

<https://doi.org/10.15407/dopovidi2019.09.041>

УДК 661.183:677.4+663.631.8

**В.П. Сергєєв, Н.В. Бошицька,
В.Д. Кліпов, Л.С. Проценко, О.М. Будиліна**

Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України, Київ
E-mail: nata25lia@gmail.com

Композиційний матеріал на основі вуглецевої волокнистої матриці з іммобілізованим інсуліном для розробки нової лікарської форми: трансдермального інсулінового пластиру

Представлено членом-кореспондентом НАН України О.М. Григорьєвим

Досліджено можливість використання активованого вуглецевого волокнистого наноматеріалу як матриці для гормону інсуліну для подальшого створення інсулінового пластиру медичного призначення. Як вуглецеву матрицю використовували активовані вуглеграфітові волокнисті наноматеріали, отримані на основі гідратцелюлозних волокон шляхом їх спеціальної хіміко-термічної обробки піролізом. Показано, що активовані вуглеграфітові волокнисті наноматеріали, завдяки своїм адсорбційно-десорбційним властивостям, активно мобілізують інсулін і є перспективним матеріалом для подальшої розробки трансдермального пластиру.

Встановлено, що інтенсивність сорбції залежить від площі вуглецевого матеріалу. Активно інсулін переходить у водний розчин з поверхні вуглецевої матриці протягом першої години. Плівка “3т Tegaderm Друга шкіра” (США) уповільнює виділення інсуліну з поверхні вуглецевої матриці в ~ 1,5 рази, що забезпечує пролонговану дію гормону. Висловлено припущення, що, підбираючи плівку з різною пористістю, близькою до проникності епідермісу людини, можна забезпечити дозоване пролонговане виділення гормону в розчин.

Ключові слова: *вуглецевий волокнистий матеріал, інсулін, трансдермальний пластир.*

За статистикою, цукровим діабетом в Україні страждає близько 1,5 млн чоловік, але експерти стверджують, що цифри надто занижені і кількість хворих вже перевищила 2 млн та продовжує збільшуватися щорічно. За даними ВООЗ, сьогодні на цукровий діабет хворіють близько 350 млн людей. Очікується, що їх кількість у найближчі 20 років подвоїться [1].

Цукровий діабет обумовлений дефіцитом інсуліну, він може носити абсолютний (цукровий діабет 1-го типу) або відносний (цукровий діабет 2-го типу) характер. Ніяких способів заповнення абсолютної нестачі інсуліну, крім регулярних ін'єкцій, медицина не знає. У зв'язку з цим пошук нових лікарських форм і методів введення інсуліну, які підвищать якість життя людей, що страждають на це захворювання, є однією з найгуманніших і актуальних проблем сучасної медицини і прикладних наук.

© В.П. Сергєєв, Н.В. Бошицька, В.Д. Кліпов, Л.С. Проценко, О.М. Будиліна, 2019

ISSN 1025-6415. Допов. Нац. акад. наук Укр. 2019. № 9: 41–48

41

Інсулін — поліпептид, що складається з двох субодиниць: А (21 амінокислотний залишок) і Б (30 амінокислотних залишків). Обидві субодиниці зв'язані між собою за допомогою дисульфідних містків, в А ланцюгу також є дисульфідний зв'язок між 6-м і 10-м залишками. Інсулін може існувати в декількох формах (моно-, ди-, гексамер, який стабілізується цинком). Біосинтез інсуліну включає утворення двох попередників: препроінсуліну і проінсуліну, які в процесі часткового протеолізу (відщеплення частини пептиду) перетворюються на активну форму гормону. Період напіврозпаду інсуліну 3—10 хв, і далі під дією інсулінази відбувається його руйнування в печінці і меншою мірою в нирках [2].

Регуляція синтезу і секреції інсуліну відбувається за допомогою глюкози, як найголовнішого регулятора секреції інсуліну, а бета-клітини — найголовніші глюкозочутливі клітини в організмі. Інсулін збільшує проникність плазматичних мембран для глюкози, активує ключові ферменти гліколізу, стимулює утворення в печінці і м'язах з глюкози глікогену, посилює синтез жирів і білків.

