

На правах рукописи

САВИНА ЮЛАНА АЛЕКСАНДРОВНА



# **ЛАТЕКСНЫЕ ТКАНЕВЫЕ КЛЕЕВЫЕ КОМПОЗИЦИИ**

Специальность 05.17.06 — Технология и переработка полимеров и  
КОМПОЗИТОВ

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА ТЕХНИЧЕСКИХ НАУК**

Санкт-Петербург  
2004 г.

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Санкт-Петербургском государственном технологическом институте (технический университет).

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор  
СИРОТИНКИН Николай Васильевич

Официальные оппоненты: доктор технических наук, профессор  
ТОЛМАЧЕВ ИГОРЬ АНДРЕЕВИЧ  
кандидат химических наук  
РИГИН ВАСИЛИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

Ведущая организация: Федеральное государственное  
предприятие научно-исследовательский  
институт синтетического каучука им.  
акад. С.В. Лебедева, г. Санкт-Петербург

Защита состоится « 25 » июня 2004 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 212.230.05

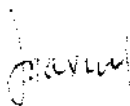
при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Санкт-Петербургском государственном технологическом институте (технический университет).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке института.

Отзывы на автореферат в одном экземпляре, заверенные печатью, просим направлять по адресу: 198013, Санкт-Петербург, Московский пр. д.26, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Ученому совет.

Автореферат разослан « 25 » мая 2004 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат химических наук, доцент



РЖЕХИНА Е.К.

863296

2005-4

12433

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

**Актуальность темы.** Операционные клеи (адгезивы) приходят на смену традиционным швам, совершая революционные изменения в хирургии. Упрощается процесс закрытия обширных ран, улучшается эстетический вид швов, повышается эффект гемостаза и герметичность швов, обеспечивается профилактика спайкообразования. В итоге снижается число послеоперационных осложнений и уменьшается летальность при тяжелых травмах.

Существует большая потребность в полимерных клеях медицинского назначения, поэтому исследования по разработке новых клеевых композиций на латексной основе для использования в хирургии было поставлено на научную основу и открыло перспективы бесшовного соединения тканей.

Свойства подобных материалов определяются размерами и структурой отдельных частиц, продуктов их ассоциации или взаимодействия с другими компонентами системы, на пример, для увеличения контактирующей поверхности полимера с тканями и средами организма необходимо введение в них лечебных добавок, которые с течением времени будут вымываться, и способствовать биодеструкции.

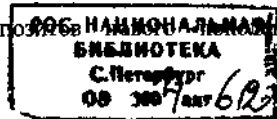
В настоящее время наиболее распространенными медицинскими адгезивами, используемыми в полостной хирургии, являются цианакрилатные клеи, а также композиции содержащие фибрин, получаемый из плазмы крупного рогатого скота. Используемые цианакрилатные составы после нанесения на поверхность раны полимеризуются с образованием стеклообразного покрытия. Все клеевые составы сложны в производстве и имеют высокую стоимость.

Возникает потребность в высокоэффективной клеевой композиции, содержащей лекарственные вещества и удовлетворяющей многочисленным требованиям хирургов.

В связи с этим создание новых атравматичных биологически инертных тканевых клеев для хирургии является одним из востребованных направлений современной химии и медицины.

К началу настоящей работы клеи на основе полимеров латексов не были известны, по этому нам виделась целесообразность их создания.

Основание для выполнения работы: наряд-заказ Минобразования РФ «Создание научных основ направленного синтеза и модификации органических, элементоорганических полимеров и с



заданными свойствами», рабочая программа научно-исследовательской работы Министерства вооруженных сил по теме ВМА и СПбГТИ (ТУ) «Укрепление швов кишечных анастомозов и пластика ран паренхиматозных органов с помощью новой клеевой композиции - латексного клея».

Работа выполнена при поддержке компании Du Pont, правительства Санкт-Петербурга (грант 141/03-12 - 2003г).

