

УДК 547.962.9:547.917:615.4

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ПРОТИВОСПАЕЧНЫХ СВОЙСТВ БИОПОЛИМЕРНЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА И Na-КМЦ

© *Н.Т. Муйдинов^{1*}, О.И. Раджабов², Т. Гулямов², А.С. Тураев², А.Ю. Атажонов², К.Р. Баротов²*

¹ *Андижанский государственный педагогический институт, ул. Дустлик, 4, Андижан, 170100 (Республика Узбекистан), e-mail: muydinov-n@mail.ru*

² *Институт биоорганической химии АН Республики Узбекистан, ул. Мирзо Улугбека, 83, Ташкент, 100125 (Республика Узбекистан)*

В статье приводятся результаты совместимости коллагена и Na-КМЦ при различных соотношениях. Исследования структуры биополимерной композиции коллаген/Na-КМЦ/глицерин показали их полную совместимость. Получение пленок впервые осуществлено из раствора коллаген/Na-КМЦ/глицерин в водной среде, что упрощает технологию получения лекарственных пленок и улучшает их биодоступность. Методами электронной микроскопии и вискозиметрическими исследованиями выбрано оптимальное соотношение коллагена и Na-КМЦ 70/30, при котором получены материалы с прочностью и вязкостью, пригодными для формирования пленочного материала. Подобрана оптимальная концентрация пластификатора глицерина – 17% и изучены физико-химические свойства пленок. Установлено, что при уменьшении концентрации глицерина менее 17% ухудшаются эластичные свойства пленки, увеличение концентрации более 17% не улучшает эластичность пленки, а приводит к перерасходу пластификатора. В результате двойной пластификации удается получить пленки с хорошей пластичностью, что достигается за счет хорошей совместимости глицерина с Na-КМЦ. Методом атомно-силовой микроскопии исследована микроструктура пленок. Установлено, что при добавлении Na-КМЦ и глицерина в коллагеновую массу в установленных соотношениях наблюдается однородность пленок за счет разрыхления микроструктуры коллагена. Биологическую эффективность полученных пленок оценивали в условиях развития спаечного процесса у лабораторных животных *in vivo*. Результаты по изучению противовоспалительной активности свидетельствуют о высокой эффективности разработанной пленки П-3 для предотвращения спайкообразования после хирургических вмешательств.

Ключевые слова: коллаген, карбоксиметилцеллюлоза, пленка, морфология, спайка.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства Инновационного развития Республики Узбекистан (проект № MRB-2021-539).

Введение

В качестве формовочных смесей для барьерных пленок используют как синтетические, так и природные полимеры. Исследования последних лет показали, что в качестве основы современных тканевых покрытий целесообразно использовать природные биополимеры, в первую очередь белки и полисахариды, а также их модифицированные формы [1–3]. В ряде работ в качестве материалов-носителей использовали животный коллаген и Na-карбоксиметилцеллюлозу (Na-КМЦ). Коллаген является основным структурным белком со-

Муйдинов Нурилло Тухтарович – PhD, заведующий кафедрой естественных наук, e-mail: muydinov-n@mail.ru

Раджабов Отабек Искандарович – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории биологически активных макромолекулярных систем, e-mail: ximik_07@mail.ru

Гулямов Тургун – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории биологически активных макромолекулярных систем, e-mail: turgun.gulyamov@mail.ru

единительной ткани и широко используется в таких областях: пищевая и химическая промышленности, медицина и косметика, из-за его слабой антигенности, биоразлагаемости, биосовместимости и биологической активности [4–12]. Коллаген обладает хорошими пленкообразующими свойствами, однако коллагеновая пленка имеет некоторые недостатки: плохая эластичность, несовместимость с пластифи-

Окончание на С. 82.

* Автор, с которым следует вести переписку.

каторами и др. Для улучшения физико-механических свойств пленок на основе коллагена необходима соответствующая химическая модификация с биосовместимыми полимерами [13, 14].

Следует отметить, что арсенал доступных природных пленкообразующих полимеров не столь велик. Поэтому для фармацевтической технологии весьма актуальной является проблема расширения ассортимента природных полимеров – пленкообразователей.

Среди производных природных полимеров целлюлозы широко используется натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), обладающая способностью к пленкообразованию, хорошей биосовместимостью и биоразлагаемостью [15, 16].

Цель работы – упрощение технологического процесса получения, улучшение эксплуатационных показателей барьерного материала на основе смеси коллагена и Na-КМЦ, увеличение противоспаечного действия целевого продукта.

