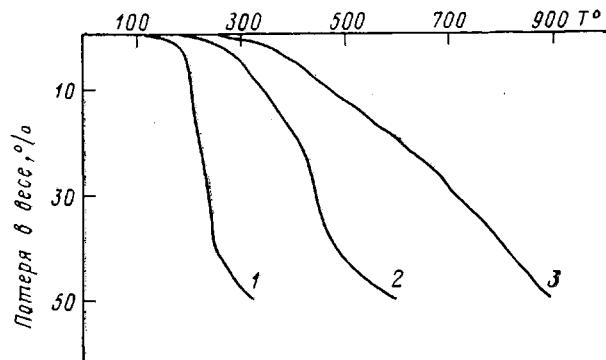


нижение температуры начального разложения (350, 250 и 195° соответственно), так и увеличение скорости деструкции в результате термоокислительного разрушения полициклических конденсированных ароматических ядер.

Таким образом, уменьшение степени ароматичности дибромарена приводит к увеличению его реакционной способности в поликонденсации с



Кривые ТГА полимеров на основе ДБА (1), ДБН (2) и полифениленсульфифда (3) [6]

сульфидом натрия, но понижает термоокислительную устойчивость образующегося полиариленсульфифда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анненкова В. З., Халиуллин А. К., Бугун Л. Г., Воронков М. Г. // Высокомолек. соед. Б. 1982. Т. 24. № 4. С. 278.
2. Халиуллин А. К., Анненкова В. З., Камкина М. Л., Петухов Л. П., Воронков М. Г. // Журн. общ. химии. 1986. Т. 56. № 2. С. 486.
3. Халиуллин А. К., Анненкова В. З., Камкина М. Л., Бугун Л. Г., Протасова Л. Е., Крон А. А., Воронков М. Г. // Высокомолек. соед. Б. 1986. Т. 28. № 7. С. 532.
4. Эфрос Л. С., Горелик М. В. Химия и технология промежуточных продуктов. Л., 1979. С. 27.
5. Манн Ч., Барнес К. Электрохимические реакции в неводных системах. М., 1974. С. 44.
6. Lenz R. W., Handlovits C. E. // J. Polymer Sci. 1960. V. 43. № 141. P. 167.

Иркутский институт
органической химии
СО АН СССР

Поступила в редакцию:
6.XI.1987

УДК 541.64:542.929

БИОДЕСТРУКЦИЯ ПОЛИГЛИКОЛИДА В ТКАНЯХ ОРГАНИЗМА

Разумова Л. Л., Дудко Г. Е., Веретенникова А. А.,
Шашкин Д. П., Хомяков А. К., Поляков Д. К.,
Заиков Г. Е.

Исследование структурных и физико-химических характеристик полимерных материалов медицинского назначения имеет одновременно и познавательную, и практическую ценность. Так, для успешного заживления сложных переломов костей используют крепежные винты. После срастания костей винты извлекают из живого организма повторной операцией. Ее можно избежать, если делать винты из материала, сохраняющего достаточную прочность в течение периода срастания костей, и рассасывающихся после того, как необходимость в них отпала. Подходящим материа-

лом по этим показателям является полигликолид (ПГ); он нетоксичен, биосовместим, имеет достаточную прочность [1, 2]. Одна из основных характеристик эндопротезов — характер их деградации в тканях организма. Ранее в работах [3—6] была исследована биодеструкция в мягких тканях мышей и крыс хирургических нитей на основе ПГ («Дексон») и таблеток небольшого размера (диаметром ~5, толщиной ~1 мм) из блочного ПГ. Данные работы [3—6] позволяли предполагать, что ПГ-винты в костной ткани сохранят в достаточной мере свою прочность в течение времени, необходимого для выполнения их крепежной функции.

Скорости деструкции и потеря прочности ПГ могут быть неодинаковыми в костной и мягких тканях животных и для образцов, различающихся формой и размером. Поэтому изучение хода биодеструкции и изменения некоторых структурных и прочностных характеристик ПГ проведено после имплантации образцов в костную и мягкие ткани животных, и эти данные сопоставлены с полученными ранее [6].

