

Silikonowe preparaty do leczenia powierzchniowego blizn

Marzena Jamrógiewicz¹, Maria Żebrowska², Jerzy Łukasiak¹, Małgorzata Sznitowska²

¹Katedra i Zakład Chemii Fizycznej, ²Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej,

Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Gdańsk

Autor do korespondencji: Marzena Jamrógiewicz, Katedra i Zakład Chemii Fizycznej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, al. gen. J. Hallera 107, 80-416 Gdańsk, e-mail: majam@gumed.edu.pl

Blizny

Blizna tworzy się w procesie gojenia rany, gdy uszkodzona w czasie urazu tkanka zastępowana jest dobrze unaczynioną tkanką łączną (ziarnującą). Proces ten można podzielić na trzy etapy: oczyszczania rany (faza zapalna, w której dochodzi do usunięcia tkanki martwiczej i drobnoustrojów z rany), ziarninowania (prolifracji) oraz epitelizacji, czyli tworzenia nabłonka [1]. Prawidłowe gojenie wymaga zwiększonej aktywności i migracji fibroblastów do złoża rany oraz prawidłowego procesu sieciowania kolagenu, który w przestrzeni międzykomórkowej ulega polimeryzacji, tworząc wiązki nierozpuszczalnych fibryli [2].

Większość blizn goi się samoistnie i nie wymaga specjalistycznego leczenia. W niektórych przypadkach może jednak dojść do nieprawidłowego procesu bliznowacenia, w wyniku którego powstają blizny hipertroficzne (przerostowe) lub keloidy (bliznowce). Nieprawidłowe blizny stanowią istotny problem dla pacjenta, nie tylko estetyczny, ale i zdrowotny, mogą bowiem powodować przykurcze, wywoływać ból i swędzenie.

Blizny hipertroficzne powstają przeważnie na skutek przedłużonego procesu gojenia, najczęściej są wynikiem oparzeń i zwykle ulegają regresji w ciągu 6–12 miesięcy od powstania urazu. Najczęstszą przyczyną powstawania tego rodzaju blizn jest nadmierna synteza kolagenu oraz jego spowolniony metabolizm. Z kolei keloidy są guzami zbudowanymi z tkanki łącznej włóknistej. W odróżnieniu od blizn przerostowych keloidy wykazują ekspansję poza obręb rany pierwotnej, mogą powstawać nie tylko w wyniku urazu, ale również samoistnie i nie zmniejszają się z upływem czasu. Zawierają kolagen typu I oraz III w innych

Silicone therapy for topical scar treatment · Hypertrophic scars and keloids are formed as a result of abnormal wound healing process and present an enormous problem for patient, causing pain, pruritus or contractures. Therapy of scars is very difficult and requires long time. None of treatments actually used proved to be effective in all cases. Recently, silicone gels and silicone gel sheetings are coming into prominence in scar therapy. Here we present different types of silicone polymers, used in dermatological products, their chemical structure, activity and application. Different pharmaceutical forms and existing theories according to mechanism of action on scars were also presented.

Keywords: scars, silicones, gel sheeting, creams, gels.

© Farm Pol, 2010, 66(6): 437-442

proporcjach niż w skórze zdrowej. Układ włókien kolagenowych jest przypadkowy, w odróżnieniu od blizn hipertroficznych, w których kolagen jest zorientowany równoległe do powierzchni naskórka. W obu typach blizn obserwuje się brak mieszków włosowych, jak również gruczołów potowych i łojowych [3].

Z uwagi na brak terapii skutecznej we wszystkich przypadkach oraz trudności w leczeniu już powstałej blizny, zalecane jest podejmowanie działań profilaktycznych, zwłaszcza u osób z tendencją do nieprawidłowego bliznowacenia. Działania takie polegają na możliwie jak najwcześniejszym zastosowaniu nieinwazyjnych metod terapii i mają na celu uniemożliwienie powstania nieprawidłowej blizny. Gdy jednak dojdzie do powstania blizny hipertroficznej lub keloidu, w ich leczeniu najczęściej stosuje się terapię skojarzoną, z uwagi na małą skuteczność terapeutyczną pojedynczych metod. Największą popularnością cieszą

Tabela 1. Rodzaje terapii stosowanych w leczeniu blizn [1]

