

УДК 616-071+616-001.4+541.64+615.46

*О.Я. Попадюк, С.М. Генік, М.В. Мельник, А.В. Пижук***ВОЛОГОЗБЕРІГАЮЧІ ТА ПАРОПРОНИКНІ ВЛАСТИВОСТІ
РАНОЗАЖИВЛЯЮЧИХ НАНОВМІСНИХ БІОРОЗЧИННИХ ПОЛІМЕРІВ**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Про проблему лікування гнійних ран свідчить поява нових медикаментозних, фізико-хімічних і фізичних методів лікування гнійних захворювань м'яких тканин. Серед основних вимог, що пред'являються до сучасних ранових покриттів, крім функції захисту рани від інфікування, є добра еластичність, парогазопроникність та сорбційна здатність.

Одними із сучасних тенденцій у боротьбі з раною інфекцією є застосування протимікробних засобів, що містять наночастинки оксидів срібла, міді, заліза, цинку, магнію та інших металів.

Нами розроблена біодеградуєча полімерна основа «Біодеп» (номер заявки про видачу патенту на корисну модель у 2016 04649) та біодеградуєча полімерна плівка «Біодеп-нано», яка насичена наноксидом цинку для лікування ран різного генезу (номер заявки про видачу патенту на корисну модель у 2016 05502) та в умовах *in*

vitro за допомогою гравіметричних методів проводилося вивчення паропропускної та вологопропускної здатності розроблених полімерів за різних температурних умов.

За даними отриманих результатів встановлено, що розроблені нами біодеградуєчі полімерні матеріали володіють доброю паропроникністю та відмінно пропускають вологу. Паропроникність біодеградуєчої полімерної основи та плівки з 5 % концентрацією наноксиду цинку фактично не відрізняються, а при температурі 37° С паропроникаючі властивості плівок значно підвищуються. Отримані результати свідчать про вологозберігаючі, паропроникні та вологопроникні властивості розроблених полімерів, що є важливим для сучасних покривних матеріалів у лікуванні ран різного генезу.

Ключові слова: біорозчинні полімери, рани, вологозберігання, експеримент.

Вступ. За даними вітчизняної та зарубіжної літератури, пацієнти хірургічного профілю з гнійно-запальними захворюваннями становлять 35-45 %, післяопераційні гнійні ускладнення виникають у 24-30 % випадків [7]. Про постійне зростання уваги до проблеми лікування гнійних ран і високу її актуальність свідчить поява нових медикаментозних, фізико-хімічних і фізичних методів лікування гнійних захворювань м'яких тканин [1].

Аналізуючи літературу, можна виділити два основних напрямки в лікуванні гнійних ран у першій фазі ранового процесу. Перша – пов'язана з пошуком найбільш ефективних способів швидкого видалення з рани гнійно-некротичних мас. Друга – з розробкою і застосуванням лікувальних препаратів і засобів, здатних обмежити і ліквідувати ранову інфекцію [3].

Серед основних вимог, що пред'являються до сучасних ранових покриттів, крім функції захисту рани від інфікування, є добра еластичність, парогазопроникність і сорбційна здатність, що повинно бути достатнім для підтримки вологого стану рани та запобігання проникнення мікроорганізмів [7, 15].

Такі вимоги пов'язані з тим, що дефект шкірного покриву призводить до руйнування бар'єру, який запобігає випаровуванню тканинної рідини, і якщо швидкість випаровування через неушкоджену шкіру становить 0,5-2,2 мг/см²/год, то за наявності дефекту шкіри вона сягає 60-100 мг/см²/год, що прирівнюється до швидкості випаровування води з відкритих поверхонь. Втрата тепла за рахунок випаровування ранового ексудату становить 0,576 кал/мл. Таким чином, суттєвою вимогою до перев'язувальних засобів, особливо

при великих площах ураження, є здатність обмежувати випаровування ексудату [2].

Найбільш ефективними є біологічно активні ранові покриття, що володіють необхідними властивостями для нормального перебігу ранового процесу з урахуванням стадії, з додатковим лікувальним ефектом під дією введених у них лікувальних препаратів [8].