**Цель работы.** Создание высокоадгезивной, биосовместимой и биodeградируемой, гидрофильной, обладающей бактерицидными и гемостатическими свойствами клеевой композиции на основе латекса, с помощью которой могут быть решены две актуальные для клинической хирургии задачи:

- повышение герметичности анастомозов и хирургических швов при операциях на желудочно-кишечном тракте и органах мочевыделительной системы, эффективная профилактика их несостоятельности;
- пневмо-, холе- и гемостаз, а также пластическое закрытие ран паренхиматозных органов с целью повышения возможностей выполнения органосохраняющих операций.

В связи с поставленной целью в работе решались следующие задачи:

обоснование состава латексного тканевого клея (ЛТК), разработка способа изготовления;

определение физико-механических параметров полученной композиции и эксплуатационных характеристик в данной области применения;

поставка опытных образцов ЛТК на испытания в хирургических клиниках.

#### **Научная новизна:**

- Впервые в качестве высокомолекулярной основы клеевой хирургической композиции применен полимер в латексной форме;
- Решены вопросы придания клею оптимальных физико-механических, реологических, адгезионных и лекарственных свойств;
- Представлены количественные зависимости адгезии клея к различным субстратам в зависимости от концентрации полимеров и лекарственных добавок.

### **Практическая ценность:**

- На основе теоретических и экспериментальных исследований созданы высокоэффективные гидрофильные, нетоксичные латексные клеи, обладающие высокой адгезионной и когезионной прочностью и биологически совместимые с тканями живого организма;

- Разработана технология получения ЛТК. Технология позволяет изготавливать клеи с регулируемыми свойствами в зависимости от природы и свойств обрабатываемой биологической ткани.

- Эффективность латексных клеев показана при проведении хирургических операций в Военно-медицинской академии.

**Апробация работы.** Результаты работы были представлены на четвертой научно-практической конференции аспирантов СПбГТИ (ТУ), посвященной памяти Юрия Николаевича Кукушкина СПб, 2002, 25 апреля 2002 г.; на семинаре-выставке: "Латексные пленки медицинского назначения, модифицированные металлами" // VI международная специализированная выставка "ЭкспоХимия 2002" 14-17 мая 2002 г. СПб; на итоговой конференции военно-научного общества курсантов и слушателей академии, Санкт-Петербург 9 апреля 2002г; доклад на секции Менделеевского общества 12.09.2003, на международной выставке промышленных образцов и изобретений «Архимед-2004» 30.03-02.04.2004 материалы доклада отмечены золотой медалью.

**Публикации.** Основное содержание работы опубликовано в 4 статьях и 1 докладе на всероссийской конференции.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, трех глав, выводов, списка литературы и приложения. Работа изложена на 164 страницах машинописного текста, включает 67 рисунков, 22 таблицы, библиография 153 наименований.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.**

**Во введении** обоснована актуальность темы исследования.

В **главе I** (обзор литературы) представлены общие положения и состояние проблемы по физико-химическим и медико-биологическим подходам к созданию биосовместимых материалов. Рассмотрены основные представители клеевых составов используемых в настоящее время. Проанализированы литературные данные о требованиях к медицинским адгезивам. Определены основные характеристики латексов.

Проанализирована возможность использования латексов в качестве матрицы для изготовления медицинских адгезивов.

В главе II сформулирована цель работы и основные задачи.

В главе III представлен выбор объектов исследования и методы исследования коллоидно-химических и физико-механических характеристик клея, экспериментальные данные.

Глава IV состоит из обсуждения полученных результатов.

## ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объектов исследования выбраны латексы: Primal 1950, Acronal 271V, Acronal 18D, Acronal S 369 D, GB-016, DL- 510, DL-420E, DS-910, Lunydran LR8950, Лентекс Б - 160, Лентекс БН-2, CENTEX FA, которые по своей химической природе делятся на стирол-акрилатные, акрилатные и полиизопреновые. Загуститель поливиниловый спирт медицинский 16/1 (ММ 34000-45000) и регулятор pH - водный раствор аммиака, в качестве модельной среды был выбран физиологический раствор, который по своему составу относится к активным гидролизующим агентам, и содержит в Ммоль/литр: NaCl - 120.4, KCl - 5.9, CaCl<sub>2</sub> - 2.5, MgH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> - 1.2, NaHCO<sub>3</sub> - 15.5, глюкозу- 11.5.

