

ӨОЖ 541.64

А.М. Тумабаева*, Г.А. Мун, Г.Е. Темирханова, Б.Т. Қарабаева

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

*E-mail: aya_81@mail.ru

Жергілікті жансыздандырғыш әсері бар гидрогелді таңғыштар

Жұмыста жергілікті жансыздандырғыш әсері бар-лидокаин гидрохлориді (ЛД) мен поливинилпирролидонның (ПВП) сулы ерітіндідегі ассоциациясы зерттелді. ПВП сулы ерітіндісін лидокаин ерітіндісімен титрлеу, келтірілген тұтқырлықтың ұлғаяюымен өтетіндігі көрсетілген. Бұл ПВП макромолекуласы мен зарядталған анестетик молекуласы арасында комплекс түзілу үдерісінің бар екендігін дәлелдейді. Бұл әрекеттесудің нәтижесінде ПВП-ның ионсыз макромолекуласы зарядқа ие болып, полиэлектролиттерге тән қасиет көрсетеді. Лидокаин гидрохлориді мен поливинил пирролидон негізіндегі полимерлі матрица синтезделініп алынды. ИК спектроскопия әдісімен матрица компоненттерінің комплекстүзу қабілеті анықталды.

Түйін сөздер: лидокаин гидрохлориді (ЛД), поливинилпирролидон (ПВП), полиэтиленгликоль (ПЭГ), полимерлі гидрогель, дәрілік зат (ДЗ), сополимер, жергілікті жансыздандырғыш әсер, гидрогелді таңғыш.

A.M. Tumabayeva, G.A. Mun, G.E. Temirhanova, B.T. Karabayeva

Hydrogel dressings with local anesthetic action

The association of the local anesthetic lidocaine hydrochloride (LD) with polyvinylpyrrolidone (PVP) in aqueous solution was investigated. It was shown that titration of PVP aqueous solution with lidocaine accompanied by an increase of viscosity. This indicates the complexation between charged molecules of anesthetic and macromolecules of PVP. As a result of such non-ionic interaction the PVP macromolecules charges and has the properties of polyelectrolyte. The polymer matrix based on lidocaine hydrochloride and PVP was synthesized. Complexation of matrix components was studied by IR-spectroscopy.

Keywords: lidocaine hydrochloride (LD), polyvinylpyrrolidone (PVP), polyethylene glycol (PEG) polymeric hydrogel, drug, copolymer, local anesthetic action, hydrogel dressing.

А.М. Тумабаева, Г.А. Мун, Г.Е. Темирханова, Б.Т. Карабаева

Гидрогелевые повязки с анестетиком местного действия

В работе была исследована ассоциация местного анестетика лидокаина гидрохлорида (ЛД) с поливинилпирролидоном (ПВП) в водном растворе. Показано, что титрование водного раствора ПВП раствором лидокаина сопровождается увеличением приведенной вязкости. Это свидетельствует о наличии процесса комплексообразования заряженных молекул анестетика с макромолекулами ПВП. В результате такого взаимодействия нейонные макромолекулы ПВП преобретают заряд и проявляют свойства полиэлектролитов. Была синтезирована полимерная матрица на основе лидокаина гидрохлорида с ПВП. Методом ИК спектроскопии изучена комплексообразующая способность компонентов матрицы.

Ключевые слова: лидокаина гидрохлорид (ЛД), поливинилпирролидон (ПВП), полиэтиленгликоль (ПЭГ), полимерный гидрогель, лекарственное вещество (ЛВ), сополимер, местноанестезирующее действие, гидрогелевая повязка.

Кіріспе

Бүгінгі таңда таңғыш материалдар өндірісі, әсіресе шет елде, медициналық бағыттағы полимерлер химиясында қарқынды дамушы сала болып табылады. Заманауи таңғыш материалдар өзінің сәні мен қасиеті бойынша алдындағы

«жара жамылғыларынан» еркшеленеді. Мәселен, тек тоқыма материалдары емес (дәке, тор, трикотаж, кенеп емес маталар), сонымен қатар үлдірлер, үлдірлі композициялар, гидроколлоидтар, гелдер, пасталар және әр түрлі материалдардың комбинациясы [1].

