

УДК 541(64+15)

**ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ ОБЛУЧЕННОГО ПОЛИКАПРОАМИДА
В ЖИВОМ ОРГАНИЗМЕ**

*Рогова А. Н., Бажбек-Меликова Т. В.,
Даурова Т. Т., Воронкова О. С.*

Изучено поведение облученных поликаропроамидных хирургических нитей в условиях биологической среды живого организма и определено время их полного разрушения. С помощью методов электронной растровой микроскопии и ИК-спектроскопии показана взаимосвязь характера и степени разрушения нитей с состоянием их структуры, определяющейся в свою очередь дозой облучения.

Широкое внедрение в хирургию изделий из полимерных материалов потребовало поисков надежных способов их стерилизации. Бактерицидное действие ионизирующих излучений обусловило использование радиации как стерилизующего агента. Однако возможность применения радиационного способа стерилизации тех или иных медицинских материалов должна определяться в каждом случае конкретно, поскольку излучение вызывает изменение структуры и свойств полимерных материалов.

Ранее была выявлена возможность применения радиационного способа стерилизации (γ -стерилизации) хирургических нитей на основе поликаропроамидных волокон [1, 2], установлены нижние границы стерилизующих доз для нитей промышленного производства. Было показано [1], что под влиянием стерилизующих доз γ -облучения значительно улучшается способность поликаропроамидных нитей «держать» хирургические узлы. Это означает, что, приобретая стерильность, хирургические нити одновременно лишаются одного из главных недостатков синтетических швовых материалов, связанного с саморазвязыванием узлов. Однако для практического использования хирургических нитей было необходимо, кроме того, проследить «судьбу» полимера в живом организме. В обширной литературе, касающейся применения в хирургии материалов на основе полиамидов, практически полностью отсутствуют данные об изменениях структуры и свойств поликаропроамида, предварительно подвергнутого радиационным воздействиям.

Настоящая работа посвящена изучению поведения поликаропроамидных хирургических нитей, стерилизованных γ -лучами, в живом организме.

Исследуемый материал — поликаропроамидные хирургические нити № 5, изготовленные из волокон пятилучевого профиля, был подвергнут стерилизации путем γ -облучения дозами 2,5; 5,0; 7,0 и 20,0 Мрад. Выбор данных доз облучения был обусловлен проведенным предварительно санитарно-химическими исследованиями всех образцов, показавшими отсутствие токсического действия облученных нитей.

В качестве контрольного образца служили нити, стерилизованные обычным способом в автоклаве. Во избежание различных послеоперационных осложнений нити перед имплантацией освобождали от замасливателя по методике, предложенной в [3]. В качестве подопытных животных были использованы кролики породы шиншилла. В подкожную клетчатку кролика одновременно помещали по пять образцов нитей — 1 контрольный и четыре облученных вышеуказанными дозами, располагая их по обе стороны от позвоночника. Через определенные сроки — 3, 7, 12, 30, 60, 150, 210 и 240 суток животных забивали. Образцы иссекали и освобождали от биологических

