

Лебедева К.О., аспірант, Черкашина Г.М., к.техн.н., професор, Савченко Д.О., студент, Матюхов Д.В., к.техн.н., доцент, Лебедев В.В., к.техн.н., доцент

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ ПОЛІМЕРНИХ ГІДРОГЕЛІВ ДЛЯ РЕГУЛЮВАННЯ ВОДНО-ЛІПІДНОГО БАЛАНСУ

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

Ключові слова: полімерні гідрогелі, желатин, альгінат, біологічно-активні, водно-ліпідний баланс.

Вступ. Гідрогелі – це тривимірні полімерні мережі, скріплені поперечно-зв'язаними ковалентними зв'язками та слабкими когезійними силами у формі водневих або іонних зв'язків [1,2]. Цей клас гідрофільних полімерних матеріалів демонструє притаманну здатність набухати у воді та інших відповідних розчинниках і здатний поглинати та утримувати понад 10 % своєї ваги у воді в структурі гелю [3,4]. Гідрогелі разом з іншими хімічними сполуками можуть становити біологічно-активну композицію, яка може знаходити кілька місцевих застосувань на тілі та поверхні волосся [5,6]. Гідрогелі виявляють високу здатність до набухання у воді або водних розчинах. Завдяки великій кількості поглиненої води ці структури можуть бути схожі на тканини людського тіла, оскільки деякі тканини людини дійсно містять велику кількість води. Ця висока здатність до набухання призводить до того, що гідрогелі знаходять широку сферу використання в різних біомедичних застосуваннях, таких як тканинна інженерія, регенеративна медицина та доставка ліків.

Гідрогелеві матеріали мають певні переваги, важливі для біомедичних застосувань. Вони можуть імітувати тривимірне середовище позаклітинного матриксу в природних тканинах [7,8]. Їх також можна використовувати для приготування мікрокапсул і мікрочастинок для медичних і косметичних застосувань. Гідрогелі широко використовуються для різного біомедичного застосування – тканинної інженерії, молекулярного імпринтингу, імуноізоляції, як перев'язувальні матеріали, для доставки ліків тощо [9,10].

Сучасним трендом розвитку біологічно-активних полімерів та матеріалів на їх основі є технології створення ефективних системах трансдермальної доставки ліків та активних речовин в організм людини [11]. Системи трансдермальної доставки на основі біологічно-активних полімерних матеріалів викликають підвищений інтерес до введення ліків через шкіру, для місцевої терапевтичної дії на уражену шкіру при системній місцевій доставці ліків, також вони широко використовуються в напрямі біологічно-активних матеріалів у вигляді полімерних гідрогелів різного типу [12].

Мета статті - вивчення біологічно-активних полімерних гідрогелевих матеріалів для регулювання водно-ліпідного балансу.

В роботі використовувався желатин харчової ТМ «Мрія» (Україна), гліцерин, альгінат натрію, гумінові кислоти та дистильовану воду.

Гідрогелі з желатину, альгінату натрію та гумінових кислот готували наступним чином. Спочатку 10 % розчин желатину виготовляли в дистильованій воді при температурі 90–100 °С. Після цього шляхом змішування отримували розчини желатину з 2,5 % мас. альгінату натрію з гуміновими кислотами, в яких концентрація останніх ста-

новила 0, 5, 10 і 15 %. Після цього шляхом змішування отримували розчини желатину та альгінату з гуміновими кислотами, в яких концентрація останніх становила 0, 5, 10 і 15 %. Потім розчини відбирали проби по 50 мл.

Мікроскопічні дослідження та контроль появи плісняви на полімерних гідрогелях виконувалися за допомогою електронного мікроскопу Digital Microscope HD color CMOS Sensor (Китай).

Для визначення волого-ліпідного балансу шкіри використовують професійний аналізатор вологості та жирності шкіри SK-92 (China). Цей прилад діє на основі методу біоімпеданського аналізу (Bioelectric Impedance Analysis BIA) – вимірювання опору тканин шкіри при впливі електричного струму. Вимірювання волого-ліпідного балансу відбувалося в області зони навколо очей до та після нанесення на 15 хвилин полімерних гідрогелів у п'яти жінок віком 23 роки (рис. 1).



Рисунок 1 – Фото нанесення полімерних гідрогелів в області зони навколо очей

Діапазон вологості та жирності шкіри становим від 0 до 99,9 %, допустиме відхилення: 0,1 %.

