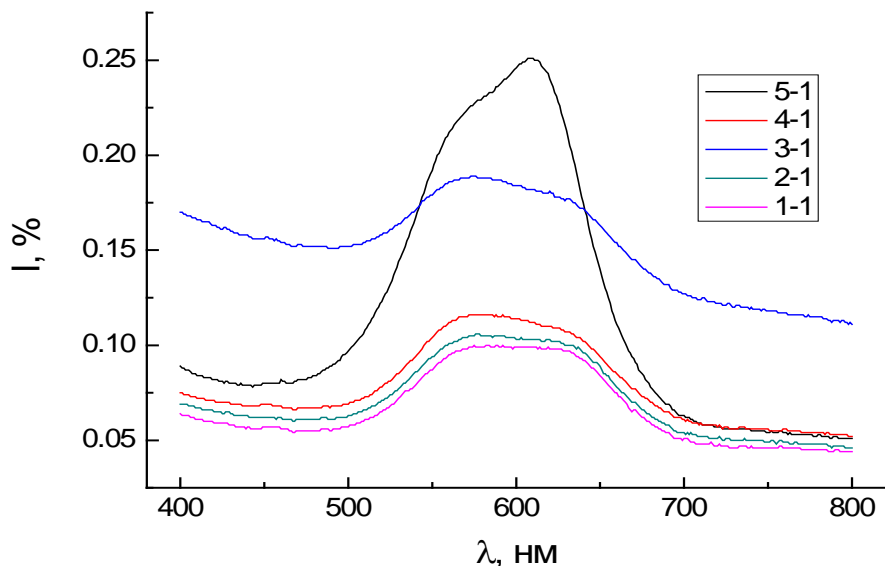


Рис. 3. УФ-Вид спектри поглинання розчинів над зразками

Математичною обробкою характеристичної смуги поглинання МС отримано його відносний вміст в розчині над зразками (рис. 3, табл. 2). Зразок 5 є істинним водним розчином метиленового синього з початковою концентрацією 0,0204 г/л та наступною концентрацією після додавання води 0,0102 г/л, яку прийняли як відносний вміст МС в розчині, рівний 1 (зразок 5-1, табл. 2). З даних таблиці можна вирахувати вміст МС в зразках як різницю між 1 та вмістом в МС в розчинах над зразками та знайти розподіл між зразками і розчинами.

Таблиця 2.

Вміст метиленового синього в зразках

Розчин	Площа	Вміст МС в розчині, відн. од.
1-1	6.49384	0,31
2-1	6.3721	0,31
3-1	6.6135	0,32
4-1	7.0317	0,34
4-3	6.0117	0,29
5-1	20.835	1
5-3	18.38464	0,88

Висновки. В результаті проведених дослідів експериментально встановлено загальмоване виділення метиленового синього в розчин з альгінатних гідрогелів. Метиленовий синій в гелях утримується альгінатною трьохвимірною сіткою та повільно переходить в розчин, вирівнювання концентрацій не досягнуто за 4 доби. Наповнення гідрогелів галлозитними нанотрубками дозволяє додатково сповільнити процес виділення діючої речовини та створює додаткові центри адсорбції в гідрогелях. УФ-Вид спектроскопія є дієвим методом дослідження кінетики виділення діючих речовин для створення високоефективних лікарських перев'язувальних засобів.

Список використаних джерел

1. Адамян А.А. Разработка новых биологически активных перевязочных средств и методология их применения / А.А. Адамян, С.В. Добыш, Л.Е. Килимчук, И.Н. Шандуренко, И.А. Чекмарева // М.: Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 12. – С. 10-14.
2. Афиногенов Г.Е. Антимикробные полимеры / Г.Е. Афиногенов, Е.Ф. Панарин. // С-Пб.: Гиппократ. – 1993. – 264с.
3. Бочек А. М. Перспективы использования полисахаридов разного происхождения и экологические проблемы, возникающие при их переработке / А. М. Бочек. // М.: Журнал Химические волокна. – 2008. – № 3. – С.18-23.
4. Полимеры медицинского назначения / Ацуми Кадзухико и др.; под ред. Сэноо Манабу; пер. с яп. М. К. Овечкина, Н. Ф. Митрофановой; под. ред. А.М. Сладкова // М.: Медицина. - 1981. – 248 с.: ил.
5. Rajendran S. Advanced textiles for wound care. / S. Rajendran // Woodhead Publishing Limited. – 2009. 321 P.
6. Pielesz A., Machnicka A., Sarna E. Antibacterial activity and scanning electron microscopy examination of alginate-based films and wound dressings // Ecological chemistry and engineering. – 2011. - Vol. 18, No. 2. - P. 197-210.
7. Седларик К.М. Альгинаты для лечения ран: Обзор / К.М. Седларик // М.: Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 1993. – № 1. – С. 62–65.
8. Супрун Н.П., Береза-Кіндзерська Л.В., Бричка А.В., Бричка С.Я. Синтез наповнених алюмосилікатними нанотрубками агар-агарових гелів для ранових покриттів // Вісник КНУТД. -2016. - №4 (100).- С. 49-55.

9. Chiew C.S.C., Poh P.E., Pasbakhsh P., Tey B.T., Yeoh H.K., Chan E.S. Physicochemical characterization of halloysite/alginate bionanocomposite hydrogel // Applied clay science. - 2014. - Vol. 101. - P. 444-454.
10. Cavallaro G., Gianguzza A., Lazzara G., Milioto S., Piazzese D. Alginate gel beads filled with halloysite nanotubes. // Applied clay science. - 2013. - Vol. 72. - P. 132-137.

