

<https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.3.7>

Received: 28.04.2026
Revised: 21.05.2026
Accepted: 29.05.2026
Published: 29.05.2026

УДК 615.011:547.
458.82+615.281

Олена ІЩЕНКО^{1,2}, Дар'я КУЧИНСЬКА¹,
Ігор ОХРИМЕНКО¹, Ольга СУМСЬКА³

¹ Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

² Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, Київ, Україна

³ Херсонський державний аграрно-економічний університет, Україна

КІНЕТИКА ВИВІЛЬНЕННЯ ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИДУ З ГІДРОГЕЛЕВИХ МАТЕРІАЛІВ НА ОСНОВІ ПОЛІВІНІЛОВОГО СПИРТУ, АЛЬГІНАТУ НАТРІЮ ТА ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ

Мета. Розроблення та дослідження гідрогелевих матеріалів на основі полівінілового спирту, альгінату натрію та гіалуронової кислоти з різними молекулярними масами як носіїв лідокаїну гідрохлориду для систем місцевої та трансдермальної анестезії; встановлення механізмів та параметрів кінетики вивільнення активного фармацевтичного інгредієнту залежно від складу полімерної матриці.

Методика. Гідрогелеві матеріали отримували методом іотропного гелеутворення шляхом взаємодії аніонних груп альгінату (COO^-) з іонами Ca^{2+} . Дослідження реологічних властивостей проводили на ротаційному реометрі «Brookfield» DV-III; апроксимацію даних здійснювали за моделлю Оствальда–де-Ваале. Оцінку кінетики вивільнення лідокаїну гідрохлориду проводили спектрофотометрично (спектрофотометр OPTIZEN POP UV VIS, «Mecasys», Республіка Корея) у фосфатному буферному розчині рН 7,4 при температурі 37 °С. Математичне моделювання кінетики вивільнення лідокаїну гідрохлориду проводили із застосуванням моделі Korsmeyer–Peppas.

Результати. Встановлено псевдопластичну природу всіх досліджених систем (показник $n = 0,38-0,52$); збільшення концентрації гіалуронової кислоти та її молекулярної маси підвищує в'язкість (K зростає від 7,21 до 14,80 Па·с). Аналіз кінетики вивільнення за моделлю Korsmeyer–Peppas підтвердив механізм аномальної дифузії для всіх систем ($n = 0,61-0,72$). Для системи на основі полівінілового спирту та альгінату натрію у співвідношенні 50/50 з вмістом лідокаїну 5% за 30 хв вивільняється понад 50%, за 90 хв – понад 80%. Підвищення молекулярної маси та концентрації гіалуронової кислоти дозволяє регулювати профіль вивільнення у діапазоні 5–16 год.

Наукова новизна. Вперше встановлено кількісні закономірності впливу молекулярної маси та концентрації (0,5 та 1,0 %) гіалуронової кислоти на параметри моделі Korsmeyer–Peppas (K та n) для гідрогелевих матеріалів на основі полівінілового спирту, альгінату натрію та гіалуронової кислоти з лідокаїном. Доведено, що включення гіалуронової кислоти до складу полімерної матриці забезпечує перехід від швидкого вивільнення АФІ до пролонгованого профілю та модулює транспортний механізм у бік аномальної дифузії.

Практична значимість. Розроблені гідрогелеві матеріали є перспективними для застосування у вигляді пов'язок для знеболення та лікування ран, трансдермальних пластирів та офтальмологічних гелів. Регулювання складу дозволяє цілеспрямовано управляти профілем вивільнення лідокаїну – від швидкого ефекту з 5% лідокаїну, та 1% низькомолекулярної гіалуронової кислоти до пролонгованої анестезії з 15% лідокаїну, 1% високомолекулярної гіалуронової кислоти).

Ключові слова: гідрогель; лідокаїн; полівініловий спирт; альгінат натрію; гіалуронова кислота; кінетика вивільнення; молекулярна маса; Korsmeyer–Peppas.

Вступ. Сучасна фармацевтична наука орієнтована на розроблення систем контрольованого вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), здатних забезпечувати стабільну терапевтичну концентрацію речовини у місці дії при мінімальній системній токсичності [1, 2]. Особливого значення набуває місцева анестезія у дерматології, офтальмології та хірургії, де традиційні ін'єкційні форми є незручними або неефективними. Одним із найбільш перспективних напрямів є застосування гідрогелевих матриць –

тривимірних полімерних сіток, здатних поглинати великі об'єми води і забезпечувати дифузійне вивільнення включеного АФІ [3].

Лідокаїн гідрохлорид є широко застосовуваним місцевим анестетиком групи амідів ($pK_a \approx 7,9$), механізм дії якого полягає у блокуванні Na^+ -каналів нейронних мембран. Застосування лідокаїну в складі трансдермальних форм дозволяє уникнути ін'єкційного введення, знизити частоту побічних ефектів і забезпечити пролонговану анестезію [4]. Разом з тим контроль профілю вивільнення залишається ключовою технологічною проблемою, оскільки надто швидке вивільнення спричиняє системну токсичність, а надто повільне – знижує ефективність [5].