Ступінь набухання біологічно активних полімерних гідрогелевих трансдермальних матеріалів розраховували за формулою (1) [6]:

$$Q = 100 \left(\frac{m_1 - m}{m} \right), \quad (1)$$

де m_1 – маса набряклої проби, г.; m – маса наважки до витримання у водному розчині, г.

Методика вимірювання часу втрати липкості та утворення плівки гідрогелів. Час втрати липкості та утворення плівки гідрогелів визначали візуально з використанням скляної палички, якою торкалися розчинів композицій.

Статистичний аналіз для оцінки частот аналізованих параметрів проводили за допомогою кутового перетворення Фішера.

Обговорення результатів. В таблиці 1 наведені дані щодо впливу різного вмісту гуминової кислоти на час втрати липкості і появи цвілі на поверхні полімерних гідрогелів на основі желатину та альгінату натрію.

З табл. 1 видно, що введення до складу полімерних гідрогелів гумінових кислот посилює процеси структуроутворення, що призводить до підвищення в'язкості всіх досліджуваних композицій.

Таблиця 1 – Вплив різного вмісту гумінової кислоти на втрату липкості і появи цвілі на поверхні полімерних гідрогелів на основі желатину та альгінату натрію

		0%	5%	10%	15%
Час втрати липкості, хв	ГК1	10	9	8	7
	ГК2		8	7	6
	ГК3		7	6	4
Час появи цвілі, годин	ГК1	24	80	100	120
	ГК2		100	125	150
	ГК3		Не з'являється	Не з'являється	Не з'являється

Не менш важливо відзначити той факт, що гумінові кислоти у полімерних гідрогелях на основі желатину та альгінату натрію мають високу антибактеріальну активність, повністю зупиняють процеси утворення в них плісняви, що наочно видно з рис. 2 для ГК3.

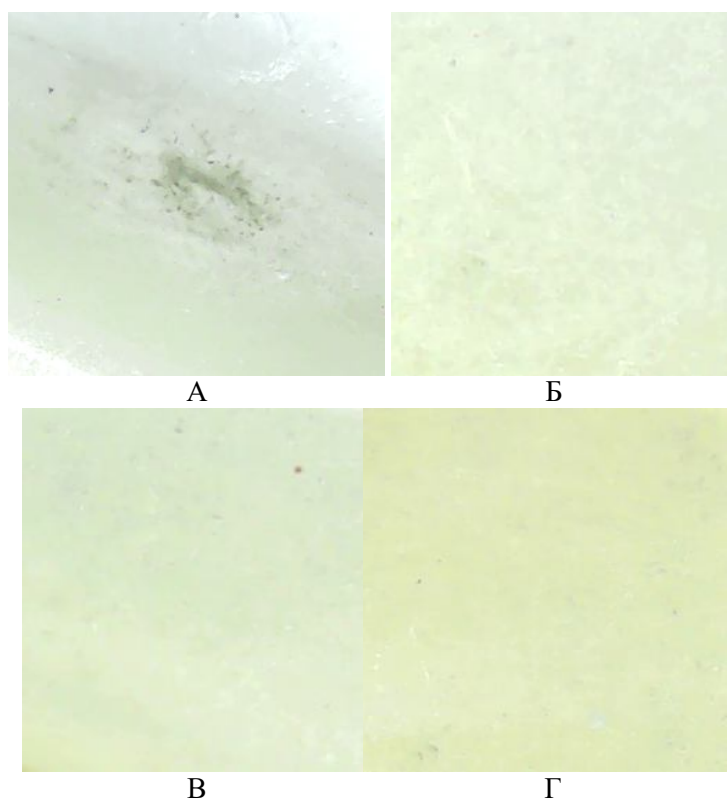


Рисунок 2 – Мікрофотографії (500х) досліджуваних полімерних гідрогелів на основі желатину та альгінату натрію з різним вмістом гумінової кислоти: А – полімерний гідрогель на основі желатину та альгінату натрію; Б – полімерний гідрогель на основі желатину та альгінату натрію з 5 % вмістом гумінових кислот; В – полімерний гідрогель на основі желатину та альгінату натрію з 10 % вмістом гумінових кислот; Г – полімерний гідрогель на основі желатину та альгінату натрію з 15 % вмістом гумінових кислот

Наступні дослідження проводили для визначення впливу модифікації гумінових кислот на найважливіші експлуатаційні властивості біологічно активних полімерних гідрогелевих матеріалів на основі желатину та альгінату натрію: ступінь набухання та вплив на волого-ліпідний баланс шкіри. У таблиці 2 наведено експлуатаційні властиво-

сті біологічно активних полімерних гідрогелевих матеріалів на основі желатину та альгінату натрію, модифікованих гуміновими кислотами.