На сьогодні також все ширше застосовують антисептики широкого спектра дії для припинення життєдіяльності патогенних мікроорганізмів у рані [4, 6].

Одними з таких протимікробних засобів представлені наночастинки оксидів срібла, міді, заліза, цинку, магнію та інших металів [9].

Газопроникність полімерів, так само як і інші властивості, визначаються такими факторами, як гнучкість ланцюга; міжмолекулярна взаємодія; фазовий і фізичний стан полімеру; густина упаковки макромолекул; ступінь зшивання. Вирішальне значення для дифузійної проникності, яка зумовлена переважно сорбцією і дифузиею, має гнучкість ланцюга полімеру і міжланцюгова взаємодія. Пари та гази можуть адсорбуватися на зовнішній і внутрішній поверхнях полімерів або розчинятися в мікропорах, що виникають між їх макромолекулами, а також конденсуватися в полімері, тобто змінювати свій фазовий стан, перетворюючись на рідину. Тому процеси сорбції найбільш помітні, коли система знаходиться у високоеластичному стані, тобто можливий обмін між молекулами сорбата і ланками ланцюга, у результаті чого спочатку відбувається набухання полімеру, яке може потім перейти в його розчинення в парах сорбенту [5].

Для дослідження дифузних та сорбційних властивостей біодеградуючих полімерів зазвичай користуються гравіметричним методом, який є інформативним та достовірним [12, 13].

Мета дослідження. Вивчити вологозберігаючі та паропроникні властивості розроблених нами біодеградуючих полімерних матеріалів для лікування гнійних ран.

Матеріал і методи. Нами розроблена біодеградуюча полімерна основа «Біодеп» (номер заявки про видачу патенту на корисну модель у 2016 04649) та біодеградуюча полімерна плівка «Біодеп-нано», яка насичена наноксидом цинку для лікування ран різного генезу (номер заявки про видачу патенту на корисну модель у 2016 05502).

Полімерні матеріали мають у своєму складі основу із желатини та полівінілового спирту, що «зшиті» молочною кислотою під впливом мікрохвильового опромінення з додаванням гліцерину як пластифікатора.

В умовах *in vitro* проводилося вивчення паропроникаючої здатності даних полімерів. Усі дослідження проводились тричі з визначенням середніх значень та статистичною обробкою даних із внесенням результатів у відповідні таблиці.

З отриманої полімерної плівки товщиною 2 мм (похибка $\pm 0,1$ мм), яка підготовлена металевим різакром діаметром 3,3 см, вирізали круги (похибка $\pm 0,15$ мм), герметично фіксували на пластмасовому стаканчику діаметром 3 см та висотою 12 см наповненому 20 мл дистильованої води та зважували на аналітичній електронній вазі AD200 з похибкою зважування 0,001-0,003 г. Дослідження проводили методом гравіметрії в умовах кімнатної температури та в термостаті при температурі 37° С у часові проміжки 1 година, 2 години, 5 годин та 1, 2, 5 діб.

Паропроникність плівок (П) вираховували за формулою:

$$P = \frac{m_1 - m_2}{St}$$

де m_1 – початкова маса конструкції з водою, г; m_2 – кінцева маса конструкції з водою, г; S – фактична площа плівки, cm^2 ; t – час дослідження, год.

Враховуючи умови використання плівки, нами досліджувалася вологопроникна здатність плівки. Для цього вирізані круги діаметром 3,3 см щільно фіксували між двома пластмасовими циліндрами діаметром 3 см. Протилежні краї циліндрів були вільні, систему розташовували вертикально, а верхній циліндр наповнювали дистильованою водою об'ємом 10 мл. Дослідження зміни маси конструкції проводилося з кожним видом плівки 3 рази через 1 годину, 1 добу, 2 доби, 3 доби відповідно (табл.3).

Результати дослідження та їх обговорення. Об'єкти дослідження позначали наступним чи-

ном: 1 – базова плівка при кімнатних умовах, 2 – базова плівка з вмістом 5 % нано ZnO при кімнатних умовах, 3 – базова плівка при температурі 37°С у термостаті, 4 - базова плівка з вмістом 5 % нано ZnO при температурі 37°С у термостаті, 5 – вода без плівки в кімнатних умовах, 6 – вода без плівки при 37°С у термостаті (табл. 1).

