

## ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРЫ ПОЛИУРЕТАНОВ, ИМПЛАНТИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫМ НА РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ

Липатова Т.Э., Лебедев Е.В., Алексеева Т.Т.,  
Бакало Л.А., Яценко В.П., Терещенко Т.Л.,  
Коломийцев А.К.

Ранними исследованиями деструкции полиуретанов как в модельных средах, так и в организме животного было показано, что на начальных стадиях разрушение полимера происходит путем гидролиза определенных групп полимерной цепи [1]. Если принять во внимание, что полиуретаны имеют микрогетерогенную структуру [2], то очевидно, что процесс разрушения будет происходить в первую очередь в микрообластях, характеризующихся меньшей плотностью. Вследствие процесса деструкции меняется надмолекулярная организация полиуретана [3]. На поздних сроках пребывания имплантанта в организме животного разрушение полимера происходит не только гидролитическим путем, но и под влиянием клеточных элементов новообразованной соединительной ткани с участием макрофагов и гигантских клеток инородных тел [4, 5].

В том случае, когда имплантат имеет сильно развитую поверхность (микропористые образцы, очень тонкие пленки, волокна), изменения происходят одинаково во всем образце. Если имплантат представляет собой монолит с малой поверхностью, то естественно, что изменения в образце начинаются с поверхности, контактирующей с воздействующей средой. В этом случае очень важно выяснить, как изменения, происходящие на поверхности, распространяются в глубь имплантата и от чего зависят процессы, происходящие на поверхности и в объеме образца.

Для выявления изменений, происходящих на поверхности имплантата вследствие гидролиза средами организма [3], нами был использован метод электронной микроскопии, который позволил судить об изменении структурных единиц порядка 5–10 мкм. Для изучения процессов, происходящих в имплантате под влиянием клеточных элементов соединительной ткани, был применен метод интерференционно-поляризационной микроскопии, который позволил судить об изменениях структурных единиц, размер которых на порядок выше.

Исследовали линейные полиуретаны на основе гексаметилендиизоцианата и полидизиленгликольадипината с  $M=1500$  (образец А-10) и полидизиленгликольсуксината с  $M=750$  (образец А-19). Удлинителем цепи служил этиленгликоль. Сетчатый полиуретан (образец А-9) получали форполимерным способом на основе гексаметилендиизоцианата, полидизиленгликольадипината с  $M=1500$  при использовании в качестве спивателя триметилолпропана. Соотношение групп NCO и OH в синтезе было 2 : 1 (синтез форполимера) и 1 : 1 (синтез полимера). Полиуретановые пленки размером  $2 \cdot 10^{-4}$  м<sup>2</sup> и толщиной ~200 мкм, имплантировали субкутально кроликам на сроки 3, 6, 9, 12, 15 месяцев.

Для исследования изменения микроструктуры полиуретанов полимерные имплантанты извлекали в заданные сроки из организма, тщательно очищали от соединительной ткани, промывали дистilledированной водой и высушивали до постоянного веса. Реплики для электронно-микроскопических исследований получали путем косого напыления углерода в вакууме. Перед напылением поверхность образцов подвергали травлению в плазме линейного высокочастотного безэлектродного разряда при давлении  $4 \cdot 10^{-3}$  Па и геометрической скорости вакуумирования разрядного объема  $\sim 5 \cdot 10^{-3}$  м<sup>3</sup>/с. Травление образцов позволяло обнажить структуру поверхности пленок. Полученные реплики исследовали с помощью микроскопа УЭМВ-100В.