Terapia	Rodzaj preparatu	Stosowanie	Zalety	Wady	Skuteczność
Terapia uciskowa	Elastyczne kompresy tkaninowe	Noszenie ciągłe przez 6–8 tygodni	Niska cena	Ograniczone możliwości stosowania (twarz, ruchome części ciała)	Wymierna
Opatrunki silikonowe	Miękki, rozciągliwy opatrunek, czasami adhezyjny	12–24 h/dobę przez 2–4 miesiące	Proste w użyciu	j. w.	Duża
Opatrunki poliuretanowe	Częściowo adhezyjne, elastyczne opatrunki	12–24 h/dobę przez 2–4 miesiące	„Oddychające”	j. w.	Zróżnicowana
Wyciąg z cebuli	Krem lub żel	3–4 razy na dobę przez 8 tygodni na świeże blizny i 2–6 miesięcy na stare blizny	Wygodne w przypadku rozległych, trudno dostępnych blizn	Niewiele udokumentowanych efektów leczenia blizn	Wymierna
Witamina A	Krem	Stosowanie na dzień, bez ograniczeń	j. w.	Mogą powodować hiperwitaminozę lub wady płodu	Zróżnicowana

się: leczenie laserem, krioterapia, terapia uciskowa, opatrunki silikonowe, opatrunki poliuretanowe, maści i kremy zawierające ekstrakty z cebuli lub witaminę A i E, oraz iniekcje kortykosteroidów [4]. W ta-

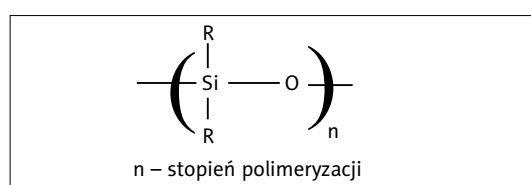
beli 1 przedstawiono zestawienie wymienionych metod terapii blizn pod kątem wad, zalet i efektów leczenia [1].

Pomimo wielu znanych metod leczenia lub zapobiegania powstawaniu blizn, nadal jest mało efektywnych preparatów stosowanych w nieinwazyjnej terapii, a żadna nie jest bezwzględnie skuteczna. Niektóre z preparatów dostępnych w lecznictwie nie mają jeszcze dowiedzionej skuteczności terapeutycznej lub brak jest uaktualnionych badań na ten temat. Obecnie obserwuje się rosnące zainteresowanie nowymi metodami leczenia blizn oraz coraz powszechniejsze stosowanie preparatów silikonowych w terapii tego typu zmian.

Silikony – struktura, formy i właściwości fizykochemiczne

Ze względu na wiele unikatowych cech, silikony (polisiloksany) są powszechnie stosowanymi materiałami biomedycznymi. Biogodność i trwałość silikonów wykorzystuje się produkując wyroby medyczne codziennego

użytku, elementy urządzeń stosowanych przy zabiegach i operacjach, implanty tkanek lub opatrunki [5]. Silikony są również obecne w preparatach farmaceutycznych.



Rycina 1. Struktura monomeru silikonowego

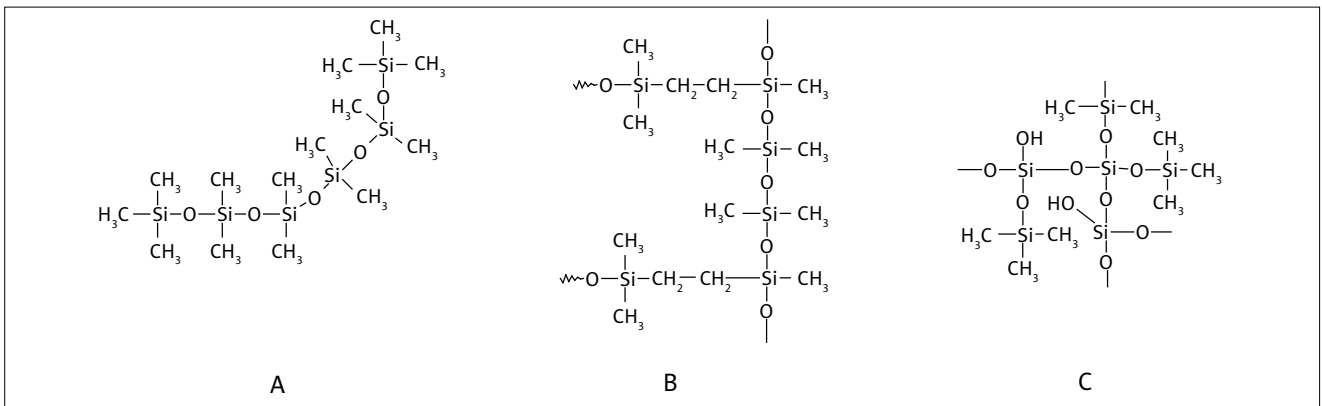
Z chemicznego punktu widzenia silikony są to polimery siloksanowe, których szkielet stanowi wiązanie krzem-tlen (Si–O). Do atomów nieorganicznego krzemu w łańcuchu przyłączone są grupy organiczne (alkilowe, aryłowe; **rycina 1**).