У крові інсулін знаходиться у вигляді мономера. З підшлункової залози у ворітну вену надходить близько 40 мкг (1 од) інсуліну за годину. При цьому у ворітній вені концентрація інсуліну становить 2—4 нг/мл (50—100 мкд/мл), а в периферичній крові — 0,5 нг/мл (12 мкд/мл), або приблизно 0,1 нмоль/л. Після прийому їжі концентрація інсуліну у ворітній вені швидко зростає, далі спостерігається паралельний, але менший за амплітудою підйом концентрації інсуліну в периферичній крові. Завдання інсулінотерапії — відтворити цю картину, проте за допомогою підшкірних ін'єкцій гормону досягти цього дуже і дуже складно [3].

За мету дослідження ставилося з'ясування можливості використання активованого вуглецевого волокнистого наноматеріалу (АВВНМ) як матриці для гормону інсуліну для подальшого створення інсулінового пластиру медичного призначення.

Матеріали та методи досліджень. Оскільки інсулін є типовим гормоном білкової природи, що містить сульфгідрильні групи цистеїну, він дає кольорову біуретову реакцію на білок і реакцію Фоля на вміст SH-груп: пептидна група утворює в лужному середовищі з іонами Cu^{2+} комплексну сполуку синьо-фіолетового кольору з червоним або синім відтінком залежно від числа пептидних зв'язків. Інтенсивність фарбування пропорційна кількості пептидних груп [4].

У стандартному розведеному розчині молекули інсуліну існують у мономерному стані, кожна така молекула складається з *гідрофобної* серцевини та переважно *гідрофільної* поверхні, за винятком двох неполярних ділянок. Ці ділянки беруть участь в утворенні димерів та гексамерів. У концентрованих розчинах, наприклад у препаратах для ін'єкції, та кристалах, як усередині секреторних везикул β -клітин, шість мономерів інсуліну разом із двома атомами цинку утворюють гексамер. Таким чином, після підшкірного введення інсуліну він всмоктується в кров повільно через те, що для дисоціації гексамерів необхідний додатковий час.

У дослідженні використовували готовий препарат Фармасулін Н 30/70 (ПАТ "Фармак", реєстраційне посвідчення № UA/2319/01/01) в ампулах. Фармасулін є сумішшю розчину інсуліну людського 30 % і суспензії ізофан-інсуліну людського 70 %, містить інсуліну людського біосинтетичного (ДНК-рекомбінатного) 100 МО.

Побудовано калібрувальну криву залежності кількості МО інсуліну від довжини хвилі методом фотоколориметрії [5]. Оптичну щільність вимірювали на фотоелектроколориметрі ФЕК-56ПМ (жовтий світлофільтр $\lambda_{\text{эф}}$ = 435...480 нм, кюветі з робочою товщиною шару 10 мм).

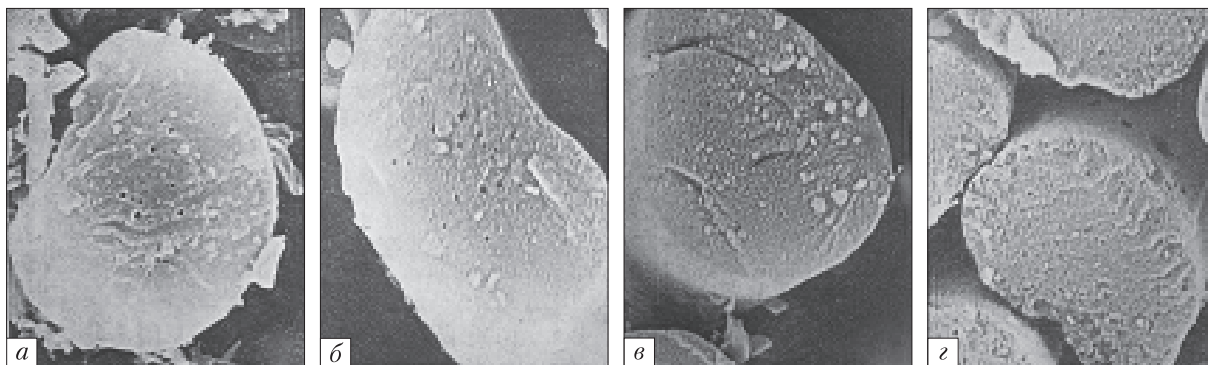


Рис. 1. Мікроструктура вуглецевої волокнистої матриці різного ступеня випалу (%), $\times 7500$: *a* – вихідний; *b* – 25; *c* – 41; *d* – 67

Як вуглецеву матрицю використовували АВВНМ, отримані на основі гідратцелюлозних волокон (ГЦВ) шляхом їх спеціального хіміко-термічного оброблення піролізом [6].

