

ГІДРОГЕЛЕВІ ЛІКУВАЛЬНІ ПОВ'ЯЗКИ НА ОСНОВІ ЖЕЛАТИНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАЖКОЗАГОЮВАНИХ РАН

Майкович Ольга Володимирівна,
здобувач наукового ступеня, olha.v.maikovych@lpnu.ua
Національний університет «Львівська політехніка», Україна

Гнип Анастасія Василівна,
здобувач вищої освіти магістра II курсу, anastasiia.hnyp.mkhtkhd.2021@lpnu.ua
Національний університет «Львівська політехніка», Україна

Помилуйко Олег Петрович,
здобувач вищої освіти IV курсу, oleh.pomyluiko.xt.2019@lpnu.ua
Національний університет «Львівська політехніка», Україна

Букартик Наталія Миколаївна,
науковий співробітник, nmaniak66@gmail.com
Національний університет «Львівська політехніка», Україна

Варваренко Сергій Миколайович,
доктор хімічних наук, провідний науковий співробітник, serhii.m.varvarenko@gmail.com
Національний університет «Львівська політехніка», Україна

Гідрогелі є сучасними медичними матеріалами які застосовуються для лікування ран та ушкоджень шкіри різної природи. Однією з головних переваг гідрогелевих медичних засобів, які використовуються для місцевого лікування ран, є простота їх застосування та значна мінімізація побічних ефектів, що виникають при застосуванні інших засобів [1-3].

У розробленні гідрогелевих раневих покривів для лікування важкозагоєваних ран на сьогодні найбільш прогресивним вважається останнє покоління цих засобів, які побудовані як двошаровий або комбінований матеріал (пластина), один шар якого містить колаген (в найдорожчих засобах людський) і клітини, вирощені методами інженерії тканин з матеріалу взятого з тканин людського тіла. Крім того, вони містять людські фактори росту, цитокіни, фіброласти й кератоцити. Ці засоби є дуже великої вартості та використовуються вони у випадках ран, які не загоюються тривалий час і для яких всі інші методи лікування не дають позитивного результату.

Альтернативою можна вважати комбіновані чи гібридні гідрогелеві матеріали основою яких можуть бути також природні полімери такі як пектин або альгінат, в які включено основні елементарні амінокислоти пролін, оксипролін та оксилізін, які є специфічними для побудови макромолекул колагену при проходженні процесів заживлення ран. Прямим функціональним аналогом колагену за амінокислотним складом є желатин, який з нього отримується. Він доволі широко використовується для фармацевтичних та медичних застосувань завдяки його біосумісності здатності до біорозкладання та пришвидшення процесів регенерації тканин і загоєння ран [4-6].

В нашій роботі ми досліджували процеси отримання комбінованих альгінат-желатинових та желатинових гідрогелів з метою одержання гідрогелевих лікувальних пластин з регенеративними властивостями придатними для лікування пролежнів та трофічних виразок.

Отримання желатинових або альгінат-желатинових гідрогелів відбувається внаслідок структурування діоксірановими похідними поліоксиетиленгліколів. До переваг цього методу можна віднести те, що утворення гідрогелів відбувається у водному розчині без використання додаткових ініціаторів, каталізаторів та регуляторів водневого показника.

Пластини такого гідрогелю не піддаються механічному руйнуванню при прикладенні одновісного навантаження на стиск і повністю відновлюють свою форму після зняття прикладеної сили. Пориста структура сприяє швидкому відведенню ранових виділень (до 20-23 г модельного ексудату на г гідрогелю) [7]. Проведені токсикологічні дослідження на живих клітинах (спермія бугая), показали відсутність цитотоксичності гідрогелю, що дозволяє вважати його перспективним матеріалом для створення пов'язок для догляду за ранами [8].

До складу пластин різної морфології вводили препарат актовегін (солкосерил), який покращує процеси репарації та регенерації ушкоджених тканин. Введення даного препарату проводили в альгінат-желатинові та желатинові пластини сорбцією його у сформований гідрогель. Концентрацію актовегіну в гідрогелевій пластині любого типу створювали 1%. Визначено коефіцієнт сорбції актовегіну, який, в залежності від складу пластини, є в межах 0,3-0,7 (насичення проводили у порівняльних умовах).

Для перевірки здатності актовегіну вивільнятися з отриманих гідрогелевих пластин проведено модельне дослідження вивільнення у різні середовища: фізіологічний розчин, модельний ексудат, октанол.