Электронно-микроскопические исследования показали, что исходные образцы характеризуются неодинаковой поверхностной гетерогенностью. Линейные полиуретаны А-10 и А-19 отличаются менее выраженной неоднородностью по сравнению с сетчатым А-9 (рис. 1, а и г; 2, а'). Можно отметить для образцов А-10 наличие в поверхностных слоях крупных (до

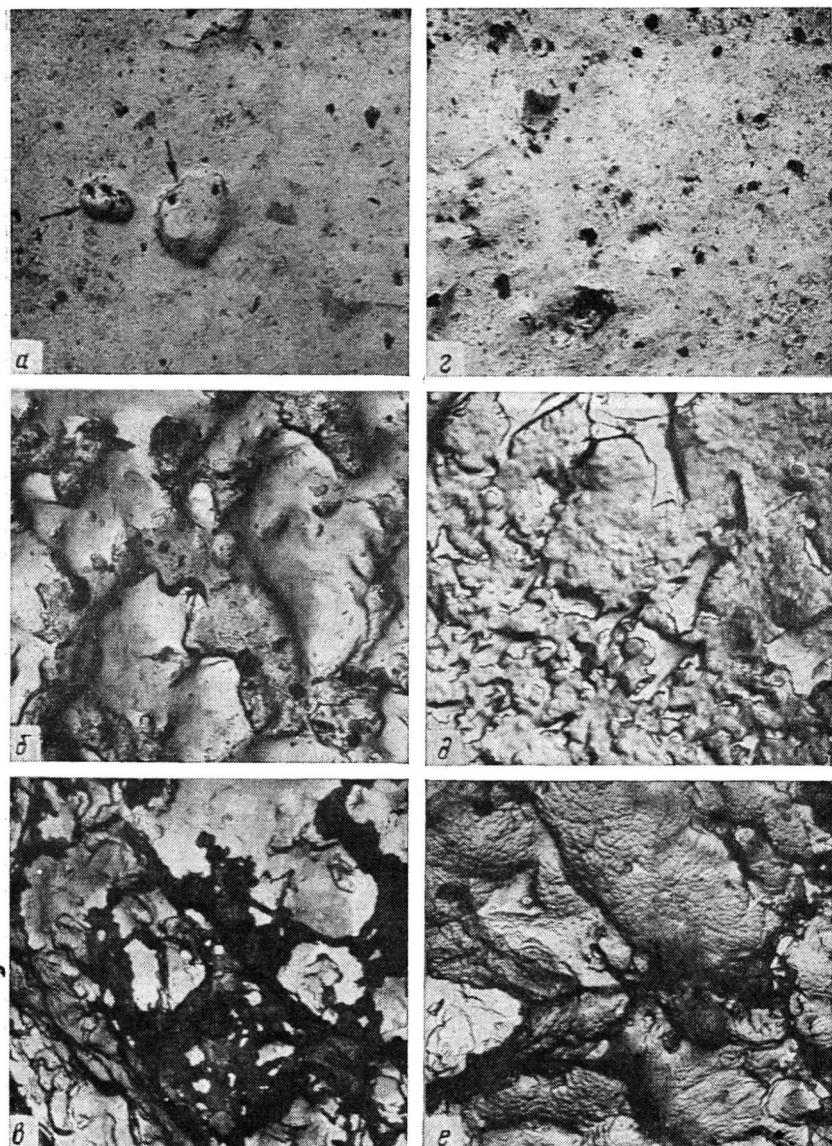


Рис. 1. Микрофотоснимки поверхности полиуретановых образцов А-10 (*а*—*в*) и А-19 (*г*—*е*) в исходном состоянии (*а*, *г*), после трехмесячной (*б*, *д*) и девятимесячной (*в*, *е*) имплантации ( $\times 6000$ )

2 мкм) дискретных элементов (показаны стрелкой на рис. 1, *a*). Число этих элементов достигает 2–3 на 100 мкм. В поверхностных слоях образцов А-19 подобные элементы не обнаружены. Полиуретановые имплантаты А-9 характеризуются большим числом элементов неправильной формы, размеры которых колеблются в пределах 0,3–0,5 мкм. Таким образом, из исследованных объектов полимер А-19 обладает наибольшей структурной однородностью.