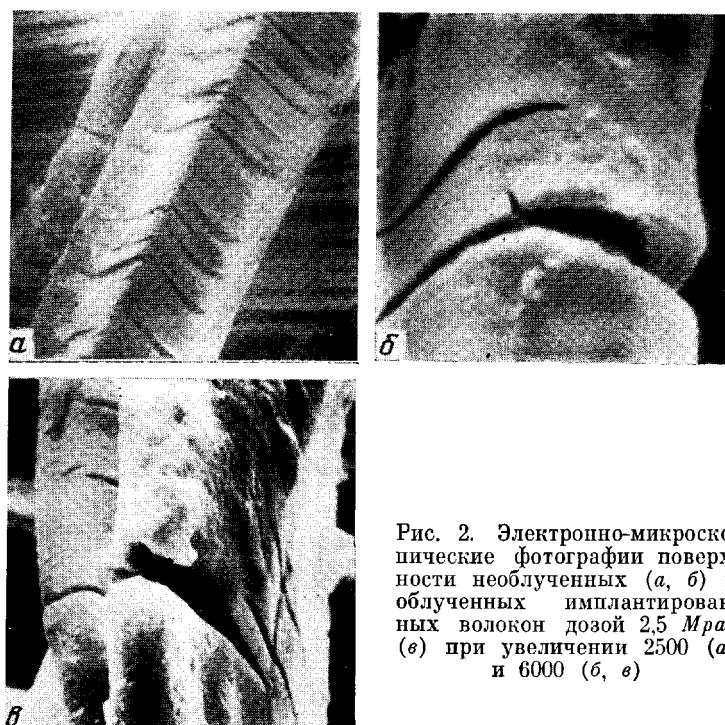


Рис. 2. Электронно-микроскопические фотографии поверхности необлученных (а, б) и облученных имплантированных волокон дозой 2,5 Мрад (в) при увеличении 2500 (а) и 6000 (б, в)

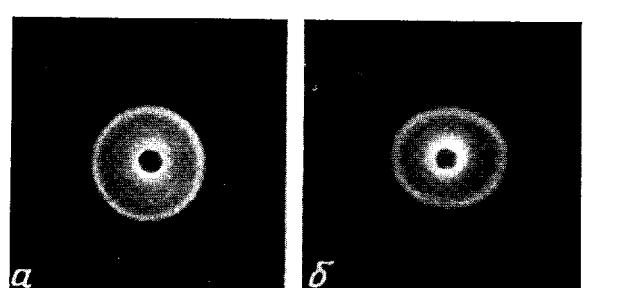


Рис. 6. Малоугловая рентгенограмма ДСТ-30 до (а) и после размягчения (б). Ось растяжения показана стрелкой

тканей путем щелочного гидролиза остатков белка 10%-ным раствором KOH, нагретым до 40°, в течение 10–15 мин. [3].

Для имплантированных образцов определяли: 1) разрывную нагрузку и разрывное удлинение волокон, составляющих нить; 2) вес образцов до и после имплантации, после предварительного высушивания их до постоянных величин в сушильном шкафу; 3) линейную плотность (толщину).

Кроме перечисленных показателей было проведено исследование морфологической структуры имплантированных образцов методом электронной растровой микроскопии. Методом ИК-спектроскопии изучали изменения в химической структуре поликарбонатных образцов, происходящие в процессе имплантации.

Кинетика изменения относительной разрывной нагрузки, разрывного удлинения и веса имплантированных поликарбонатных волокон в зависимости от срока имплантации и стерилизующей дозы показана на рис. 1, а–е. Следует отметить, что все графики построены по усредненным данным, полученным в двух сериях опытов.

Ранее [3] было установлено, что время разрушения в живом организме аллотрансплантата в виде поликарбонатных протезов, стерилизованных в автоклаве, составляет около 15 месяцев. При этом указывалось, что в каждом конкретном случае время разрушения, очевидно, будет во многом определяться структурой и свойствами выбранного материала.

В данном случае полное рассасывание нитей как облученных, так и необлученных наступало через 8 месяцев после имплантации. Однако практически волокна теряют прочность значительно раньше. Если «срок службы» нитей определить временем имплантации до полной потери прочности волокнами, то, экстраполируя кривые на ось T , получаем «сроки службы» облученных образцов, приведенные ниже.

Доза облучения, $Mrad$	0	2,5	5,0	7,0	20,0
Срок службы, сутки	100–110	90–100	90–100	150–160	150–160

Разница в сроках службы для волокон, облученных небольшими дозами (2,5–5,0 $Mrad$) и сравнительно высокими (7,0–20,0 $Mrad$), очевидно, объясняется различием в структуре волокон под воздействием различных доз. Согласно данным рентгенографического исследования [2], наиболее интенсивные изменения в структуре волокон, которые могли бы привести к заметному влиянию на процессы гидролиза в живом организме, происходят при малых дозах (до 5 $Mrad$) и достаточно больших (после 20,0 $Mrad$). Облучение дозами 7,0–20,0 $Mrad$ оказывает консервативное влияние на результирующее изменение структуры, поскольку здесь начинает сказываться процесс спшивания, что, очевидно, приводит к образованию структуры, более стойкой к биоразрушению.