W grupie polisiloksanów wyróżnia się dimetykon (*dimeticone*) oraz symetykon (*simeticone*), których monografie znajdują się w Farmakopei Polskiej VIII, *The United States Pharmacopoeia* oraz *British Pharmacopoeia*. Są to polidimetylosiloksany (PDMS) o stopniu polimeryzacji $n=20-400$. Dimetykon jest polimerem o lepkości kinematycznej od 20 do 1300 mm²/s. Poprzez dodatek krzemionki (4–7% w postaci SiO₂) do dimetykonu otrzymuje się symetykon. Silikony występują w wielu różnych postaciach (**rycina 2**) i charakteryzują się różnymi właściwościami mechanicznymi [6]. Są to:

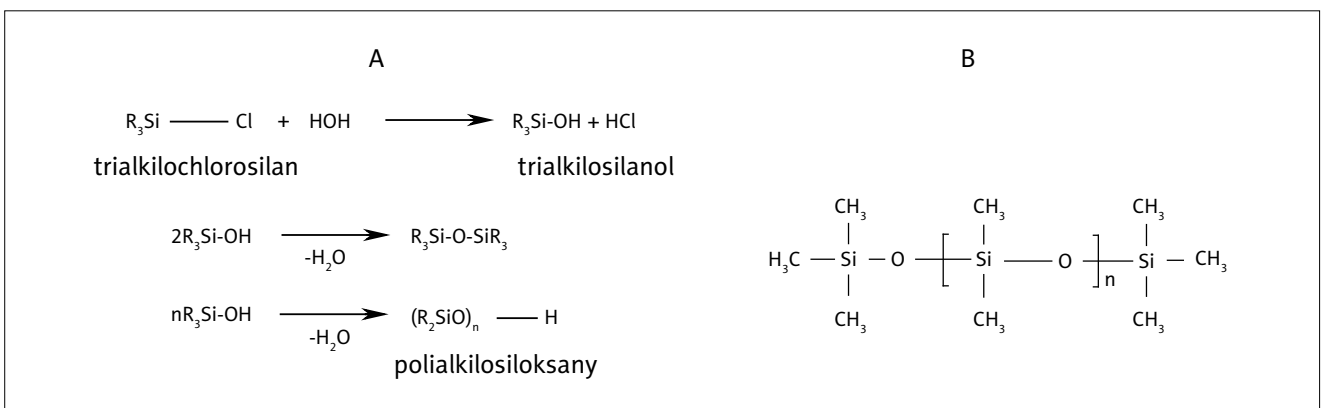
- płyny: oleje silikonowe (krótkie, proste łańcuchy PDMS) o różnorodnej lepkości, zazwyczaj w formie emulsji [7],
- żele (słabo usieciowane łańcuchy PDMS), konsystencja półstała,
- kauczuki: wielkocząsteczkowe poli(diorgano)siloksany (bardzo długie liniowe łańcuchy polisiloksanowe), ciekłe lub stałe,
- elastomery: długie łańcuchy polisiloksanowe tworzone w wyniku sieciowania kauczuków przy użyciu katalizatorów, ciała stałe, elastyczne – cechuje je zdolność do odwracalnej deformacji pod wpływem działania sił mechanicznych,
- żywice: oligosiloksany, które mogą ulegać dalszej kondensacji, tworząc silnie usieciowane, nierozpuszczalne sieci polisiloksanowe.

Monomery PDMS otrzymuje się w reakcji bezpośredniej drobno zmielonego krzemu z chlorometanem w wysokiej temperaturze, wobec miedzi jako katalizatora. Monomery ulegają hydrolitycznej polikondensacji i innym reakcjom prowadzącym do utworzenia związków wielkocząsteczkowych. Wiązania atomów krzemu z atomami węgla grup alkilowych są trwałe, natomiast wiązania z chlorem łatwo ulegają rozerwowaniu, w wyniku czego tworzą się silanole [6]. W reakcji ich polikondensacji powstają polialkilosiloksany (**rycina 3**), np. PDMS.