Экспериментальная часть

Изготовление полимерной пленки. Полимерные пленки изготавливали методом свободного испарения из смеси, содержащей коллагеновую массу, Na-КМЦ и глицерин. Для этого использовали водную взвесь фибриллярного коллагена [17], Na-КМЦ со степенью полимеризации 530 и степенью замещения по $-CH_2COONa$ группам 85% (ТУ 2231-034-79249837-2006) и глицерин медицинский (ГОСТ 6824 96 «Глицерин дистиллированный»). Смесь готовили в массовых соотношениях коллаген: Na-КМЦ 80/20, 70/30, 60/40 и при добавлении к смеси различных количеств глицерина (9, 17, 25 и 35%).

Физико-механические показатели полимерных пленок определяли по ГОСТ 14236-81 «Пленки полимерные». Метод испытания на растяжение».

Вязкость смесей коллагеновой массы с Na-КМЦ и глицерином измеряли с помощью вискозиметра Гепплера «методом падающего шарика» (РД 50-366-82 Методические указания. Вискозиметры Гепплера с падающим шариком).

Дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК). Фазовый переход и температуру денатурации определяли методом дифференциальной сканирующей калориметрии на термоанализаторе STA-409 PG (NETZSCH, Германия), оснащенный термопарой типа К (Low RG Silver), с использованием алюминиевых тиглей. Средняя масса образца для наполнения тигля, помещаемого в экспериментальную установку, составляла 5 мг. Все измерения проводили в инертной атмосфере азота со скоростью продувки газа 50 мл/мин. Температурный диапазон измерений составлял 20–180 °С при скорости нагрева 10 К/мин. Измерительная система была откалибрована с помощью эталонных стандартов высокой чистоты (99.999%) – KNO_3 , In, Bi, Sn, Zn, которые входили в калибровочный набор, предоставляемый фирмой NETZSCH.

Особенности микроструктуры геля анализировали с помощью микроскопа Биомед 1.2 ($\times 100$) в комплекте с цифровой фотокамерой Canon Power Shot A 520.

Атомно-силовая микроскопия (АСМ). Образцы полимерных пленок размером 0.5×0.5 см, толщиной 0.11–0.14 мм были закреплены на плоской металлической поверхности. АСМ эксперименты проведены с использованием микроскопа Multi Mode 8 (Bruker, Германия). Изображения поверхностей образцов площадью 100 и 50 nm^2 по 20 изображений были получены в полуконтактном режиме с использованием зондов SNL-10 (Bruker, Германия) в стандартных лабораторных условиях. Полученные изображения (трехмерные изображения рельефа поверхностей, линии среза изображений для измерения типичного профиля высот поверхностей) обработаны с использованием программного пакета Nanoscope Analysis 1.4 (Bruker, Германия). В качестве сравнения был использован материал сосудистого протеза марки Gore-tex (Gore&Associates, Inc., США).

Тураев Аббасхан Сабирханович – доктор химических наук, академик, директор, e-mail: abbaskhan@mail.ru

Атажонов Абдулахат Юлдашевич – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории биологически активных макромолекулярных систем, e-mail: atadzhanov47@mail.ru

Баратов Кузижон Рабим угли – кандидат биологических наук (PhD), младший научный сотрудник лаборатории фармакологии, e-mail: quzijon.baratov@mail.ru

Оценка противоспаечной активности. Биологическую эффективность полученных пленок оценивали в условиях развития спаечного процесса у лабораторных животных *in vivo*. Экспериментальные исследования проводили на модели спаечного процесса в брюшной полости у крыс. Использовались половозрелые лабораторные крысы линии Вистар массой 150–170 г. Животные содержались в

стандартных условиях вивария. Все стадии исследования проходили с учетом требований Европейской конвенции о защите животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (СЕД №123, Страсбург, 18/03/1986). Крысы были разделены на две группы по 20 крыс. Под ингаляционным эфирным наркозом производилась срединная лапаротомия. Участок боковой стенки брюшной полости, прилежащий к слепой кишке, размером 1 см², растирали до получения точечных кровотечений. Затем поврежденную слепую кишку помещали обратно вблизи поврежденной стенки брюшной полости. Опытным животным между поврежденными поверхностями прокладывали исследуемые коллагеновые пленки площадью 1.5 см². Контрольная группа крыс не получила обработки раневых поверхностей. После завершения процедуры брюшная полость была закрыта швами [18]. На 7-е сутки все животные были умерщвлены путем передозировки эфирного наркоза.