Важливою особливістю целюлозних матеріалів, у тому числі і целюлозних волокон, є те, що незважаючи на глибокі зміни хімічного складу, структури та інших властивостей у целюлозі за умов її термодеструкції не змінюється волокниста будова гідратцелюлозних волокон.

У результаті термодеструкції целюлози при $t = 350\text{...}400$ °С утворюються нанорозмірні фрагменти, які в процесі їх подальшої карбонізації до $t = 800\text{...}1000$ °С стають основою побудови нової турбостратної структури вуглецевих волокон.





На рис. 1 подано типові для вибраного вуглецевого матеріалу знімки електронної мікроскопії перетину волокна, де мають місце макропори до 3000 \AA , властиві вуглецевим волокнам (карбонізату) та активованим волокнам з різним ступенем випалу.

Особливість циліндричного волокна ВНМ відносно структурних елементів полягає в регулярній фрактальній будові його перетину, що дорівнює приблизно $6,0 \cdot 10^{-6}$ м (за даними електронної мікроскопії). Вона складається з нескінченних (довжина більше ніж 500 перетинів) макромолекул поперечно-шаруватих ($T_{\text{окиснення}} = 923 \text{ K}$), конусно-шаруватих ($T_{\text{ок}} = 973 \text{ K}$) та скручених у сувій ($T_{\text{ок}} = 1013 \text{ K}$) вуглецевих нановолокон циліндричної форми, орієнтованих вздовж головного напрямку [7].

Пустоти між нановолокнами заповнені частково графітовими нанопакетами ($T_{\text{ок}} = 873 \text{ K}$) і переважно, гранулярними частинками SiO_2 (попередній вміст яких у волокні становить до 4,0 % (мас.)). Частинки SiO_2 орієнтовані в просторі таким чином, що у разі повного обгоряння вуглецю у вигляді CO/CO_2 вони зберігають початкову зовнішню форму волокна. Колір залишку при цьому змінюється від білого до чорного (рис. 2). Така багатофазна орієнтована фрактальна будова вуглецевого волокна утворює регулярну та однорідну систему нанопор (6–9 нм), що зумовлює велику активовану поліфункціональну поверхню та високу сорбційну здатність зразків [8].

Трансдермальні терапевтичні системи — це дозована лікарська форма у вигляді невеликого розміру плівки [9], у складі якої є основа і лікарська речовина (рис. 3):

енхансери — підвищують прохідність рогового шару, взаємодіючи із структурними компонентами епідермісу (протеїнами, ліпідами);

Зовнішній вигляд тканини із ГЦВ по стадіях карбонізації	Похідна	Карбонізована		
				
Температура термообробки, К	273	493	773	1173

Режим активації карбонізованої тканини

Режим активації	Технологічні параметри			Властивості АВВНМ	
	Температура робоча, К	Швидкість протягування, м/год	Витрати пару, л/год	Сорбційна ємність щодо бензолу, V_s	Розривне навантаження стрічки, 0,05 М, Н
1	1123	3	14 ± 2	0,47–0,65	130–290
2	1173	3	14 ± 2	0,63–0,71	95–270
3	1223	3	14 ± 2	0,73–1,12	60–215

Рис. 2. Зовнішній вигляд зразка гідратцелюлозної тканини по стадіях карбонізації до отримання вуглецевого волокнистого матеріалу

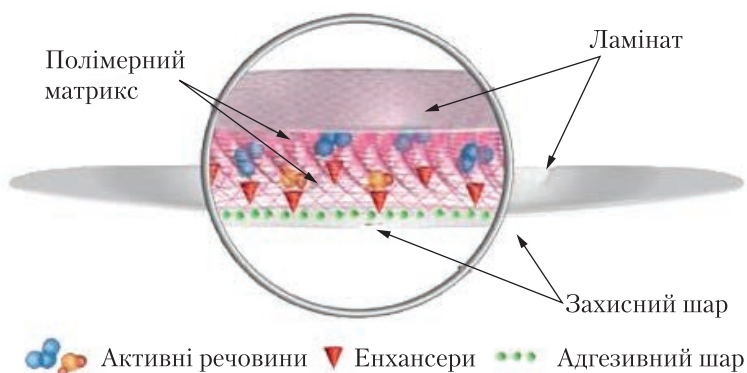


Рис. 3. Схема будови трансдермальних транспортних систем

адгезивний шар — забезпечує тісний контакт між трансдермальною системою і поверхнею шкіри. Він повинен добре прилипати і триматися, але при цьому легко зніматися, не травмуючи шкіру. З даною метою використовують поліакрилати і силікон;