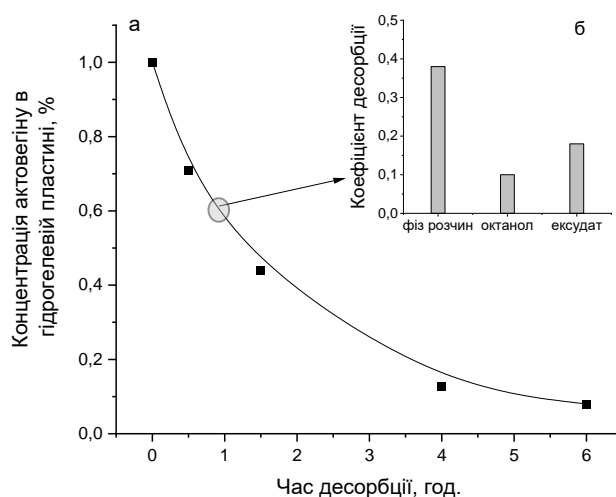


Рис. 1. Вивільнення актовегіну (солкосерилу) з альгінат-желатинової гідрогелевої пластини у фізіологічний розчин (а); та величина коефіцієнта десорбції актовегіну в різні середовища (б)

На рис. 1. (а) наведена залежність кількості вивільненого препарату в фізіологічний розчин від часу, яка демонструє, що упродовж 6 годин спостерігається перехід препарату зі складу гідрогелевої пластини у фізіологічний розчин на 92 %. Десорбція актовегіну в октанол та ексудат проходить значно повільніше, для прикладу у додатковому вікні рисунка 1.6 продемонстровано значення коефіцієнта десорбції актовегіну зі складу гідрогелевої пластини в різні середовища на час проходження десорбції 1 година. Загалом вивільнення актовегіну в октанол за 24 години досягає 60 %, а в ексудат 75 % від кількості препарату введеного до складу гідрогелевої пластини.

Отже, показано можливість створення гідрогелевих лікувальних пов'язок на основі желатину для лікування важкозагоєваних ран із задовільними фізико-механічними властивостями та здатністю пролонговано виділяти лікарські препарати.

1. Kiyozumi, T., Kanatani, Y., Ishihara, M., Saitoh, D., Shimizu, J., Yura, H., Suzuki, S., Okada, Y., & Kikuchi, M. (2007). The effect of chitosan hydrogel containing DMEM/F12 medium on full-thickness skin defects after deep dermal burn. *Burns*, 33(5), 642–648. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.09.010>

2. Васильев А.Е., Краснюк И.И., Равикумар С. (2001). Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ. *Химико-фармацевтический журнал*, 35(11), 29-42.
3. Самченко Ю.М., Пасмурцева Н.А., Ульберг З.Р. (2007). Диффузия лекарственных препаратов из гидрогелевых нанореакторов. *Доповіди НАН України*, 6, 143-148.
4. Sekine, Y., Moritani, Y., Ikeda-Fukazawa, T., Sasaki, Y., & Akiyoshi, K. (2012). A Hybrid Hydrogel Biomaterial by Nanogel Engineering: Bottom-Up Design with Nanogel and Liposome Building Blocks to Develop a Multidrug Delivery System. *Advanced Healthcare Materials*, 1(6), 722–728. <https://doi.org/10.1002/adhm.201200175>
5. Zhao, W., Jin, X., Cong, Y., Liu, Y., & Fu, J. (2012). Degradable natural polymer hydrogels for articular cartilage tissue engineering. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 88(3), 327–339. <https://doi.org/10.1002/jctb.3970>
6. Naahidi, S., Jafari, M., Logan, M., Wang, Y., Yuan, Y., Bae, H., Dixon, B., & Chen, P. (2017). Biocompatibility of hydrogel-based scaffolds for tissue engineering applications. *Biotechnology Advances*, 35(5), 530–544. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.05.006>
7. Maikovych, O., Nosova, N., Nadashkevych, Z., & Varvarenko, S. (2022). Preparation and research of Gelatine Hydrogel anti-bedsore materials properties. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 5(1), 166–172. <https://doi.org/10.23939/ctas2022.01.166>
8. Патент України на корисну модель №152001 «Спосіб отримання желатинового гідрогелю», реєстраційний номер заявки u202201944, дата подання 07.06.2022, Національний університет «Львівська політехніка», автори: Майкович О. В., Остапів Д. Д., Сачук А. В., Носова Н. Г., Самарик В. Я., Варваренко С. М. - Бюл. № 41. - 12.10.2022.