Мұндай таңғыш материалдарды зерттеудің

негізгі себебі, жараның жазылуына оңтайлы жағдай тудыру мақсатындағы көзқарастың өзгеруі болып табылады. Яғни, дымқыл орта репарациялық үрдістердің жайлы өтуіне жағдай жасайды. Осыдан таңғыш материал тек қана жара бетін жауып қоймай, сонымен қатар бу және ауа өткізетіндей оңтайлы микроклимат тудыруы қажет [2]. Медициналық технологиялардың дейінгі көмек көрсетудің басқа да талаптарын жоғарлатады. Алға қойылған мақсатқа жету үшін таңғыш материал жара бетінде жақсы үйлесу қажет, зақым келтірмейтін, жараны қол тигізбей-ақ бақылауға болатындай жағдай тудыру қажет, улы және жергілікті тітіркендіргіш әсер етпеу қажет, стерильдеуге тұрақты, пайдалануға және тағып жүргенге ыңғайлы, жара бетінде ұзақ сақталуы қажет [3].

Осы мақсатта жансыздандыру белсенділігімен пролонгирлеуші әсердің жүйесін құру ерекше қызығушылық тудырады, және таңғыш материалдар, жақпамай мен аэрозольдер медициналық практикада табысты қолданылады. Жергілікті жансыздандырушы белсенділігі бар белгілі дәрілердің бірі – лидокаин.

Тәжірибелік бөлім

Өзіне тән химиялық табиғатына байланысты лидокаин гидрохлориді (ЛД) әлсіз протон донор рөлін атқаратын -NH- тобынан, протон акцепторлы қасиеттерге ие карбонильді топтардан, сонымен қатар электростатикалық күштер, сутектік байланыс және гидрофобтық әрекеттесу әсерінен ерітіндіде суда еритін полимерлердің макромолекуласымен әрекеттесуін болжайтын полярсыз орын басушымен бірге ароматты сақинадан құралған катионды қосылыс болып табылады.

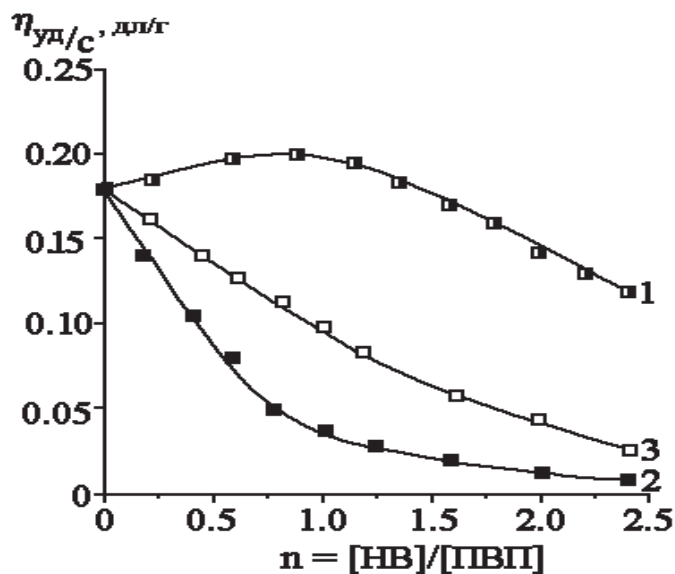
Осы уақытқа дейін лидокаин гидрохлоридінің әр түрлі суда еритін иондық емес табиғатты полимерлермен – этиленгликольдің поливинил эфири (ЭГПВЭ), этиленгликольдің винил эфиринің сополимерлерінің винилбутил эфиримен (ЭГВЭ-ВБЭ), поливинилметил эфиримен (ПВМЭ) ассоциациясы зерттелген [4]. Лидокаин гидрохлоридінің әр түрлі по-

лимерлермен әрекеттесу табиғатын анықтау үшін полимерлер ерітінділерімен ДЗ-тар ерітінділерінің вискозиметрлік титрлеуі жүргізілген.

