

УДК 541.64:615.47

ДЕСТРУКЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ НИТЕЙ ИЗ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА

*Разумова Л. Л., Веретенникова А. А., Заиков Г. Е.,
Вольф Л. А.*

Изучена деструкция волокон из ПВС, используемых для изготовления хирургических нитей, в тканях организма и в растворах буры, едкого натра, борной кислоты. ПВС-волокна деструктировались в тканях организма за полгода на ~90%; структура остатка несколько изменялась по сравнению с исходной — понижалась анизотропия, увеличивались попечевые размеры упаковок цепей ПВС в кристаллической и квазикристаллической составляющих структуры. Модельные опыты показали устойчивость ПВС-волокон (и по массе и по молекулярной структуре) к действию воды и водных растворов борной кислоты и едкого натра и существенные потери веса и изменения структуры в растворах буры.

ПВС является одним из немногих синтетических волокнообразующих полимеров гидрофильного характера. Особенности его структуры, в том числе биологическая инертность, обусловливают интерес к этому полимеру с точки зрения изготовления хирургических нитей. ПВС-волокна являются чрезвычайно удобным материалом для иммобилизации лекарственных препаратов и соответственно для создания медицинских изделий с направленной биологической активностью. Наличие у ПВС-волокон реакционных ОН-групп определяет их способность к химическому взаимодействию со многими соединениями [1]. Сроки деструкции ПВС-нитей можно регулировать варьированием как их линейной плотности, так и структуры, на которую влияют различные химические факторы: термостабилизация, внутри- и межмолекулярные спшивки и т. п. [2, 3].

Кристаллическая структура ПВС расшифрована в работе [4]. В реальных условиях этот полимер содержит в различных соотношениях [5] истинно кристаллические области [4], где цепи ПВС параллельны и трехмерно упорядочены, квазикристаллические области [6], представляющие собой пучки параллельных, неупорядоченных по уровню цепей ПВС и аморфную часть, характеризующуюся нарушениями химической структуры, которые могут быть разнообразны [3] и возникают на различных этапах образования и переработки полимера.

В настоящей работе исследованы волокна, предназначенные для изготовления хирургических нитей, сформованные из ПВС со следующими показателями: степень полимеризации 1400, степень омыления 98,8 мол. %, содержание ацетата натрия 0,6 вес. %. Формование осуществляли в ванне, содержащей 400 г/л сульфата натрия, при 40°. Волокна вытягивали в мокром состоянии при комнатной температуре на 250%, после чего подвергали термостабилизации на воздухе под напряжением при 220° в течение 7 мин.

По нашим данным, растворимость этих ПВС-волокон в дистиллированной воде при 37° за 5 ч составляла ~2%.

ПВС-волокна, хранившиеся до эксперимента в упаковке, имплантировали крысам в мышцы ног или спины на сроки от 7 до 177 сут. После извлечения имплантаты отмывали от тканевой жидкости и окружающей их тонкой пленки-капсулы в 1 M KCl в течение нескольких часов, а затем около суток — в дистиллированной воде (в холодильнике при 2–4°) со сменой воды не менее 3 раз. После этого сушили до постоянного веса в экскаваторе. Волокна взвешивали до и после имплантации.

Моделирование деструкции ПВС затруднено ввиду его большой устойчивости к действию типичных агрессивных сред — водных растворов кислот и щелочей. По данным работ [2, 3] и собственных опытов были выбраны для ускорения деструкции ПВС водные растворы на основе буры. Исследовали воздействие на ПВС-волокна растворов 0,1 н. NaOH и 2,5%-ной борной кислоты. Опыты проводили при 55° (не-

которые – при 37°), образцы выдерживали в растворах от нескольких минут до нескольки^х часов. Волокна были либо закрепленными, либо свободными. После термостатирования их отмывали водой около 5 мин.