Полівініловий спирт (ПВС) і альгінат натрію (АльгNa) є добре вивченими матрицями для гідрогелів. ПВС забезпечує механічну міцність та контролює швидкість деградації [6], тоді як АльгNa утворює іонно-зшиті гелі у присутності двовалентних катіонів Ca^{2+} , а його молекулярна маса суттєво впливає на пористість і транспортні властивості матриці [7]. Включення гіалуронової кислоти (ГК) – природного поліаніонного біополімера позаклітинного матриксу – підвищує гідрофільність, збільшує ступінь набухання та прискорює деградацію гідрогелю, що відкриває можливості для тонкого регулювання кінетики вивільнення АФІ [8, 9].

Незважаючи на значну кількість публікацій щодо гідрогелів на основі ПВС та АльгNa [6, 7], дані щодо систем ПВС/АльгNa/ГК з лідокаїну гідрохлоридом та кількісного аналізу механізмів його вивільнення залишаються обмеженими. Зокрема, не встановлено залежності параметрів моделі Korsmeyer–Peppas від молекулярної маси та концентрації ГК, що є необхідним для прогнозування поведінки системи *in vivo*. Актуальність дослідження зумовлена зростаючим інтересом до створення біосумісних полімерних систем на основі гіалуронової кислоти для медичного та фармацевтичного застосування.

Постановка завдання. Метою роботи є встановлення кількісних закономірностей кінетики вивільнення лідокаїну гідрохлориду з гідрогелевих матеріалів на основі ПВС/АльгNa/ГК залежно від концентрації лідокаїну (5%, 10%, 15%), молекулярної маси та концентрації гіалуронової кислоти (0,5%; 1,0%) та дослідження реологічних властивості вихідних полімерних розчинів.

Результати дослідження

Матеріали та методика. В роботі для одержання гідрогелів використовували альгінат натрію (АльгNa) (CAS 9005-38-3), полівініловий спирт (ПВС) марки PVA-17-99, гіалуронова кислота (ГК) (Hyaluronic acid) (CAS 9004-61-9, Sigma-Aldrich (Merck), Німеччина), в якості зшиваючого агенту – кальцію хлорид (CAS 10035-04-8). В якості АФІ використовували лідокаїн (European pharmacopoeia name: Lidocaine Hydrochloride), хімічна назва – 2-(Діетиламіно)-N-(2,6-диметилфеніл)ацетамід гідрохлорид моногідрат (CAS 6108-05-0). Консерванти – ніпагін (метилпарабен), хімічна назва: метил-4-гідроксибензоат (CAS 99-76-3); ніпазол (пропілпарабен), хімічна назва: пропіл 4-гідроксибензоат (CAS 94-13-3).

Гідрогелеві матеріали отримували на основі рецептурних серій (табл. 1). Базові серії включали полімерні пари АльгNa/ПВС у трьох масових співвідношеннях (75:25, 50:50, 25:75) при загальній концентрації полімерів 10%. До кожної базової серії готували варіанти з додаванням ГК з різною молекулярною масою у концентраціях 0,5 та 1,0 мас.%, а також серії з лідокаїну гідрохлоридом 5, 10 та 15%. Гелеутворення систем ПВС/АльгNa забезпечували шляхом заморожування (температура $-18^{\circ}C$ протягом 24 год.) з подальшою обробкою сформованого гелю 2% розчином $CaCl_2$ для іотропного зшивання АльгNa через Ca^{2+} -іони.

Реологічні властивості полімерних розчинів. Дослідження реологічних властивостей проводили на ротаційному реометрі «Brookfield» DV-III; апроксимацію даних здійснювали за моделлю Оствальда–де-Ваале. Всі досліджені системи виявили псевдопластичну поведінку ($n < 1$ за моделлю Оствальда–де-Ваале), що є типовим для розчинів полісахаридів та полімерних сумішей на їх основі [6]. Реологічні параметри для систем ПВС/АльгNa/ГК з

різними молекулярними масами та концентраціями наведено у табл. 2. Підвищення молекулярної маси збільшує коефіцієнт консистенції K від 7,21 до 14,80 Па·с, що пов'язано із зростанням ентальпійної складової міжмолекулярної взаємодії у більш розгалужених ланцюгах. Цей ефект є вираженим у системах ПВС/АльгНа/ГК з високомолекулярною ГК за концентрації 1,0 %, де K зростає до 14,80 Па·с. Одночасне зниження показника потоку n (від 0,52 до 0,38) свідчить про наростання ступеня псевдопластичності, що є результатом формування густіших міжполімерних асоціатів у присутності ГК [8].