Зменшення маси конструкції відбувається за рахунок випаровування води як із поверхні плівки на початковій стадії, так і через неї в наступні стадії до встановлення рівноваги між поверхнями плівки.

Встановлено, що маса конструкції зменшується на усіх етапах дослідження, що вказує на користь паропроникних властивостей плівок. Виявлена залежність зменшення маси від складу плівки та температури навколишнього середовища (рис. 1). Конструкція з плівкою в базовому складі швидше втрачала масу ніж конструкція з полімером, насиченим наноксидом цинку в обох температурних режимах дослідження.

Розрахунок паропроникної здатності за формулою (1) дозволяє оцінити паропроникну здатність та порівняти її зі значеннями для подібних матеріалів. Результати дослідження висвітлені в таблиці 2. Спостерігається кореляція із даними втрати води в умовах дослідження. Із графіка залежності здатності паропроникності досліджуваних плівок (рис. 2) видно, що в перші години дослідження паропроникність є досить високою і з часом вона зменшується, досягаючи певної рівноваги.

Порівняння паропроникної здатності досліджуваних плівок із таким же показником конструкції без плівки в однакових умовах середовища (у відсотках) дозволяють виявити (табл. 3) зменшення паропроникності із встановленням рівноваги протягом часу.

Отримані результати свідчать про здатність плівок до проникнення пари протягом всього часу дослідження та встановлення найбільш оптимального часу 24 год.

Перспектива застосування плівок в умовах лікування ран має необхідність досліджувати їх здатність пропускати та утримувати вологу. Результати проведеного нами дослідження пропускання та утримування вологи, виготовленими нами плівок, представлені у таблиці 4.

Здатність плівки пропускати воду через її поверхню залежить від висоти стовпчика води над поверхнею, тиску повітря та міцності плівки. Отримані результати вказують про можливість плівки пропускати та утримувати вологу, що є важливим для таких покриттів у лікуванні ран.

Отримані нами результати знайшли підтвердження у даних світової сучасної літератури.

Нещодавно з'явилися ранові покриття з хітозану (дериват хітину омарів) і є напівпропускною біологічною мембраною, володіє повітро- і паропроникними властивостями та запобігає потрап- лянню мікроорганізмів ззовні та створює мікроклімат у рані, який сприяє заживленню рани [11].

Таблиця 1

Зміна маси конструкції з плівками у часі

Об'єкт	Зміна маси конструкції ($m_1 - m_2$), г					
	1 год	2 год	5 год	24 год	48 год	150 год
1	0,012	0,013	0,02	0,092	0,145	0,405
2	0,011	0,014	0,024	0,072	0,134	0,355
3	0,071	0,073	0,11	0,546	0,67	1,51
4	0,065	0,069	0,115	0,311	0,511	1,165
5	0,012	0,034	0,059	0,327	0,71	1,105
6	0,082	0,123	0,212	0,954	1,834	5,122

Таблиця 2

Паропроникність досліджуваних плівок

об'єкти №	Паропроникність плівок у часі					
	1 год	2 год	5 год	24 год	48 год	150 год
	$P \cdot 10^3$ г/см ² ·год	$P \cdot 10^3$ г/см ² ·год	$P \cdot 10^3$ г/см ² ·год	$P \cdot 10^3$ г/см ² ·год	$P \cdot 10^3$ г/см ² ·год	$P \cdot 10^3$ г/см ² ·год
1	1,69	0,92	0,56	0,543	0,427	0,38
2	1,55	0,99	0,68	0,424	0,421	0,334
3	10,0	5,17	3,11	3,22	1,976	1,424
4	9,2	4,88	3,26	1,834	1,51	1,1
5	1,7	2,4	1,67	1,923	2,093	1,043
6	11,61	8,71	6,0	5,63	5,42	4,83