Спаечный процесс оценивался в баллах от 0 до 5 в зависимости от величины спаек, наличия кровоснабжения. Для статистической обработки данных по спаечному процессу вычисляли среднее значение баллов (M) в каждой группе и ошибку средней (m). Значимость различий определяли по t-критерию Стьюдента при уровне значимости $p < 0.05$.

Обсуждение результатов

Необходимо отметить, что при смешении водной взвеси коллагена с сухим Na-КМЦ происходит растворение обоих полимеров с образованием гомогенной смеси, что свидетельствует о совместимости коллагена и Na-КМЦ, все это происходит в водной нейтральной pH среде.

Из результатов таблицы 1 и рисунка 1 следует, что лучшие характеристики совместимости получены для смеси коллаген/Na-КМЦ в соотношении 70/30, которая позволяет получить однородные пленки. При соотношении компонентов в смеси коллаген/Na-КМЦ 60/40 вязкость смеси резко падает, что затрудняет получение качественных пленок. Изучение микроструктуры этих смесей показали, что образец базовой взвеси коллагена имел характерную для коллагена волокнистую структуру в виде тонких длинных нитей. При добавлении Na-КМЦ (20%) эти нити коллагена сохраняются, происходит их резкое набухание, что приводит к увеличению межфибрилярного расстояния. При увеличении доли Na-КМЦ до 30% коллаген и Na-КМЦ взаимно растворяются и смесь становится однородной консистенции. Процесс получения смеси происходит в нейтральной pH (водной) среде. При смешивании коллагеновой взвеси с Na-КМЦ увеличивается гидрофильность коллагена, вследствие чего оба компонента смеси переходят в раствор, что благоприятно влияет на процесс пленкообразования [19].

Для улучшения физико-механических свойств пленки в смесь коллагена с Na-КМЦ добавили глицерин в различных соотношениях (9, 17, 25 и 35%) от сухой массы смеси. Полученную смесь тщательно перемешали и гомогенизировали. При введении сухой Na-КМЦ и глицерина в набухшую нейтральную коллагеновую массу образуется однородная вязко-текучая композиция, где частицы коллагена и Na-КМЦ растворены с образованием вязкой сплошной среды. Из композиций коллаген/Na-КМЦ/глицерин получены готовые высушенные пленки, в которых не наблюдается выпотевания глицерина. В качестве оптимальной выбрана пленка с концентрации глицерина 17%. При уменьшении концентрации глицерина менее 17% ухудшаются эластичные свойства пленки, увеличение концентрации более 17% не улучшает эластичность пленки, а приводит к перерасходу пластификатора.

Были исследованы характеристики полученных образцов с оптимальным содержанием глицерина (17%).

С ростом содержания в составе пленки вспомогательных веществ – Na-КМЦ и глицерина наблюдается рост линейной прочности пленки, увеличение удлинения, а при дальнейшем росте концентрации Na-КМЦ начинает падать прочность. Оптимальными являются условия получения пленки П-3, при которых получают материалы с прочностью и вязкостью, пригодными для формирования пленочного материала (табл. 2).

Na-КМЦ, имея высокое сродство к коллагену, постепенно проникает внутрь любых надмолекулярных образований, разрушая их связи между собой и распределяясь среди макромолекул коллагена. Тем самым Na-КМЦ способствует проникновению молекул глицерина в глубокие слои надмолекулярных образований коллагена, вследствие чего происходит пластификация последних. В результате двойной пластификации удастся получить пленки с хорошей пластичностью, что достигается за счет хорошей совместимости глицерина с Na-КМЦ, при этом значительного падения прочности материала не наблюдается.

Таблица 1. Влияние соотношения коллаген Na-КМЦ на вязкость смеси

Соотношение компонентов коллаген/Na-КМЦ, %	100/0	80/20	70/30	60/40
Время падения шарика, мин		2010	160	7

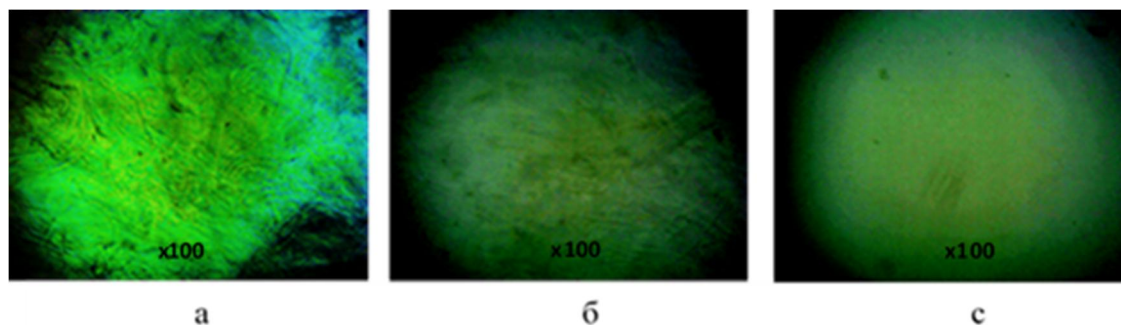


Рис. 1. Фотоизображения водной массы коллагена (а) и композиции коллаген/NaКМЦ 80/20 (б), 70/30 (с)