Таблиця 1

Рецептурний склад досліджуваних гідрогелевих систем

| № | Полімерна пара | Конц., % | Склад (мас.ч.) | ГК, % | Лідокаїн, % |
|---|----------------|----------|----------------|-------------|-------------|
| 1 | АльгНа/ПВС | 10 | 75/25 | 0; 0,5; 1,0 | 5; 10; 15 |
| 2 | АльгНа/ПВС | 10 | 25/75 | 0; 0,5; 1,0 | 5; 10; 15 |
| 3 | АльгНа/ПВС | 10 | 50/50 | 0; 0,5; 1,0 | 5; 10; 15 |

Таблиця 2

Реологічні параметри моделі Оствальда–де-Ваале для систем ПВС/АльгНа/ГК

| Система | K , Па·с | N | R^2 | Тип течії |
|-----------------------------------|------------|------|-------|-----------------|
| ПВС/АльгНа | 7,2134 | 0,52 | 0,997 | Псевдопластична |
| ПВС/АльгНа + 0,5% ГК (низька Мм) | 7,8256 | 0,50 | 0,996 | Псевдопластична |
| ПВС/АльгНа + 1,0% ГК (низька Мм) | 8,5123 | 0,47 | 0,995 | Псевдопластична |
| ПВС/АльгНа + 0,5% ГК (середня Мм) | 10,3289 | 0,46 | 0,997 | Псевдопластична |
| ПВС/АльгНа + 1,0% ГК (середня Мм) | 11,2415 | 0,43 | 0,996 | Псевдопластична |
| ПВС/АльгНа + 0,5% ГК (висока Мм) | 13,2341 | 0,41 | 0,997 | Псевдопластична |
| ПВС/АльгНа + 1,0% ГК (висока Мм) | 14,8012 | 0,38 | 0,998 | Псевдопластична |

ІЧ-аналіз гідрогелевих плівок. Для підтвердження включення лідокаїну до полімерної матриці проводили порівняльний ІЧ-аналіз (спектрофотометр Perkin Elmer Spectrum 1000, Perkin Elmer, США) чистих компонентів та плівок з АФІ (рис. 1). У спектрах гідрогелевих плівок, що містять лідокаїн, з'являється смуга поглинання в області 3400 см^{-1} , віднесена до валентних коливань N–H аміногрупи молекули лідокаїну. Інтенсивність смуги при 1725 см^{-1} (валентні коливання C=O амідної групи) у плівках з анестетиком зростає, що вказує на участь цієї групи у взаємодії з полімерною матрицею. Зростання інтенсивності смуги в області 1300 см^{-1} (валентні коливання C–O) є додатковим свідченням включення лідокаїну до структури гідрогелю. Відсутність у спектрі нових смуг поглинання свідчить про те, що включення АФІ відбувається без утворення нових ковалентних зв'язків. Представлені спектри свідчать про утримання лідокаїну в полімерній матриці за рахунок водневих зв'язків та іон-дипольних взаємодій, що є важливим чинником збереження фармакологічної активності АФІ після його вивільнення. [4, 10].

Кінетика вивільнення лідокаїну гідрохлориду. Оцінку кінетики вивільнення лідокаїну гідрохлориду проводили спектрофотометрично (спектрофотометр OPTIZEN POP UV VIS, «Mecasys», Республіка Корея) у фосфатному буферному розчині рН 7,4 при температурі $37 \text{ }^\circ\text{C}$. Профіль вивільнення з базової системи ПВС/АльгНа (50/50) при різних концентраціях лідокаїну наведено на рис. 2.

Для системи з 5% лідокаїну встановлено, що вже за 30 хв вивільняється понад 50% АФІ, а за 90 хв – понад 80%, що відповідає критеріям Фармакопеї США для форм які швидко вивільнюються ($Q > 80\%$ за 60 хв або аналогічний критерій). Профіль характеризується вираженим різким початковим виходом АФІ з поверхні гідрогелю з подальшим переходом до дифузійно-контрольованого вивільнення. Збільшення концентрації лідокаїну з 5 до 15% уповільнює вивільнення: за 30 хв з гелів, що містять 15% АФІ, вивільняється лише $\sim 41\%$, за 90 хв – $\sim 59\%$. Це пояснюється збільшенням питомого навантаження на матрицю, при вищих

концентраціях частина молекул лідокаїну формує кристалічні включення, для дифузії яких необхідне попереднє розчинення, що гальмує загальну кінетику вивільнення [5].