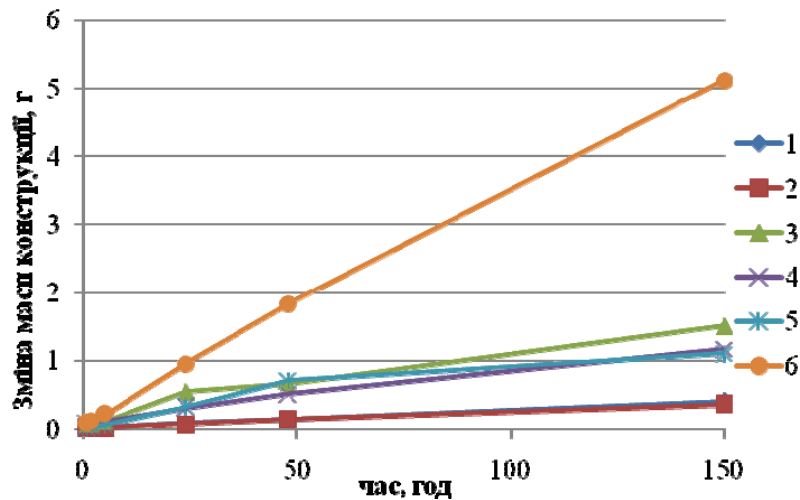


Рис. 1. Порівняння зміни маси конструкцій ($m_1 - m_2$) залежно від температури середовища

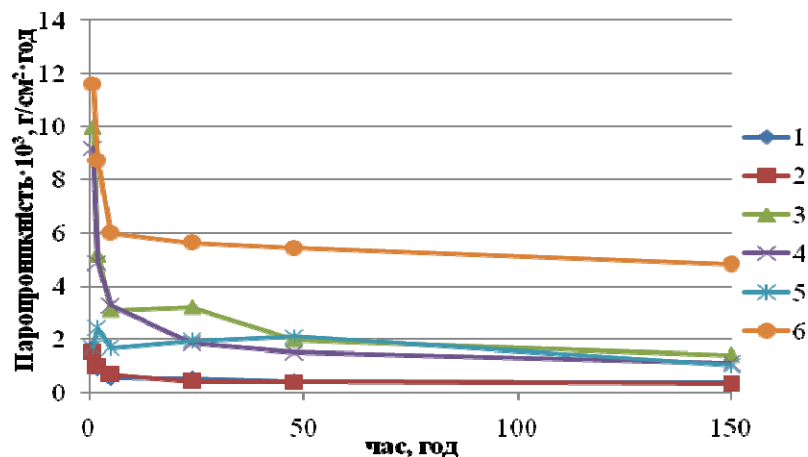


Рис. 2. Порівняння паропроникної здатності полімерних плівок

Таблиця 3

Відношення паропроникної здатності плівок до випаровування в тих же умовах без плівки

Об'єкт	Відсоток (%)					
	1 год	2 год	5 год	24 год	48 год	150 год
1	99,41	38,33	33,53	28,24	20,40	36,43
2	91,18	41,25	40,72	22,05	20,11	32,02
3	86,13	59,35	51,82	57,23	36,54	29,46
4	79,24	56,06	54,32	32,56	27,92	22,76
5	100	100	100	100	100	100
6	100	100	100	100	100	100

Таблиця 4

Вологопроникність досліджуваних плівок

Об'єкт	Водопроникність плівок у г.						
	Початкова маса конструкції m , г	m через 1 год	m проникла вода через 1 годину	m через 1 добу	m проникла вода через 1 добу	m через 2 доби	m проникла вода через 2 доби
1	34,118	33,505	0,618	32,950	1,168	31,896	2,228
2	33,948	33,547	0,401	32,911	1,038	31,837	2,118

Також описані перев'язувальні целюлозні / поліакрилової кислоти композитні плівки. Результати досліджень, проведених при температурі 37°C показують, що швидкість проникнення водяної пари наскрізь плівки були в діапазоні від 2,03 до 7,18 мг/см²/год [10], що знаходиться в діапазоні отриманих нами результатів. Крім того, нами виявлено залежність досліджуваного параметра від температури та від часу використання запропонованих нами плівок. Виявлена зміна паропроникної здатності від температури показує її абсолютне зростання при 37° С, що є позитивним фактором при майбутньому застосуванні такої полімерної основи.