Таблиця 2 – Експлуатаційні властивості біологічно активних полімерних гідрогелевих матеріалів на основі желатину та альгінату натрію, модифікованих гуміновими кислотами

Зразок	Вміст гумінових кислот, % мас.	Ступінь набування, % мас.	Волого-ліпідний баланс шкіри, %	
			Волога	Ліпіди
Чисті полімерні гідрогелеві матеріали на основі желатину та альгінату натрію		19.82	58-60	52-54
полімерні гідрогелеві матеріали на основі желатину та альгінату натрію, модифіковані гуміновими кислотами	2.5	27.17	60-62	54-56
	5	26.83	62-64	56-58
	7.5	23.21	64-66	58-60

З таблиці 2 видно, що модифікація гуміновими кислотами біополімерних гідрогелів на основі желатину дозволяє отримати біологічно активні полімерні гідрогелеві матеріали з підвищеним ступенем набування. Важливо відмітити, що застосування розроблених біологічно активних полімерних гідрогелевих матеріалів на основі желатину та альгінату натрію, модифікованих гуміновими кислотами, дозволяє значно покращити волого-ліпідний баланс шкіри. Так, з вихідних значень вологи 34–36 % та жирності 8–10 шкіри відбувається їх підвищення до 58–66 % та 52–60 %, відповідно. Фактично, завдяки використанню розроблених біологічно активних полімерних гідрогелевих матеріалів на основі желатину та альгінату натрію, модифікованих гуміновими кислотами, стає можливим перетворення стану від слабОВОлого-жирної жорсткої до сильно волого-жирної еластичної шкіри. Ефект покращення волого-ліпідного балансу шкіри посилюється разом із вмістом гумінових речовин.

Висновки. Проведено розробка та дослідження біологічно-активних полімерних гідрогелевих матеріалів для регулювання водно-ліпідного балансу. Встановлено, що гумінові кислоти у полімерних гідро гелях на основі желатину та альгінату натрію мають високу антибактеріальну активність, повністю зупиняють процеси утворення в них плісняви. Доведено, що найбільш ефективними с точки зору отримання гідрогелів з антибактеріальним ефектом є композиції на основі желатину та альгінату натрію зі вмістом гумінових кислот 15 %. Отримано та досліджено ефективні біологічно активні полімерні гідрогелеві матеріали на основі желатину та альгінату натрію, модифіковані різним вмістом гумінових кислот. Модифікація біополімерних гідрогелів на основі желатину гуміновими кислотами дозволяє отримати біологічно активні полімерні гідрогелеві матеріали з підвищеним ступенем набування та здатністю суттєво покращувати

волого-ліпідний баланс шкіри: з вихідних показників вологи 34–36 % та жирності 8–10 шкіри підвищує їх до 58–66 % та 52–60 %, відповідно.