Подтверждение этому было получено, как показано далее, при исследовании характера микротрецин, возникающих на волокнах под воздействием живого организма.

Скорость потери веса, как видно из рис. 1, δ , значительно меньше, чем скорость снижения прочности. Так, если к 4–5-му месяцу имплантации прочность волокон практически равна нулю, потеря веса при этом составляет 40–50%. Это, по-видимому, определяется характером разрушения поликарбоната в живом организме. Как было показано [3], одним из главных процессов, вызывающих наиболее существенные изменения свойств имплантированного поликарбоната, является гидролиз амидных связей под воздействием тканевой жидкости, осуществляемый преимущественно с поверхности волокон. При этом, поскольку имплантированные волокна в организме находятся в сложнонапряженном состоянии, в адсорбционно-активной среде, которой является тканевая жидкость, в них могут возникать микротрецины, с одной стороны, способствующие увеличению удельной поверхности образца, а с другой — представляющие собой очаги развития дефектов на волокнах, которые, очевидно, и являются главной причиной резкого снижения прочностных свойств

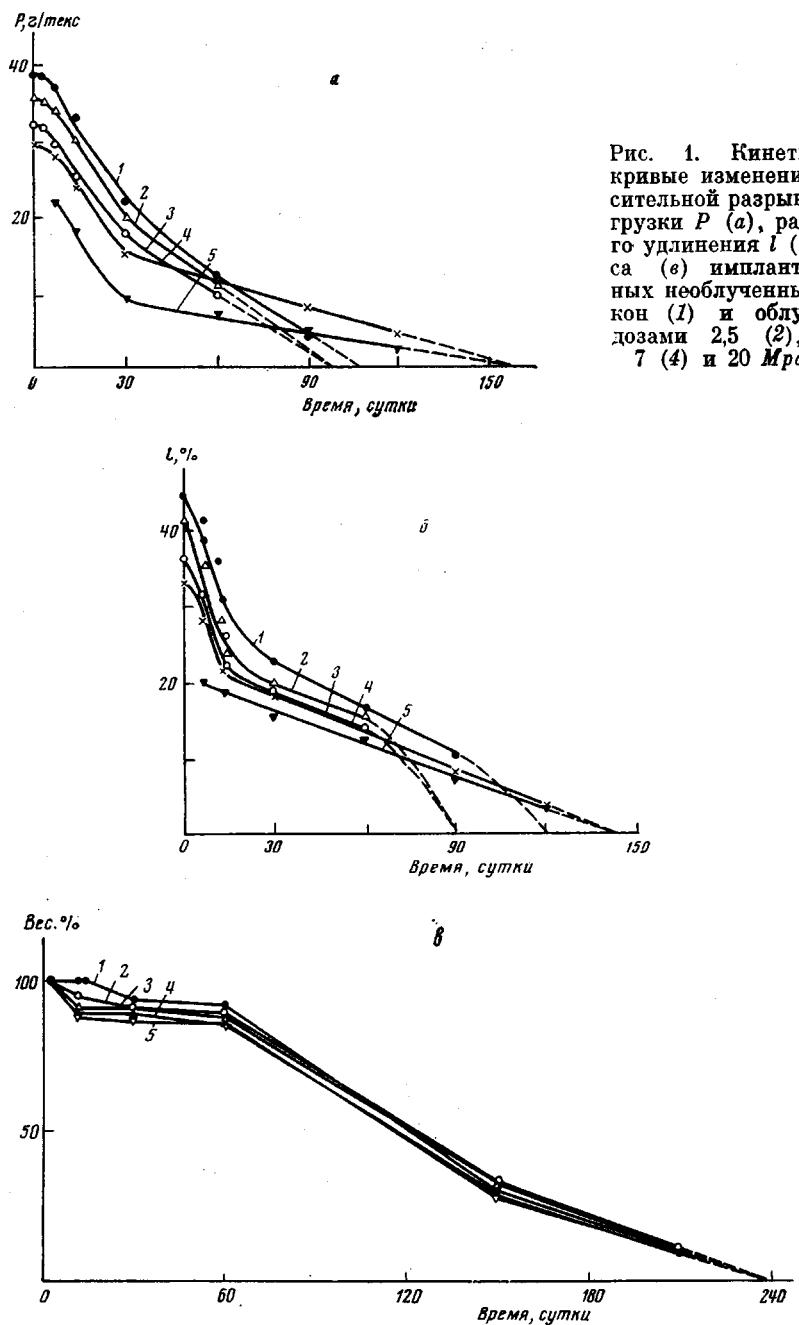


Рис. 1. Кинетические кривые изменения относительной разрывной нагрузки P (а), разрывного удлинения l (б) и веса (в) имплантированных необлученных волокон (1) и облученных дозами 2,5 (2), 5 (3), 7 (4) и 20 Мрад (5)

материала. Изменение же веса связано с выводом продуктов гидролиза из имплантированного материала — процессом довольно длительным, заканчивающимся полным рассасыванием образца.

Анализ кривых на рис. 1, в показывает, что влияние облучения на потерю веса волокнами оказывается лишь на коротких сроках имплантации (до 2 месяцев): с увеличением дозы потери веса также увеличиваются. Однако при больших сроках имплантации это различие сглаживается, и фактически потеря веса облученными волокнами не отличается от необлученных. Это явление становится понятным, если обратиться к ре-

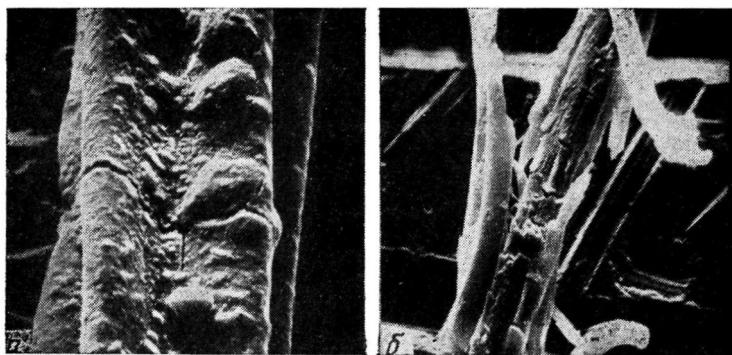