Структуру ПВС-волокон как исходных, так и высущенных после имплантации и модельных опытов, изучали методами большеугловой рентгенографии, в основном фотометодом (на аппарате УРС-2,0), используя $\text{Cu}K\alpha$ -излучение. Большеугловые рентгенограммы фотометрировали на микрофотометре ИФО-451 в двух вариантах: 1) по окружности, соответствующей дуговому рефлексу 4,5 Å (полуширина соответствующего максимума микрофотограмм $B_{\text{ави}}$ в градусах можно использовать как показатель структурной анизотропии образцов); 2) в радиальном направлении, по экватору и меридиану рентгенограмм в больших углах. По радиальной полуширине

$$L = \frac{K\lambda}{B \cos \theta}, \quad \text{где } \lambda - \text{длина}$$

волны рентгеновского излучения, $K=0,9$, B – полуширина рефлекса в радианах, θ – брегговский угол рефлекса. Для тех образцов, которые после обработки сохраняли исходную структурную анизотропию, представлялась возможность определить степень кристалличности по методике [8]. Отметим, что Сакурада и его соавторы [8] не разделяли в структуре ПВС истинно кристаллическую и квазикристаллическую компоненты, поэтому определяемая по методике [8] величина кристалличности характеризует в действительности совокупное содержание этих структур. Для расчетов L и степени кристалличности использовали рентгенограммы в больших углах, для которых имела место линейная зависимость интенсивности дифрагированного излучения и почернения рентгеновской пленки.

На рис. 1, *a* представлена рентгенограмма в больших углах пучка параллельных исходных ПВС-волокон. Видно, что волокна высокоориентированы (об этом свидетельствует малое дуговое расширение экваториальных рефлексов) и имеют аморфную изотропную составляющую структуры (на что указывает широкое кольцо). Совокупность кристаллической и квазикристаллической структур для данных волокон ~30%. В качестве характеристики соотношения этих двух структур мы предложили [5] использовать показатель $I_{3,9}/I_{4,5}$, т. е. соотношение интегральных интенсивностей рефлексов 3,9 и 4,5 Å (поскольку для квазикристаллической структуры это соотношение равно нулю, а для кристаллической – 0,6 [6]). Для данных волокон отношение $I_{3,9}/I_{4,5}$ составляет величину ~0,1, т. е. их более упорядоченная часть представлена в основном (не менее чем на 80%) квазикристаллической структурой. Поперечные размеры кристаллитов L_k , рассчитанные по полуширине экваториального рефлекса 4,5 Å, ~50–60 Å; размеры областей упорядоченности для аморфной части структуры L_a ~~20 Å. При увлажнении ПВС-волокон наблюдали изменение дифракционной картины – общее резкое снижение интенсивности; это указывает на изменения в структуре ПВС, а именно на раздвижение макромолекул ПВС молекулами воды. Для данных ПВС-волокон интегральная интенсивность остаточной дифракции составляла ~0,1 от исходной. С учетом поглощения рентгеновских лучей в воде, окружавшей волокна по условиям опыта, это означало, что после «обводнения» образца ~30–40% полимера сохраняло плотную упаковку параллельных цепей, видимо, за счет валентных спиралей, возникающих при термостабилизации ПВС-волокон, предназначенных для изготовления хирургических нитей. Остальная часть ПВС-волокон превращается при обводнении в гидрогель, у которого при высыхании обратимо восстанавливаются исходные статистические характеристики структуры (рис. 1, *a*–*г* см. на вклейке к стр. 2192).

На рис. 1, *б* и *в* представлены рентгенограммы ПВС-волокон после 7 и 177 сут имплантации. По наблюдаемому увеличению дугового размытия экваториальных дуг на рентгенограммах, которое затем практически не меняется в дальнейшие сроки имплантации, можно заключить, что анизотропия структуры ПВС-волокон уменьшается в первые дни имплантации, а в последующие сроки не изменяется. После имплантации волокна в течение полугода размеры кристаллитов увеличивались (это видно по повышению четкости рефлексов). Соотношение кристаллической, квазикристаллической и аморфной составляющих структуры заметно не изменилось.

В таблице приведены данные о потере веса, об изменении структурной анизотропии и размеров кристаллитов ПВС в зависимости от длительности имплантации. Видно, что и за полгода ПВС-волокна деструктировались

К статье Рапопорта и др., к стр. 2193



Рис. 6. Микрофотографии микротрещин и зон глубокого окисления, образующихся на поверхности толстых отожженных ориентированных образцов ИП при их диффузионном окислении. Стрелкой указано направление оси ориентации