Література

1. Romberg B., Metselaar J., Baranyi L., Snel C., Bungler R., Hennink W., Szebeni J., Storm G Poly(aminoacids): Promising enzymatically degradable stealth coatings for liposomes // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2007. – Vol. 331. – P. 186–199.
2. Varvarenko S., Tarnavchuk I., Voronov A., Fihurka N., Dron I., Nosova N., Taras R., Samaryk V., Voronov S. Synthesis and colloidal properties of polyesters based on glutamic acids and glycols of different nature // *Chemistry and Chemical Technology*. – 2013. – Vol. 7, N. 2. – P. 164–168.
3. Тарнавчик І.Т., Самарик В.Я., Носова Н.Г. та ін. / Новий метод синтезу пористих гідрогелів // *Вісник Нац. ун-ту “Львівська політехніка*. – 2008. – № 609. – С. 338–340.
4. Варваренко С.М., Фігурка Н.В., Самарик В.Я., Воронов А.С., Тарнавчик І.Т., Носова Н.Г., Дронь І.А., Тарас Р.С., Воронов С.А. Синтез та поверхнево-активні властивості нових поліестерів-псевдополіамінокислот на основі природних двоосновних амінокислот // *Доповіді НАН України*. – 2013. – № 5. – С. 131–139.
5. Лаврова И.С. Практикум по коллоидной химии. – М.: Высшая школа, 1983. – 216 с.
6. Библик Е.Е. Реология дисперсных систем. Л., 1981. – 172 с.
7. Кирсанов Е.А., Матвеев В.Н. Неньютоновское поведение структурированных систем. М., 2016. – 384 с.
8. Кряжев В.Н., Романов В.В., Широков В.А. Последние достижения химии и технологии производных крахмала // *Химия растительного сырья*. – 2010. – №1. – С. 5–12.
9. Сатыбалдыева Д.Т., Мухамеджанова М.Ю., Сарымсаков А.А., Ташпулатов Ю.Т. Гидрогелевая композиция на основе карбоксиметилцеллюлозы и агар-агара // *Химия природных соединений*. – 1998. – №3. – С. 357–361.
10. Максимова О.А., Митин В.В. Определение динамики гелеобразования агар-агара // *Пищевая промышленность*. – 2013. – №7. – С. 45.
11. Лебедєв, В.В., Тихомирова, Т.С., Савченко, Д.О., Лозовицький, А.О., Литвиненко Є.І. Вивчення особливостей гелеутворення та реологічних процесів гідрогелів на основі желатину для косметології та медицини // *Інтегровані технології та енергозбереження*. – 2020. – № 4. – С. 3–10.
12. Lebedev V., Miroshnichenko D., Xiaobin Zhang, Pyshyev S., Savchenko D. Technological Properties of Polymers Obtained from Humic Acids of Ukrainian Lignite. *Petroleum and Coal*. – 2021. – № 63 (3). – P. 646–654.

Bibliography (transliterated)

1. Romberg B., Metselaar J., Baranyi L., Snel C., Bungler R., Hennink W., Szebeni J., Storm G Poly(aminoacids): Promising enzymatically degradable stealth coatings for liposomes // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2007. – Vol. 331. – P. 186–199.
2. Varvarenko S., Tarnavchuk I., Voronov A., Fihurka N., Dron I., Nosova N., Taras R., Samaryk V., Voronov S. Synthesis and colloidal properties of polyesters based on glutam-

ic acids and glycols of different nature // Chemistry and Chemical Technology. – 2013. – Vol. 7, N. 2. – P. 164–168.

3. Tarnavchik I.T., Samarik V.Ya., Nosova N.G. ta in. / Novij metod sintezu poristih gidrogeliv // Visnik Nac. un-tu "L'vivs'ka politehnika. – 2008. – № 609. – P. 338–340.

4. Varvarenko S.M., Figurka N.V., Samarik V.Ya., Voronov A.S., Tarnavchik I.T., Nosova N.G., Dron' I.A., Taras R.S., Voronov S.A. Sintez ta poverhnevo-aktivni vlastivosti novih poliesteriv-psevdopoliaminokislot na osnovi prirodni dvoosnov-nih aaminokislot // Dopovidi NAN Ukraïni. – 2013. – № 5. – P. 131–139.

5. Lavrova I.S. Praktikum po kolloidnoj himii. – M.: Vysshaya shkola, 1983. – 216 p.

6. Bibik E.E. Reologiya dispersnyh sistem. JL, 1981. – 172 p.

7. Kirsanov E.A., Matveenkov V.N. Nen'yutonovskoe povedenie strukturirovan-nyh sistem. M., 2016. – 384 p.

8. Kryazhev V.N., Romanov V.V., SHirokov V.A. Poslednie dostizheniya himii i tekhnologii proizvodnyh krahmala //Himiya rastitel'nogo syr'ya. – 2010. – №1. – P. 5–12.

9. Satybaldyeva D.T., Muhamedzhanova M.Yu., Sarymsakov A.A., Tashpulatov Yu.T. Hidrogelevaya kompoziciya na osnove karboksimetilcellulozy i agar-agara // Himiya prirodnyh soedinenij. – 1998. – №3. – P. 357–361.

10. Maksimova O.A., Mitin V.V. Opredelenie dinamiki geleobrazovaniya agar-agara // Pishchevaya promyshlennost'. – 2013. – №7. – P. 45.