Blizny hipertroficzne powstają przeważnie na skutek przedłużonego procesu gojenia, najczęściej są wynikiem oparzeń i zwykle ulegają regresji w ciągu 6–12 miesięcy od powstania urazu. Najczęstszą przyczyną powstawania tego rodzaju blizn jest nadmierna synteza kolagenu oraz jego spowolniony metabolizm. Z kolei keloidy są guzami zbudowanymi z tkanki łącznej włóknistej. W odróżnieniu od blizn przerostowych keloidy wykazują ekspansję poza obręb rany pierwotnej, mogą powstawać nie tylko w wyniku urazu, ale również samoistnie i nie zmniejszają się z upływem czasu.



Rycina 2. Przykładowa struktura: A – oleju silikonowego, B – elastomeru silikonowego, C – żywicy silikonowej



Rycina 3. Droga syntezy polialkylsiloksanów (A) oraz struktura PDMS (B).

W zależności od rodzaju przyłączonego podstawnika alkylsiloksanu można manipulować jego właściwościami fizycznymi, modyfikować hydrofobowość polimeru, zmieniać jego lepkość lub wytrzymałość mechaniczną. Niewielkie objętościowo podstawniki powodują łatwą rotację w łańcuchu siloksanowym (brak zawady sterycznej). Dzięki wymuszonej podstawnikami orientacji struktury „na zewnątrz” możliwa jest synteza siloksanów o żądanej adhezji.

Silikony są bezwonne, mieszają się z wieloma substancjami, jak na przykład oleje roślinne, estry kwasów tłuszczowych, alkohol etylowy. W zależności od długości łańcucha i stopnia polimeryzacji silikon mogą mieć formę płynną lub półstałą.

Silikonowe preparaty na blizny

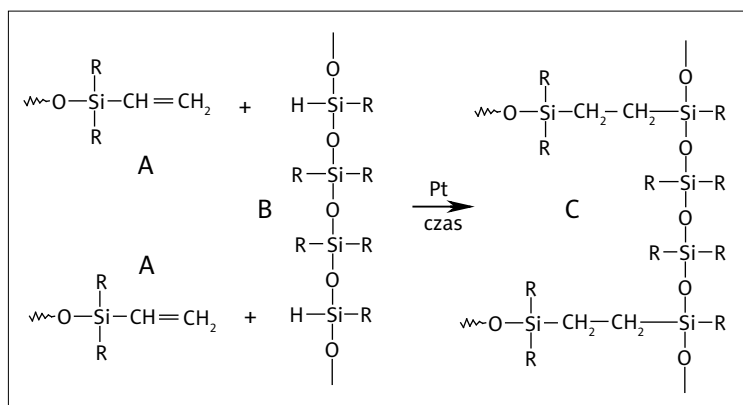
Silikony na stałe znalazły miejsce w kosmetyce od momentu, kiedy odkryto ich właściwości zmiękczające i wygładzające skórę [8]. Dzięki bardzo dobrej tolerancji przez skórę, stosuje się je zarówno w preparatach do twarzy, jak i całego ciała. Tworzą one na powierzchni skóry cienki niewidoczny film ochronny, odporny na zmywanie wodą. Silikony chronią skórę przed działaniem czynników zewnętrznych oraz zabezpieczają przed utratą wilgoci, ponieważ nie tylko zwiększają zawartość wody w warstwie rogowej

skóry, ale przede wszystkim hamują utratę wody w procesach fizjologicznego parowania (okluzja).

Polisiloksan aplikuje się na blizny w postaci kremów lub żeli oraz jako opatrunki silikonowe [9]. Od wielu lat są bardzo cenną, skuteczną, a jednocześnie nieinwazyjną metodą leczenia blizn, stosowaną również w profilaktyce keloidów. Warstwa silikonowa tworząca film na skórze dopasowuje się do indywidualnego kształtu blizny. Obserwowany efekt terapeutyczny przy stosowaniu tego typu preparatów to głównie zmiękczenie i wygładzenie blizny. Taki nurt terapeutyczny cieszy się ogromną popularnością wśród pacjentów oraz specjalistów chirurgii i dermatologii estetycznej.

Kremy stosowane w terapii blizn są układami emulsyjnymi (o/w) zawierającymi około 20% oleju silikonowego w fazie lipofilowej. Zaletą kremów jest delikatna i lekka konsystencja, lecz niewielka zawartość polisiloksanów i małe możliwości okluzyjne powodują, że takie preparaty są skuteczne jedynie w leczeniu niewielkich, stosunkowo świeżych i miękkich blizn, np. po trądziku.