Таблица 2. Характеристика опытных пленок

Показатель	Пленка П-1	Пленка П-2	Пленка П-3	Пленка П-4
Соотношение компонентов коллаген/Na-КМЦ, %	100/0	80/20	70/30	60/40
Предел прочности, МПа	3.5	3.70	3.95	3.47
Удлинение, %	12	21	27	32
Толщина образца, мкм	0.57	0.14	0.12	0.11

Была исследована микроструктура пленок методом электронной микроскопии. Проведенные исследования свидетельствует о характере происходящих структурных превращений на надмолекулярном уровне (рис. 2).

На электронно-микроскопических картинках (рис. 2, а и б) отчетливо видны фибриллы коллагена пленки П-1 и их укладка. По мере увеличения содержания Na-КМЦ в пленке П-2 фибриллы коллагена увеличиваются в ширину за счет набухания и увеличиваются в размере (рис. 2, в и г). Для пленки П-3 характерно исчезновение неровностей (рис. 2, д и е). Для пленки П-4 наблюдался распад микрофибрилл коллагена. Приведенная электронно-микроскопическая картина поверхности опытных пленок достаточно ясно указывает на то, что добавление Na-КМЦ и глицерина в коллагеновую массу в установленных соотношениях сильно разрушает микроструктуру последнего. Для пленок П-3 и П-4 показана однородность структуры.

С учетом результатов электронно-микроскопических и физико-механических исследований по структуре и свойствам дальнейшие исследования проведены с пленкой П-3 (коллаген:Na-КМЦ 70/30). Качество данной пленки изучали по устойчивости к денатурации. На рисунке 3 представлены термограммы плавления пленки П-1 (коллаген) и пленки П-3, тепловые эффекты и характерные значения температур (табл. 3) подтверждают, что образцы исходного и интерполимерного комплекса коллагена сохраняют нативную третичную структуру. Температура денатурации нативного коллагена 55–65 °С [20], тогда как для пленки П-3 наблюдается значительный рост теплостойкости, и температура денатурации возрастает до 140 °С. Рост теплостойкости обусловлен образованием дополнительных межмолекулярных связей между коллагеном и Na-КМЦ.

При повторном нагреве на термограммах отсутствуют какие-либо эффекты и после прогрева коллаген и композиция, оставшиеся в ячейке калориметра, полностью растворяются в воде, поскольку при достижении температуры денатурации часть водородных связей коллагена, удерживающих полипептидные цепи в третичной структуре, ослабевает и разрывается. В результате изменения нативной структуры коллагена происходит увеличение количества активных групп (-COOH и -OH), играющих роль гидрофильных центров [21].

Биологическую эффективность полученных пленок оценивали в условиях развития спаечного процесса у лабораторных животных *in vivo*. Результаты исследования представлены в таблице 4.

Из таблицы 4 следует, что при применении пленки П-3 у всех испытуемых животных спайки не образуются, а в контроле у пяти животных из шести наблюдались спайки (по шкале баллов). Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности разработанных пленок для предотвращения спайкообразования после хирургических вмешательств, что создает хорошую основу для расширения ассортимента лекарственных пленок.