ламінат — повинен мати високу гнучкість, пропускати кисень і не перешкоджати випару вологи. Даним вимогам відповідає вініл, поліетилен і поліестер;

захисний шар — відділяється безпосередньо перед нанесенням трансдермального петчу на шкіру.

Як основу для трансдермальної транспортної системи використано пластир С-пласт (Україна) на тканинній основі завширшки 5 см (котушковий). На основу, що має липкий шар, приклеювали отриманий АВВНМ площею 5×5 см і $2,5 \times 3$ см.

Як енхансер лікарської форми використано димексид, діюча речовина: диметилсульфоксид; диметилсульфоксиду — не менше 99,0 % (Лубнифарм, Україна). Фармакологічна

дія: швидко і добре проникає через біологічні мембрани, у тому числі через шкіру, слизові оболонки, оболонку мікробних клітин; сприяє глибшому проникненню в тканину інших лікарських засобів; виконує помірну антисептичну і фібринолітичну дію. При аплікації на шкіру і слизові оболонки швидко і добре всмоктується, біотрансформується в організмі з утворенням метаболітів (диметилсульфону і диметилсульфіду), які виводяться з організму протягом 24 год.

З метою імітації проникнення ліків через епідермальний шар шкіри використано плівку стерильну “3m Tegaderm Друга шкіра” (ЗМ, США) на поліуретановій основі. Можна припустити, що вона виконуватиме одночасно і функції адгезивного шару в трансдермальній транспортній системі, забезпечуючи фіксацію активної речовини на шкірі.

Експеримент проводили в три етапи:

1) на поверхню АВВНМ наносили 1 мл розчину Фармасуліну, що відповідає 100 (МО) інсуліну (зразок 1);

2) на поверхню АВВНМ наносили 1 мл розчину Фармасуліну, що відповідає 100 (МО) інсуліну і 1 краплю димексиду (зразок 2);

3) на поверхню АВВНМ наносили 1 мл розчину Фармасуліну, що відповідає 100 (МО) інсуліну, 1 краплю димексиду і покривали плівкою стерильною “3m Tegaderm Друга шкіра” (зразок 3).

Конструкції занурювали в 10 мл дистильованої води, через 15 хв, 1 год, 3 год і 24 год брали аліквоту (1 мл) та визначали кількість інсуліну, що виділився. Перерахунок інсуліну проводили з обліком розведення на 10 мл води.

Результати досліджень і їх обговорення. Згідно з результатами хімічних досліджень, найбільша кількість інсуліну виділилася з поверхні АВВНМ площею 5×5 см протягом першої години (таблиця). Показано, що після нанесення 1 мл розчину Фармасуліну на вуглецеву матрицю площею 5×5 см² відбувалося вбирання рідини протягом 2 хв. При цьому не вся поверхня тканини була покрита суспензією. У разі нанесення такої ж кількості на матрицю площею $2 \times 3,5$ см² час вбирання рідини збільшувався до 40 хв.

Як видно з отриманих даних, найактивніше інсулін виділявся у воду з поверхні вуглецевої матриці площею 5×5 см² – 41 МО протягом перших 15 хв і 39 МО за 1 год (див. таблицю). Через 3 год процес різко сповільнився і через 24 год інсулін у воду практично не виділився – 2 МО. Можна припустити, що, оскільки вуглецева матриця площею 5×5 см² не була повністю покрита суспензією Фармасуліну, інсулін сорбувався з рідини вільними ділянками АВВНМ. З поверхні вуглецевої матриці площею $2 \times 3,5$ см² інсулін виділявся в меншій кількості – 39 і 28 МО через 15 хв і 1 год (див. таблицю, рис. 4).