Gdy dojdzie do powstania blizny hipertroficznej lub keloidu, w ich leczeniu najczęściej stosuje się terapię skojarzoną, z uwagi na małą skuteczność terapeutyczną pojedynczych metod. Największą popularnością cieszą się: leczenie laserem, krioterapia, terapia uciskowa, opatrunki silikonowe, opatrunki poliuretanowe, maści i kremy zawierające ekstrakty z cebuli lub witaminę A i E, oraz iniekcje kortykosteroidów.



Rycina 4. Przykład kondensacji komponentów tworzących opatrunki silikonowy [6]

O wiele większymi właściwościami okluzyjnymi charakteryzują się żele silikonowe. Są to preparaty lipofilowe o półstałej konsystencji i zróżnicowanej lepkości. W odróżnieniu od kremów, w skład których wchodzi liniowe oleje silikonowe, żele otrzymywane są z olejów o strukturze rozgałęzionej przestrzennie i czasami zawierają dodatkowo oleje silikonowe liniowe. Strukturę żelu można również uzyskać poprzez utworzenie dyspersji elastomerów silikonowych w olejach silikonowych [10]. Czasami stosuje się dodatek krzemionki koloidalnej jako wypełniacza, modyfikatora lepkości i elastyczności lub substancji utwierdzającej proces żelowania [11]. Po aplikacji żel tworzy na skórze cienką, transparentną, elastyczną warstwę. Z tego powodu preparaty te często stosowane są w terapii blizn znajdujących się w widocznych miejscach ciała, na przykład

na twarzy. Żele takie mogą być również aplikowane pod makijaż. Wadą ich jest utrudnione, z uwagi na dużą hydrofobowość, zmywanie ze skóry.

Coraz bardziej popularne stają się również elastomery silikonowe, tworzące przezroczyste, elastyczny opatrunek o stałej konsystencji. Taki produkt może być określany mianem plastra, jeśli posiada właściwości adhezyjne. Są to najczęściej warstwy silikonu przyklejające się do skóry z jednej strony, i nieklejące się do ubrania z drugiej. Są dostępne w sprzedaży w różnych rozmiarach, mogą być też przycinane w celu dopasowania do wielkości blizny. Obecnie w leczeniu stosowane są dwa rodzaje opatrunków adhezyjnych – gietkie, żelowe, matowe preparaty, których grubość wynosi 1–2 mm (Cica-Care firmy Smith&Nephew, Codosil produkowany przez Tricomed), oraz elastyczne, przezroczyste, cienkie filmy silikonowe o grubości ok. 0,5 mm (Silon firmy BioMed Sciences). Opatrunki adhezyjne mogą posiadać warstwę adhezyjną,

którą tworzy polimer o właściwościach lepnych. Polimer ten może być również zmieszany z elastomerem, z którego wykonany jest opatrunek, i w takim wypadku nie tworzy wyraźnej warstwy adhezyjnej. Nieadhezyjne opatrunki silikonowe muszą być mocowane na skórze przy użyciu przylepców, bandaży lub opasek.

Plastry silikonowe otrzymuje się z kauczuków A i B poprzez addycję (sieciowanie). W wyniku reakcji (rycina 4) uzyskuje się polimer C (elastomer) o nowych cechach, który, jeśli spełnia wymagania stawiane wyrobom medycznym, może być wykorzystany jako opatrunek na blizny.

W niektórych opatrunkach silikonowych stosuje się silikony o właściwościach adhezyjnych. Stanowią one specjalną grupę elastomerów silikonowych, a o ich charakterze adhezyjnym decydują ugrupowania chemiczne. Przyczepność materiału do podłoża uwarunkowana jest głównie międzycząsteczkowymi wiązaniami Van der Waalsa [12]. Przykładowo, modyfikując grupy końcowe elastomerów silikonowych (na acetoksyłowe, oksymowe lub alkoksyłowe) można uzyskać dobrą przyczepność materiału do różnych powierzchni [6]. Sieć polimerowa tworzona przez usieciowanie mieszaniny liniowych polisiloksanów i silnie rozgałęzionych żywic silikonowych znacznie zmienia właściwości fizykochemiczne (między innymi adhezję, wytrzymałość mechaniczną) materiału w porównaniu z elastomerami silikonowymi. Niewielki dodatek żywicy do elastomeru zwiększa przyczepność warstwy adhezyjnej [12].