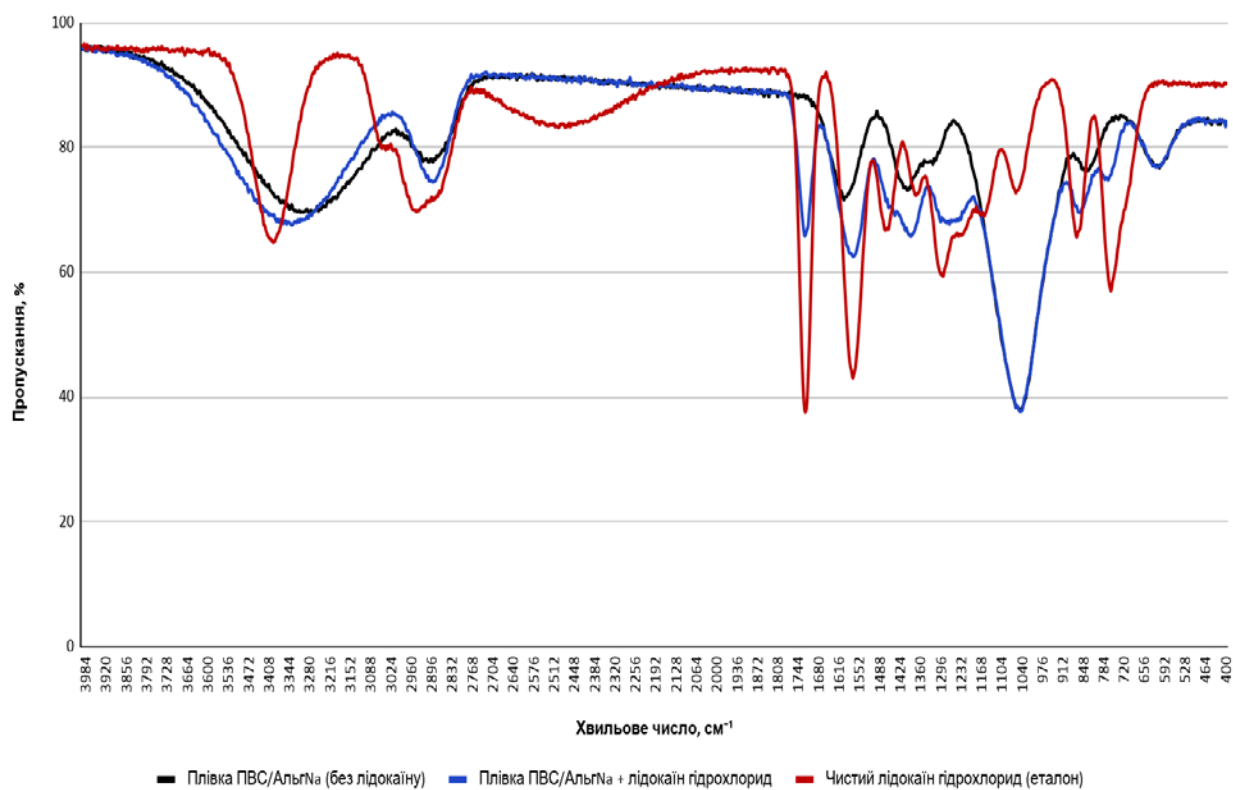


Рис. 1. ІЧ-спектри лідокаїну гідрохлориду та гідрогелевих плівок ПВС/АльгНа без та з лідокаїном

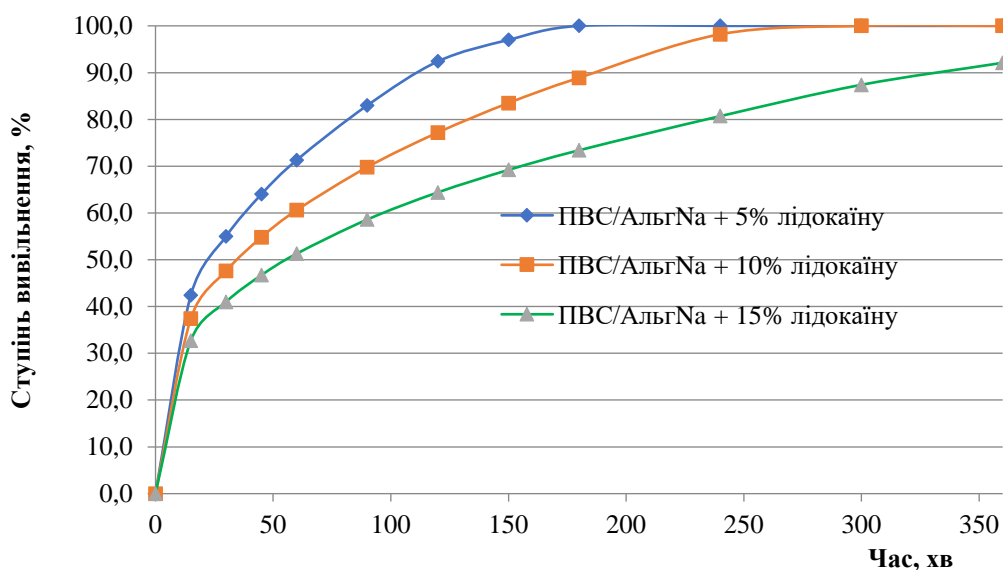


Рис. 2. Кінетика вивільнення лідокаїну з гідрогелевих матеріалів ПВС/АльгНа (50/50) з різним вмістом АФІ у фосфатному буферному розчині (рН 7,4, 37 °С)

Числові значення ступеня вивільнення у ключових часових точках для трьох досліджуваних концентрацій наведено у табл. 3.

