

характеризуется линейной зависимостью от концентрации добавки, что позволяет рекомендовать кверцетин в качестве эквивалента для пересчетов суммарных антиокислительных эффектов растительных и фунгицидных экстрактов.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Материаловедение, новые материалы и технологии» (подпрограмма «Многофункциональные и композиционные материалы», задание № 4.1.4), ГПНИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорганхимия», (подпрограмма «Лесохимия-2», задание 2.4.01.04)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Воробьева, Е.В. Использование экстракта кожуры лука для ингибирования процесса термоокисления полиэтилена / Е.В. Воробьева, Е.Л. Приходько // Химия растительного сырья.– 2021.– № 1.– С. 241-250.
2. Воробьева, Е.В. Стабилизация полиэтилена природными наполнителями и их экстрактами / Е.В. Воробьева, Е.Л. Приходько // Химия растительного сырья.– 2019. – № 2. – С. 213–223.

КЛЕЙ-АДГЕЗИВ ПОСТОЯННОЙ ЛИПКОСТИ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Охлопкова А.А.¹, Гольдаде В.А.^{2,3}, Цветкова Е.А.², Храмченкова О.М.³,

Стручкова Т.С.¹, Местникова Н.Н.¹

¹Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия

²Государственное научное учреждение «Институт механики металлополимерных систем имени В.А. Белого НАН Беларуси», Гомель, Беларусь

³Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины, Гомель, Беларусь
victor.goldade@gmail.com

«PERMANENT STICKING ADHESIVE FOR MEDICAL PURPOSE»

Состояние вопроса. К адгезионным композициям медицинского назначения, используемым в контакте с кожным покровом, предъявляются жесткие требования – безопасность для кожи, нетоксичность, герметичность, прочность прикрепления к коже, ускорение регенерации кожных тканей и т.д. Поэтому для создания таких адгезивов используют множество материалов различных составов и с различным соотношением компонентов. Как правило, все производители медицинских клеев используют в качестве основных компонентов полимерную основу, в которую введены различные функциональные добавки, обеспечивающие необходимые свойства. Однако длительное использование практически всех выпускаемых клеев медицинского назначения постоянной липкости, вызывает мацерацию кожи, после чего усложняется использование пациентом любых других адгезивов. Изыскание новых средств и методов защиты и анестезии кожных покровов, а также поиск корреляций между адгезионными и механическими свойствами полимерных адгезивов, их фазовому поведению и реологии посвящено значительное количество работ и является актуальной задачей медицинской техники. Особую актуальность приобретает разработка адгезивов нового поколения с постоянной липкостью и широким спектром терапевтического действия (ранозаживление, бактерицидность, болеутоление и т.д.). Благодаря безвредности и биоцидности клеевые композиции на их основе можно наносить не только на целостную кожу, но и в зону операционного поля, которая является очагом «дремлющей» инфекции.

Среди полимерных основ для клеевых систем наиболее перспективными являются биосовместимые полимерные материалы, такие как полиизобутиленовые, полисилоксановые, уретановые и акриловые полимеры и их смеси. Скорость трансдермального проникновения лекарственных веществ (ЛВ) в таких системах регулируется путем варьирования относительного содержания входящих в ее состав компонентов. Выбор конкретной полимерной композиции обусловлен теми функциональными наполнителями и/или ЛВ, которые должны быть включены в состав адгезива, а также прогнозируемой скоростью доставки этого ЛВ. В состав клеевой композиции могут входить также отвердители и добавки (наполнители, растворители, стабилизаторы, пластификаторы и др.), которыми регулируют свойства клея – липкость, вязкость, скорость отверждения, сохранность, или жизнеспособность – время, в течение которого клей пригоден к применению и другие.

Цель работы – разработка бактерицидного клея-адгезива постоянной липкости.

Материалы и методы исследования. В качестве полимерной основы использовали смесь натурального и синтетического каучуков: полиизобутилена (ПИБ) высокомолекулярной марки П-85 (ГОСТ 13303) с натуральным каучуком (НК) в пропорции 80/20, соответственно. При выборе

наилучшего соотношения компонентов матрицы руководствовались следующими критериями: гомогенизация смеси каучуков должна быть обеспечена в течение небольшого (до 10 минут) промежутка времени; эластомерная матрица должна обладать достаточной емкостью для введения в нее целевых наполнителей при сохранении структурной стабильности.

