

УДК 615.455.1.22:615.262.1

Є. А. БЕЗРУКАВИЙ

*Національний фармацевтичний університет*

## ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КИСЛОТИ ГІАЛУРОНОВОЇ ТА ЇЇ СОЛЕЙ

*Проведено дослідження кінематичної в'язкості, поверхневого натягу і показника заломлення (індексу рефракції) водних розчинів кислоти гіалуронової та її натрієвої, цинкової та мідної солей. Встановлено, що розчин кислоти гіалуронової має кінематичну в'язкість значно більшу за розчини її солей, всі речовини, що досліджувались, виявляють поверхнево активні властивості, індекс рефракції пропорційно зростає зі зростанням концентрації розчинів.*

*Ключові слова:* кислота гіалуронова, кінематична в'язкість, поверхневий натяг, показник заломлення.

### ВСТУП

Унікальні властивості кислоти гіалуронової (КГ) та її похідних відразу звернули на себе увагу вчених і лікарів. Важливим і дуже перспективним напрямом вважається використання КГ як ранозагоювального засобу. КГ володіє рядом важливих властивостей, які вигідно відрізняють її від багатьох лікарських засобів. Так, КГ не надає подразнюючої дії на шкіру навколо рани і не проявляє антигенних властивостей, що робить можливим вживання препаратів КГ у хворих, сенсibiliзованих до інших місцевих засобів. КГ не просто створює на поверхні рани в'язкий шар з кислотними властивостями, механічно ізолюючи її поверхню від зовнішнього середовища, але володіє біостимулюючим ефектом, прискорюючи регенеративні процеси при трофічних виразках, що тривало не загоюються, пролежнях, ранах після травм і оперативних втручань [4].

Різноманітна біологічна активність КГ і її солей зумовила широке застосування її та її похідних у якості активного інгредієнту багатьох лікарських засобів та косметологічних препаратів місцевої та загальної терапії [3-6].

М'яка лікарська форма, як відомо, повинна мати відповідні консистентні властивості, які б дозволили їй мати задовільні показники екструзійної здатності, тиксотропності, намазування на шкіру та ін.. Для утримання цих показників на відповідному рівні необхідно застосування

допоміжних речовин, а враховуючи те, що КГ та її солі є високомолекулярними сполуками і певною мірою можуть вплинути на консистентні властивості м'яких лікарських засобів постає необхідність вивчення властивостей цих сполук. Тому першим етапом розробки м'якої лікарської форми є вивчення фізико-хімічних властивостей активного фармацевтичного інгредієнту [1,2].

Оскільки до складу лікарського засобу КГ і її похідні вводять у вигляді розчину, то і для дослідження використовували водні розчини цих сполук у різних концентраціях.

Вивчення функціональних властивостей розчинів КГ та її солей.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для дослідження використовували 2,0; 1,0; 0,5; 0,25 та 0,125 % водні розчини КГ та її похідних – цинкової, мідної та натрієвої солей. Для приготування розчинів наважку досліджуваного об'єкту вміщували в мірну колбу, доливали половинну від розрахованої кількості води очищеної і залишали на 4 години для набухання при кімнатній температурі. Ретельно перемішували, доводили об'єм водою очищеною до мітки і проводили інкубацію при температурі (80±5) °С протягом 20 хвилин при постійному перемішуванні. Розчин використовували після охолодження до температури 20 °С.

Температуру вимірювали лабораторним термометром з ціною поділу 0,2 °С. Виміри проводи-

© Є. А. Безрукавий, 2013

ли при температурі  $(20 \pm 0,2)^\circ\text{C}$ . Термостатування здійснювали за допомогою ультратермостату.

Кінематичну в'язкість визначали методом капілярної віскозиметрії за методикою наведеною у ДФУ. Визначення в'язкості проводили при температурі  $(20 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ . Час витікання рідини від однієї позначки віскозиметра до другої вимірюється секундоміром з точністю до однієї п'ятої секунди. Вимірювання проводили на віскозиметрах капілярних скляних ВПЖ-2 та ВПЖ-4 [1].

Визначення поверхневого натягу розчинів проводять за методом Ребіндера, який заснований на вимірюванні стовпа рідини при продавлюванні пухиря повітря на поверхні розчину.

Показник заломлення (індекс рефракції) визначали відповідно до методики ДФУ [1].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За зовнішнім виглядом водні розчини можна описати як досить густі, непрозорі (за винятком КГ) рідини. Виходячи з цього було проведено вивчення кінематичної в'язкості, оскільки від в'язкості водної фази значно залежать структурно-механічні властивості м'якої лікарської форми.

Результати досліджень кінематичної в'язкості наведені на рисунку 1.

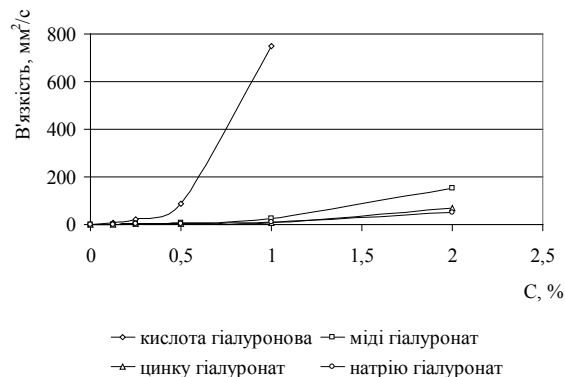


Рис. 1. Залежність кінематичної в'язкості розчинів КГ та її солей від концентрації (C).

