

Вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей розчину колагену

Вакуліч О.В., Запорожська С.М.

*Кафедра заводської технології ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
vakulich.olya@yandex.ua*

Вступ: Одне з перспективних завдань в технології ліків - це пошук нових допоміжних речовин з числа природних біополімерів. Такі допоміжні речовини близькі за структурою до тканин і рідин організму, можуть легко метаболізуватись і утилізуватись організмом.

Крім того багато білків знижують токсичність ряду лікарських речовин, що дозволяє вводити ці препарати в значно більшій дозі. В якості такого біоадекватного полімеру доцільно використовувати колаген, найбільш поширений і доступний білок тваринного походження.

Колаген є головним компонентом сполучної тканини і становить понад 30% загальної маси білків організму.

Протягом понад сорока років цей білок є предметом пристальної уваги вчених різних спеціальностей (біохіміків, морфологів, фізіологів і клініцистів), що пояснюється його важливою роллю в забезпеченні процесів життєдіяльності та патології сполучної тканини.

Проаналізувавши літературні дані попередніх досліджень вчених по створенню пластин на різних природних основах, в якості структуроутворювача був обраний розчин колагену в концентрації 3,0%. Виходячи з літературних джерел, основа гелю в цій концентрації колагену, має оптимальні органолептичні і фізико-хімічні властивості, які потрібні для розробки препарату [1,2]. Крім того перевагу колагену можна віддати і за іншими показниками. Як, відомо, колаген має ранозагоювальну і гемостатичну дію [1-4].

Матеріали та методи: в якості діючих речовин використовували колаген та емоксипін, в якості допоміжної речовини – вода очищена; в ході експерименту використовували методи дослідження реопараметрів за допомогою реовіскозіметра Брукфільда, рН – на іономері універсальному марки EB-74 та перемішування на верхнепривідному перемішуючому пристрої - US-2000.

Результати та їх обговорення: Першим етапом нашої експериментальної роботи було вивчення залежності способу отримання колагенового гелю від реопараметрів з метою вибору оптимальної технології приготування гелю. Молекули колагену у воді підлягають сольватації, тобто утворюється рідкий шар, щільніший в початкових шарах і більше рихлий в ділянках, віддалених від часток. Було виготовлено в лабораторних умовах гелі наступними способами:

1. Необхідну кількість колагену (3,0 г) заливали $\frac{1}{2}$ кількості води очищеної і перемішували мішалкою на невеликій швидкості (100-200 об/хв) впродовж 30 хв. Набряклий колаген залишали в спокої на 24 години до повного диспергування. Потім додавали частину води, що залишилась, кімнатної

температури при постійному перемішуванні. Отримували не липкий прозорий гель.

2. Необхідну кількість колагену (3,0 г) заливали водою, очищеною кімнатної температури і перемішували (1000 об/хв) до однорідної маси і залишали на 2-3 год до утворення гелю. Отримували не липкий прозорий гель.

3. Диспергували (3,0 г) колагену у теплій воді (40°C) з подальшим охолодженням, відстоюванням і набуханням на протязі 2-3 год. На протязі 1 години утворювався однорідний липкий гель.

4. Диспергували колаген на лабораторній мішалці при кімнатній температурі і низьких обертах перемішування – гель утворювався не відразу.

5. Необхідну кількість колагену (3.0 г) заливали усією кількістю води, перемішували і залишали в стані спокою на 3-4 години до повного диспергування. Гель підігрівали на водяній бані до температури 40°C і перемішували до повної однорідності гелю. Отримували однорідний прозорий гель з помірною клейкістю.

Проаналізувавши відтворені методи отримання колагенових основ, можемо зробити висновок, що метод № 1 є не економічним у використанні, технологічний процес вимагає тривалості перемішування і займає велику кількість часу. Також, не раціональним є і метод № 2, оскільки він вимагає тривалого перемішування і витрат енергії.

Метод № 3 вимагає додаткової витрати енергії і часу на підігрівання води і набрякання самої основи. Метод № 4 не раціональний і свідчить про те, що при кімнатній температурі і достатньо повільному перемішуванні гель утворюється на протязі тривалого часу.

Також, необхідно відмітити, що однією з органолептичних сенсорних характеристик в створенні гелю репаративної і гемостатичної дії має бути помірна клейкість. Ні в одному з 4-х методів це не було відтворено.

За методикою № 5 можна отримати гель з достатньою клейкістю. Оскільки однією із заданих характеристик, якій повинен відповідати гель, є клейкість для того, що б затримуватися на поверхні рани до повного всмоктування. Також для вибору оптимальної технології основи проводили релогічні дослідження отриманих основ гелів і визначали їх рН. Дослідження проводилися зі свіжоприготованими зразками при кімнатній температурі (табл. 1).