Висновки

Застосування біорозчинних полімерних матеріалів у лікуванні ран різного генезу з добрими дифузними властивостями дозволяє забезпечити корекцію дисметаболических процесів у тканинах ран та покращує ефективність їх загоєння.

Розроблені нами полімерні покриття володіють добрими дифузними та вологозберігаючими властивостями, що відповідає сучасним вимогам ведення ран різного генезу.

Вивчення дифузних та вологозберігаючих властивостей нових полімерних матеріалів є важливим елементом у розробці та вивченні сучасних засобів лікування ран різного генезу.

Перспективи подальших досліджень. Забезпечення бар'єрної функції та вологозберігаючих властивостей покривних матеріалів для лікування ран залежно від фаз ранового процесу є надзвичайно важливими питаннями у сучасній хірургії. Саме тому, експериментальне вивчення дифузних та вологозберігаючих властивостей

уже відомих та нових полімерних матеріалів у хірургії ран є на сьогодні перспективним та актуальним напрямком у експериментальних наукових дослідженнях.

Література

- Блатун Л.А. Новые возможности лечения длительно незаживающих ран, трофических язв, пролежней, хронических гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей / Л.А. Блатун, А.О. Жуков, Р.П. Терехова // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2010. – Т. 40, № 4. – С. 31-39.
- Винник Ю.С. Современные методы лечения гнойных ран / Ю.С. Винник, Н.М. Маркелова, В.С. Тюрюмин // Сибир. мед. обозрение. – 2013. – № 1. – С. 18-24.
- Жадинский А.Н. Лечение гнойных ран в первой фазе раневого процесса / А.Н. Жадинский, Н.В. Жадинский // Укр. ж. хірургії. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 109-114.
- Имобилизированные формы антисептиков для лечения гнойных ран в эксперименте / А. Ю. Григорьян, А. И. Бежин, Т. А. Панкрушева [и др.] // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2011. – № 4. – С. 24-32.
- Методы исследования современных полимерных материалов: Составитель: Замышляева О.Г. Учебно-методическое пособие. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2012. – 90 с.
- Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О.Э. Луцевич, О.Б. Тамразова, А.Ю. Шикинова [и др.] // Хирургия. – 2011. – № 5. – С. 72-77.
- Сучасні підходи до лікування гнійних ран. Невирішені проблеми / В.О. Шапринський, С.С. Скальський, С.В. Паламарчук [та ін.] // Шпит. хірургія. – 2015. – № 3. – С. 70-73.
- Унижаева А.Ю. Медико-экономическая оценка затрат и качества стационарной помощи [Электронный ресурс] / А.Ю. Унижаева, С.А. Мартынич // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный ж. – 2012. – № 6 (28). – [Электронный ресурс] –

- Режим доступа. – URL:<http://vestnik.mednet.ru/content/view/447/30/>.
9. Чекман І.С. Нанонаука: історичний аспект, перспективи досліджень / І.С. Чекман // Укр. мед. часопис. – 2009. – Т. V/VI, № 3 (71). – С. 19-21.
 10. Bajpai M. Investigation of Regenerated Cellulose/Poly (acrylic acid) Composite Films for Potential Wound Healing Applications: A Preliminary Study / M. Bajpai, S.K. Bajpai, D. Gautam // Journal of Applied Chemistry. – 2014. – Vol. 2014. – 9 page. Article ID 325627, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/325627>
 11. Chitosan-PVP-nano silver oxide wound dressing: In vitro and in vivo Evaluation / D. Archana, B.K. Singh, J. Dutta [et al.] // Biological Macromolecules. – 2015. – Vol. 73. – P. 49-57.
 12. Flaconèche B. Éditions Technip Transport Properties of Gases in Polymers: Experimental Methods / B. Flaconèche1, J. Martin1, M.H. Klopffer // Oil & Gas Science and Technology – Rev. IFP. 2001. – Vol. 56, № 3. – P. 245-259.
 13. Liu J. Study on the gravimetric measurement of the swelling behaviors of polymer films. / J. Liu, X.J. Zheng, K.Y. Tang // Rev. Adv. Mater. Sci. – 2013. – Vol. 33. – P. 452-458.
 14. Preparation and characterization of antimicrobial wound dressings based on silver, gellan, PVA and borax / C. Cencetti, D. Bellini, A. Pavesio [et al.] // Carbohydrate Polymers. – 2012. – Vol. 90. – P. 1362-1370.