Aplikacja komercyjnie dostępnych silikonowych opatrunków na blizny nie stanowi problemu. W celu uzyskania pożądanego efektu leczniczego zalecane jest noszenie opatrunków silikonowych prawie przez całą dobę, jedynie z godzinną przerwą, podczas której należy umyć opatrunek ciepłą wodą z mydłem, a następnie zostawić do wysuszenia. Prawdopodobnie użytkowany opatrunek może być stosowany nawet przez miesiąc, bez konieczności wymiany na nowy. Przegląd niezależnych prac dotyczących efektywności opatrunków silikonowych w leczeniu blizn dowodzi skuteczności tej metody terapeutycznej [13], jak również potwierdza, że opatrunki silikonowe powodują znaczną poprawę elastyczności starych blizn w porównaniu z bliznami nieleczonymi żadnymi metodami [4, 14]. Mimo to, w porównaniu z opatrunkami silikonowymi, żele silikonowe są bardziej popularne, ponieważ łatwiej jest aplikować żel w miejscach trudno dostępnych i takich, z których opatrunek łatwo się odkleja. Zapewniają przy tym średni, lecz w zupełności wystarczający poziom okluzji [15].

Mechanizm działania terapeutycznego silikonów

Polidimetylosiloksany stosowane na skórę nie ulegają wchłonięciu z uwagi na dużą masę cząsteczkową. Chociaż istnieje wiele kontrowersyjnych prac

Silikony na stałe znalazły miejsce w kosmetyce od momentu, kiedy odkryto ich właściwości zmiękczające i wygładzające skórę. Dzięki bardzo dobrej tolerancji przez skórę, stosuje się je zarówno w preparatach do twarzy, jak i całego ciała. Tworzą one na powierzchni skóry cienki niewidoczny film ochronny, odporny na zmywanie wodą. Silikony chronią skórę przed działaniem czynników zewnętrznych oraz zabezpieczają przed utratą wilgoci, ponieważ nie tylko zwiększają zawartość wody w warstwie rogowej skóry, ale przede wszystkim hamują utratę wody w procesach fizjologicznego parowania (okluzja).

dotyczących fragmentacji silikonów z implantów i uwalniania monomerów silikonowych, doniesienia te nie dotyczą przenikania PDMS przez skórę [16, 17]. Z tego powodu plastry silikonowe na skórę uważane są za produkty bezpieczne, nawet stosowane w długotrwałej terapii. Mechanizm działania opatrunków lub żeli silikonowych prawdopodobnie nie wynika więc z działania silikonów jako substancji aktywnych przenikających przez skórę.

Działanie lecznicze opatrunków silikonowych na blizny jest przedmiotem wielu dyskusji i różne hipotezy są brane pod uwagę [18]. Zauważono na przykład, że po aplikacji silikonów na skórę, temperatura jej powierzchni podwyższa się o ok. 1,7°C [19]. To z kolei może pobudzać aktywność kolagenazy, oddziałującej bezpośrednio na bliznę poprzez niszczenie kolagenu. Inna hipoteza mówi o istniejącym polu elektrostatycznym wytwarzanym na granicy warstwy silikonu i skóry [13, 20].

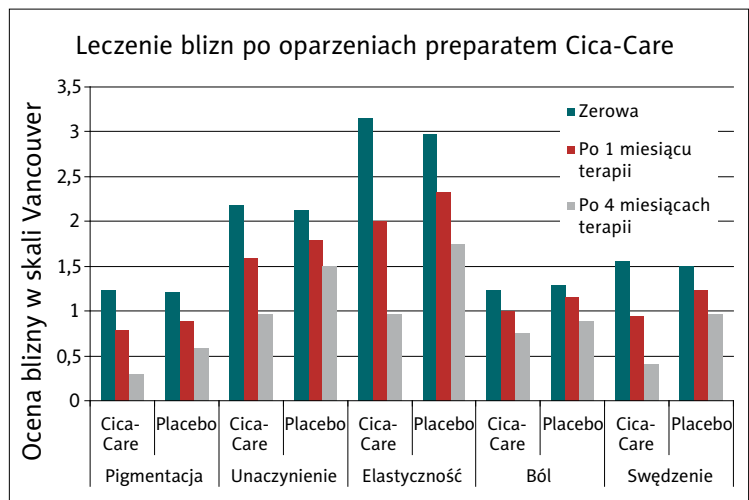
Badania na hodowlach komórkowych dowiodły również, że preparaty, w skład których wchodzi silikon, mogą powodować zwiększenie wydzielania czynników wzrostu przez fibroblasty, a zwłaszcza czynnika bFGF (zasadowy czynnik wzrostu fibroblastów), co prowadzi do hamowania nadmiernej syntezy kolagenu [21]. Nie jest to jednak ostateczna teoria, ponieważ w praktyce preparaty silikonowe nakładane są na naskórek i nie kontaktują się bezpośrednio z fibroblastami skórnymi [13].