Таблиця 1

Дослідження зразків основ гелів, виготовлених різними способами (при 20°C і обертанні шпинделя 20 об/хв)

№ зразка	Зовнішній вид геля	Структурна вязкість, η (мПа·с)	рН
1	Прозорий однорідний	6100	5,8
2	Мутний однорідний	6000	5,8
3	Прозрачний однорідний	5300	5,0
4	Мутний неоднорідний	3700	5,8
5	Прозорий однорідний	6600	5,0

Як видно з отриманих даних (табл. 1), найбільш оптимальним був зразок № 5, який мав найбільш високий показник структурної в'язкості. Значення рН в усіх зразках було практично однаковим: від 5,0 до 5,8.

Для вивчення тиксотропних властивостей основ були побудовані повні реограми (рис. 1). Як видно з рисунка 1, усі зразки характеризуються наявністю нижньої межі плинності і мають пластичний тип течії. Також необхідно відмітити, що усі основи гелів утворюють петлі гистерезису, що доводить їх задовільні тиксотропні властивості. Реопараметри колагенових основ (структурна в'язкість, нижня межа плинності) збільшуються в ряду: № 4, № 2, № 1, № 3, № 5.

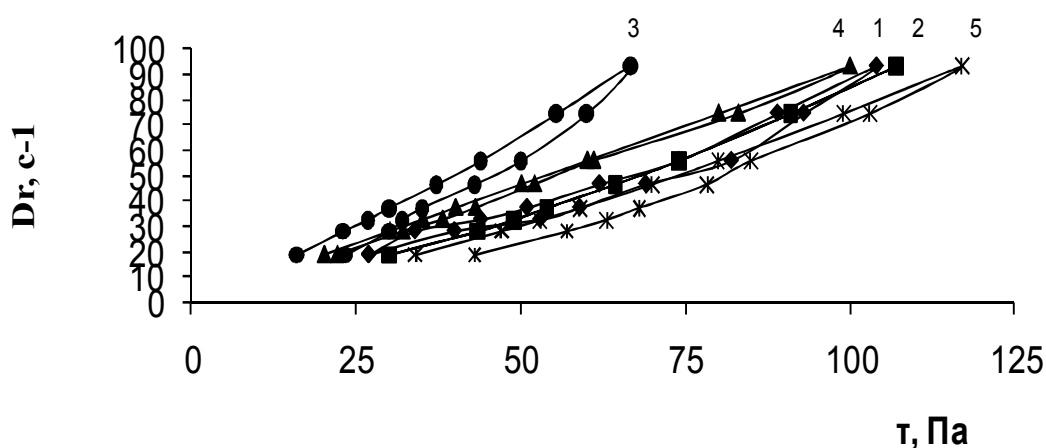


Рис.1. Реограми досліджуваних основ гелів, виготовлених способом:
1 – № 1, 2 – № 2, 3 – № 3, 4 – № 4, 5 – № 5.

Таким чином, в результаті проведених технологічних, структурно-механічних та сенсорних характеристик нами для подальшої розробки обрано зразок № 5 з вмістом колагену 3%, який має найміцнішу структуру, характеризується задовільними споживчими характеристиками і має оптимальну рН.

Література

1. 7 А 61 К 9/06, 31/573, А 61 Р 17/02. Препарат, обладающий антимикробным и регенерирующим действием / Е.Е. Полунина, Е.А. Новоселова. – Заявл. 13.03.00. // Изобретения (Заявки и патенты) – 2002. — №7 (ч. I). – С. 166.
 2. Арий Е.Г. Структурная характеристика обширных кожных рубцов / Е.Г. Арий, С.В. Логовинов // Морфология. Т. 120, № 5. – 2012. – С. 12.
 3. Біофармація: підруч. для студ. фармац. вузів і фак. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець та ін.; Під ред. О.І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2010. – 240 с.
 4. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии / Л. В. Деримедведь, И. М. Перцев, Е. В. Шуванова, И. А. Зупанец, В. Н. Хоменко; под ред. проф. И.М. Перцева. – Х.: Изд-во «Мегаполис», 2001. – 784 с.
- Вялов С.Лі. Современные представления о регуляции процесса заживления ран / С.Лі. Вялой, К.П. Пшениснов, П. Куиндоз // Анналы пластич. реконстр. эстетич. хирургии. - № 1. – 2013. – С. 49-54.