Рис. 3. Электронно-микроскопические фотографии поверхности имплантированных волокон, облученных дозой 7 (а) и 20 Мрад (б) при увеличении 2500 (а) и 150 (б)

зультатам исследования структуры облученных волокон [1, 2].

Окисление и частичное нарушение поверхности волокон при облучении приводит к большей доступности их процессу гидролиза в живом организме, причем, как было установлено, степень радиационного повреждения поверхности в данных условиях облучения находится в линейной зависимости от дозы. При гидролизе же внутренних частей волокон, менее затронутых окислительными процессами, изменения, обусловленные облучением, недостаточны, чтобы сказаться на скорости гидролитического разрушения.

На рис. 2 представлены микрофотографии наиболее характерных картин качественного развития дефектов в волокнах (срок имплантации 30 суток). Так, для контрольного образца основным видом дефектов, возникающих при имплантации, являются поперечные трещины, расположенные перегулярно по всей длине волокон (рис. 2, а). Глубина прорастания этих трещин незначительна, они затрагивают лишь поверхностные слои волокна (рис. 2, б).

Качественная картина дефектов, обнаруженных на волокнах, облученных перед имплантацией дозами 2,5–5,0 Мрад, однозначна и представляется в следующем виде: имеют место описанные выше поперечные трещины, более углубленные в волокно, а также появляется качественно новый вид дефектов, заключающийся в «стравливании» тончайших поверхностных слоев волокон на довольно значительных по площади участках волокна (рис. 2, в).

Появление качественно нового дефекта, несомненно, связано с изменением поверхности волокон в результате радиационно-окислительного воздействия на них [1]. В отношении количественной оценки дефектов следует отметить, что увеличение числа поперечных трещин у облученного волокна по сравнению с контрольным не обнаружено. Количественную оценку дефектов проводили путем подсчета дефектов на определенной длине волокна. В данном случае длина волокна ограничивалась размерами держателя для образцов ($l=1\text{ см}$).