К статье Разумовой Л. Л. и др., к стр. 2085

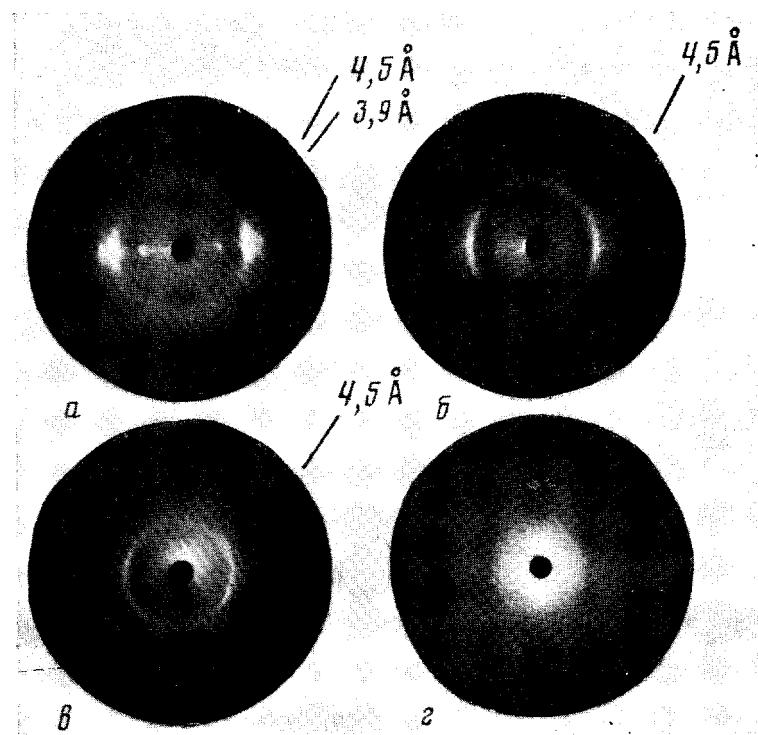


Рис. 1. Рентгенограммы в больших углах исходных ПВС-вологон (а), после 7 сут имплантации (б), после полугодовой имплантации (в), после обработки 0,1 н. раствором буры при 55° в течение 20 мин (г)

не полностью (на ~90%), причем структура остаточного материала отличается от исходной.

На рис. 2 представлены данные о потере веса ПВС-волокон после их пребывания в воде и в различных водных растворах. В воде при 37 и 55°, в водных растворах 0,1 н. NaOH и 2,5%-ной борной кислоты при 55° исследованные ПВС-волокна теряют в весе мало, причем только в первый период контакта, после чего проявляют стабильность к данному раствору. Заметные потери веса происходят в растворах, содержащих буру; они возрастают с увеличением длительности и температуры обработки, причем в

**Потеря веса и структурные характеристики ПВС-нитей
после имплантации**

Длительность имплантации, сут	Потеря веса, %	$L_K, \text{ \AA}$	$L_a, \text{ \AA}$	Показатель структурной анизотропии, градусы
0	0	56	20	20
7	7	48	30	40
11	9	56	24	45
23	15	46	20	60
70	—	72	20	50
177	90	87	20	70

Примечание. Ошибки измерений: потери веса — ~3% для хорошо сохранившихся образцов и до 10% у глубоко деструктированных образцов; поперечные размеры — около $\pm 5 \text{ \AA}$, показатель анизотропии — $\pm 3\%$ для хорошо ориентированных образцов, кристалличность — 5%.

большой мере зависят от натяжения волокон. При закреплении волокон в двух точках (изометрический вариант) потеря веса происходит с заметно меньшей скоростью и в меньшем количестве (за те же интервалы времени), чем у волокон в свободном состоянии. Следует отметить, что кривая потери веса для незакрепленных волокон, находившихся в растворе смеси 0,1 н. буры + 0,1 н. NaOH (pH 11) при 55°, уже после 20–30 мин пребывания образца в среде выходит на плато, т. е. в данном случае остаток полимера становится нерастворимым.