Для всех латексов были проведены испытания в соответствии с их сертификатами, а также проведены исследования физико-механических характеристик сухих пленок. В результате были отобраны 2 латекса, которые, как было показано в лабораториях ВМА РФ, обладают удовлетворительной биосовместимостью. На их основе разработаны композиции ЛТК.

Таблица 1. Основные характеристики выбранных матриц для производства клеев.

	Композиция 1	Композиция 2
Внешний вид	Молочно-белая жидкость	Молочно-белая жидкость
Массовая доля сухого вещества, %, не менее	65 ± 1	59±1
Плотность, кг/м <sup>3</sup>	1050	1030
pH	4-5 (4,8)	4+0,5
Температура стеклования, °С	-45	-42
Прочность сухой пленки, МПа	0,49	0,44
Относительное удлинение, %	3000	2880
Адгезия к ПММА, Н/м	2423	433
Адгезия к полиимиду, Н/м	332	423

В качестве лекарственных веществ использовались: гемостатик и антиферментный препарат -  $\epsilon$ -аминокапроновая кислота, антисептик и антибиотик - диметилсульфоксид и препарат, повышающий биodeградацию в постоперационном периоде - аминокостерил. Общая кислотность лекарственных добавок характеризуется  $pH=7$ .

Новизна и сложность данной работы заключается во включении в состав водорастворимых лекарственных добавок, которые являются ДМСО - пластификатором и аминокислоты - активным наполнителем.

Оценка коллоидно-химических характеристик, таких как  $pH$ , поверхностное натяжение проводилась в соответствии с ГОСТами. Физико-химические превращения модифицированного полимера исследовали методом ИК-спектроскопии (ИКС-40), вискозиметрии (вискозиметр Брукфилда LVT), а также степени набухания полимера клея. Регистрировали физико-механические характеристики полимерных пленок: разрушающее напряжение при растяжении, относительное удлинение при разрыве, условное напряжение при заданном удлинении в процессе растяжения образца с заданной скоростью, адгезионную прочность соединения полимера клея с различными субстратами проводилась на разрывной машине Zwick -1445.

Полученные экспериментальные данные обрабатывали с привлечением методов математической статистики по стандартным программам.

Исследования полученных клеев проводилась биологическими методами, тестированием в опытах "in vivo".

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Все новые материалы медицинского назначения на основе высокомолекулярных соединений должны отвечать основным общебиологическим требованиям, таким как, биологическая инертность, не токсичность, отсутствие канцерогенного действия, должны сохранять свои функциональные свойства при стерилизации и хранении. Помимо этих свойств на основе ранее изученных клеевых составов хирургами были выдвинуты дополнительные требования, имеющие отличие от известных ранее:

- хорошая смачиваемость (гидрофильность);
- высокая адгезия к ткани в условиях влажной среды;

- отсутствие токсичных компонентов;
- биосовместимость с живой тканью;
- наличие лекарственных препаратов.

К тому же полимерная матрица должна иметь изначально хорошую прочность, адгезию, эластичность, иметь санитарно-гигиенический сертификат.

## **1. Изучение основных коллоидно-химических и физико-механических свойств латексных композиций**

Важнейшим условием создания клея является сохранение коллоидно-химических свойств латекса и не снижение физико-механических параметров исходных полимерных пленок, при введении в их состав различных лекарственных добавок.

Известно, что лекарственные добавки являются слабыми электролитами (с  $pH=7$ ) и при введении их в латекс возможна дестабилизация. Лекарственные добавки, введенные в изучаемые латексы, коагуляции не вызывали.

Выбранные латексы имеют значение  $pH$  меньше, чем необходимо для медицинских целей, поэтому требуют дополнительного повышения  $pH$  до 7.1-7.4, чтобы снизить коагуляцию белков, управлять ферментативными реакциями и улучшать их сохранность, текстуру и реологические свойства. Для поддержания  $pH$  в диапазоне 7,1-7,3 применялся водный раствор аммиака.

Как показано на примере композиции 1 (рис 1), введение лекарственных добавок в обе композиции уменьшает поверхностное натяжение. Используемые лекарственные препараты, являясь слабыми электролитами, способствуют агломерации латексных частиц, вследствие чего происходит высвобождение эмульгатора, снижается поверхностное натяжение и увеличивается впитывание.