Для образца, облученного дозой 7,0 Мрад, была обнаружена новая особенность картины разрушения волокон в живом организме — появление продольных трещин (рис. 3, а). С дальнейшим увеличением дозы количество продольных трещин и степень разрушения волокна в местах их возникновения резко увеличиваются. При наложении продольной трещины на поперечную волокно расщепляется на части (рис. 3, б), что в конечном результате приводит к разрушению волокна.

Появление продольных трещин на имплантированных волокнах связано, очевидно, с теми изменениями, которые произошли в структуре во-

Значения относительной интенсивности полос поглощения образцов, имплантированных на различные сроки

Относительная интенсивность полос	Время имплантации, сутки						
	0	12	14	30	150	210	240
$D_{1570/1670}$	0,65	0,56	0,58	0,50	0,51	0,37	0,45
$D_{2960/1870}$	0,90	0,79	0,79	0,67	0,64	0,57	0,48
$D_{3340/1670}$	1,00	1,09	1,08	1,13	1,08	0,93	1,17
$D_{3100/1670}$	0,21	0,15	0,17	0,10	0,14	0,07	0,07
$D_{1130/1670}$	0,40	0,06	0,08	0,07	0,03	0,02	0,02
$D_{980/1670}$	0,07	0,012	0,06	0,13	0,05	0,04	0,03

локон при облучении их дозами в области 7–20 Мрад. Эти изменения, как было показано ранее [2], заключаются в перестройке системы водородных связей, возникновении поперечных спивок и одновременной деструкции, сокращении большого периода надмолекулярной структуры за счет аморфного компонента, что, в конечном итоге, приводит к образованию неравновесной системы.

Поскольку в организме есть условия для развития трещин (постоянно действующие динамические нагрузки, проникновение тканевой жидкости и элементов соединительной ткани внутрь трещин), в подобной неравновесной системе возникновение трещин неизбежно, при этом продольный характер последних определяется фибрillярной структурой волокон.

Одновременно с образованием и разрастанием трещин на имплантированных волокнах происходят и значительные изменения в их химической структуре. Эти изменения хорошо прослеживаются с помощью метода ИК-спектроскопии. Результаты, полученные при изучении ИК-спектров волокон, имплантированных на различные сроки, представлены в таблице и на рис. 4.

Как видно из таблицы, у имплантированных волокон значительно уменьшается интенсивность полос поглощения в области 1130, 1570, 2960, 3100 см^{-1} . Полоса 1570 см^{-1} приписывается колебаниям амидной группы $-\text{CONH}-$ [4]. Уменьшение ее интенсивности свидетельствует, очевидно, о разрушении части амидных связей. Уменьшение относительной интенсивности полосы 2960 см^{-1} валентных колебаний C–H метиленовых групп отвечает разрушению этих связей.

При имплантации разрываются также межмолекулярные водородные связи групп $-\text{NH}-$, что подтверждается уменьшением интенсивности полосы 3100 см^{-1} и появлением достаточно сильного поглощения в области 3400–3500 см^{-1} , относящегося к колебаниям свободных NH-групп, не связанных водородными связями [5]. При этом общая напряженность водородных связей уменьшается, о чем свидетельствует смещение полосы 3280 см^{-1} , отвечающей также колебаниям групп $-\text{NH}$, связанных водородными связями, в высокочастотную область.

О протекании деструкции в имплантированном поликарбонате можно также судить по уменьшению интенсивности полосы 1130 см^{-1} , приписываемой скелетным колебаниям полиамидной цепи [4] (таблица).