В эластомерную основу адгезива вводили агенты липкости, пластификатор, гидроколлоиды, а также компоненты многофункционального назначения – глицериновый эфир талловой канифоли (ГЭТК) (ГОСТ 19113) с пектином, экстрактом лишайника *Hypogymnia physodes* (асептическая вытяжка), феррит бария и воск пчелиный натуральный (ГОСТ Р 52098).

Образцы клеевой композиции получали при помощи вальцов, раскатывая полимерную смесь до гомогенного состояния при температуре 20 °С. При вальцевании в подготовленную смесь ПИБ-НК добавляли глицериновый эфир талловой канифоли, заранее смешанный с пектином и экстрактом лишайника, и доводили смесь до гомогенного состояния. После этого небольшими порциями в смесь вводили порошок феррита бария (ФБ) и в последнюю очередь очень небольшими порциями – воск пчелиный натуральный. Готовую клеевую массу снимали с вальцов и помещали в термостат и прогревали при температуре (85±5) °С в течение 2-х часов. Для получения образцов заданной толщины и площади заготовки (смесь) помещали на подложку, в качестве которой использовали пленочные или нетканые волокнистые материалы (спанбонд) и антиадгезионную бумагу, и прокатывали между вальками с установленным зазором.

Оценивали физико-механические и эксплуатационные характеристики разработанного клея-адгезива: на прочность адгезионного соединения (ПАС), водопоглощение (В), срок службы (СС) и антибактериальную активность. ПАС слоя адгезива с кожей человека определяли путем испытаний на добровольцах. Полоску (100x10 мм) ПЭ пленки с предварительно нанесенным на нее слоем адгезива наклеивали на кожу предплечья и спустя 1 час отслаивали с помощью разрывной машины (IP-20, модель 2038P-005 УХЛ 4.2) под углом 180° и регистрировали усилие отслаивания, отнесенное к ширине полосы. СС определяли по промежутку времени с момента наклеивания полосы ПЭ пленки, несущей слой клея-адгезива, на кожу предплечья добровольцев до момента ее самопроизвольного отслаивания. Стабильность эксплуатационных свойств адгезива оценивали, моделируя условия длительного хранения путем ускоренных испытаний (10 ч) образцов на старение в климатической камере при $T = 45$ °С и относительной влажности 98 %. Водопоглощение образцов адгезива определяли (ГОСТ 4650) погружением в стаканы с дистиллированной водой клеевым слоем вверх и выдерживанием при температуре $T = 23 \pm 2$ °С в течение 24 часов. При испытаниях на антибактериальную активность клея учитывали качественный и количественный состав микрофлоры в зоне применения и за ее пределами.

Результаты исследования

Установлено, что по критериям ПАС и СС оптимальная концентрация смеси ПИБ-НК находится в диапазоне 41–42 масс. %, а при большей концентрации наблюдается сильное повышение адгезии к коже, что приводит к травмированию эпителия пациента (должно быть не выше 3,5 кН/см). По-видимому, сильное повышение адгезии, превышающее допустимое, связано в большей мере с добавлением магнитного порошка, а не полимерной основой. При увеличении концентрации содержания ФБ выше 0,01–0,2 масс. % в композициях липкость материала запредельно возрастает, а отслаивание образцов от кожи сопровождается болевыми ощущениями, когезионным расслаиванием, и на коже остаются следы клея неприглядного коричневатого цвета (частицы феррита микронных размеров), что недопустимо по медицинским требованиям. Даже повышение содержания пектина, который приводит к повышению водопоглощения и липкости, не компенсирует дискомфорт при эксплуатации – композиция становится рыхлой и очень мягкой, и при малейшем прикосновении сползает.

Установлено, что количество пчелиного воска (до 1,5 %) как пластификатора и биологически активного вещества в сочетании с эфиром канифоли (13–17 %) в композите вполне достаточно для обеспечения не только оптимальной липкости, но и улучшения эстетического вида клея. Совместное использование предлагаемых компонентов позволило получить асептический клеевой материал с повышенной липкостью и сроком эксплуатации от трех до восьми дней.

Введение пектина, ранозаживляющего компонента, позволяет обеспечить высокую липкость композиции во время эксплуатации адгезива при выделении пота кожей, за счет высоких сорбционных свойств (В~250 %). Антибактериальную активность композиции обеспечивает ввод экстракта лишайника, так как лишайник *Hypogymnia physodes* является источником веществ с антибактериальной активностью. Введённый лишайник обеспечивает хорошие антибактериальные свойства, однако значительно сокращает липкость композиции. В связи с этим в адгезив и добавляли ФБ, так как

известно, а также показал эксперимент, что введение в состав адгезивов различных неорганических функциональных добавок (окислов металлов, минеральных соединений и т.п.) в малых количествах (до 1 %) в существенно улучшает параметры механических и физико-химических свойств адгезионных материалов. Также следует отметить, что слабые магнитные поля (МП), действующие на патологический очаг, изменяют скорость химических реакций, обеспечивая лечебный эффект. Поэтому введение в композицию феррита бария совместно с биологически активным веществом обеспечивает синергизм действия. Созданное частицами ФБ слабое МП оказывает воздействие на биологические системы, и в первую очередь влияет на физические и физико-химические процессы в организме. Также известно, что феррит бария используют для борьбы с гнойной хирургической инфекцией.

