

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА КАК ДОБАВКИ В СИЛИКОНОВЫЕ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

И.Л. Удянская*, кандидат фармацевтических наук,

В.Г. Янкова, кандидат фармацевтических наук,

Т.К. Слонская, кандидат фармацевтических наук,

С.В. Грибанова, кандидат химических наук, **О.Н. Плахотная**, кандидат химических наук,

И.И. Краснюк (мл), доктор фармацевтических наук, **А.В. Хлопонина**, **А.Д. Рыбина**

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова;

Российская Федерация, 119991, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

Введение. Активный образ жизни, рост трудовой занятости инвалидов, развитие спорта, в том числе параолимпийского движения, способствуют росту числа людей, которые после ампутации пользуются протезами. Введение в состав силиконовых лайнеров протезов биологически активных веществ (БАВ) с ранозаживляющими, увлажняющими и антимикробными свойствами делает их более комфортными.

Цель исследования. Изучение возможности введения биологически активных веществ в силиконовые изделия медицинского назначения, применяемые в протезировании.

Материал и методы. Использовали компоненты, применяемые для изготовления силиконовых лайнеров, предоставленные Реутовским экспериментальным заводом средств протезирования (РЭЗ СП) Минтруда России. В качестве БАВ были выбраны бисаболол и симдиол. Бактериостатические свойства изготовленных изделий изучали с помощью готовых подложек для рутинного микробиологического контроля «RIDA COUNT Total R1001» посредством определения общего микробного числа.

Результаты и обсуждение. БАВ должны вводиться в основу при изготовлении силиконового чехла культей верхних и нижних конечностей. Разработана методика получения в лабораторных условиях имитационных моделей силиконовых лайнеров – силиконовые диски (СД), импрегнированных БАВ. Установлены оптимальные концентрации введения бисаболола и симдиола, при которых изделия отвечают требованиям по полноте застывания и отсутствию липкости. Показано, что СД с БАВ обладали выраженным бактериостатическим действием. Даже при кратковременном и малоинтенсивном механическом контакте с кожей происходит высвобождение введенного БАВ, который оказывает бактериостатическое действие на широкий спектр микроорганизмов.

Заключение. Предложена лабораторная методика получения СД, импрегнированных БАВ. Показано, что полученные изделия обладают выраженным бактериостатическим действием.

Ключевые слова: силиконовые лайнеры протезов, бисаболол, симдиол, бактериостатическое действие.

*E-mail: Udir@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Рост заболеваемости эндокринными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, техногенные аварии и катастрофы, дорожно-транспортные происшествия приводят к увеличению числа ампутаций конечностей. Активный образ жизни, развитие спорта, в том числе параолимпийского движения, трудовая занятость инвалидов способствуют росту числа людей, которые после ампутации пользуются протезами. На сегодняшний день наиболее востребованный вариант крепления протеза конечности к культе – крепление с помощью лайнеров, которые чаще всего изготавливаются из силиконов [1, 2]. Для более комфортного ношения протезов в состав силиконовых лайнеров можно ввести биологически активные вещества (БАВ) с ранозаживляющими, увлажняющими и антимикробными свойствами [3, 4].

Цель данного исследования – изучение возможности введения биологически активных веществ в силиконовые изделия медицинского назначения, применяемые в протезировании. Данное исследование включало: разработку методики получения в лабораторных условиях силиконовых дисков (СД) как имитации силиконовых лайнеров; выбор оптимальных веществ в качестве активных добавок и разработку методики их введения в СД; изучение микробиологической активности БАВ в составе СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовали компоненты, применяемые для изготовления силиконовых лайнеров, предоставленные Реутовским экспериментальным заводом средств протезирования (РЭЗ СП) Минтруда России.

Выбор БАВ определялся следующими требованиями: хорошая смешиваемость препарата с компонентами СД; устойчивость к температурам,

применяемым при изготовлении СД; наличие антимикробного, противовоспалительного, увлажняющего, антиоксидантного, смягчающего действия; доказанная токсикологическая безопасность препарата; доступность. Указанным требованиям полностью отвечали: бисаболол (1-Methyl-4-(1,5-dimethyl-1-hydroxy-4-hexenyl)-cyclohex-1-ene) в форме «Драгосантол 100»; Симдиол (SymDiol 68T) – смесь 1,2-гександиола, 1,2-октандиола (98%) и трополона [5, 6].

Бактериостатические свойства приготовленных СД с БАВ изучали с помощью готовых подложек для

РЕЗУЛЬТАТЫ ВВОДА РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ БАВ В СД

БАВ	Концентрация введенных добавок, объемная доля, %		
	0,1 %	0,2 %	0,3 %
Бисаболол	++	++	+
Симдиол	++	++	+

Примечание. ++ – полное застывание без липкости, + – полное застывание с липкостью.