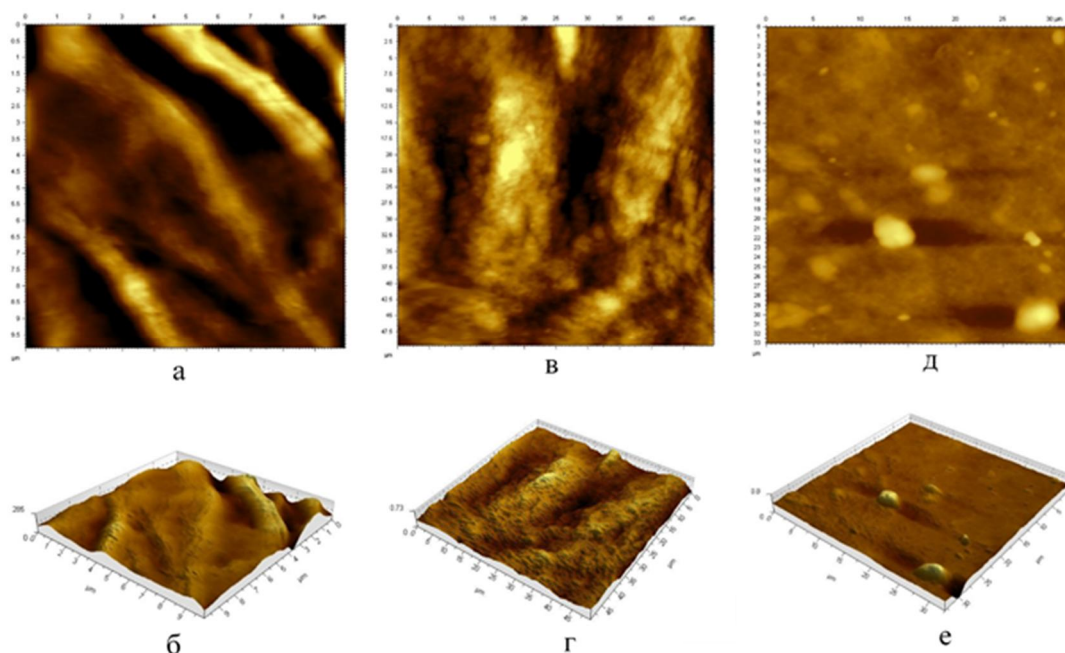


Рис. 2. Изображения поверхностей пленок, полученных с помощью атомно-силовой микроскопии: пленка П-1 (коллаген) размером 10×10 мкм, (а, б), пленка П-2 (коллаген : Na-КМЦ 80/20) размером 50×50 мкм (в, г), пленка П-3 (коллаген : Na-КМЦ 70/30) размером 30×30 мкм, (д, е)

Рис. 3. Термограммы плавления пленки коллагена П-1 (1) и пленки коллаген : Na-КМЦ 70/30 П-3 (2)

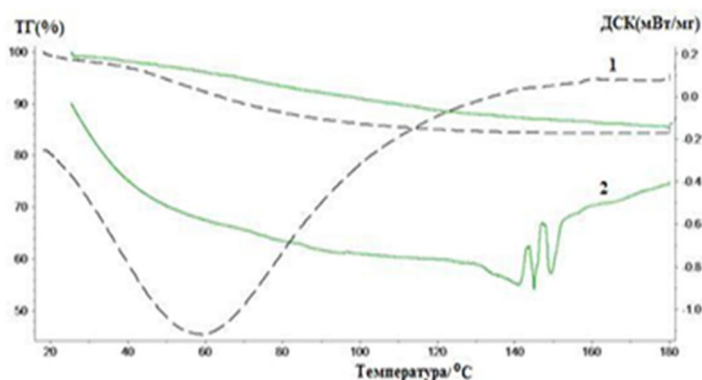


Таблица 3. Температура денатурации коллагена и композиции

Образец	T _d °С (пик)	ΔT _d °С (интервал)	Растворимость в воде
Пленка коллагена (П-1)	59.3	55.0–65.0	+
Пленка коллаген : Na-КМЦ (П-3)	144.0	140.0–149.5	+

Таблица 4. Оценка спаечного процесса у крыс при применении пленки П-3 *in vivo*, n=6

Количество крыс	Баллы						Сумма баллов	Среднее значение баллов, M±m
	Оценка по шкале							
	0	1	2	3	4	5		
Контроль	1	1	0	0	2	2	19	3.17±0.87
Пленка коллаген : Na-КМЦ (П-3)	6	0	0	0	0	0	0	0*

Примечание: * – p<0.05.

Полученные данные хорошо коррелируют с результатами других исследователей. В частности, в работе японских ученых противоспаечная губка, состоящая из гиалуроновой кислоты и коллагена, сравнивается с фармакопейным материалом Seprafilm™ (Gemzycorporation), широко используемым в настоящее время. При использовании Seprafilm™ спайки образовались у 40% животных [22], тогда как при применении противоспаечной губки и нашего препарата наблюдалось отсутствие спаек у опытных животных.

Выводы

Таким образом, результаты эксперимента свидетельствуют о высокой эффективности разработанных пленок для предотвращения спайкообразования после хирургических вмешательств, что создает хорошую основу для расширения ассортимента лекарственных пленок.