Таблиця 3

Ступінь вивільнення лідокаїну гідрохлориду з гідрогелів ПВС/АльгНа (50/50)

| | 15 хв | 30 хв | 60 хв | 90 хв | 120 хв | 240 хв |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| ПВС/АльгНа + 5% лідокаїну | 42,4 | 55,0 | 71,3 | 83,0 | 92,4 | 100,0 |
| ПВС/АльгНа + 10% лідокаїну | 37,4 | 47,6 | 60,6 | 69,8 | 77,2 | 98,2 |
| ПВС/АльгНа + 15% лідокаїну | 32,7 | 41,0 | 51,3 | 58,6 | 64,4 | 80,7 |

Вплив молекулярної маси та концентрації ГК на профіль вивільнення. Включення ГК та варіювання її молекулярної маси (Мм) суттєво впливає на кінетику вивільнення (рис. 3). Альгінат натрію (АльгНа) за рахунок утворення більш щільної іонно-зшитой полімерної сітки при взаємодії з іонами кальцію (Ca^{2+}) сприяє зменшенню розміру пор гідрогелю та уповільнює дифузію лідокаїну гідрохлориду з гідрогелівого матеріалу. Система з ПВС/АльгНа та ГК низької Мм досягає повного вивільнення за ~6 год, тоді як система з ГК високої Мм – лише за ~16 год. Додавання до системи 1,0% ГК високої Мм прискорює вивільнення порівняно з чистою системою (~13 год), оскільки ГК підвищує ступінь набухання гідрогелю та осмотичний тиск сітки, полегшуючи транспорт молекул АФІ крізь гель [9].

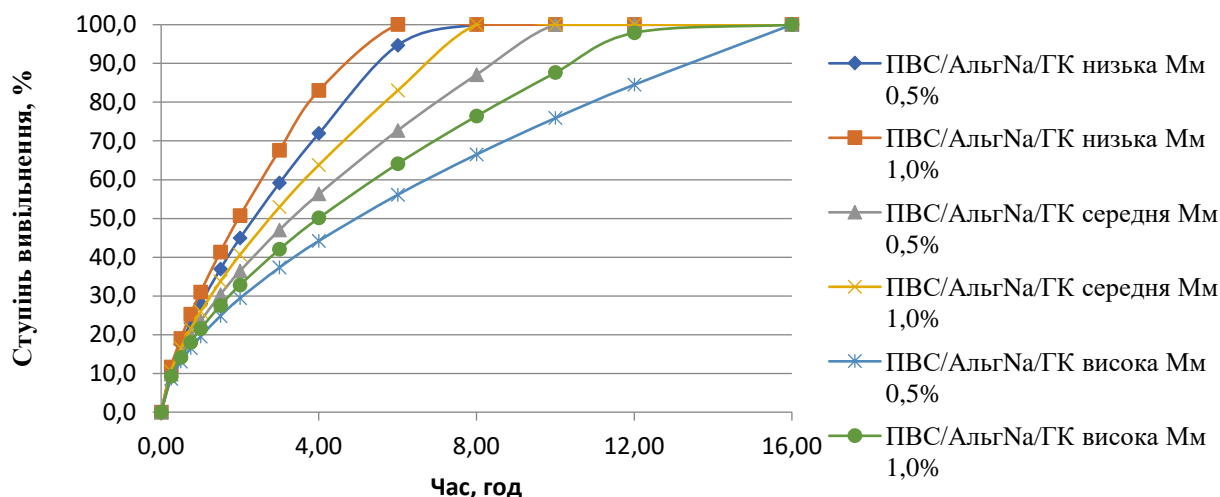


Рис. 3. Кінетичні криві вивільнення лідокаїну гідрохлориду з гідрогелів ПВС/АльгНа додаванням 0,5 та 1,0 % гіалуронової кислоти з різними молекулярними масами

Математичне моделювання кінетики вивільнення. Для встановлення механізму вивільнення лідокаїну застосовували модель Korsmeyer–Peppas:

$$M_t/M_\infty = K \cdot t^n,$$

де M_t/M_∞ – частка вивільненого АФІ в момент часу t ; K – кінетична константа вивільнення (год^{-n}); n – показник вивільнення, що відображає механізм транспорту, при $n \leq 0,5$ – фіктивська дифузія, $0,5 < n < 1,0$ – аномальна дифузія (поєднання дифузії та ерозії матриці), $n = 1,0$ – кінетика нульового порядку [11-13].

Результати апроксимації наведено у табл. 4. Для всіх систем встановлено n у діапазоні 0,59–0,71, що відповідає аномальній дифузії. Це свідчить про те, що вивільнення лідокаїну відбувається одночасно за двома механізмами – дифузією крізь полімерну сітку та частковою набрякально-ерозійною релаксацією матриці. Вищий показник n для систем з ГК низької Мм вказує на виражений внесок ерозії – оскільки нещільніша сітка деградує швидше, забезпечуючи додаткові шляхи для транспорту лідокаїну.

У табл. 4 наведено також час досягнення 50% (t_{50}) та 100% (t_{100}) вивільнення АФІ, розраховані з апроксимованих кінетичних кривих.