ПГ синтезировали полимеризацией хорошо очищенного гликогенолида в расплаве под действием $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в интервале 160–170°; остаточное содержание гликогеновой кислоты в мономере не превышало $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Полученные образцы ПГ представляли собой однородные цилиндры диаметров 8 мм, длиной ~50 мм, с плотностью ~1,60 г/см³, кристалличностью ~60%, температурой стеклования ~40°, плавления ~230°. Часть образцов подвергали прессованию под давлением ~10–20 МПа в состоянии расплава (далее этот полимер обозначен как ПГ-П). До имплантации в ткани организма цилиндры из ПГ и ПГ-П и изготовленные из них винты хранили в ампулах в вакууме либо в атмосфере аргона.

Имплантацию винтов (длиной ~50, диаметром ~6 мм) проводили в кости собак, цилиндрических образцов (длиной ~25, диаметром ~6 мм) — в брюшную полость крыс. После извлечения имплантатов определяли относительную потерю в весе в результате пребывания образца в организме ΔP , а также изменение пределов прочности на сжатие t и на срез σ (отношение прочности имплантата к прочности исходного образца). В исходных образцах ПГ и ПГ-П предел напряжения на срез был ~65 и ~120 МПа, напряжения сжатия ~120 и ~250 МПа соответственно.

Рентгенодифракционные исследования проведены по стандартным методикам [7]. На основании большеугловых дифрактограмм определяли степень кристалличности (по методу Аггарвала — Тилля, для интервала $2\theta = 12\text{--}50^\circ$), эффективный поперечный размер кристаллитов оценивали по полуширине рефлекса $020 - L_{020}$. (Эффективный размер кристаллитов, определяемый по полуширине рефлекса, отражает суммарно размер кристаллитов и нарушения порядка в них.) Из малоугловых рентгенограмм, полученных с точечным клюзиматором, определяли период чередования аморфных и кристаллических прослоек в материале ПГ (макропериод).

Данные о потере в весе и результаты определения прочностных характеристик в зависимости от длительности имплантации образцов представлены на рис. 1, рентгенодифракционных определений — на рис. 2.

Из рис. 1 видно, что потеря в весе винтов в костной ткани собак и цилиндров в мягких тканях крыс замедлена по сравнению с наблюдавшейся в работе [6] для случая малых образцов и что скорость рассасывания имплантатов зависит от их размера. Устойчивее к биодеградации винты из ПГ-II, чем ПГ; соответственно медленнее понижаются их прочностные характеристики.

Из сопоставления потери в весе (рис. 1) и изменений кристалличности в ходе имплантации (рис. 2, а) следует, что, как и в малых образцах [6], потеря в весе крупных образцов (винтов) происходит при разрушении как аморфной, так и кристаллической структур ПГ, но кристаллическая фракция тратится меньше, чем в малых образцах.

Причиной замедленного рассасывания винтов и цилиндров из ПГ по сравнению с малыми образцами следует считать, видимо, меньшую величину соотношения поверхность/объем и меньший вклад механизма «разваливания» материала, который описан в работе [6], когда после полного разрыва проходных цепей между кристаллитами полимера в результате биодеструкции из образцов удалялись, вымывались частицы, по размеру близкие к кристаллитам. Для крупных образцов условия для вымывания этих частиц хуже, их биодеструкция идет в большей мере по механизму

гидролиза полимера, при глубоком разложении его до низкомолекулярных фрагментов ПГ-цепей. Замедленное удаление ПГ и продуктов его распада не представляет опасности для живого организма, поскольку, согласно работам [1, 2], они не токсичны.

Подчеркнем, что образцы из ПГ-П имеют и более высокую начальную прочность, и медленнее теряют ее, и медленнее рассасываются в организме. Как видно из рис. 1, за 30 сут пребывания цилиндров из ПГ-П в организме, их τ и σ понизились на $\sim 30\%$, т. е. по абсолютной величине