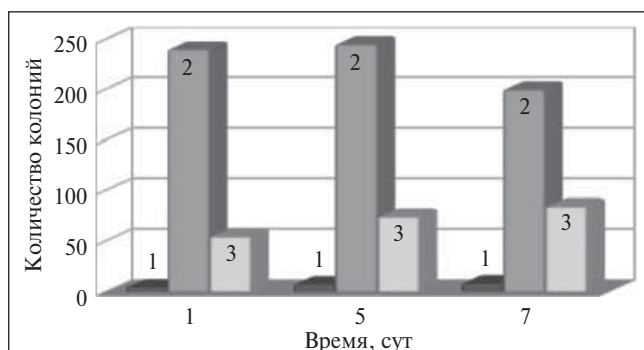


Рис. 1. Количество колоний на силиконовых пластинках, импрегнированных симдиолом, на 1-, 5-, 7-е сутки. Здесь и на рис. 2: 1 – посев с силиконового диска с введенным веществом; 2 – посев с кожи тыльной стороны предплечья руки (контроль); 3 – посев с кожи, обработанной силиконовым диском с введенным веществом

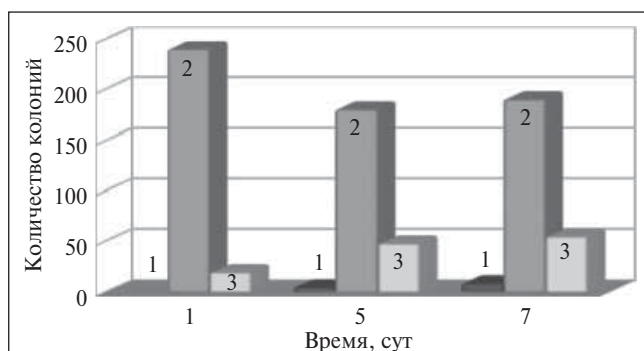


Рис. 2. Количество колоний на силиконовых пластинках, импрегнированных бисабололом, на 1-, 5-, 7-е сутки

рутинного микробиологического контроля «RIDA COUNT Total R1001» посредством определения общего микробного числа [7, 8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

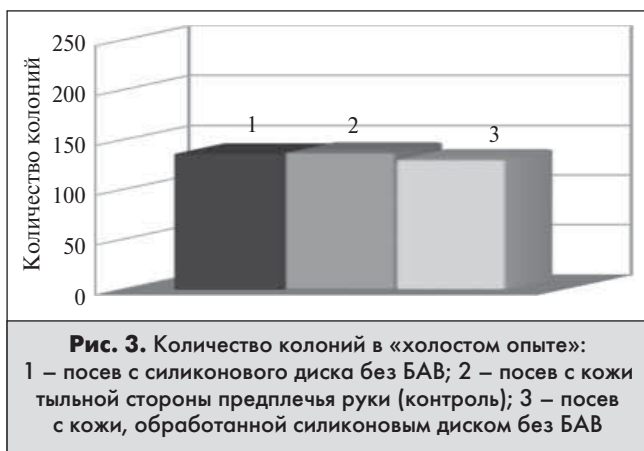
Выбранные активные вещества хорошо смешивались с компонентами силиконовой композиции и равномерно распределялись в объеме пластинки. Для изготовления имитационных моделей силиконовых лайнеров, импрегнированных БАВ, смешивали силиконовую основу с определенным количеством активного вещества. Смесь тщательно перемешивали для удаления пузырьков воздуха и термостатировали до полного застывания массы при температуре 80°C в течение 60 мин. Качество готовых СД оценивали по полноте застывания и отсутствию липкости (см. таблицу).

Установленным требованиям полностью удовлетворяли пластинки с введенным бисабололом и симдиолом в концентрации не более 0,2%. Застывание пластинок с концентрацией 0,3% было удовлетворительным, но при соприкосновении с кожей ощущалась неприятная липкость. Введение активных добавок в концентрации более 0,2%, повышение температуры вулканизации до 100–110°C и увеличение времени вулканизации до 1,5–2,0 ч не приводили к полному затвердеванию и исчезновению неприятной для кожи липкости. Поэтому для дальнейших исследований была выбрана концентрация введения 0,2%. Следует отметить, что эта концентрация входит в диапазон рекомендуемого производителем процентного ввода веществ для средств наружного применения.

Посев микроорганизмов (бактериальный посев) производили путем протирания подложки: 1) силиконового диска с введенным веществом; 2) необработанной кожи тыльной стороны предплечья руки; 3) кожи тыльной стороны предплечья руки, предварительно 10-кратно протертой СД с БАВ.

Перед посевом силиконовые пластинки выдерживались в термостате при температуре 37°C в течение 1 ч. После посева подложку смачивали 1 мл стерильного физиологического раствора и затем инкубировали при температуре 37°C в течение 7 сут. Каждый посев производился в 3 повторностях. Посевы с одних и тех же СД с БАВ повторяли ежедневно в течение недели. Подсчет колоний производили через 24 ч после каждого посева.

Для изучения возможного влияния чистого силикона на рост колоний был проведен «холостой опыт». Для этого производились следующие посевы микроорганизмов: 1) с силиконового диска без БАВ; 2) с необработанной кожи тыльной стороны предплечья руки; 3) с кожи тыльной стороны предплечья руки, предварительно 10-кратно протертой СД без БАВ. Колонии подсчитывали после 24-часового термостатирования подложек при температуре 37°C.