Рентгенодифракционное изучение ПВС-волокон после их пребывания в воде и водных растворах дает дополнительные сведения о произошедших в них изменениях кристаллической структуры. Для жесткозакрепленных волокон после контакта со средой от 10–20 мин до нескольких часов рентгенограммы оказались идентичными рентгенограммам исходных волокон, т. е. кристаллическая структура оставшегося полимера заметно не изменилась. На рентгенограммах волокон, имевших контакт со средой в тех же условиях, но не закрепленных в двух точках, уже после 10–20 мин пребывания в воде и в еще большей степени в водных растворах 0,1 н. NaOH или 2,5%-ной борной кислоты наблюдали азимутальное размытие рефлексов; это означает, что в данном случае происходит уменьшение структурной анизотропии ПВС-волокон в первый период их контакта со средой. Далее вплоть до трехчасового пребывания волокон в среде они оказываются стабильными по весу; при этом (после стабилизации массы волокон в данных растворах) их кристаллическая структура не изменяется, что следует из рентгенограмм этих образцов. Принятый нами показатель нарушений структурной анизотропии волокон $B_{\text{азим}}$ для исходных образцов составлял ~20°; после контакта волокон с водой он оказался равным 40–50°, а после контакта с растворами NaOH и борной кислоты — 70° и более. Снижение анизотропии структуры ПВС-волокон под действием воды и водных растворов в некоторой степени связано с релаксацией напряжений в полимере, с усадкой волокон в условиях облегченной подвижности молекулярных цепей.

Действие на ПВС-волокна растворов буры существенно более агрессивно, чем действие NaOH и борной кислоты в отдельности (рис. 2). При этом данные рентгеновской дифракции показывают, что у волокон, выдержанных в растворах на основе буры в свободном состоянии при 55°, образуются

с течением времени структуры сначала с ухудшенной, а затем с нерегулярной упаковкой молекулярных цепей. Так, в среде с pH 11 полимер аморфизуется после 40–50 мин пребывания в среде (на рентгенограммах наблюдается одно широкое кольцо), а затем у этого полимера исчезает даже ближний порядок в упаковке цепных молекул (рентгенограммы «газового типа», т. е. отсутствуют рефлексы, а есть лишь монотонно снижающееся от центра рентгенограммы пачернение фона). На рис. 1, г представлена рентгенограмма промежуточной стадии этого превращения полимера. Видно и рассеяние вблизи центра рентгенограммы, и остаточное широкое кольцо. Можно отметить, что в 0,1 н. растворе буры при 55° лишенную даже

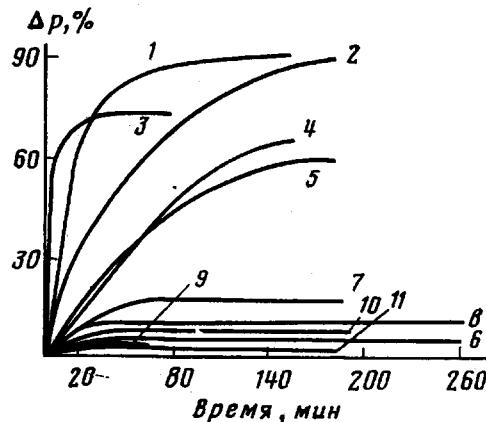


Рис. 2. Потеря веса ПВС-волокон после выдерживания в различных средах: 1, 4 – 0,1 н. бура; 2, 3, 5, 6 – 0,1 н. бура+0,1 н. NaOH; 7 – борная (2,5%-ная) кислота; 8, 9 – вода; 10, 11 – 0,1 н. NaOH. 1, 2, 3, 7, 8, 10 – свободные волокна; 4, 5, 6, 11 – закрепленные в конечных точках. 2, 6, 8 – 37°; 1, 3-5, 7, 9-11 – 55°

ближнего порядка структуру показали образцы уже после 20 мин контакта. Образование нерастворимых комплексов ПВС с борной кислотой, обладающих аморфной структурой, описано в работе [2]. Что касается волокон, исследованных по изометрическому варианту, то после контакта с раствором буры при 55° они сохраняли, судя по рентгенограммам, исходную кристаллическую структуру, причем и анизотропия, и размеры кристаллитов, а также соотношение и содержание кристаллической и квазикристаллической составляющих структуры в них не менялись. Вероятно, это связано с образованием определенного числа сильных водородных связей между цепями ПВС при даже небольшом натяжении волокон, либо с ухудшением диффузии деструктирующих агентов при натяжении, либо с обеими причинами одновременно.

Следует отметить, что у некоторых из контактировавших с растворами буры в изометрических условиях образцов наблюдали нарушения структурной анизотропии двух типов: 1) когда анизотропия несколько снижалась в целом (предположительно, в этом случае волокна были неудачно закреплены первоначально); 2) когда существовали структуры с исходной анизотропией и полностью изотропные. Изотропный вклад могли давать волоконца, обрывающиеся в ходе деструкции ПВС. Случаи эти немногочисленны и нетипичны.