Исследование структуры биополимерной композиции коллаген/Na-КМЦ/глицерин показало их полную совместимость.

Получение пленок впервые осуществлено из раствора коллаген/Na-КМЦ/глицерин в водной среде, что упрощает технологию получения лекарственных пленок и улучшает их биодоступность.

Список литературы

1. Neklyudov A.D., Ivankin A.N., Berdutina A.V. Properties and uses of protein hydrolysates // *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2000. Vol. 36. Pp. 452–459.
2. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения // *Высокомолекулярные соединения. Серия А*. 2010. Т. 52. №9. С. 1551–1569.
3. Николаева Е.Д. Биополимеры для клеточной и тканевой инженерии // *Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Биология*. 2014. Т. 7. №2. С. 222–233.
4. Гулямов Т., Раджабов О.И., Тураев А.С., Атажанов А.Ю. Биологическое, научное и техническое значение коллагена // *Узбекский химический журнал*. 2012. №1. С. 43–51.
5. Гулямов Т., Раджабов О.И., Атажанов А.Ю., Муйдинов Н.Т., Халилова Г.А., Тураев А.С. Способ выделения коллагена и создание препаратов на его основе // *Доклады Академии наук РУз*. 2017. №6. С. 62–64.
6. Новикова Л.С., Шорманов В.К., Беляева Г.В., Полонская М.В., Беляева Т.В., Ахметзянова И.Н. Получение коллагена и некоторых лекарственных препаратов на его основе // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2011. №1. С. 139–145.
7. Истранов Л.П., Абоянц Р.К., Белозерская Г.Г., Истранова Е.В., Макаров В.А. Местные гемостатические средства на основе коллагена // *Фармация*. 2007. №7. С. 29–32.
8. Файзуллин А.Л., Шехтер А.Б., Истранов Л.П., Истранова Е.В., Руденко Т.Г., Гуллер А.Е., Абоянц Р.К., Тимашев П.С., Бутнару Д.В. Биорезорбируемые коллагеновые материалы в хирургии: 50 лет успеха // *Сеченовский вестник*. 2020. №11(1). С. 59–70. DOI: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.59-70.
9. Новикова Л.С., Шорманов В.К., Беляева Г.В., Ахметзянова И.Н., Беляева Т.В. Коллаген в фармации и медицине // *Фармация*. 2011. №4. С. 52–56.
10. Николаева Т.И., Шеховцов П.В. Гидролизаты коллагена в профилактике и лечении заболеваний суставов // *Фундаментальные исследования*. 2014. №12(3). С. 524–528.
11. Неклюдов А.Д. Пищевые волокна животного происхождения: коллаген и его фракции как необходимые компоненты новых и эффективных пищевых продуктов // *Прикладная биохимия и микробиология*. 2003. Т. 39. №3. С. 261–272.
12. Омаров Р.С., Сычева О.В., Шлыков С.Н. Белки животного происхождения в производстве мясопродуктов // *Мясные технологии*. 2011. №3. С. 23–25.
13. Муйдинов Н.Т., Раджабов О.И., Халилова Г.А., Гулямов Т., Атажанов А.Ю., Тураев А.С. Биополимерная композиция для лекарственных пленок // *Доклады Академии наук РУз*. 2017. №6. С. 52–56.
14. Ковязина Н.А. Исследование физико-химических свойств пластин лекарственных на основе биodeградируемых криоструктурированных полимеров // *Медицинский альманах*. 2017. №6(51). С. 162–166.
15. Иванкин А.Н., Панферов В.И., Фахретдинов Х.А., Вострикова Н.Л., Куликовский А.В., Голованова П.М. Наномикрокомпозиционные раневые покрытия на основе коллагена и карбоксиметилцеллюлозы // *Лесной вестник*. 2015. №1. С. 41–45.
16. Albu M.G., Ghica M.V., Stefanescu G.A., Hodoroaga M., Marin M.M., Marin S., Danila E., Voicu S., Simonca A.G., Popa L. Design and Characterization of Collagen-Sodium Carboxymethylcellulose-Lidocaine 3D Composites for Wound Management // *Key Engineering Materials*. 2016. Vol. 695. Pp. 309–316. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.695.309.
17. Раджабов О.И., Гулямов Т., Тураев А.С., Атажанов А.Ю. Исследование щелочно-солевого гидролиза коллаген-содержащего сырья // *Узбекский химический журнал*. 2012. №2. С. 18–22.
18. Lauder C.I., Garcea G., Strickland A., Maddern G.J. Use of a Modified ChitosaneDextran Gel to Prevent Peritoneal Adhesions in a Rat Model // *J. Surg. Res*. 2011. Vol. 171(2). Pp. 877–882. DOI: 10.1016/j.jss.2010.06.028.
19. Jingmin Wu., Fei Liu., Zhe Yu., Yun Maa., Goff H.D., Maa J., Zhong F. Facile preparation of collagen fiber-glycerol-carboxymethyl cellulose composite film by immersing method // *Carbohydrate Polymers*. 2020. Vol. 229. Article 115429. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.115429.
20. Коновалов А.Н. Изучение термодинамических свойств коллагена I // *Известия Пензенского государственного педагогического университета им. В.Г. Белинского*. 2007. №3(7). С. 289–292.
21. Lepetit J. Collagen contribution to meat toughness: Theoretical aspects // *Meat Science*. 2008. Vol. 80. Pp. 960–967. DOI: 10.1016/j.meatsci.2008.06.016.