При цьому виділення інсуліну у воду з поверхні вуглецевої матриці було більше пролонговане – через 24 год виділилося 10 МО інсуліну (див. таблицю, рис. 4). Плівка “3m Tegaderm Друга шкіра” уповільнює виділення інсуліну з поверхні вуглецевої матриці. Так, кількість інсуліну у воді через 1 год становила 10 МО для зразка, покритого плівкою, і 28 МО для непокритого. Через 24 год кількість інсуліну, що виділився, через плівку “3m Tegaderm Друга шкіра” становила 7 МО, що в ~1,5 раза менше, ніж для непокритого зразка (див. таблицю, рис. 4).

Таким чином, показано, що АВВНМ, завдяки своїм адсорбційно-десорбційним властивостям, активно іммобілізує інсулін і є перспективним матеріалом для подальшої розробки

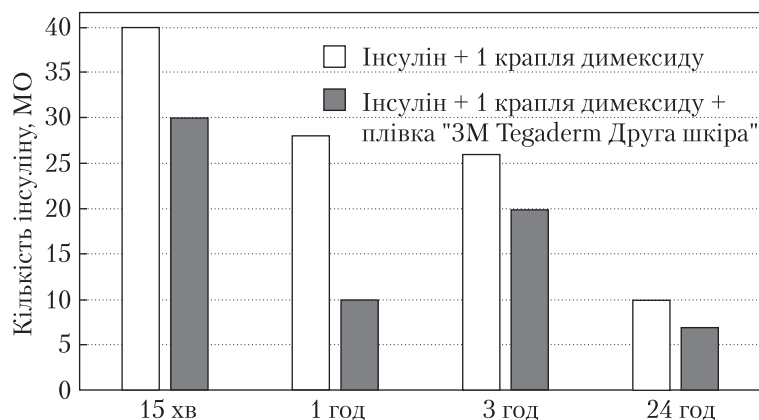


Рис. 4. Кількість інсуліну, що виділилася з поверхні

Кількість інсуліну (МО), що виділилася у воду з поверхні різних зразків

Зразок	Кількість інсуліну у воді, МО			
	15 хв	1 год	3 год	24 год
АВВНМ, 5 × 5 см	41	39	10	2
АВВНМ, 2,5 × 3 см + +1 крапля димексиду	38	28	27	10
АВВНМ, 2,5 × 3 см + +1 крапля димексиду + + “3m Tegaderm Друга шкіра”	29	10	20	7

трансдермального пластиру. Встановлено, що інтенсивність сорбції залежить від площі вуглецевого матеріалу. Найактивніше інсулін переходить у водний розчин з поверхні вуглецевої матриці протягом першої години. Це може бути пов'язано з тим, що інсулін у препараті знаходиться частково в кристалічному стані і в результаті підшкірного введення при температурі тіла людини ($t = 36,6\text{ }^{\circ}\text{C}$) починає повільно розчинятися. Лабораторний експеримент проводили при $t = 14\text{ }^{\circ}\text{C}$. У цих умовах, ймовірно, кристали сорбували на поверхні матриці і при зануренні у воду не починали пролонговано розчинятися, а переходили в розчин у цілком кристалічній формі.

Плівка “3m Tegaderm Друга шкіра” (США) уповільнює виділення інсуліну з поверхні вуглецевої матриці в $\sim 1,5$ раз, що забезпечує пролонговану дію гормону. Очевидно, що, підбираючи плівку з різною пористістю, близькою до проникності епідермісу людини, можна забезпечити дозоване пролонговане виділення гормону в розчин.