Согласно анализу полученных результатов (рис. 1–3), СД с БАВ обладали выраженным бактериостатическим действием – число колоний за неделю не превысило нескольких единиц. Рост колоний на коже, обработанной СД с БАВ, по сравнению с необработанной кожей значительно меньше, что свидетельствует о бактериостатическом эффекте, оказываемом на кожу СД с БАВ. Как следует из «холостого опыта», чистый силикон не оказывал никакого влияния на рост колоний. По-видимому, бактериостатический эффект СД с БАВ обусловлен наличием в СД введенного активного вещества. Добавка бисаболола в СД при обработке кожи оказывала более выраженный бактериостатический эффект (максимальное число колоний – 50), чем добавка симдиола (максимальное число колоний – 70), несмотря на то, что бактериостатический эффект СД с БАВ без контакта с кожей у обеих добавок практически одинаковый.

Сохранение бактериостатического эффекта, оказываемого СД с БАВ на кожу в течение 7 сут, свидетельствовало о высвобождении активного ве-

щества из СД во времени. Данное обстоятельство позволяет с уверенностью утверждать, что из силиконовой пластинки даже при кратковременном и малоинтенсивном механическом контакте с кожей происходит высвобождение введенного препарата (симдиола и бисаболола), который оказывает бактериостатическое действие на широкий спектр микроорганизмов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложена методика получения в лабораторных условиях силиконовых дисков, импрегнированных БАВ (бисаболол, симдиол), и подобрана оптимальная концентрация БАВ для введения в силиконовые изделия. Показано, что силиконовые диски, импрегнированные бисабололом и симдиолом, оказывают выраженное бактериостатическое действие.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hans-Heinrich Moretto, Manfred Schulze, Gebhard Wagner. «Silicones». Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2005.
2. Schäfer M. Silikone in der technischen Orthopädie. Medizinisch Orthopädische Technik, 2008; 2.
3. Chladek G., Barszczewska-Rybarek I., Lukaszczyk J. Developing the procedure of modifying the denture soft liner by silver nanoparticles. Acta Bioeng Biomech., 2012; 14 (1): 23–9.
4. Miller Laura. Liners Gel. Crucial to Amputee Skin Care, PhD, CP Rehabilitation Institute of Chicag, O&P Business News, Spring 2010.
5. Maxleene Sandasi, Guy P.P. Kamatou, Alvaro M. Viljoen. An untargeted metabolomic approach in the chemotaxonomic assessment of two *Salvia* species as a potential source of α -bisabolol. Phytochemistry, 2012; 84: 94–101.
6. Anthony J. De Luccaa, Alexander Paulib, Heinz Schilcher, Tin Siend, Deepak Bhatnagare & Thomas J. Walshf. Fungicidal and Bactericidal Properties of Bisabolol and Dragosantol. Journal of Essential Oil Research, 2011; 23 (3)
7. МР 02.011-06 от 20.09.2006 (MR 02.011-06 at 20.09.2006) (in Russian)
8. МУК 5-1-14/973 от 03.10.2005 (MUK 5-1-14/973 at 03.10.2005) (in Russian)

Поступила 27 апреля 2016 г.

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES AS ADDITIVES IN SILICONE MEDICAL PRODUCTS

I.L. Udyanskaya, PhD; V.G. Yankova, PhD; T.K. Slonskaya, PhD; S.V. Gribanova, PhD; O.N. Plakhotnaya, PhD; I.I. Krasnyuk (Jr.), PhD; A.V. Khloponina; A.D. Rybina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russian Federation

SUMMARY

Introduction. An active lifestyle, employment growth among the disabled, and development of sports, including the Paralympic movement, serve to increase the number of people who use prostheses following amputation. Introduction of biological active substances (BASs) with wound-healing, moistening, and antimicrobial properties into the silicone liners of prostheses makes them more comfortable.

Objective. To investigate whether BASs may be incorporated into the silicone medical products applied in prosthetics.

Materials and methods. The components for silicone liners, which had been provided by the Reutov Experimental Plant of Prosthetic Devices, Ministry of Labor of Russia, were used. Bisabolol and symdiol were selected as BASs. The bacteriostatic properties of the manufactured products were investigated using ready-made RIDA COUNT Total R1001 supports for routine microbiological tests, by determining the total number of microorganisms.

Results and discussion. BASs should be incorporated into the base when manufacturing a silicone case of upper and lower limb stumps. A laboratory procedure has been developed to create simulation models of silicone liners, such as BAS-impregnated silicone disks (SDs). The optimal concentrations for introducing bisabolol and symdiol, at which the products comply with the requirements of hardening completeness and nonstickiness, have been established. The SDs with BASs have been shown to have a marked bacteriostatic activity. Even a short-term and low-intensity mechanical contact with the skin gives rise to the release of the introduced BAS that exerts a bacteriostatic effect on a broad spectrum of microorganisms.

Conclusion. A laboratory procedure has been proposed to manufacture BAS-impregnated SDs. The products made have been shown to have a pronounced bacteriostatic activity.

Key words: silicone prosthetic liners, bisabolol, symdiol, bacteriostatic activity.