Reference

1. Adamyan A.A. Razrabotka novykh biologicheskii aktivnykh perevyazochnykh sredstv i metodologiya ikh primeneniya / A.A. Adamyan, S.V. Dobysh, L.Ye Kilimchuk, I.N. Shandurenko, I.A. Chekmareva // M.: Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2004. – № 12. – S. 10-14.
2. Afinogenov G.Ye. Antimikrobnyye polimery / G.Ye. Afinogenov, Ye.F. Panarin. // S-Pb.: Gippokrat. – 1993. – 264s.
3. Boчек A. M. Perspektivy ispol'zovaniya polisakharidov raznogo proiskhozhdeniya i ekologicheskoye problemy, vznikayushchiye pri ikh pererabotke / A. M. Boчек. // M.: Zhurnal Khimicheskoye volokna. – 2008. – № 3. – S.18-23.
4. Polimery meditsinskogo naznacheniya / Atsumi Kadzukhiko i dr.; pod red. Senoo Manabu; per. s yap. M. K. Ovechkina, N. F. Mitrofanovoy; pod. red. A.M. Sladkova // M.: Meditsina. - 1981. – 248 s.: il.
5. Rajendran S. Advanced textiles for wound care. / S. Rajendran // Woodhead Publishing Limited. – 2009. 321 P.
6. Pieliesz A., Machnicka A., Sarna E. Antibacterial activity and scanning electron microscopy examination of alginate-based films and wound dressings // Ecological chemistry and engineering. – 2011. - Vol. 18, No. 2. - P. 197-210.
7. Sedlarik K.M. Al'ginaty dlya lecheniya ran: Obzor / K.M. Sedlarik // M.: Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 1993. – № 1. – S. 62–65.
8. Suprun N.P., Bereza-Kíndzers'ka L.V., Brichka A.V., Brichka S.YA. Sintez napovnenikh alyumosilíkatnimi nanotrúbkami agar-agarovikh gelív dlya ranovikh pokrittív // Vísnik KNUTD. - 2016. - №4 (100).- S. 49-55.
9. Chiew C.S.C., Poh P.E., Pasbakhsh P., Tey B.T., Yeoh H.K., Chan E.S. Physicochemical characterization of halloysite/alginate bionanocomposite hydrogel // Applied clay science. - 2014. - Vol. 101. - P. 444-454.
10. Cavallaro G., Gianguzza A., Lazzara G., Milioto S., Piazzese D. Alginate gel beads filled with halloysite nanotubes. // Applied clay science. - 2013. - Vol. 72. - P. 132-137.

ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ВЫДЕЛЕНИЯ АНТИСЕПТИКА ИЗ АЛЬГИНАТНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ ДЛЯ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ

ЛИТВИНОВА О.И., СУПРУН Н.П.¹, БРИЧКА А.В.²

*Киевский национальный университет технологий и дизайна
Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко НАН Украины*

Цель. Исследование кинетики выделения в раствор антисептиков из альгинатных гидрогелей для раневых покрытий, в том числе, наполненных галлозитными

алюмосиликатними нанотрубками, на прикладі метиленового синього як тестового речовини.

Методика. По характеристической полосе поглощения в области около 600 нм определяли содержание метиленового синего в растворах.

Результаты. Исследована кинетика высвобождения из гидрогелей на основе альгината натрия лекарственных антисептических препаратов на примере метиленового синего.

Научная новизна. Экспериментально установлено заторможенное выделение метиленового синего в раствор из альгинатных гидрогелей.

Практическая значимость. Полученные данные о выделении метиленового синего из альгинатных гидрогелей позволят создать на их основе эффективные медицинские средства для лечения поврежденной кожи у пациентов с ожогами, гнойно-воспалительными поражениями кожи и пиодермией, а также получать новые перевязочные средства с контролируемым высвобождением других лекарственных препаратов.

Ключевые слова: альгинаты, гидрогели, многофункциональные материалы, медицинские повязки, метиленовый синий.

STUDY OF KINETICS OF ALLOCATION OF ANTISEPTIC FROM ALGINATE HYDROGEL FOR WOUND DRESSING

LITVINOVA O.I, SUPRUN N.P., BRICHKA A.V.

Kiev National University of Technologies and Design
Chuiko Institute of Surface Chemistry, NAS of Ukraine

Goal. The study of the kinetics of the allocation of antiseptic solution from alginate hydrogels for wound dressing, including those, which filled with halloizyt aluminosilicate nanotubes, by the example of methylene blue as a test substance.

Method. According to the characteristic absorption band in the 600 nm were tested contents of methylene blue in solution.

Results. The kinetics of allocation from hydrogels based on sodium alginate of medicinal antiseptic agents by the example of methylene blue.

Scientific novelty. Experimentally hampered the allocation of methylene blue in solution with alginate hydrogels.

The practical significance. Received data about the allocation of methylene blue from alginate hydrogels allow creating on their basis effective medications to treat of damaged skin for patients with burns, purulent and inflammatory skin lesions and pyoderma and to obtain wound dressings with controlled release of other drugs.

Keywords: alginates, hydrogels, multifunctional materials, medical dressing, methylene blue.