

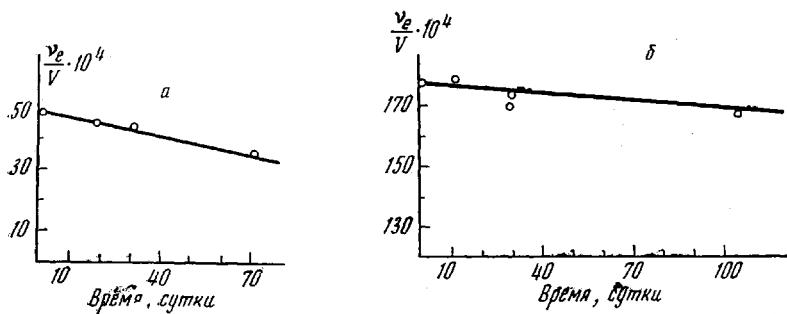
ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕСТРУКЦИИ ПОЛИУРЕТАНОВ С ЦЕЛЬЮ ПРИМЕНЕНИЯ ИХ В КАЧЕСТВЕ АЛЛОИМПЛАНТАТОВ

Т. Э. Липатова, С. М. Лоос, В. Н. Панкова

Химические и физико-химические превращения, которые испытывает полимер в живом организме, а также то действие, которое оказывает он на организм, определяют возможность использования его в качестве аллоимплантата.

Для рассасывающихся имплантатов сроки рассасывания определяются в каждом конкретном случае в зависимости от органа, на котором проводится имплантация, либо протезирование. В связи с этим важно найти пути регулирования сроков рассасывания полимерного имплантата.

Весьма существенной характеристикой превращений, которые испытывает трехмерный полимер в живом организме, является изменение его плотности спшивки. Эти данные дают возможность количественно оценить скорость деструкции имплантата в организме.



Изменение эффективной плотности спшивки v_e/V полимера ЛТМ-Ф (а) и ЛТМ (б) в зависимости от сроков имплантации в организме

Для определения плотности спшивки полиуретановых образцов, побывавших в живом организме, был использован метод Флори. Исследовали полиуретановые пленки под шифром ЛТМ и ЛТМ-Ф, полученные на основе сложного и простого полиэфира соответственно. Образцы, побывавшие в живом организме, были освобождены от ткани.

Результаты исследования изменений эффективной плотности спшивки в зависимости от сроков имплантации полимера в организме приведены на рисунке. Точность определения составляет $\pm 3\%$ для образцов ЛТМ и $\pm 8\%$ — для ЛТМ-Ф.

Как видно из рисунка, эффективная плотность спшивки у образцов на основе простого полиэфира ощутимо изменяется уже через 17 суток, а у образцов на основе сложного полиэфира — только через 1 месяц пребывания в организме. Для исходного образца ЛТМ-Ф отношение $v_e/V = 51 \cdot 10^{-4}$ моль/см³ (где v_e — число спшивок на 1 см³ образца), а после 2 месяцев пребывания в организме оно уменьшается до $38 \cdot 10^{-4}$ моль/см³. Одновременно уменьшается на 9—10% вес полимера.

Обращает на себя внимание тот факт, что полиуретаны, отличающиеся химической природой гликолевой компоненты, характеризуются различной скоростью деструкции.

Коэффициенты диффузии физиологически активных сред через исследуемые образцы определяли путем изучения равновесного набухания этих образцов в жидкости Тираде, моделирующей тканевую жидкость, в буферных растворах ферментов крови: холинэстеразы и диастазы, в ра-

Значения коэффициентов диффузии при набухании в физиологически активных средах исходных полиуретановых пленок и побывавших в организме различные сроки

Шифр пленок	$D \cdot 10^3, \text{ г} \cdot \text{см}^2/\text{час}$				
	физиологический раствор	желудочный сок	раствор соляной кислоты (рН = 2,0)	жидкость Тираде	раствор холинэстерьеры ($c = 0,1 \text{ мг}/\text{мл}$)
ЛТМ исходная	0,29	0,36	0,28	0,23	0,25
» ИС-023 *	0,30	0,36	0,34	—	—
» ИС-0,40	1,17	0,97	—	0,38	0,29
» ИС-0,75	1,34	—	0,65	0,07	0,71
» в организме 1 месяц	0,40	0,45	0,45	—	—
» ИС-0,23	0,64	—	0,68	—	0,94
» в организме 1 месяц	—	1,01	0,75	0,48	0,98
» ИС-0,40	—	—	1,14	—	—
» ИС-0,75	0,40	—	—	—	—
» в организме 1,5 месяца	—	—	—	—	—
ЛТМ-Ф исходная	0,38	0,64	0,60	0,33	—
» ИС-2,23	0,45	—	—	0,54	—
» в организме 1,5 месяца	0,48	0,78	0,70	0,71	—

* ЛТМ ИС-0,23 — образцы, содержащие в качестве наполнителя пищевой сахар. Цифры соответствуют среднему размеру частиц наполнителя.