Бұл жұмыста ЛД-ның күшті протон акцепторлы полимер – поливинилпирролидон ерітіндісімен ассоциациясы анықталған (1-сурет). ПВП ерітіндісіне ЛД-ні қосқанда бастапқы сатыда келтірілген тұтқырлықтың мәні ұлғаяды. ол ионсыз полимердің ДЗ катиондарының байланысуынан туындайтын полиэлектролиттік эффектін пайда болуымен түсіндіріледі. Әрі қарай ерітіндідегі ЛД-нің мөлшері көбейген сайын келтірілген тұтқырлықтың мәні төмендейді, ол ЛД молекулаларының байланысуына ПВП-ның көлемді бүйір топтарының стериялық кедергілерінің туындауының нәтижесінен болуы мүмкін. Осыған байланысты поликомплексен байланыспаған ерітіндіде ЛД-нің артық мөлшерінің болуы, еріткіштің термодинамикалық сапасын әлсірететін қоспа қызметін атқарады, ал ол макротізбектің гидродинамикалық өлшемін төмендетеді. ПВП ерітіндісін сумен, сонымен қатар KCl қосу арқылы еріткенде, келтірілген тұтқырлықтың төмендеуі байқалады.

Осы заңдылыққа сүйене отырып, аталған жұмыста дәрілік заттарды тасымалдаушы ретінде поливинилпирролидон және полиэтиленгликоль негізінде жергілікті жансыздандырғыш әсері бар лидокаин гидрохлориді қатысында таңғыш материал алынды (2-сурет). Гидрофилді үлдірлі материалдар күйік пен жараны емдейтін жаңа дәуірдің таңғыш құралдары, дәрілік заттарды тасымалдаушылар, қаптағыш материалдар және полимерлі мембраналар ретінде кеңінен қолданылады [5].

Таңғыш материалдардың ішінде негізгі тобын емдік таңғыш материалдар құрайды, әдетте, оларды жараның үстіне жазылуын тездету үшін жабады. Бұл үшін қазіргі таңда үлдірлер (соның ішінде үлдіртүзгіш композициялары да бар), гидрогелдер, гидроколлоидтар, мата мен мата емес текстильді жапқыштар, ұнтақтар, жақпа майлар, пасталар, эмульсиялар және де әр түрлі материалдардың комбинациялары қолданылады [6].



[ПВП] = [ЛД] = [KCl] = 0,05 М.

1-сурет – ПВП ерітіндісін ЛД (1), KCl (2) және сумен (3) вискозиметрлік титрлеу қисығы



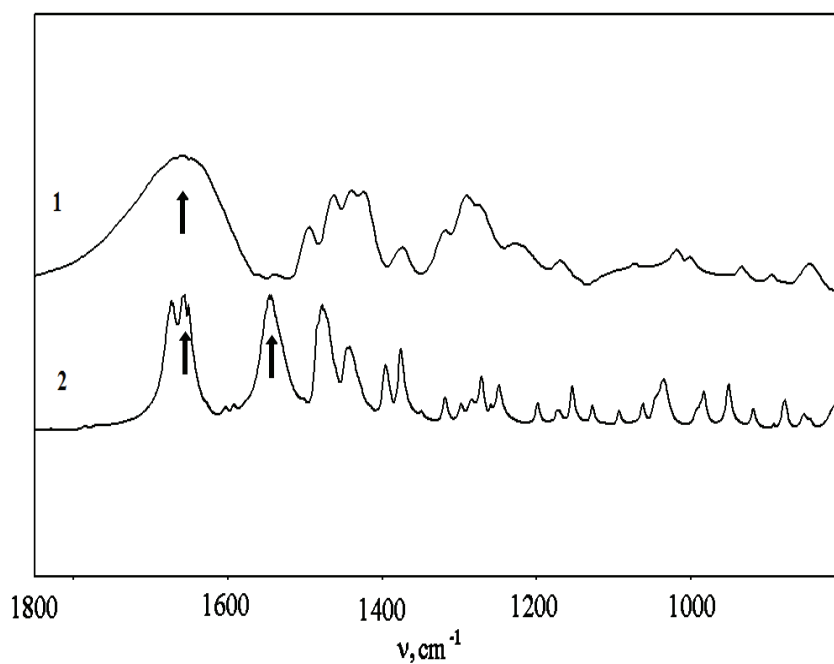
2-сурет – ПВП-ЛД негізіндегі гидрогелді таңғыш материал