Зависимость поверхностного натяжения композиции 1 ( $\sigma$ ) от содержания лекарственных препаратов

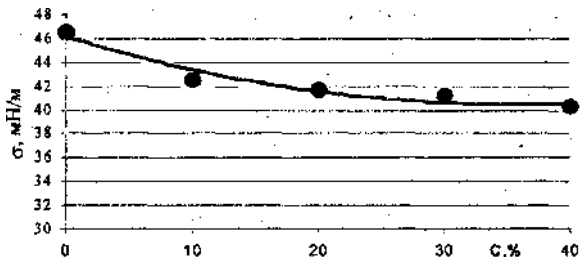


Рис. 1, С - содержание лекарственных препаратов в композиции.

Хорошая впитываемость уменьшает поверхностное натяжение и позволяет увеличить скорость высыхания клея, что является необходимым во время операций.

При увеличении содержания лекарственных препаратов в композиции происходит снижение вязкости, что также связано с агломерацией латексных частиц и с разбавлением латекса. При этом вязкость обеих композиций снижается, увеличивая ее растекаемость по поверхности, возникает опасность стечения с поверхности раны. Для фиксации клея на поверхности оперируемого органа необходимо загущение, причем клей не должен увеличивать время операции.

Формирование клеевого шва происходит в условиях высокой влажности, что приводит к опасности образования недостаточно прочного шва, прочность которого должна быть не менее 0,25 МПа. С увеличением содержания полимера в пленке прочность увеличивается, при этом происходит снижение эластичности. При сравнении двух композиций прочность пленок из композиции 1 выше. При высоком содержании лекарственных препаратов прочность исследуемых композиций находится на требуемом уровне, но желательно иметь резерв для дополнительного насыщения клея функциональными добавками.

Физико-механические характеристики пленок латексных композиций определены в температурном диапазоне 20°C -40°C, в связи с тем, что композицию изготавливали при 20°C, операции соответствует температура 37°C, 42°C - температура сворачивания белка.

Прочность и эластичность пленок при различной температуре в обеих композициях существенно не меняется и её максимальное значение не превышает

0,5МПа. Эластичность второй композиции несколько выше и располагается в диапазоне от 3500 до 2700%.

Наряду с прочностью оценена адгезия латексных композиций. В данной работе в качестве субстратов выбраны: полиметилметакрилат - используемый для эндопротезирования в стоматологии; силиконовый каучук - материал для изготовления эндопротезов; полиимид, близкий по химическому составу к молекулам белка; лавсан - большинство шовных материалов сделаны на основе полиэтилентерефталата и для сравнения получены данные по адгезии к полиэтилену.

Адгезия к полиметилметакрилату (ПММА) и полиимиду увеличивается с увеличением количества акрилового полимера в композиции. Полиимид, как модель белковой ткани находится на втором месте по прочности адгезионного шва среди изученных субстратов, причем полученный уровень не вполне достаточен для хирургических целей. Взаимодействие с полиэтиленом и полисилоксаном не содержащих в боковой цепи полярных групп, характеризуется минимальными значениями адгезии.

По комплексу установленных свойств композиции 1 и 2 не полностью удовлетворяют требованиям и могут быть улучшены в результате применения многоцелевого модификатора - поливинилового спирта (ПВС).

ПВС является клеем, загустителем и дополнительно компонентом кровезаменителя, а также является прочным и жестким полимером с прочностью 4 МПа.

Исследования влияния лекарственных добавок на водный раствор ПВС показали, что при их введении вязкость системы не изменялась. Лекарственные препараты при высыхании ведут себя как активные наполнители с полярными группами  $-NH_2$ ,  $-COOH$ , способные образовывать адгезионно-сольватные слои и увеличивать прочность пленок до 6 МПа.

## **2. Изучение основных коллоидно-химических и физико-механических свойств ЛТК.**

Для дальнейших исследований в композиции 1 и 2 вводился водный раствор ПВС, и исследовались основные характеристики полученных клеев. ПВС увеличивает вязкость (рис2).



Рис. 2, C - содержание полимера в композиции, %.