створах пепсина, химотрипсина, в соляной кислоте с рН = 2,0, в желудочном соке, в физиологическом растворе. Полученные данные представлены в таблице.

Как видно из таблицы, коэффициенты диффузии рассчитывали как для исходных образцов, так и для побывавших в организме животных различные сроки. В большинстве случаев для образцов, побывавших в организме, величина коэффициента диффузии выше, чем для исходных.

Изменение плотности спшивки, коэффициента диффузии и веса полимера свидетельствует о том, что в результате пребывания полимера в организме происходит его деструкция.

Деструкция полиуретана в физиологически активных средах и в живом организме, как было установлено нами ранее, протекает в основном путем гидролиза простых и сложноэфирных связей [1]. Эти связи должны быть доступны для гидролизующего агента. Для этого необходимо хорошее смачивание полимера средами организма и некоторое набухание в них, иначе даже при наличии гидролизующихся групп полимер не будет претерпевать никаких изменений. Отсюда очевидно определяющее значение структуры пространственной сетки полимера. Существенную роль в проникновении различных молекул в полимерное тело играет тип надмолекулярных структур полимера [2, 3].

По-видимому, тип надмолекулярных структур имеет большое значение для свойств биосовместимых полимеров.

Целью электронно-микроскопических исследований было установление типа надмолекулярных образований в полиуретане ЛТМ и тех изменений, которые могут в нем произойти в результате пребывания в живом организме *.

Были исследованы полиуретановые пленки ЛТМ как исходные, так и после пребывания в живом организме. Срок пребывания полимера в ор-

* Электронно-микроскопические исследования выполнены инженером Н. Н. Зайцевым.

ганизме около 4 месяцев. Объекты были подвержены травлению активным кислородом в течение 20–25 мин. Затем с поверхности пленок сни-мали углеродно-платиновую реплику, нанесенную путем распыления в вакууме по общепринятым методикам. Реплики исследовали под электронным микроскопом типа УЭМВ-100 В.

В результате у пленок ЛТМ обнаружили два вида структур: основной вид — мелкоглобулярный (размер глобул менее 50 Å); второй вид структур — агрегаты глобул различной формы и размеров, которые колеблются в пределах от 600 до 1500 Å.

По-видимому, мелкоглобулярные структуры отвечают более равномерной сетке молекулярных связей в полимере, а крупные (агрегаты глобул) — дефектной сетке.

После пребывания пленки ЛТМ в организме животного (подкожная имплантация) отмечается более выраженная дефектность сетки, заключающаяся в том, что размер глобул основной структуры возрастает до 60–100 Å. В размерах агрегатов глобул видимых изменений нет, характер агрегации остается тем же. Можно лишь отметить некоторое увеличение размеров дефектных полей.

Изменения в надмолекулярной структуре полимера сопровождаются уменьшением плотности его сшивки и повышением коэффициента диффузии (рисунок и таблица).

Выходы

1. На основании данных определения эффективной плотности сшивки исходных образцов полиуретана и побывавших в живом организме следует, что полимер, полученный на основе простого полиэфира, проявляет большую тенденцию к рассасыванию по сравнению с полимером, полученным на основе сложного полиэфира.

2. Обнаружено изменение надмолекулярных структур полиуретана после пребывания его в живом организме, что является важным фактором для выяснения механизма вживления полимера в организм.

Институт химии высокомолекулярных
соединений АН УССР

Поступила в редакцию
30 VII 1971

ЛИТЕРАТУРА

1. Т. Э. Липатова, И. М. Лоос, М. М. Момбужай, Высокомолек. соед., А12, 2051, 1970.
2. В. А. Каргин, И. В. Письменко, Е. П. Чернева, Высокомолек. соед., А10, 846, 1968.
3. Т. Э. Липатова, В. К. Иващенко, Л. И. Безрук, Высокомолек. соед., А13, 1701, 1971.

УДК 541.64:547.38

О ПОЛУЧЕНИИ ПОЛИМЕРНЫХ АЗОМЕТИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРА ВИНИЛПИРРОЛИДОНА С КРОТОНОВЫМ АЛЬДЕГИДОМ

Л. Б. Трухманова, Т. М. Маркелова, В. А. Кропачев

В ходе изучения процесса сополимеризации кротонового альдегида (КА) с винилпирролидоном (ВП) [1] и разработки методов установления состава сополимеров нами выяснено, что оптимальным методом анализа сополимера КА — ВП является оксимирование в водном растворе. Выделены и охарактеризованы ранее не описанные в литературе полимерные азометиновые производные сополимера КА — ВП: оксимы, гидразоны и шиффовы основания [2].