Таблиця 4

Параметри моделі Korsmeyer–Peppas для систем ПВС/АльгНа/ГК + лідокаїн (10%)

| Зразок | Концентрація ГК, % | K, год ⁻ⁿ | N | R ² | t ₅₀ , год | t ₁₀₀ , год | Механізм |
|---------------------------------|--------------------|----------------------|------|----------------|-----------------------|------------------------|-------------------|
| ПВС/АльгНа + 0,5% (низька Мм) | 0,5 | 0,280 | 0,68 | 0,996 | 2,35 | 6,50 | Аномальна дифузія |
| ПВС/АльгНа + 1% ГК (низька Мм) | 1,0 | 0,310 | 0,71 | 0,995 | 1,96 | 5,20 | Аномальна дифузія |
| ПВС/АльгНа + 0,5 % (середня Мм) | 0,5 | 0,235 | 0,63 | 0,997 | 3,31 | 9,96 | Аномальна дифузія |
| ПВС/АльгНа + 1% ГК (середня Мм) | 1,0 | 0,259 | 0,65 | 0,997 | 2,75 | 7,99 | Аномальна дифузія |
| ПВС/АльгНа + 0,5 % (висока Мм) | 0,5 | 0,195 | 0,59 | 0,998 | 4,93 | 15,97 | Аномальна дифузія |
| ПВС/АльгНа + 1% ГК (висока Мм) | 1,0 | 0,215 | 0,61 | 0,998 | 3,99 | 12,43 | Аномальна дифузія |

Базова матриця – ПВС/АльгНа 50/50; при $n > 0,5$ та $< 1,0$ – аномальна дифузія.

Коефіцієнт детермінації $R^2 > 0,995$ для всіх систем підтверджує адекватність моделі Korsmeyer–Peppas. Час досягнення 50% вивільнення (t_{50}) зростає від 1,96 год (низька Мм) до 4,93 год (АльгНа висока Мм), тоді як додавання 1% ГК до системи з високої Мм скорочує t_{50} до 3,99 год – підтверджуючи можливість тонкого регулювання профілю вивільнення шляхом варіювання концентрації ГК.

Висновки. Розроблено та досліджено гідрогелеві матеріали на основі полімерної системи ПВС/АльгНа/ГК як носія лідокаїну гідрохлориду. Отримано такі основні результати:

1. Усі досліджені системи мають псевдопластичну природу ($n = 0,38–0,52$ за моделлю Оствальда–де-Ваале). Підвищення молекулярної маси та концентрації ГК закономірно збільшує коефіцієнт консистенції K від 7,21 до 14,80 Па·с, що відображає зростання в'язкості системи та щільності полімерної сітки.

2. ІЧ-аналіз підтвердив включення лідокаїну до матриці гідрогелю без утворення нових ковалентних зв'язків. Спектральна картина узгоджується з утриманням АФІ за рахунок водневих зв'язків та іон-дипольних взаємодій, що забезпечує збереження фармакологічної активності лідокаїну після вивільнення.

3. Для базової системи АН/ПВС 50/50 з 5% лідокаїну досягнуто $>50\%$ вивільнення за 30 хв і $>80\%$ за 90 хв. Збільшення концентрації АФІ до 15% уповільнює вивільнення ($\sim 41\%$ за 30 хв, $\sim 59\%$ за 90 хв) внаслідок кристалізації частини лідокаїну у матриці.

4. Кінетика вивільнення з систем ПВС/АльгНа/ГК підпорядковується моделі Korsmeyer–Peppas ($R^2 > 0,995$) з $n = 0,61–0,72$, що відповідає аномальній дифузії – поєднанню дифузійного транспорту крізь сітку та часткової ерозійно-релаксаційної складової. Час t_{50} варіює від 1,96 (ГК низька Мм) до 4,93 год (ГК висока Мм) та скорочується до 3,99 год при додаванні 1% ГК.

5. Варіювання молекулярної маси та концентрації ГК забезпечує керований профіль вивільнення лідокаїну у діапазоні 5–16 год, що відкриває перспективи створення пов'язок для знеболення з пролонгованою дією та трансдермальних пластирів нового покоління.

Перспективами подальших досліджень є – проведення повноцінних *in vitro* мікробіологічних досліджень з оцінкою антимікробної активності; дослідження набухання та

деградації у фізіологічному розчині з кількісним визначенням ступеня набухання; оцінка цитотоксичності матеріалів; масштабування технологій для промислового виробництва.