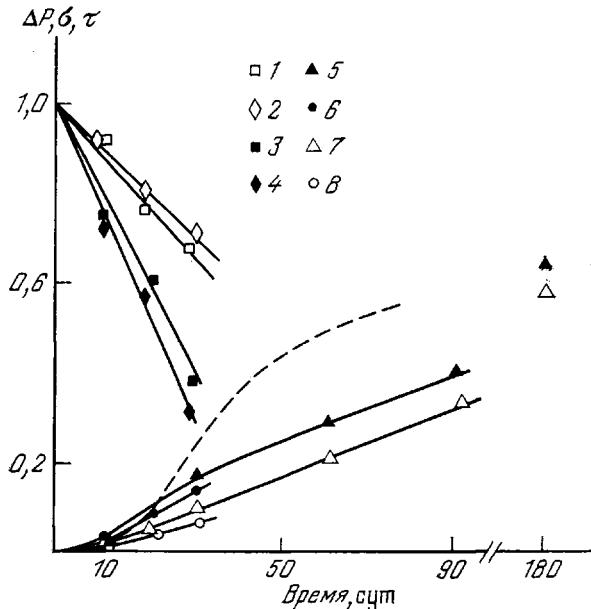


Рис. 1. Зависимость относительного изменения прочности на срез σ (1, 4) и на сжатие τ (2, 3), а также относительной потери в весе ΔP (5–8) от длительности имплантации в мягкие ткани (1–4, 6, 8) и в костную ткань (5, 7) образцов из ПГ-П (1, 2, 7, 8) и ПГ (3–6). Штриховая линия — потеря в весе малых образцов в мышечной ткани (по данным работы [6])

они остались большими, чем у исходного ПГ. Прочность изготовленных из ПГ-П винтов также, очевидно, не менее 1 мес будет достаточной для выполнения крепежных функций; за это время регенерация кости в месте перелома происходит в достаточной степени.

Различаясь по потере в весе и прочности, ПГ-П и ПГ различаются и по структуре и ее изменениям при биодеструкции. Структурные различия до имплантации заметны и на микроскопическом уровне: в ПГ заметнее пористость. По данным рентгеновской дифракции, различия структуры этих двух материалов наблюдаются и на макромолекулярном уровне. Так, в образцах до имплантации кристалличность ПГ-П $\sim 70\%$, ПГ $\sim 60\%$; эффективные поперечники кристаллитов ПГ-П снижены по сравнению с ПГ (рис. 2, б). Эти изменения связаны, по-видимому, с переупаковкой макромолекул ПГ при прессовании. Макропериод ПГ после прессования не менялся.

После пребывания крупных образцов (винтов) в костной ткани организма в течение ≥ 20 сут эти структурные различия ПГ и ПГ-П практически нивелировались. Так, и в ПГ, и в ПГ-П кристалличность постепенно возрастила, в первые ~ 20 сут — с разным градиентом, и до $\sim 80\%$ после 6 мес имплантации (рис. 2, а); макропериод уменьшался от ~ 110 до ~ 70 Å, как для малых образцов [6] (рис. 2, в). Эффективный поперечник кристаллитов (рис. 2, б) у ПГ понижался, у ПГ-П немного возрастал

и достигал величины 115–120 Å; эта величина больше, чем наблюдаемая в работе [6].

Интересно, что у крупных образцов ПГ-П, имплантированных в мягкие ткани животных, эффективные поперечники кристаллитов достигают тех величин, которые наблюдали в работе [6] для малых образцов, причем с тенденцией к релаксации структуры на ранних стадиях имплантации.

Глубина нарушения порядка в кристаллитах и их размеров, которые

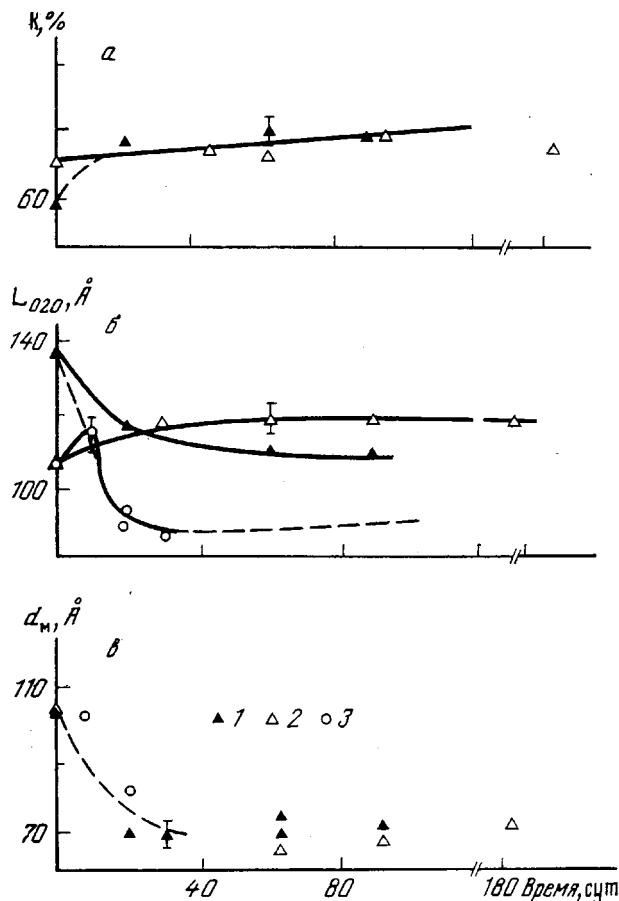


Рис. 2. Зависимость изменения кристалличности (а), эффективного поперечника кристаллитов (б) и макропериода (в) от длительности пребывания винтов из ПГ (1) и ПГ-П (2) в костной ткани и цилиндров из ПГ-П в мягких тканях (3). Штриховые линии – изменения соответствующего параметра для малых образцов в мышечной ткани (по данным работы [6]).