На підставі результатів дослідження можна рекомендувати в подальших лабораторних експериментах використати інсулін короткої дії, що не містить у своєму складі кристалічної фази; підібрати оптимальну площу вуглецевої матриці, яка забезпечить, з одного боку, адсорбцію гормону інсуліну в необхідній кількості, з іншого — повне покриття поверхні ВНМ з метою запобігання процесам зворотної сорбції інсуліну з розчину; проводити експеримент з використанням термостата при $36,6\text{ }^{\circ}\text{C}$.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Фадеев П.А. Сахарный диабет в деталях диагностики и лечения. Москва: Эксмо, 2016. 304 с.
2. Zajac J., Shrestha A., Patel P., Poretsky L. The main events in the history of diabetes mellitus. *Principles of diabetes mellitus*. New York: Springer, 2010. P. 3–16. https://doi.org/10.1007/978-0-387-09841-8_1
3. Rhodes C.J. Processing of the insulin molecule. *Diabetes mellitus: a fundamental and clinical text*: LeRoith D., Taylor S.I., Olefsky J.M. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. P. 27–50.
4. Parlevliet E.T., Coomans C.P., Rensen P.C.N., Romijn J.A. The brain modulates insulin sensitivity in multiple tissues. *How gut and brain control metabolism*: Delhanty P.J.D., van der Lely A.J. (Eds.). Basel: Karger, 2014. P. 50–58. <https://doi.org/10.1159/000358314>
5. Крылов А.А., Кац А.М. Руководство для клинико-диагностических лабораторий. Ленинград: Медицина, 1981. 212 с.
6. Гарбуз В.В., Захаров В.В. Особенности образования и окисления углеродных наноструктурных материалов. *Наноструктурное материаловедение*. 2007. № 1. С. 74–83.
7. Щербицька О.В., Гарбуз В.В., Клипов В.Д., Сергеев В.П., Кононко І.В., Клевцов В.М., Лобунец Т.Ф., Уварова І.В. Дослідження процесів формування вуглецевих наноструктур при термодеструкції та карбонізації гідратцелюлозних волокон. Ч. 1. Вивчення складу та фізико-хімічних властивостей газоподібних і твердих продуктів термодеструкції гідратцелюлози. *Наноструктурное материаловедение*. 2010. № 2. С. 24–31.
8. Щербицька О.В., Гарбуз В.В., Клипов В.Д., Сергеев В.П., Кононко І.В., Клевцов В.М., Кононко Н.В. Дослідження процесів формування вуглецевих наноструктур при термодеструкції та карбонізації гідратцелюлозних волокон. Ч. 2. Концентрація парамагнітних центрів і механічні властивості продуктів піролізу гідратцелюлозних волокон та ідентифікація вуглецевих нановолокон. *Наноструктурное материаловедение*. 2010. № 4. С. 39–44.
9. Васильев А.Е., Краснюк И.И., Равикумар С., Тохмахчи В.Н. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (обзор). *Хим.-фарм. журн.* 2001. **35**, № 11. С. 29–42.

Надійшло до редакції 26.06.2019

REFERENCES

1. Fadeev, P. A. (2016). Diabetes mellitus in the details of diagnosis and treatment. Moscow: Eksmo (in Russian).
2. Zajac, J., Shrestha, A., Patel, P. & Poretsky, L. (2010). The main events in the history of diabetes mellitus. In *Principles of diabetes mellitus* (pp. 3-16). New York: Springer. https://doi.org/10.1007/978-0-387-09841-8_1
3. Rhodes, C. J. (2004). Processing of the insulin molecule. In LeRoith, D., Taylor, S. I. & Olefsky, J. M. (Eds.), *Diabetes mellitus: a fundamental and clinical text* (pp. 27-50). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
4. Parlevliet, E. T., Coomans, C. P., Rensen, P. C. N. & Romijn, J. A. (2014). The brain modulates insulin sensitivity in multiple tissues. In Delhanty, P.J.D. & van der Lely, A.J. (Eds.). *How gut and brain control metabolism* (pp. 50-58). Basel: Karger. <https://doi.org/10.1159/000358314>
5. Krylov, A. A. & Katz, A. M. (1981). Guide for clinical diagnostic laboratories. Leningrad: Meditsina (in Russian).
6. Garbuz, V. V. & Zakharov, V. V. (2007). Features of the formation and oxidation of carbon nanostructured materials. *Nanostrukturnoe Materialovedenie*, No. 1, pp. 74-83 (in Russian).
7. Scherbitska, O. V., Garbuz, V. V., Klipov V.D., Sergeev, V. P., Kononko, I. V., Klevtsov, V. M., Lobunets, T. F. & Uvarova, I. V. (2010). Preliminary processes of the formation of carbon nanostructures with thermal destruction and carbon dioxide of the cellulose fibers. Part 1. Study of the composition and physical and chemical properties of gaseous and solid products of thermal decomposition of hydrticulose. *Nanostrukturnoe Materialovedenie*, No. 2, pp. 24-31 (in Ukrainian).
8. Scherbitska, O.V., Garbuz, V. V., Klipov, V. D., Sergeev, V. P., Kononko, I. V., Klevtsov, V. M. & Kononko, N. V. (2010). Preliminary processes of the formation of carbon nanostructures with thermal destruction and carbon fiber of the cellulose fibers. Part 2. Concentrations of paramagic centers and mechanical power products of pectoral cellulose fibers and identity of vuglets nanofibers. *Nanostrukturnoe Materialovedenie*, No. 4, pp. 39-44 (in Ukrainian).
9. Vasiliev, A. E., Krasnyuk, I. I. & Ravikumar, S. (2001). Transdermal therapeutic drug delivery systems. *Himikofarmatsevticheskiy zhurn.*, 35, No. 11, pp. 29-42 (in Russian).