Таким образом, разработан клей-адгезив, имеющий хороший товарный вид, приятный запах, эластичен, не вызывает аллергической реакции и не оставляет следов на поверхности кожи после эксплуатации, содержит недефицитные компоненты, а технология производства проста. Клей-адгезив может быть использован при производстве адгезионных элементов стомийных изделий, а также мочеиспускателей, катетеров и других изделий медицинской техники.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ФИБРОБЛАСТОВ НА ПОЛИЛАКТИДНОЙ ПЛЕНКЕ
Гольдерова А.С., Тимофеева Н.Ф., Егоров А.Н., Николаева И.Э., Охлопкова А.А.
Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия
hoto68@mail.ru

“ULTURING OF FIBROBLASTS ON POLYLACTIDE FILM”

Тканевая инженерия, ориентированная на создание конструкций, обеспечивающих восстановление, укрепление и улучшение функций тканей и органов, остро нуждается в специализированных материалах, обладающих высокой биосовместимостью, механической прочностью, способностью стимулировать пролиферацию и дифференциацию клеток [1]. Фибробласты представляют собой универсальную биологическую модель для изучения *in vitro* динамических молекулярных регуляторных процессов, лежащих в основе роста и пролиферации клеток, метаболизма и трансдукции внутри-внеклеточных сигналов [2]. Большинство тканеинженерных заменителей живой кожи создают путем культивирования клеток кожи в лабораторных условиях и комбинирования их с подложкой. Применение эквивалентов кожи ускоряет заживление ран, уменьшает болевой синдром, воспаление, а также предотвращает образование рубцов, контрактуры или пигментных дефектов [3]. Одним из наиболее популярных биоразлагаемых полимеров является полилактид – синтетический полиэфир, который способен гидролитически разлагаться с образованием естественного метаболита – молочной кислоты. Полилактид не вызывает отрицательных иммунных реакций, меняя молекулярную массу и состав полимера, его надмолекулярную организацию, можно варьировать сроки разложения [4]. Целью исследования явилась оценка пролиферативной активности и адгезивной способности культивированных *in vitro* фибробластов на полилактидные пленки различной толщины в зависимости от наличия адгезивного фактора.

Методы и материал исследования. Экспериментальное исследование *in vitro* было проведено в научно-исследовательской лаборатории «Клеточные технологии и регенеративная медицина» Медицинского института, полилактидные пленки были изготовлены на базе УНТЛ «Технологии полимерных нанокompозитов» СВФУ им. М.К. Аммосова. Объектом исследования явились культивированные фибробласты (2-й пассаж), выделенные из рыхлой волокнистой соединительной ткани брюшины практически здорового человека при аппендэктомии с предварительно подписанным информированным согласием. Маленькие кусочки ткани в стерильных условиях были измельчены на кусочки от 1 мм до 2 мм и по 2-3 кусочка были помещены в чашки Петри. Культивирование клеток проводилось с использованием среде DMEM/F-12 (1:1) (1X), FBS 20%, anti-anti (1x100), пируват натрия (1x100). Инкубировались при 37°C в атмосфере, обогащенной 5% CO₂ в течении 5 дней. После достижения монослойного роста в полистироловых чашках Петри на 2 день культивирования сделали пассаж во флаконы размером дна 75 см². Через два дня методом трипсинизации суспензию клеток (1,0-1,3x10⁶/мл) после 2-кратного промывания PBS и центрифугирования перенесли на дно по 15 мкл в 24-луночные стандартные культуральные планшеты с площадью 2 см². Для каждой их трех толщин полилактида (100, 125 и 150 мкм) были оценены по 12 лунок, из которых 6 лунок были обработаны в течение 5 мин адгезивным фактором – AF (Attachment Factor 1X, Cascade Biologist TM), содержащий желатин в качестве фактора прикрепления. Разрезанные по диаметру лунок (1,75 см) подложки из полилактида были помещены на дно лунок. Культуральные планшеты инкубировались при 37°C в