Результати вивчення кінематичної в'язкості свідчать про можливість впливу даного показника на в'язкість готового лікарського засобу і необхідність врахування цього при виборі допоміжних речовин для створення м'якої лікарської форми з похідними КГ.

Результати досліджень поверхневого натягу розчинів КГ та її похідних наведені на рис. 2.

Вивчення поверхневого натягу водних розчинів показало, що критична концентрація міцелоутворення знаходиться в межах 0,25-1,0 % для всіх речовин, що досліджувались.



Рисунок 2. Порівняльний графік залежності поверхневого натягу ( $\sigma$ ) від концентрації (C) КГ та її похідних

Результати досліджень показника заломлення розчинів КГ та її похідних наведені на рис. 3.

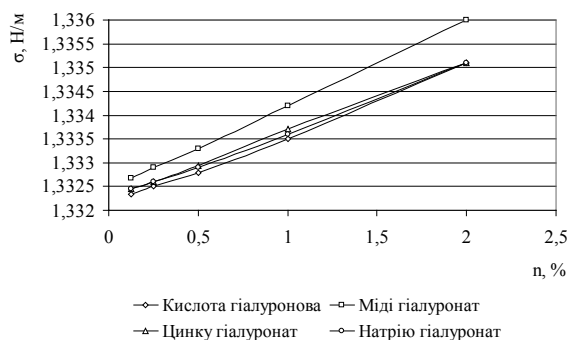


Рисунок 3. Порівняльний графік залежності показника заломлення (n) від концентрації (C) КГ та її похідних

Вивчення показника заломлення водних розчинів КГ та її солей свідчить про лінійний характер залежності від концентрації.

За результатами досліджень встановлено, що розчини КГ мають кінематичну в'язкість значно вищу за розчини її солей, що свідчать про необхідність врахування цього показника при виборі допоміжних речовин для створення м'якої лікарської форми з похідними гіалуронової кислоти.

Вивчення поверхневого натягу водних розчинів показало, що всі речовини, що досліджувались виявляють поверхневу активність.

### ВИСНОВКИ

1. Розчини КГ мають кінематичну в'язкість майже у 100 разів вищу за розчини її солей.
2. Всі об'єкти дослідження проявляють поверхнево активні здатності, критична концентрація міцелоутворення знаходиться у концентрації до 1,0 %.
3. Показник заломлення водних розчинів КГ і її солей пропорційно зростає зі збільшенням концентрації і має лінійний характер.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Державна фармакопея України [Текст] / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : ТОВ «PIPEG», 2001. – 556 с.
2. Реологічні властивості дисперсій модифікованих триметилсилільними групами кремнеземів у вазеліновій олії [Текст] / Ю.В. Драніс, О.В. Гончарук, Є.П. Воронін, Є.М. Пахлов, В.М. Міщенко, М.Л. Малишева // Хімія, фізика та технологія поверхні. – 2012. – Т. 3, № 2. – С. 184-191.
3. Brandt F. Hyaluronic acid gel fillers in the management of facial aging redric [Text] / F. Brandt, A. Cazzaniga // Clinical Interventions in Aging. – 2008. – № 3(1). – P. 153-159.
4. Gold M. Use of hyaluronic acid fillers for the treatment of the aging face [Text] / M. Gold // Clinical Interventions in Aging. – 2007. – № 2(3). – P. 369-376.
5. Hyaluronic acid-based hydrogels: from a natural polysaccharide to complex networks [Text] / X. Xu, A. Jha, D. Harrington, M. Farach-Carson, X. Jia // Soft Matter. – 2012. – №8. – P. 3280-3294.
6. Significance of Hyaluronic Acid for Evaluation of Hepatic Endothelial Cell Damage after Cold Preservation [Text] / H. Itasaka, T. Suehiro, S. Wakiyama, K. Yanaga, M. Shimada, K. Sugimachi // Journal of Surgical Research. – 2009. – Vol. 59, № 5. – P. 589-595.

**УДК 615.455.1.22:615.262.1**

**Е. А. Безрукавый**

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ КИСЛОТЫ ГИАЛУРОНОВОЙ И ЕЕ СОЛЕЙ**

Проведено исследование кинематической вязкости, поверхностного натяжения и показателя преломления (индекса рефракции) водных растворов кислоты гиалуроновой и ее натриевой, цинковой и медной солей. Установлено, что раствор кислоты гиалуроновой имеет кинематическую вязкость значительно превышающую растворы ее солей, все вещества, которые исследовались, проявляют поверхностно активные свойства, индекс рефракции пропорционально возрастает с ростом концентрации растворов.

**Ключевые слова:** кислота гиалуроновая, кинематическая вязкость, поверхностное натяжение, показатель преломления.

**UDC 615.455.1.22:615.262.1**

**Y. A. Bezrukaviy**

**INVESTIGATION OF THE FUNCTIONAL PROPERTIES OF HYALURONIC ACID AND ITS SALTS**

A study of kinematic viscosity, surface tension and refractive index of aqueous solutions of hyaluronic acid and its sodium, zinc and copper salts has been carried out. It has been found that hyaluronic acid solution has a kinematic viscosity that is much greater than the solutions of its salts have, all substances studied, exhibit surface active properties, refractive index increases proportionally with increasing concentration of solutions.

**Key words:** hyaluronic acid, kinematic viscosity, surface tension, refractive index.

*Адреса для листування:*  
61168, Харків, вул. Блюхерв, 4  
E-mail: genya\_b@ua.fm

Надійшла до редакції:  
31.05.2013