Для первоначального срока имплантации образцов в организме животного можно отметить заметную эрозию их поверхности (рис. 1, *б*, *д*; 2, *б*). Характер эрозии для всех образцов примерно одинаков и заключается в появлении углублений неправильной формы, которые на микрофотоснимках наблюдаются как более светлые участки. Однако степень развития эрозионных процессов для объектов различна. Наибольшее разрушение

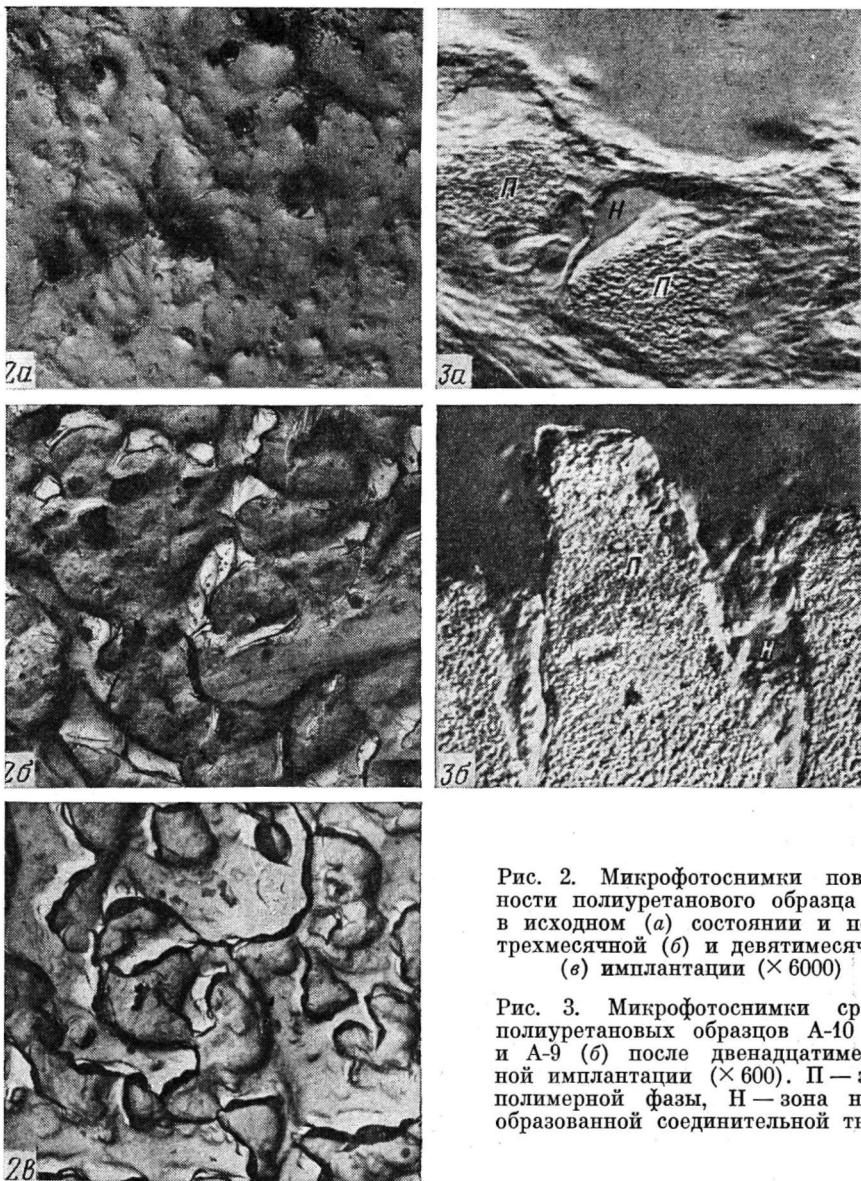


Рис. 2. Микрофотоснимки поверхности полиуретанового образца А-9 в исходном (*a*) состоянии и после трехмесячной (*b*) и девятимесячной (*c*) имплантации ( $\times 6000$ )

Рис. 3. Микрофотоснимки срезов полиуретановых образцов А-10 (*a*) и А-9 (*b*) после двенадцатимесячной имплантации ( $\times 600$ ). П — зона полимерной фазы, Н — зона новообразованной соединительной ткани

наблюдали для образца А-10. Уже при этих сроках имплантации на поверхности образца наблюдали развитие сплошной сети эрозионных углублений. Для образцов А-19 и А-9 в этих условиях возникают лишь локальные углубления, число которых для А-19 несколько больше по сравнению с А-9.