22. Kuroyanagi M., Yamamoto A., Shimizu N., Toi A., Inomata T., Takeda A., Kuroyanagi Y. Development of anti-adhesive spongy sheet composed of hyaluronic acid and collagen containing epidermal growth factor // *J. Biomater. Sci. Polym.* Ed. 2014. Vol. 25. N12. Pp. 1253–1265. DOI: 10.1080/09205063.2014.926579.

Поступила в редакцию 28 сентября 2022 г.

После переработки 20 января 2023 г.

Принята к публикации 29 августа 2023 г.

Для цитирования: Муйдинов Н.Т., Раджабов О.И., Гулямов Т., Тураев А.С., Атажонов А.Ю., Баротов К.Р. Разработка состава и исследование физико-химических и противоспаечных свойств биополимерных пленок на основе коллагена и Na-КМЦ // *Химия растительного сырья.* 2023. №4. С. 81–88. DOI: 10.14258/jcrpm.20230411940.

Muydinov N.T.^{1}, Radjabov O.I.², Gulyamov T.², Turaev A.S.², Atajonov A.Yu.², Barotov K.R.²* DEVELOPING COMPOSITION AND STUDYING PHYSICO-CHEMICAL AND ANTIADHESIVE PROPERTIES OF BIOPOLYMER FILMS BASED ON COLLAGEN AND Na-CMC

¹ *Andijan State Pedagogical Institute, ul. Dustlik, 4, Andijan, 170100 (Republic of Uzbekistan),
e-mail: muydinov-n@mail.ru*

² *Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, ul. Mirzo Ulugbeka, 83,
Tashkent, 100125 (Republic of Uzbekistan)*

The article presents the results of the compatibility of collagen and Na-CMC at various ratios. The study of the structure of the biopolymer composition collagen/Na-CMC/glycerol showed their full compatibility. For the first time, films were obtained from a collagen/Na-CMC/glycerol solution in an aqueous medium, which simplifies the technology for obtaining medicinal films and improves their bioavailability. Using electron microscopy and viscometric studies, the optimal ratio of collagen and Na-CMC 70/30 was chosen, at which materials with strength and viscosity suitable for the formation of a film material were obtained. The optimal concentration of the plasticizer glycerin – 17% – was selected and the physicochemical properties of the films were studied. It has been established that with a decrease in the concentration of glycerol below 17%, the elastic properties of the film deteriorate; an increase in the concentration of more than 17% does not improve the elasticity of the film, but leads to an overuse of the plasticizer. As a result of double plasticization, it is possible to obtain films with good plasticity, which is achieved due to the good compatibility of glycerol with Na-CMC. The microstructure of the films was studied by atomic force microscopy. It has been established that when Na-CMC and glycerol are added to the collagen mass in the established ratios, the uniformity of the films is observed due to the loosening of the collagen microstructure. The biological efficiency of the obtained films was evaluated under the conditions of the development of adhesions in laboratory animals *in vivo*. The results of the study of anti-adhesion activity indicate the high efficiency of the developed P-3 film for preventing adhesion formation after surgical interventions.

Keywords: collagen, carboxymethyl cellulose, film, morphology, adhesion.

* Corresponding author.