Соңғы жылдары ғалымдар жара немесе күйген жердің ауырғанын азайту, дақ қалдырмау үшін таңғыш материалдармен көп жұмыс істеу үстінде. Қазіргі уақытта дәріханаларда шет ел өндірісінің таңғыш материалдары қымбат тұратындықтан олар қол жетімсіз.

Жұмыста бастапқы дәрілік зат лидокаин гидрохлориді мен поливинилпирролидонның (3-сурет) және алынған полимерлі гидрогелдердің (4-сурет) инфра қызыл-спектрлері зерттелді.

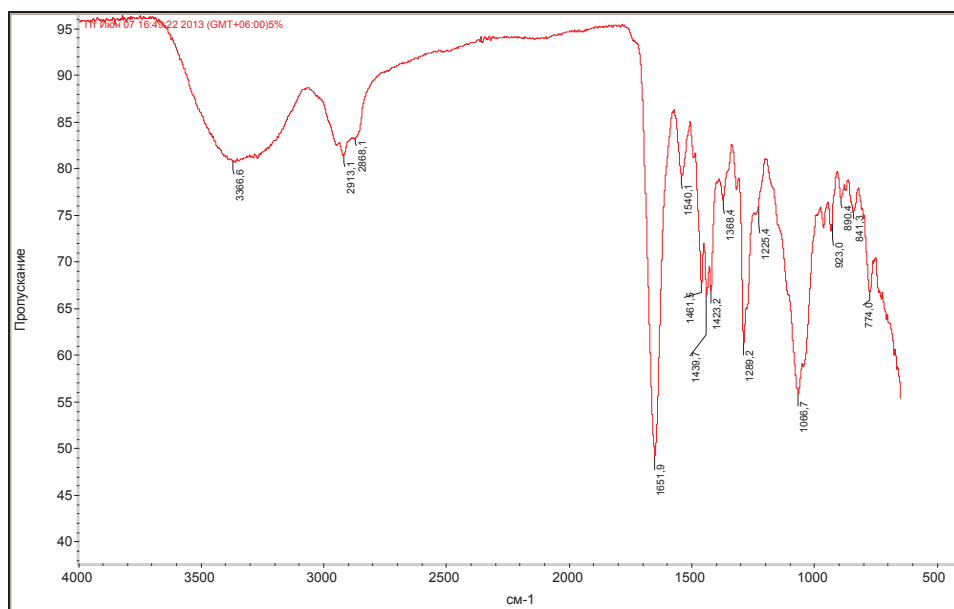
Зерттеу барысында түзілген ПВП-ЛД полимерлі гидрогелдің спектріндегі 1650, 1540 cm^{-1} сипаттамалық жолақтары ПВП-ның сақинасының карбонильді топтары мен ЛД-нің амидтік топтарының ассиметриялық валентті тербелісіне сәйкес келетіндігіне дәлел бола алады.

Сонымен қатар, полимерлі гидрогелдің құрамындағы дәрілік заттың концентрациясының артуымен жолақ интенсивтігінің жоғарылауы байқалады.



ПВП (1), ЛД(2).

3-сурет – бастапқы компоненттердің ИҚ спектрлері



ПВП-ЛД гидрогелді таңғыш материалы, [ЛД]=5%.