Received 26.06.2019

*В.П. Сергеев, Н.В. Бошицкая, В.Д. Клипов,
Л.С. Проценко, А.Н. Будилина*

Институт проблем материаловедения им. И.Н. Францевича НАН Украины, Киев
E-mail: nata25lia@gmail.com

КОМПОЗИЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНОЙ ВОЛОКНИСТОЙ МАТРИЦЫ С ИММОБИЛИЗОВАННЫМ ИНСУЛИНОМ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ: ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ИНСУЛИНОВОГО ПЛАСТЫРЯ

Исследована возможность использования активированного углеродного волокнистого наноматериала в качестве матрицы для гормона инсулина для последующего создания инсулинового пластыря медицинского назначения. В качестве углеродной матрицы использовали активированные углеграфитовые волокнистые наноматериалы, полученные на основе гидратцеллюлозных волокон путем их специальной химико-термической обработки пиролизом. Показано, что активированные углеграфитовые волокнистые наноматериалы, благодаря своим адсорбционно-десорбционным свойствам, активно иммобилизуют инсулин и являются перспективным материалом для дальнейшей разработки трансдермального пластыря.

Установлено, что интенсивность сорбции зависит от площади углеродного материала. Активно инсулин переходит в водный раствор с поверхности углеродистой матрицы в течение первого часа. Пленка “3m Tegaderm Вторая кожа” (США) замедляет выделение инсулина с поверхности углеродистой матрицы в ~1,5 раза, что обеспечивает пролонгированное действие гормона. Высказано предположение, что, подбирая пленку с различной пористостью, близкой к проницаемости эпидермиса человека, можно обеспечить дозированное пролонгированное выделение гормона в раствор.

Ключевые слова: *углеродный волокнистый материал, инсулин, трансдермальный пластырь.*

*V.P. Sergeev, N.V. Boshytska, V.D. Klipov,
L.S. Protsenko, O.N. Budilina*

I.M. Frantsevich Institute for Problems of Materials Science of the NAS of Ukraine, Kyiv
E-mail: nata25lia@gmail.com

COMPOSITION MATERIAL ON THE BASIS OF CARBOHYDRATE FIBER MATRIX WITH IMMOBILIZED INSULIN FOR THE DEVELOPMENT OF A NEW MEDICINE FORM: TRANSDERMAL INSULIN PLATE

The possibility of using an activated carbon fiber nanomaterial (ACFNM) as a matrix for the hormone insulin for the subsequent creation of an insulin patch for medical purposes is studied.

As the carbon matrix, ACFNM obtained on the basis of hydrated cellulose fibers by their special chemical-thermal treatment by pyrolysis, is used. It is shown that ACFNM, due to its adsorption-desorption properties, actively immobilizes insulin and is a promising material for the further development of a transdermal patch. It is established that the intensity of sorption depends on the area of the carbon material. It is shown that active insulin passes into the aqueous solution from the surface of the carbon matrix during the first hour. It is shown that the film “3m Tegaderm Second Skin” (USA) slows down the release of insulin from the surface of the carbon matrix by ~ 1.5 times, which ensures a prolonged action of the hormone. It can be assumed that, by selecting a film with different porosities, close to the permeability of the human epidermis, it is possible to provide a dosed prolonged release of the hormone into the solution.

Recommended: to use short-acting insulins in subsequent laboratory experiments that do not contain the crystalline phase in its composition; to select the optimal area of the carbon matrix, which will ensure, on the one hand, the adsorption of the insulin hormone in the required amount, on the other — complete coverage of the surface of VNM in order to exclude the processes of inverse sorption of insulin from a solution; to conduct an experiment, by using a thermostat at $t = 36.6$ °C.

Keywords: *carbon fiber material, insulin, transdermal patch.*