References

1. Neklyudov A.D., Ivankin A.N., Berdutina A.V. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 2000, vol. 36, pp. 452–459.
2. Shtil'man M.I. *Vysokomolekulyarnyye soyedineniya. Seriya A*, 2010, vol. 52, no. 9, pp. 1551–1569. (in Russ.).
3. Nikolayeva Ye.D. *Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Seriya: Biologiya*, 2014, vol. 7, no. 2, pp. 222–233. (in Russ.).
4. Gulyamov T., Radzhabov O.I., Turayev A.S., Atazhanov A.Yu. *Uzbekskiy khimicheskiy zhurnal*, 2012, no. 1, pp. 43–51. (in Russ.).
5. Gulyamov T., Radzhabov O.I., Atazhanov A.Yu., Muysinov N.T., Khalilova G.A., Turayev A.S. *Doklady Akademii nauk RUz*, 2017, no. 6, pp. 62–64. (in Russ.).
6. Novikova L.S., Shormanov V.K., Belyayeva G.V., Polonskaya M.V., Belyayeva T.V., Akhmetzyanova I.N. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i yego zdorov'ye»*, 2011, no. 1, pp. 139–145. (in Russ.).
7. Istranov L.P., Aboyants R.K., Belozerskaya G.G., Istranova Ye.V., Makarov V.A. *Farmatsiya*, 2007, no. 7, pp. 29–32. (in Russ.).
8. Faizullin A.L., Shekhter A.B., Istranov L.P., Istranova E.V., Rudenko T.G., Guller A.E., Aboyants R.K., Timashev P.S., Butnaru D.V. *Sechenovskiy vestnik*, 2020, no. 11(1), pp. 59–70. DOI: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.59-70. (in Russ.).
9. Novikova L.S., Shormanov V.K., Belyayeva G.V., Akhmetzyanova I.N., Belyayeva T.V. *Farmatsiya*, 2011, no. 4, pp. 52–56. (in Russ.).
10. Nikolayeva T.I., Shekhovtsov P.V. *Fundamental'nyye issledovaniya*, 2014, no. 12(3), pp. 524–528. (in Russ.).
11. Neklyudov A.D. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*, 2003, vol. 39, no. 3, pp. 261–272. (in Russ.).
12. Omarov R.S., Sycheva O.V., Shlykov S.N. *Myasnyye tekhnologii*, 2011, no. 3, pp. 23–25. (in Russ.).
13. Muysinov N.T., Radzhabov O.I., Khalilova G.A., Gulyamov T., Atazhanov A.Yu., Turayev A.S. *Doklady Akademii nauk RUz*, 2017, no. 6, pp. 52–56. (in Russ.).
14. Kovyazina N.A. *Meditinskiy al'manakh*, 2017, no. 6(51), pp. 162–166. (in Russ.).
15. Ivankin A.N., Panferov V.I., Fakhretdinov Kh.A., Vostrikova N.L., Kulikovskiy A.V., Golovanova P.M. *Lesnoy vestnik*, 2015, no. 1, pp. 41–45. (in Russ.).
16. Albu M.G., Ghica M.V., Stefanescu G.A., Hodorogea M., Marin M.M., Marin S., Danila E., Voicu S., Simonca A.G., Popa L. *Key Engineering Materials*, 2016, vol. 695, pp. 309–316, DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.695.309.
17. Radzhabov O.I., Gulyamov T., Turayev A.S., Atazhanov A.Yu. *Uzbekskiy khimicheskiy zhurnal*, 2012, no. 2, pp. 18–22. (in Russ.).
18. Lauder C.I., Garcea G., Strickland A., Maddern G.J. *J. Surg. Res.*, 2011, vol. 171(2), pp. 877–882. DOI: 10.1016/j.jss.2010.06.028.
19. Jingmin Wu., Fei Liu., Zhe Yu., Yun Maa., Goff H.D., Maa J., Zhong F. *Carbohydrate Polymers*, 2020, vol. 229, article 115429. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.115429.
20. Konovalov A.N. *Izvestiya Penzenskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. V.G. Belinskogo*, 2007, no. 3(7), pp. 289–292. (in Russ.).
21. Lepetit J. *Meat Science*, 2008, vol. 80, pp. 960–967. DOI: 10.1016/j.meatsci.2008.06.016.
22. Kuroyanagi M., Yamamoto A., Shimizu N., Toi A., Inomata T., Takeda A., Kuroyanagi Y. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 2014, vol. 25, no. 12, pp. 1253–1265. DOI: 10.1080/09205063.2014.926579.

Received September 28, 2022

Revised January 20, 2023

Accepted August 29, 2023

For citing: Muysinov N.T., Radjabov O.I., Gulyamov T., Turaev A.S., Atajonov A.Yu., Barotov K.R. *Khimiya Ras-titel'nogo Syr'ya*, 2023, no. 4, pp. 81–88. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20230411940.