ВЛАГОСБЕРЕЖЕНИЕ И ПАРПРОНИЦАЕМОСТЬ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ НАНОСОДЕРЖАЩИХ БИОРАЗСТВОРИМЫХ ПОЛИМЕРОВ

О.Я. Попадюк, С.М. Геник, М.В. Мельник, А.В. Пижук

Резюме. О проблеме лечения гнойных ран свидетельствует появление новых медикаментозных, физико-химических и физических методов лечения гнойных заболеваний мягких тканей. Среди основных требований, предъявляемых к современным раневым покрытиям, кроме функции защиты раны от инфицирования, есть хорошая эластичность, парогазопроницаемость и сорбционные способности.

Одними из современных тенденций в борьбе с раневой инфекцией является применение противомикробных средств, содержащих наночастицы оксидов серебра, меди, железа, цинка, магния и других металлов.

Нами разработана биоразлагаемая полимерная основа «Биодеп» (номер заявки о выдаче патента на полезную модель у 2016 04649) и биоразлагаемая полимерная пленка «Биодеп-нано», которая насыщена наноксидом цинка для лечения ран различного генеза (номер заявки о выдаче патента на полезную модель у 2016 05502) и в условиях *in vitro* с помощью гравиметрических методов проводилось изучение паропроницаемых и влагопроницаемых свойств разработанных полимеров в различных температурных условиях.

По данным полученных результатов установлено, что разработанные нами биоразлагаемые полимерные материалы обладают хорошей паропроницаемостью и влагопроницаемостью. Паропроницаемые свойства биоразлагаемые полимерной основы и пленки с 5% концентрацией наноксидов цинка практически не отличаются, а при температуре 37° С паропроницаемые свойства пленок значительно повышаются. Полученные результаты свидетельствуют о сбережении влаги, паропроницаемых и влагопроницаемых свойствах разработанных полимеров, что важно для современных покрытий в лечении ран различного генеза.

Ключевые слова: биоразстворимые полимеры, раны, влагосбережение, эксперимент.

MOISTURE RETAINING AND VAPOR-PERMEABLE CHARACTERISTICS OF WOUND HEALING NANO CONTAINING BIODEGRADABLE POLYMERS

O.Y. Popadyuk, S.M. Genyk, M.V. Melnyk, A.V. Pizhuk

Abstract. The problem of purulent wounds makes searching new medicinal, physical-chemical and physical methods of soft tissues purulent diseases treatment. The main requirements for modern wound healing coatings except their safety characteristics for protecting wound against infection, include their good elasticity, moisture retaining, vapor and gas permeability as well as their absorbing capacity.

One of the modern approaches in wound infection treatment is the use of antimicrobial products containing nano particles of silver oxide, copper, iron, zinc, magnesium and other metals.

We have developed a biodegradable polymer basis 'Biodep' (utility patent application is № u 2016 04649) and biodegradable polymer film 'Biodep-nano', which is saturated with zinc nano oxide for wounds treatment of various origins (utility patent application is № u 2016 05502) and under *in vitro* conditions gravimetric methods were used to study the developed polymers' moisture retaining, vapor and gas permeability characteristics at different temperatures.

The obtained results revealed that the developed biodegradable polymers have good vapor permeability and excellent moisture transmission. Vapor permeability of biodegradable polymer based film and of the film with 5% zinc nano oxide concentration was virtually identical, but at 37° C films vapor permeable characteristics increased greatly. The obtained results indicate that the developed polymers have high moisture retaining, vapor and gas permeability characteristics, what is essential to modern coating materials in wounds treatment of various origins.

Key words: experiment, polymer film, nano-zinc oxide, moisture retaining, vapor and gas permeability.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 4 (80). – P. 147-151

Надійшла до редакції 01.08.2016 року