11. Lebedev, V.V., Tihomirova, T.S., Savchenko, D.O., Lozovic'kij, A.O., Litvinenko E.I. Vivchennya osoblivostej geleutvorenniya ta reologichnih procesiv gidrogelej na osnovi zhelatinu dlya kosmetologii ta medicini // Integrovani tekhnologii ta energozberezhennya. – 2020. – № 4. – P. 3–10.

12. Lebedev V., Miroshnichenko D., Xiaobin Zhang, Pyshyev S., Savchenko D. Technological Properties of Polymers Obtained from Humic Acids of Ukrainian Lignite. Petroleum and Coal. – 2021. – № 63 (3). – P. 646–654.

УДК 678

Лебедєва К.О., Черкашина Г.М., Савченко Д.О., Матюхов Д.В., Лебедєв В.В.

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ ПОЛІМЕРНИХ ГІДРОГЕЛІВ ДЛЯ РЕГУЛЮВАННЯ ВОДНО-ЛІПІДНОГО БАЛАНСУ

У статті показані дослідження з вивченн біологічно-активних полімерних гідрогелевих матеріалів для регулювання водно-ліпідного балансу. Показано, що сучасним трендом розвитку біологічно-активних полімерів та матеріалів на їх основі є технології створення ефективних системах трансдермальної доставки ліків та активних речовин в організм людини. В рамках літературного огляду доведено, що системи трансдермальної доставки на основі біологічно-активних полімерних матеріалів викликають підвищений інтерес до введення ліків через шкіру, для місцевої терапевтичної дії на уражену шкіру при системній місцевій доставці ліків, також вони широко використовуються в напрямі біологічно-активних матеріалів у вигляді полімерних гідрогелів різного типу. В статті проведено дослідження з визначення особливостей одержання біологічно-активних полімерних гідрогелевих матеріалів для регулювання водно-ліпідного балансу. В роботі використовувався желатин харчової ТМ «Мрія» (Україна), гліцерин, альгінат натрію, гумінові кислоти та дистильовану воду. Проведено розробка та дослідження біологічно-активних полімерних гідрогелевих матеріалів для регулювання водно-

ліпідного балансу. Встановлено, що гумінові кислоти у полімерних гідро гелях на основі желатину та альгінату натрію мають високу антибактеріальну активність, повністю зупиняють процеси утворення в них плісняви. Доведено, що найбільш ефективними є композиції на основі желатину та альгінату натрію зі вмістом гумінових кислот 15 %. Отримано та досліджено ефективні біологічно активні полімерні гідрогелеві матеріали на основі желатину та альгінату натрію, модифіковані різним вмістом гумінових кислот. Модифікація біополімерних гідрогелів на основі желатину гуміновими кислотами дозволяє отримати біологічно активні полімерні гідрогелеві матеріали з підвищеним ступенем набухання та здатністю суттєво покращувати волого-ліпідний баланс шкіри: з вихідних показників вологості 34–36 % та жирності 8–10 % шкіри підвищує їх до 58–66 % та 52–60 %, відповідно. Фактично, завдяки використанню розроблених біологічно активних полімерних гідрогелевих матеріалів на основі желатину та альгінату натрію, модифікованих гуміновими кислотами, стає можливим перетворення стану від слабОВОлого-жирної жорсткої до сильно волого-жирної еластичної шкіри. Ефект покращення волого-ліпідного балансу шкіри посилюється разом із вмістом гумінових речовин.

Ключові слова: полімерні гідрогелі, желатин, альгінат, біологічно-активні, водно-ліпідний баланс.

Лебедева Е.А., Черкашина А.Н., Савченко Д.А., Матюхов Д.В., Лебедев В.В.

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКО-АКТИВНЫХ ПОЛИМЕРНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ ДЛЯ РЕГУЛИРОВАНИЯ ВОДНО-ЛИПИДНОГО БАЛАНСА