Niezwykle istotne w leczeniu blizn jest ograniczenie parowania wody, co prowadzi do zwiększonego nawilżenia tkanek, a w konsekwencji może hamować przerost blizny [22, 23]. Zarówno żele, jak i opatrunki silikonowe, stosowane w terapii blizn, mają bardzo dobre właściwości okluzyjne, choć wyroby różnych producentów mogą się znacznie różnić wartościami współczynnika okluzji. O tym, jak ważne jest zjawisko okluzji przy leczeniu blizn świadczy fakt, że dużo lepsze efekty terapeutyczne obserwuje się, jeżeli kremy silikonowe, które mają małe właściwości okluzyjne, o czym wspomniano powyżej, aplikowane są pod opatrunkiem o właściwościach okluzyjnych [24].

Dużą zaletą plasterów lub żeli silikonowych jest możliwość łączenia ich z innymi metodami terapeutycznymi, takimi jak ucisk, iniekcje kortykosteroidów lub aplikacja kremów zawierających również wyciąg z cebuli lub witaminę E [25, 26].

Efekty terapeutyczne

Skuteczność opatrunków silikonowych w profilaktyce blizn przerostowych wynosi ponad 68% [16]. Wymierne efekty najczęściej obserwowano jako wygładzenie blizny (zmiana wysokości), zanik zaczerwienienia i świądu. Zaleca się jednak ciągłe stosowanie terapii silikonowej aż do momentu satysfakcjonującej poprawy [18].



Rycina 5. Wyniki leczenia preparatem Cica-Care blizn po oparzeniach [27]

Na rycinie 5 przedstawiono efekty terapeutyczne uzyskane przy stosowaniu silikonowego preparatu Cica-Care na blizny oparzeniowe. Wygląd blizny oceniano według skali Vancouver, biorąc pod uwagę pigmentację, unaczynienie (oceniane w skali od 0 do 3) i elastyczność badanej blizny (ocenianą w skali od 0 do 5), jak również odczucia bólowe oraz świąd. Można zauważyć, że po czterech miesiącach terapii przy użyciu opatrunku silikonowego wszystkie brane pod uwagę właściwości blizny uległy znaczącej poprawie (w zastosowanej skali „0” odpowiada wyglądowni i funkcjom nieuszkodzonej skóry). W porównaniu z terapią placebo, również czynniki subiektywne, czyli odczucia pacjenta, takie jak ból czy świąd, są mniejsze podczas terapii za pomocą opatrunków silikonowych [27]. Wyniki tego badania jednoznacznie dowodzą skuteczności opatrunków silikonowych w terapii blizn, powstałych w wyniku nieprawidłowego procesu gojenia rany i będących istotnym problemem zdrowotnym dla wielu pacjentów.

Porównując efektywność stosowania preparatów silikonowych na blizny przerostowe i keloidy wykazano zdecydowanie większą skuteczność w przypadku tych pierwszych.

Dużą zaletą plasterów lub żeli silikonowych jest możliwość łączenia ich z innymi metodami terapeutycznymi, takimi jak ucisk, iniekcje kortykosteroidów lub aplikacja kremów zawierających również wyciąg z cebuli lub witaminę E.

Otrzymano: 2009.12.16 · Zaakceptowano: 2010.01.15

Piśmiennictwo

- Zurada J. M., Kriegel D., Davis C. D.: Topical treatments for hypertrophic scars. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006, 55: 1024–1031.
- Chipev C. C., Simon M.: Phenotypic differences between dermal fibroblasts from different body sites determine their responses to tension and TGF-beta1. *BMC Dermatol.* 2002, 2: 13–17.
- Mackiewicz-Wysocka M., Dańczak-Pazdrowska A., Żaba R.: Patogeneza oraz wybrane metody leczenia blizn przerostowych i bliznowców. *Przew. Lek.* 2007, 5: 79–86.