References

1. Baran, G. R., Kiani, M. F., & Samuel, S. P. (2013). Clever strategies for controlled drug release and targeted drug delivery. In *Healthcare and biomedical technology in the 21st century* (pp. 323–342). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8541-4_10.
2. Hoffman, A. S. (2012). Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(Suppl.), 18–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010>.
3. Wichterle, O., & Lim, D. (1960). Hydrophilic gels for biological use. *Nature*, 185, 117–118. DOI: <https://doi.org/10.1038/185117a0>.
4. Ignatova, M., Paneva, D., Kyuchuk, S., Manolova, N., Rashkov, I., Mourdjeva, M., & Markova, N. (2025). Multifunctional Electrospun Materials from Poly(Vinyl Alcohol)/Chitosan and Polylactide Incorporating Rosmarinic Acid and Lidocaine with Antioxidant and Antimicrobial Properties. *Polymers*, 17(19), 2657. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym17192657>.
5. Chen, Y., Cao, Y., Cui, P., & Lu, S. (2025). Mussel-Inspired Hydrogel Applied to Wound Healing: A Review and Future Prospects. *Biomimetics*, 10(4), 206. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomimetics10040206>.
6. Paradossi, G., Cavalieri, F., Chiessi, E., Spagnoli, C., & Cowman, M. K. (2003). Poly(vinyl alcohol) as versatile biomaterial for potential biomedical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 14, 687–691. DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1024907615244>.
7. Lee, K. Y., & Mooney, D. J. (2012). Alginate: Properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science*, 37(1), 106–126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003>.
8. Fallacara, A., Baldini, E., Manfredini, S., & Vertuani, S. (2018). Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers*, 10(7), 701. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym10070701>.
9. Ishchenko, O. V., & Okhrimenko, I. V. (2025). Doslidzhennia vplyvu molekuliarnoi masy hialuronovoi kysloty na strukturni ta funktsionalni vlastyvyosti materialu [Study of the influence of hyaluronic acid molecular weight on the structural and functional properties of the material]. *Bulletin of Kherson National Technical University*, (3(94),1), 116–122. DOI: <https://doi.org/10.35546/kntu2078-4481.2025.3.1.14> [in Ukrainian].
10. Kobryń, J., Raszewski, B., Zięba, T., & Musiał, W. (2023). Modified Potato Starch as a Potential

Література

1. Baran G. R., Kiani M. F., Samuel S. P. Clever Strategies for Controlled Drug Release and Targeted Drug Delivery. *Healthcare and Biomedical Technology in the 21st Century*. New York, NY: Springer, 2013. P. 323–342. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8541-4_10.
2. Hoffman A. S. Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2012. Vol. 64. P. 18–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010>.
3. Wichterle O., Lim D. Hydrophilic gels for biological use. *Nature*. 1960. Vol. 185. P. 117–118. DOI: <https://doi.org/10.1038/185117a0>.
4. Ignatova M., Paneva D., Kyuchuk S., Manolova N., Rashkov I., Mourdjeva M., Markova N. Multifunctional Electrospun Materials from Poly(Vinyl Alcohol)/Chitosan and Polylactide Incorporating Rosmarinic Acid and Lidocaine with Antioxidant and Antimicrobial Properties. *Polymers*. 2025. Vol. 17, No. 19. Art. 2657 DOI: <https://doi.org/10.3390/polym17192657>.
5. Chen Y., Cao Y., Cui P., Lu S. Mussel-Inspired Hydrogel Applied to Wound Healing: A Review and Future Prospects. *Biomimetics*. 2025. Vol. 10, No. 4. Art. 206. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomimetics10040206>.
6. Paradossi G., Cavalieri F., Chiessi E., Spagnoli C., Cowman M. K. Poly(vinyl alcohol) as versatile biomaterial for potential biomedical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2003. Vol. 14. P. 687–691. DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1024907615244>.
7. Lee K. Y., Mooney D. J. Alginate: properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science*. 2012. Vol. 37, No. 1. P. 106–126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003>.
8. Fallacara A., Baldini E., Manfredini S., Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers*. 2018. Vol. 10, No. 7. Art. 701. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym10070701>.
9. Іщенко О. В., Охріменко І. В. Дослідження впливу молекулярної маси гіалуронової кислоти на структурні та функціональні властивості матеріалу. *Вісник Херсонського національного технічного університету*. 2025. № 3 (94), Ч. 1. С. 116–122. DOI: <https://doi.org/10.35546/kntu2078-4481.2025.3.1.14>.
10. Kobryń J., Raszewski B., Zięba T., Musiał W. Modified Potato Starch as a Potential Retardant for

- Retardant for Prolonged Release of Lidocaine Hydrochloride from Methylcellulose Hydrophilic Gel. *Pharmaceutics*, 15(2), 387. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020387>.
11. Wójcik-Pastuszka, D. et al. (2023). Influence of HA on release process of anionic and cationic API incorporated into hydrophilic gel. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5606. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24065606>.
12. Korsmeyer, R. W., Gurny, R., Doelker, E., Buri, P., & Peppas, N. A. (1983). Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. *International Journal of Pharmaceutics*, 15(1), 25–35. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(83\)90064-9](https://doi.org/10.1016/0378-5173(83)90064-9).
13. Peppas, N. A., & Sahlin, J. J. (1989). A simple equation for the description of solute release. III. Coupling of diffusion and relaxation. *International Journal of Pharmaceutics*, 57(2), 169–172. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(89\)90306-2](https://doi.org/10.1016/0378-5173(89)90306-2).
- Prolonged Release of Lidocaine Hydrochloride from Methylcellulose Hydrophilic Gel. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, No. 2. Art. 387. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020387>.
11. Wójcik-Pastuszka D. et al. Influence of HA on Release Process of Anionic and Cationic API Incorporated into Hydrophilic Gel. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24(6). Art. 5606.
12. Korsmeyer R. W., Gurny R., Doelker E., Buri P., Peppas N. A. Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. *International Journal of Pharmaceutics*. 1983. Vol. 15, No. 1. P. 25–35. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(83\)90064-9](https://doi.org/10.1016/0378-5173(83)90064-9).
13. Peppas N. A., Sahlin J. J. A simple equation for the description of solute release. III. Coupling of diffusion and relaxation. *International Journal of Pharmaceutics*. 1989. Vol. 57, No. 2. P. 169–172. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(89\)90306-2](https://doi.org/10.1016/0378-5173(89)90306-2).