В статье показаны исследования по изучению биологически активных полимерных гидрогелевых материалов для регулирования водно-липидного баланса. Показано, что современным трендом развития биологически активных полимеров и материалов на их основе являются технологии создания эффективных систем трансдермальной доставки лекарств и активных веществ в организм человека. В рамках литературного обзора доказано, что системы трансдермальной доставки на основе биологически активных полимерных материалов вызывают повышенный интерес к введению лекарств через кожу, для местного терапевтического воздействия на пораженную кожу при системной местной доставке лекарств, также они широко используются в направлении биологически -активных материалов в виде полимерных гидрогелей разного типа. В статье проведено исследование по определению особенностей получения биологически активных полимерных гидрогелевых материалов для регулирования водно-липидного баланса. В работе использовался желатин пищевой ТМ «Мрия» (Украина), глицерин, альгинат натрия, гуминовые кислоты и дистиллированную воду. Проведена разработка и исследование биологически активных полимерных гидрогелевых материалов для регулирования водно-липидного баланса. Установлено, что гуминовые кислоты в полимерных гидрогелях на основе желатина и альгината натрия обладают высокой антибактериальной активностью, полностью останавливают процессы образования в них плесени. Доказано, что наиболее эффективными с точки зрения получения гидрогелей с антибактериальным эффектом являются композиции на основе желатина и альгината натрия с содержанием гуминовых кислот 15 %. Получены и исследованы эффективные биологически активные полимерные гидрогелевые материалы на основе желатина и альгината натрия, модифицированные различным содержанием гуминовых кислот. Модификация биополімерних гідрогелів на основі желатина і альгіната натрію с

гуминовими кислотами позволяет получить биологически активные полимерные гидрогелевые материалы с повышенной степенью набухания и способностью существенно улучшать водно-липидный баланс кожи: по исходным показателям влаги 34–36 % и жирности 8–10 % кожи повышает их до 58–66 % и 52–60 % соответственно. Фактически благодаря использованию разработанных биологически активных полимерных гидрогелевых материалов на основе желатина и альгината натрия, модифицированных гуминовыми кислотами, становится возможным превращение состояния от слабОВОЛОЖИРНОЙ жесткой до сильно влажно-жирной эластичной кожи. Эффект улучшения водно-липидного баланса кожи усиливается вместе с содержанием гуминовых веществ.

Ключевые слова: полимерные гидрогели, желатин, альгинат, гелеобразование, биологически-активные, водно-липидный баланс.

Lebedeva K.O., Cherkashina A.N., Savchenko D.A., Matiukhov D.V., Lebedev V.V.

STUDY OF BIOLOGICALLY ACTIVE POLYMER HYDROGELS FOR REGULATION OF WATER-LIPID BALANCE

The article shows studies on the study of biologically active polymeric hydrogel materials for the regulation of water-lipid balance. It is shown that the current trend in the development of biologically active polymers and materials based on them is the technology of creating effective systems for the transdermal delivery of drugs and active substances to the human body. As part of the literature review, it has been proven that transdermal delivery systems based on biologically active polymeric materials are of increased interest in the administration of drugs through the skin, for local therapeutic effects on the affected skin during systemic local drug delivery, and they are also widely used in the direction biologically active materials in the form of various types of polymeric hydrogels. In the article, a study was conducted to determine the features of obtaining biologically active polymeric hydrogel materials for regulating the water-lipid balance. Food gelatin TM "Mriya" (Ukraine), glycerin, sodium alginate, humic acids and distilled water were used in the work. The development and research of biologically active polymeric hydrogel materials for the regulation of water-lipid balance has been carried out. It has been established that humic acids in polymer hydrogels based on gelatin and sodium alginate have a high antibacterial activity and completely stop the processes of mold formation in them. It has been proven that compositions based on gelatin and sodium alginate with a content of humic acids of 15 % are the most effective in terms of obtaining hydrogels with an antibacterial effect. Effective biologically active polymeric hydrogel materials based on gelatin and sodium alginate, modified with different content of humic acids, have been obtained and studied. Modification of biopolymer hydrogels based on gelatin and sodium alginate with humic acids makes it possible to obtain biologically active polymeric hydrogel materials with an increased degree of swelling and the ability to significantly improve the moisture-lipid balance of the skin: according to the initial indicators of moisture 34–36 % and fat content 8–10 % of the skin, it increases them up to 58–66 % and 52–60 % respectively. In fact, thanks to the use of biologically active polymeric hydrogel materials based on gelatin and sodium alginate modified with humic acids, it becomes possible to transform the state from weakly oily tough to highly moist oily elastic skin. The effect of improving the moisture-lipid balance of the skin is enhanced along with the content of humic substances.

Keywords: polymer hydrogels, gelatin, alginate, gelation, biologically active, water-lipid balance.