Увеличение сроков имплантации до 9 месяцев характеризуется более глубоким развитием эрозии поверхности. Вместе с этим появляются некоторые различия в характере возникающих разрушений. Для образца А-10 можно отметить появление глубоких многочисленных пор (рис. 1, *e*). На его поверхности появляется губчатый слой, состоящий из хаотических объемных переплетений. В отличие от этого разрушение образца А-19 происходит более равномерно без образования развитых пористых участков (рис. 1, *e*). Для образца А-9 разрушение поверхности после девятимесячной имплантации достигает примерно такой же степени, которую наблюдали для образца А-10 при трехмесячной имплантации; т. е. образуется

сплошная сеть углублений по всей поверхности имплантата (рис. 2, в). Полученные результаты свидетельствуют о том, что с наибольшей скоростью в процессе имплантации разрушается образец А-10. Если представить механизм разрушения изучаемых имплантатов, как постепенную деструкцию поверхностных слоев и вывод продуктов деструкции из организма, то для образца А-10 поверхностный слой после девятимесячной имплантации можно считать разрушенным. К этому сроку для образца наступает стадия объемного разрушения. Образцы А-19 и А-9 разрушаются значительно медленнее. Учитывая различие в химическом строении исследованных объектов, наблюдаемое отличие в стойкости образцов к эрозионным процессам можно объяснить влиянием химической природы макромолекул на эрозионные процессы. Это влияние, вероятно, в первом приближении можно отнести для образца А-19 за счет большей концентрации водородных связей по длине макромолекулы, а для образца А-9 за счет появления сшивавших ковалентных связей. Как в том, так и в другом случае тормозится объемное разрушение образцов за счет более плотной физической сетки межмолекулярных водородных связей или химической пространственной сетки. Этим результатам не противоречат и другие полученные нами данные.

Поперечные криостатные срезы пленок этих же образцов были исследованы с помощью метода интерференционно-поляризационной микроскопии в однородном поле с использованием микроскопа MRI-5. Толщина среза составляла 20 мкм. Наблюдения показали, что в образце А-10 после имплантации в целом однотипные изменения обнаруживались во всей массе полимерного материала. Однако значительно интенсивнее они были выражены в периферических отделах имплантата. В них возникали густо расположенные ячейки, большая часть из которых сливалась в микроканальцы. К этому времени в участках полимера, непосредственно соприкасающихся с соединительнотканной капсулой, появлялись также неглубокие клиновидные дефекты (длиной до 20 мкм), в которые проникали элементы новообразованной соединительной ткани.

В более поздние сроки после имплантации (12 месяцев) в образце А-10 (рис. 3, а) явления биодеструкции обнаруживались во всем объеме; в то же время в образцах А-19 и А-9 деструкция отмечалась преимущественно в поверхностных слоях (рис. 3, б). Исследования показали, что в образце А-19 заметное разрушение полимера по всему объему наступает только к одному году после имплантации. Образец А-9 достигает такой степени биодеструкции значительно позже, спустя 15 месяцев после имплантации. Особенность биодеструкции этого полимера характеризуется врастанием элементов соединительной ткани из окружающей капсулы в глубокие клиновидные дефекты, в результате чего начинается фрагментация полимерного материала (рис. 3, б).

Таким образом, используя метод электронной и интерференционно-поляризационной микроскопии, показано, что биодеструкция полимерных имплантатов начинается с поверхности и распространяется в объем образца во времени. Время разрушения полимерных образцов в организме зависит от химической природы полимера. При этом существенную роль играет характер межмолекулярных взаимодействий. Так, полимер А-19 имеет большую плотность вследствие большего числа уретановых групп на определенное звено цепи, чем полиуретан А-10. Учитывая большую склонность уретановых групп к образованию водородных связей, можно понять уменьшение скорости биодеструкции полимера А-19 по сравнению с полимером А-10. Наличие поперечных химических связей в структуре полимера А-9 значительно замедляет биодеструкцию имплантата.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Липатова Т. Э., Новикова О. Е., Пхакадзе Г. А., Новикова Т. И. Деструкция медицинского клея КЛ-3 в физиологически активных средах и в организме животного.— Полимеры в медицине, 1974, т. 4, № 4, с. 313.