4-сурет – ПВП-ЛД негізіндегі гидрогелді таңғыштың ИҚ спектрі

Қорытынды

Сонымен, жұмыс нәтижесінде алынған таңғыш материалдар аппликационды макромолеку-

лалы құрамы мен терапиялық жүйеде әр түрлі жараларды және күйіктерді емдеу үшін жиі қолдануға болады деп болжам жасауға болады.

Әдебиеттер

- 1 Welin-Berger K., Nelissen J.A.M., Bergenstahl B. The effect of rheological behaviour of topical anaesthetic formulation on the release and permeation rates of the active compound // *Eur. J. of Pharm Sci.*-2001. – Vol.13. – P. 309-318.
- 2 Cafara M., Santucci E., Lucania G. Lidocaine-loaded non-ionic surfactant vesicles: characterization and in vitro permeation studies // *Intern. J. of Pharm.* – 2002. –Vol. 231. – P.21-32.
- 3 Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов // *Материалы II межд. конф.* – М.: МЭ РФ, 1995.
- 4 Битекенова А.Б. Полимерные носители лидокаина гидрохлорида на основе поликомплексов полиакриловой кислоты и некоторых неионных полимеров. – Алматы, 2002. – С.41-64.
- 5 Тумабаева А.М., Сарова Н.Б., Жатқанбаева Ж.К., Карабаева Б.Т., Темирханова Г.Е., Мун Г.А. Исследование высвобождения местного анестетика – лидокаина гидрохлорида из полимерной матрицы // *Материалы международного симпозиума «Современные проблемы высшего образования и науки в области химии и химической инженерии.* – Алматы. – 30-31 мая, 2013. – С. 139-142.
- 6 Jimenez-Kairuz A., Allemandi D., Manzo R.H. Mechanism of lidocaine release from carbomer-lidocaine hydrogels // *J. Pharm. Sci.*-2002. – Vol.91, № 1. – P. 267-272.

References

- 1 Welin-Berger K., Nelissen J.A.M., Bergenstahl B. The effect of rheological behaviour of topical anaesthetic formulation on the release and permeation rates of the active compound. *Eur. J. of Pharm Sci.*, 2001, 13. P. 309-318.
- 2 Cafara M., Santucci E., Lucania G. -loaded non-ionic surfactant vesicles: characterization and in vitro permeation studies. *Intern. J. of Pharm.*, 2002, 231. P. 21-32.
- 3 Modern approaches to the development of effective dressings, sutural materials, and polymeric implants [Sovremennye podkhody k razrabotke effektivnykh perevyazochnykh sredstv, shovnykh materialov i polimernykh implantov]. *Materials of the II International conference, Moscow, Russia ME*, 1995.
- 4 Bitekenova A.B. Polymeric carriers of lidocaine hydrochloride based on polycomplexes of polyacrylic acid and certain non-ionic polymers [Polimernye nositeli lidokaina gidrokhlorida na osnove polikompleksov poliakrilovoy kisloty i nekotorykh neionnykh polimerov]. *Almaty*, 2002. P.41-64.
- 5 Tumabayeva A.M., Sarova N.B., Zhatkanbayeva Z.K., Karabayeva B.T., Temirhanova G.E., Mun G.A. Study of the release of the local anesthetic – lidocaine hydrochloride from the polymer matrix [Issledovanie visvobozhdeniya mestnogo anestetika – lidokaina gidrokhlorida iz polimernoy matritsy] // *Proceeding of the International symposium “Modern chelenges of higher education and science in the field of chemistry and chemical engineering” [Materialy Mezhdunarodnogo simposiuma “Sovremennye problemy vyshego obrazovaniya i nauki v oblasti khimii i khimicheskoy inzhenerii”]*, *Almaty*, 30-31 May, 2013. P. 139-142.
- 6 Jimenez-Kairuz A., Allemandi D., Manzo R.H. Mechanism of lidocaine release from carbomer-lidocaine hydrogels. *J. Pharm. Sci.*, 2002, 91(1). P. 267-272.