Зависимость описывается уравнением (1), с помощью которого можно определить необходимое содержание лекарственных препаратов для достижения требуемой вязкости в зависимости от требований хирургов.

$$\eta = 193C - 7033; R^2 = 0,98 \quad (1)$$

Применение ПВС в ЛТК позволяет привести в соответствие время высыхания пленки (в зависимости от толщины наносимой пленки) со временем высыхания 3- 5 мин.

Прочность пленки клея I уменьшается с увеличением количества полимера (рис.3), при этом эластичность увеличивается (рис.4).

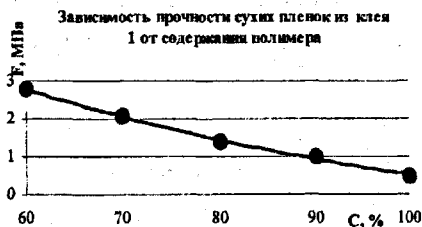


Рис.3. C - содержание полимера в клее, %.

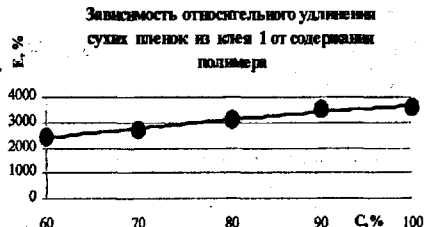


Рис.4. C - содержание полимера в клее, %.

В нашем случае, под содержанием полимера, понимается наличие полимера латекса в системе при введении лекарственных добавок.

Упрочнение пленок связано с тем, что молекулы ПВС в растворе имеют линейную структуру и в процессе высушивания капиллярные силы деформируют латексные частицы с образованием гексагональной упаковки, а между этими частицами будут находиться молекулы ПВС, создавая тем самым взаимопроникающие сетки.

Прочность пленок приготовленных из клея 1, составляет 2,6 МПа, что намного больше, чем у клея 2 (1,5 МПа). При одинаковом содержании лекарственных добавок прочность клеев по сравнению с прочностью композиции (без загустителя) увеличивается почти в десять раз и на основании полученных данных клеи 1 больше удовлетворяет условиям применения в хирургии.

Изменение температуры в сравнительно узком диапазоне 20°C - 42°C исследуемых пленок не приводит к существенному изменению прочности и эластичности. Влияние температурного фактора по сравнению с концентрационным незначительно.

С увеличением температуры наблюдается снижение относительного удлинения. Это объясняется свойствами загустителя, у которого эластичность практически отсутствует. ПВС хорошо совмещаясь в растворе с полимером клея, образуют пространственную сетку, в связи с чем происходит ограничение подвижности молекулярных цепей, снижается их способность к ориентации при растяжении, и это сказывается на снижении относительного удлинения.

Адгезия клеев к различным субстратам возрастает с уменьшением лекарственных добавок и ПВС. С ростом содержания полимера, адгезия к ПММА клеев 1 и 2 возрастает, при этом более прочный шов образуется при использовании клея 2 (440 Н/м). Адгезия клея 1 к полиимиду увеличивается при увеличении количества полимера (рис. 5,6).

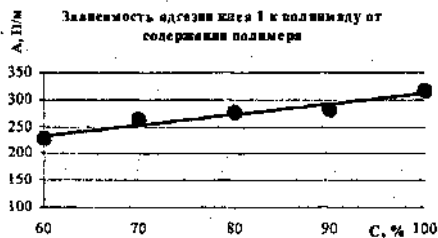
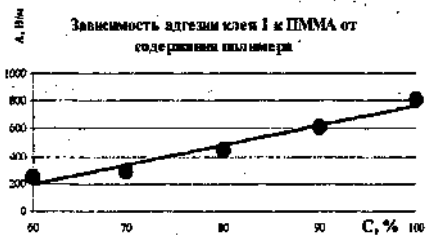


Рис.5. С - содержание полимера в клее, %.

Рис.6. С - содержание полимера в клее, %.

При содержании лекарственных добавок от 0% до 40% в клеях субстраты можно сгруппировать в ряды, соответствующие убыванию адгезии.