Действие меньшей температуры (37°) было изучено для среды с pH 11. Структурные изменения были соответственно меньшими, чем при 55°. У образцов в изометрических условиях, как и при 55°, кристаллическая структура, судя по рентгенограммам, не менялась вплоть до 4,5 ч пребывания в среде. Для волокон в свободном состоянии уже после 10 мин контакта наблюдали снижение анизотропии, а при большей продолжительности – полное ее отсутствие; после 1–3 ч контакта у образцов заметно увеличивался размер кристаллитов (до ~75 Å по сравнению с ~55 Å у исходных волокон).

Резюмируем изложенное выше. ПВС-волокна деструктировались в тканях организма за полгода на ~90%; структура остатка несколько отличалась от исходной: значительно снижалась структурная анизотропия, увеличивались поперечные размеры кристаллитов L_k (по сравнению с исходными волокнами на ~20 Å).

Опыты по ускоренной деструкции ПВС-волокон в водных растворах буры хотя и не воспроизвели картину структурных изменений, происходящих с ПВС в организме, однако подчеркнули важные особенности ПВС-нитей — большую зависимость их деструктируемости от даже малого напряжения и стабилизирующее действие малых напряжений на материал нитей. Это имеет существенное значение при использовании хирургических нитей из ПВС *in vivo*. Скорость деструкции последних после операций может быть различной вдоль нити и в узлах, может зависеть от сдавливающего или растягивающего воздействия окружающих тканей организма и других факторов, связанных с напряжением.

Вполне вероятно, что неполная потеря структурной анизотропии образцов ПВС-нитей даже после полугодовой имплантации связана именно с дополнительной стабилизацией их структуры в организме.

Процессы дезорганизации структуры нитей с ухудшением и даже с исчезновением параллельной упаковки цепей, подобные происходившим в опытах по ускоренной деструкции в растворах буры, не были замечены у имплантатов. Поэтому можно полагать, что в тканях организма реакционная способность ПВС невелика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вольф Л. А., Шамолина И. И., Хохлова В. А. Хим. волокна, 1979, № 4, с. 3.
2. Ушаков С. Н. Поливиниловый спирт и его производные. М.-Л.: Изд. АН СССР, 1960, т. 1, с. 552.
3. Перепелкин К. И. В кн.: Карбоцепные синтетические волокна / Под ред. Перепелкина К. И. М.: Химия, 1973, с. 165.
4. Bunn C. W. Nature, 1948, v. 161, № 4102, p. 929.
5. Разумова Л. Л., Иорданский А. Л., Булатникова Л. И., Шаталова О. В., Твердохлеб И. Г., Моисеев Ю. В., Заиков Г. Е. Высокомолек. соед. А., 1976, т. 18, № 8, с. 1739.
6. Дистлер Г. И., Пинскер З. Г. Ж. физ. химии, 1949, т. 23, № 11, с. 1281.
7. Мартынов М. А., Вылегжанова К. А. Рентгенография полимеров. Л.: Химия, 1972, с. 96.
8. Sakurada I., Nukushina Y., Sone Y. Ricerca Scientifica, 1955, Suppl., p. 715.
9. Фурне В. И. В кн.: Структура волокон. М.: Химия, 1969, с. 384.

Институт химической
физики АН СССР

Ленинградский институт текстильной
и легкой промышленности им. С. М. Кирова

Поступила в редакцию
22.IV.1982

DEGRADATION OF POLYVINYL ALCOHOL SURGICAL FILAMENTS

Razumova L. L., Veretennikova A. A., Zaikov L. A.,
Vol'f L. A.

Summary

Degradation of PVAL fibers used for preparation of surgical filaments has been studied in organism tissues, borax, sodium hydroxide and boric acid solutions. In organism tissues after six monthes of implantation PVAL fibers were degradated up to ~90%; the structure of the residue was something changed comparing with initial one — the anisotropy was decreased, the cross-wise dimensions of PVAL chains packings in crystalline and quasi-crystalline parts were increased. The model experiments showed the stability of PVAL fibers (according both mass and molecular structure) to the action of water and aqueous solutions of boric acid and sodium hydroxide and essential loss of mass and changes of the structure in borax solutions.