ISHCHENKO OLENA

Doctor of Technical Sciences, Professor,
Professor of the Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
Leading Researcher, Department of Physical-Organic
Chemistry of Functional Substances and Materials
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic
Chemistry and Coal Chemistry NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
<https://orcid.org/0000-0002-9510-6005>
Scopus Author ID: 57200013816
E-mail: ishhenko.ov@knutd.edu.ua

KUCHYNSKA DARIA

PhD, Senior Researcher,
Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
<https://orcid.org/0009-0007-5928-6639>
Scopus Author ID: 59897040200
E-mail: kuchynska.da@knutd.edu.ua

OKHRIMENKO IGOR

Postgraduate Student, Department of Chemical
Technologies and Resource Saving,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
<https://orcid.org/0009-0002-4338-8917>
E-mail: okhrimenko.iv@knutd.edu.ua

SUMSKA OLHA

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor,
Professor of the V.P. Kovalenko Department of
Veterinary Medicine, Hygiene and Animal Breeding,
Kherson State Agrarian and Economic
University, Ukraine
<https://orcid.org/0000-0003-1606-6103>
Scopus Author ID: 57204470556
E-mail: sumska_o@ksaeu.kherson.ua

Olena ISHCHENKO^{1,2}, Daria KUCHYNSKA¹, Igor OKHRIMENKO¹, Olha SUMSKA³

¹ Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

² L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry
and Coal Chemistry NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³ Kherson State Agrarian and Economic University, Ukraine

**KINETICS OF LIDOCAINE HYDROCHLORIDE RELEASE FROM HYDROGEL
MATERIALS BASED ON POLYVINYL ALCOHOL, SODIUM ALGINATE,
AND HYALURONIC ACID**

Purpose. To develop and investigate hydrogel materials based on polyvinyl alcohol, sodium alginate, and hyaluronic acid of different molecular weights as carriers for lidocaine hydrochloride in local and transdermal anesthesia systems, as well as to determine the mechanisms and kinetic parameters of active pharmaceutical ingredient release depending on the composition of the polymer matrix.

Methodology. Hydrogel materials were prepared by ionotropic gelation through the interaction of alginate anionic groups (COO^-) with Ca^{2+} ions. Rheological properties were studied using a Brookfield DV-III rotational rheometer, and the experimental data were fitted using the Ostwald–de Waele model. The release kinetics of lidocaine hydrochloride were evaluated spectrophotometrically (OPTIZEN POP UV VIS spectrophotometer, Mecasys, Republic of Korea) in phosphate buffer solution (pH 7.4) at 37 °C. Mathematical modeling of lidocaine hydrochloride release kinetics was performed using the Korsmeyer–Peppas model.

Findings. The pseudoplastic behavior of all investigated systems was established (flow behavior index $n = 0.38\text{--}0.52$). An increase in both the concentration and molecular weight of hyaluronic acid led to a rise in viscosity (K increased from 7.21 to 14.80 Pa·s). Analysis of release kinetics using the Korsmeyer–Peppas model confirmed an anomalous diffusion mechanism for all systems ($n = 0.61\text{--}0.72$). For the polyvinyl alcohol/sodium alginate system at a 50/50 ratio containing 5% lidocaine, more than 50% of the active ingredient was released within 30 min, and over 80% within 90 min. Increasing the molecular weight and concentration of hyaluronic acid enabled regulation of the release profile within the range of 5–16 h.

Originality. For the first time, quantitative relationships between the molecular weight and concentration (0.5 and 1.0%) of hyaluronic acid and the parameters of the Korsmeyer–Peppas model (K and n) were established for hydrogel materials based on polyvinyl alcohol, sodium alginate, and hyaluronic acid containing lidocaine. It was demonstrated that the incorporation of hyaluronic acid into the polymer matrix provides a transition from rapid drug release to a prolonged release profile and modulates the transport mechanism toward anomalous diffusion.

Practical value. The developed hydrogel materials are promising for application as wound dressings for pain relief and wound healing, transdermal patches, and ophthalmic gels. Adjustment of the composition allows targeted control of the lidocaine release profile, ranging from rapid action (5% lidocaine and 1% low-molecular-weight hyaluronic acid) to prolonged anesthesia (15% lidocaine and 1% high-molecular-weight hyaluronic acid).

Keywords: hydrogel; lidocaine; polyvinyl alcohol; sodium alginate; hyaluronic acid; release kinetics; molecular weight; Korsmeyer–Peppas model.