в сумме отражает параметр L_{020} , зависит от окружающей имплантат среды: в костной ткани эти нарушения меньше.

Меньшие изменения структуры крупных образцов (винтов) в костной ткани по сравнению с зафиксированными в работе [6] подтверждают и данные малоугловой рентгенографии. В малых образцах от пребывания в мышечной ткани не только уменьшался макропериод, но и понижалась интенсивность рефлекса малоугловых рентгенограмм; он переставал быть наблюдаемым после ~ 40 сут имплантации. Иначе говоря, за этот срок полностью нарушалось чередование аморфных и кристаллических прослоек в ПГ. На малоугловых рентгенограммах винтов рефлекс хорошо виден и после 6 мес пребывания их в костной ткани (рис. 2, в), т. е. ре-

гулярное чередование кристаллических и аморфных прослоек в данном случае сохраняется много дольше.

Итак, замечены любопытные различия в структуре блочного ПГ до и после его прессования в расплаве, а также неодинаковые изменения структуры этих двух материалов на начальных стадиях имплантации. Рассасывание крупных образцов (винтов) из ПГ и еще более из ПГ-П в костной ткани замедлено по сравнению с рассасыванием малых образцов в мышечной ткани; соответственно, дольше сохраняется и их прочность.

Исследование дает возможность сделать вывод, полезный и для медицинской практики: длительность сохранения прочности исследованных винтов достаточна для осуществления необходимого остеосинтеза при сложных переломах костей (≥ 30 сут); при этом перспективнее ПГ-П, обладающий изначально лучшей прочностью и медленнее ее теряющий в костной ткани организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кусь Г., Козловска А. // Полимеры в медицине. 1972. Т. 2. № 4. С. 375.
2. Chu C. C. // J. Appl. Polymer Sci. 1981. V. 26. № 5. P. 1726.
3. Привалова Л. Г., Даурова Т. Т., Воронкова О. С., Гумаргалиева К. З., Заиков Г. Е., Моисеев Ю. В., Разумова Л. Л. // Высокомолек. соед. А. 1980. Т. 22. № 8. С. 1891.
4. Moiseev Yu. V., Daurova T. T., Voronkova O. S., Gumargalieva K. Z., Privalova L. G. // J. Polymer Sci. Polymer Symp. 1977. V. 66. P. 269.
5. Разумова Л. Л., Даурова Т. Т., Веретеникова А. А., Привалова Л. Г., Гумаргалиева К. З., Воронкова О. С. // Полимеры в медицине. 1979. Т. 9. № 2. С. 119.
6. Разумова Л. Л., Веретеникова А. А., Заиков Г. Е., Шашкин Д. П., Людвиг Е. Б., Хомяков А. К. // Докл. АН СССР. 1984. Т. 276. № 3. С. 646.
7. Мартынов М. А., Вылегжанова К. А. Рентгенография полимеров. Л., 1972. 96 с.

Институт химической физики АН СССР

Поступила в редакцию
6.XI.1987

Научно-исследовательский
физико-химический институт им. Л. Я. Карпова

Черновицкий государственный медицинский
институт

УДК 541(64+49):547.458.82

ПОЛИМЕРНЫЙ КОМПЛЕКС НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛАМИДА И КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Воробьева Е. В., Домовская Т. Г., Крутько Н. П.,
Можейко Ф. Ф.

Реакции образования и свойства интерполимерных комплексов (поликомплексов), представляющих собой новый класс полимерных соединений, являются в последнее время предметом детальных исследований, поскольку комплексы обладают рядом ценных свойств и находят все более широкое применение в различных областях народного хозяйства [1, 2].

Цель настоящего исследования — изучение реакции образования поликомплекса между полиакриламидом (ПАА) и карбоксиметилцеллюзой (КМЦ). Исследование взаимодействия между этими полимерами пред-