4. Atiyeh B. S.: Nonsurgical management of hypertrophic scars: evidence-based therapies, standard practices and emerging methods. *Aesth. Plast. Surg.* 2007, 31: 468–492.
5. Mojsiewicz-Pieńkowska K., Łukasiak J.: Polidimetylosiloksany jako substancja czynna preparatów farmaceutycznych. *Farm. Pol.* 2005, 61: 1041–1044.
6. Rościszewski P., Zielecka M.: Silikony. Właściwości i zastosowanie. Wydaw. Nauk. Tech., Warszawa, 2002.
7. Somasundaran P., Mehta S. C., Purohit P.: Silicone emulsions. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2006, 128–130: 103–109.
8. Cheng S. Y., Yuen W. M., Kann W., Cheuk K. K. L., Tang J. C. O., Li S. Y.: A comprehensive study of silicone-based cosmetic textile agent. *Fibers Polym.* 2009, 10: 132–140.
9. Kerckhove E., Stappaerts K., Boeckx W., Van den Hof B. et al.: Silicones in the rehabilitation of burns: A review and overview. *Burns* 2001, 27: 205–214.
10. Palefsky I., Wilson N. Silicone gel-based compositions for wound healing and scar reduction. US Patent 2009/0143333 A1.
11. Krysztaliewicz A., Rager B., Maik M.: Wpływ modyfikacji powierzchni na parametry fizykochemiczne krzemionki strącanej. *Fizykochemiczne Problemy Metalurgii* 1994, 28: 177–186.
12. Florjańczyk Z., Penczek S.: Chemia polimerów. Podstawowe polimery syntetyczne i ich zastosowania. T. 2, Oficyna Wydaw. Politech. War., Warszawa, 2002.
13. Mustoe T. A.: Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management. *Aesth. Plast. Surg.* 2008, 32: 82–92.
14. Borgognoni L.: Biological effects of silicone gel sheeting. *Wound Rep. Reg.* 2002, 10: 118–121.
15. Suetake T., Sasai S., Zhen Y. X., Tagami H.: Effects of silicone gel sheet on the stratum corneum hydration. *Br. J. Plast. Surg.* 2000, 53: 503–507.
16. Fulton J. E.: Silicone gel sheeting for the prevention and management of evolving hypertrophic and keloid scars. *Dermatol. Surg.* 1995, 21: 947–951.
17. Sharpe D. T.: Silicone breast implants: correlation between implant ruptures, magnetic resonance spectroscopically estimated silicone presence in the liver, antibody status and clinical symptoms. *Rheumatology* 2002, 41: 123–124.
18. Bloemen M. T., Van der Veer W. M., Ulrich M. M. W., Zuijlen P. P. M., Niessen F. B., Middelkoop E.: Prevention and curative management of hypertrophic scar formation. *Burns* 2009, 35: 463–475.
19. Berman B., Perez M., Konda S., Kohut B., Viera M., Delgado S., Zell D., Li Q.: A review of the biologic effects, clinical efficacy and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. *Dermatol. Surg.* 2007, 33: 1291–1303.
20. Hirshowitz B., Linderbaum E., Har-Shai Y. et al.: Static-electric field induction by a silicone cushion for the treatment of hypertrophic scars and keloid scars. *Plast. Reconstr. Surg.* 1998, 101: 1173–1183.
21. Hanasono M. M., Lum J., Carroll L. A., Mikulec A. A., Koch R. J.: The effect of silicone gel on basic fibroblast growth factor levels in fibroblast cell culture. *Arch. Facial Plast. Surg.* 2004, 6: 88–93.
22. Chang C. C., Kuo Y. F., Chiu Y. H. C., Lee J. L., Wong T. W., Jee S. H.: Hydration, not silicone, modulates the effects of keratinocytes on fibroblasts. *J. Surg. Res.* 1995, 59: 705–711.
23. Chan K. Y., Lau Ch. L., Adeeb S. M., Somasundaram S., Zahari M. N.: A randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective clinical trial of silicone gel in prevention of hypertrophic scar development in median sternotomy wound. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005, 15: 1013–1020.
24. Sawada Y., Sone K.: Treatment of scars and keloids with a cream containing silicone oil. *Br. J. Plast. Surg.* 1990, 43: 683–688.
25. Chung V. W., Kelley L., Marra D., Jiang B.: Onion extract gel versus petrolatum emollient on new surgical scars: a prospective double-blinded study. *Dermatol. Surg.* 2006, 32: 193–197.
26. Palmieri B., Gozzi G., Palmieri G.: Vitamin E added silicone gel sheets for treatment of hypertrophic scars and keloids. *Int. J. Dermatol.* 1995, 34: 506–509.
27. Momeni M., Hafezi F., Rahbar H., Karimi H.: Effects of silicone gel on burn scars. *Burns* 2009, 35: 70–74.