2. Lipatova T. E. Structural Interpretation of the Mechanism of Polymer Network Formation.— Pure Appl. Chem., 1975, v. 43, № 1, p. 27.
3. Липатова Т. Э., Новикова О. Н., Пхакадзе Г. А. Электронно-микроскопическое исследование биодеструкции медицинского полиуретанового клея КЛ-3.— Докл. АН УССР Б, 1974, № 9, с. 810.
4. Терещенко Т. Л., Пхакадзе Г. А., Яценко В. П., Коломийцев А. К., Липатова Т. Э. Изучение механизма деструкции и ресорбции медицинского полиуретанового клея.— Докл. АН УССР. Б, 1976, № 1, с. 63.
5. Пхакадзе Г. А., Терещенко Т. Л., Яценко В. П., Коломийцев А. К. Роль специализированных клеточных элементов в процессе биодеструкции и ресорбции аллотипического материала.— Полимеры в медицине, 1977, т. 7, № 2, с. 103.

Институт органической химии  
АН УССР

Поступила в редакцию  
3.VI.1980

УДК 541.64:542.65

## КИНЕТИКА РЕКРИСТАЛЛИЗАЦИИ КЕРАТИНА ШЕРСТИ

**Богуславский А. Н., Каймин И. Ф., Лысенко Л. Я.,  
Веверис Г. П.**

Известно, что специальные химические воздействия приводят к аморфизации структуры кератина шерсти [1, 2]. При погружении химически обработанных волокон в воду происходит почти мгновенное восстановление  $\alpha$ -кристаллической структуры [3]. Представляет интерес исследование кинетики рекристаллизации шерсти, аморфизованной механическим способом, так как в процессах прядильного производства волокна подвергаются именно механическим воздействиям, существенно разрушающим их структуру.

В работе проведено изучение австралийской мериносовой шерсти 64-го качества, первой длины сорного состояния. Шерсть подвергали многократной отмыке в мыльном растворе с последующим прополоскыванием в теплой дистиллированной воде. Шерстяные волокна измельчали на шаровой мельнице в течение 5 ч до порошкообразного состояния. Получали две партии порошка, закладывая в мельницу в одном случае 0,05 кг шерсти (шерсть I), в другом случае 0,2 кг шерсти (шерсть II). Шерсть выдерживали в экскаторах с относительной влажностью 63, 83 и 100%, а также контактно увлажняли погружением в дистиллированную воду. Порошок шерсти прессовали под давлением  $6,4 \cdot 10^7$  Па при комнатной температуре в таблетки диаметром 16 мм и толщиной 2 мм. Таблетки также изготавливали из исходной неизмельченной шерсти, предварительно нарезая ее ножницами на отрезки длиной в среднем 1–2 мм. Рентгеноструктурный анализ таблеток проводили на дифрактометре ДРОН-2. Использовали  $K_{\alpha}$ -излучение меди, а в качестве детектора регистрации излучения счетчик Гейгера — Мюллера.

На рис. 1 представлены дифрактограммы образцов шерсти. Все дифрактограммы характеризуются наличием двух рефлексов, которым отвечают периоды повторяемости 0,98 и 0,51 нм. Как известно, рефлекс при 0,51 нм характеризует период повторяемости вдоль спиральной полипептидной молекулы [1]. Интенсивность и полуширина этого рефлекса практически не изменяются как при измельчении шерсти, так и в процессе ее рекристаллизации. Рефлекс при 0,98 нм отвечает расстоянию между макромолекулами в протеобириллах и поэтому характеризует степень трехмерного упорядочения полипептидных цепей. Изменение относительного содержания кристаллической фазы можно оценить с помощью параметра  $I$ , определяемого следующим образом:

$$I = \frac{S}{S_0} \cdot 100 \%,$$

где  $S, S_0$  — площади пиков при 0,98 нм на дифрактограммах исследуемого образца и исходной неизмельченной шерсти соответственно.

Шерсть I, подвернутая более интенсивному измельчению, характеризуется более высокой степенью аморфизации ( $I=33\%$ ), чем шерсть II ( $I=47\%$ ). Выдержка образцов при относительной влажности 63% не при-