Обращает на себя внимание интересный факт сложной зависимости изменения интенсивности полос поглощения в областях 936 и 980 см^{-1} , являющихся структурно-чувствительными полосами в спектре поликарбоната, от срока имплантации. Поглощение в этих областях определяется взаимодействием колебаний в наиболее упорядоченных (кристаллических) областях [6]. Для имплантированных волокон, как видно из таблицы, при небольших сроках (до 30 суток) интенсивность полосы 980 см^{-1} растет, а затем резко уменьшается. Это явление, очевидно, может объясняться тем, что процесс разрушения поликарбоната в живом организме начина-

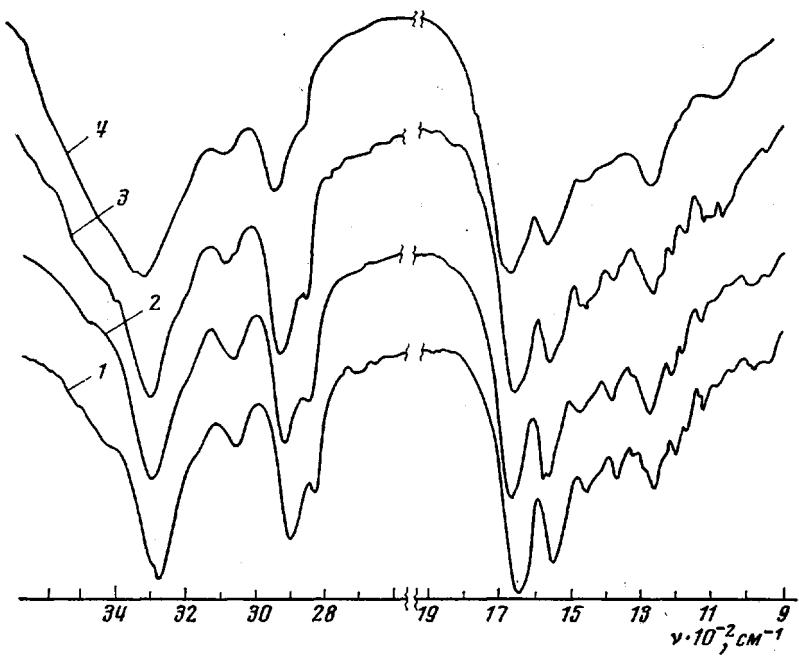


Рис. 4. ИК-спектры поликапроамидных волокон, облученных дозой 20 Мрад до имплантации (1) и после имплантации в течение 12 (2), 150 (3) и 240 суток (4)

ется преимущественно с аморфных областей полимера. При этом благодаря возросшей подвижности макромолекул возможно некоторое увеличение упорядоченности структуры. При более длительном нахождении поликапроамида в живом организме деструкция охватывает и кристаллические участки, что приводит в конечном итоге к аморфизации полимера, выражющейся на ИК-спектрах в резком уменьшении интенсивности полосы 980 см^{-1} и полном исчезновении полосы 936 см^{-1} .

Результаты, полученные для имплантированных облученных поликапроамидных нитей, аналогичны рис. 4, т. е. химизм разрушения поликапроамида в живом организме для облученных и необлученных хирургических нитей одинаков. Некоторый разброс результатов, наблюдаемый для облученных нитей, следует отнести, очевидно, за счет общей неравнovesности структуры волокон, обусловленной облучением.

Авторы благодарят Б. Л. Щетлина за полезные замечания при обсуждении работы.

Институт хирургии им. А. В. Вишневского
Центральный научно-исследовательский
институт хлопчатобумажной
промышленности

Поступила в редакцию
4 III 1977

ЛИТЕРАТУРА

1. Т. В. Бажбек-Меликова, К. Д. Писманник, А. Н. Шайтанова, Сб. научных трудов ЦНИХБИ, ч. 2, 1974.
2. А. Н. Шайтанова, Т. В. Бажбек-Меликова, К. Д. Писманник, А. Ш. Гойхман, М. Мацивора, Н. Мялов, Высокомолек. соед., Б16, 783, 1974.
3. О. С. Воронкова, Кандидатская диссертация, Москва, МХТИ им. Д. И. Менделеева, 1971.
4. Л. Беллами, Инфракрасные спектры сложных молекул, Изд-во иностр. лит., 1963.
5. Дж. Пиментел, Мак-Келлан, Водородная связь, «Мир», 1964.
6. А. И. Китайгородский, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 6, 370, 1961.