Анализ зависимости адгезии от химической природы подложки показывает, что адгезия клея 1 к субстрату уменьшается в следующем ряду:

**ПММА > Полиимид > Лавсан > Полисилоксан > Полиэтилен**

Прочность клевого шва (клей 2) убывает в следующем ряду:

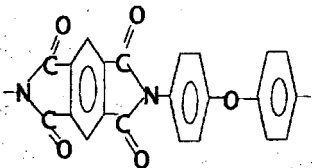
**ПММА > Полиимид > Полисилоксан**

Благодаря близкой химической природе ПММА и полимера латекса молекулярные силы, возникающие между субстратом и адгезивом, обусловлены взаимодействием эфирных (карбонильных) групп. Для количественного описания применима теория Мак - Ларена.

Из полученных данных следует, что применение формулы Мак-Ларена к описанию адгезионного взаимодействия возможна. Расчеты показывают, что показатель степени в уравнении  $W = A[\text{COOH}]^n$  (где W - адгезия, A - коэффициент, n - показатель степени) равен единице. Полученные уравнения можно использовать для прогнозирования адгезии клея в зависимости от количества лекарственных добавок и природы субстрата.

Особенностью загущенного клея 2, в отличие от клея 1 является уменьшение адгезии к лавсану и полисилоксану с ростом содержания полимера в композиции. Возможно, увеличение концентрации полярных гидроксильных групп в высокомолекулярной части адгезива приводит к усилению межмолекулярного взаимодействия между полимером клея и субстратом, при этом количество групп ориентированных на поверхности субстрата уменьшается, что приводит к закономерному уменьшению адгезии.

Таблица 2. Зависимость адгезии клеев с загустителем к различным субстратам.

НАИМЕНОВАНИЕ СУБСТРАТА	ФОРМУЛА	УРАВНЕНИЕ 1	УРАВНЕНИЕ 2
Полиэтилен	$\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$	$W=0,8395C-42,891$ $R^2=0,9847$	$W=0,0353C+28,56$ $R^2=0,5$
Полисилоксан	$\text{—}\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Si} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}\text{—O—}\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{Si} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}\text{—O—}$	$W=1,669C-81,13$ $R^2=0,9744$	$W=0,365C+73,683$ $R^2=0,9454$
Лавсан	$\text{—O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—O—C(=O)—C}_6\text{H}_4\text{—C(=O)—}$	$W=2,265C-130,54$ $R^2=0,9033$	$W=-0,0684C^2+9,424C-93,33$ $R^2=0,9866$
Полиимид		$W=1,954C+117,18$ $R^2=0,9269$	$W=3,7333C-132,06$ $R^2=0,9535$
ПММА	$\text{—CH}_2\text{—}\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{C} \\ \backslash \\ \text{O} \\ \text{OCH}_3 \end{array}\text{—}$	$W=14,414C-667,1$ $R^2=0,9664$	$W=1,7683C+314,2$ $R^2=0,9409$

Вероятна взаимосвязь между прочностью клея и его адгезией к ПММА, вызванная закономерными, как ранее показано, изменениями содержания лекарственных препаратов в композиции.

Взаимосвязь прочности и адгезии можно описать уравнением (2):

$$W=-563,75F+1080; R=0,99 \quad (2)$$

Это уравнение позволяет прогнозировать уровень прочностных свойств клея в зависимости от рекомендуемой хирургами концентрации лекарственных добавок и адгезионной прочности.

Клеевой шов в организме находится во влажной среде, поэтому необходимо оценить влияние набухания на прочность и гидролитическую стабильность.

Результаты опытов по набуханию пленок латексного полимера дают только интегрированную характеристику гидрофильности основной цепи. Поскольку набухание связано с раздвижением цепных макромолекул или более сложных надмолекулярных структур, межмолекулярные связи не нарушаются и разрыва связей в цепи полимера не происходит.

При исследовании набухания сухих пленок клеев в физиологическом растворе в течении длительного времени от 1 часа до 168 часов было показано, что интенсивный набор массы наблюдается только в первый час, а затем прекращается. Постоянство массы пленки в течении нескольких суток свидетельствует об отсутствии процессов разрушения полимера по основной цепи. С увеличением концентрации лекарственных добавок степень набухания увеличивается (рис.7).

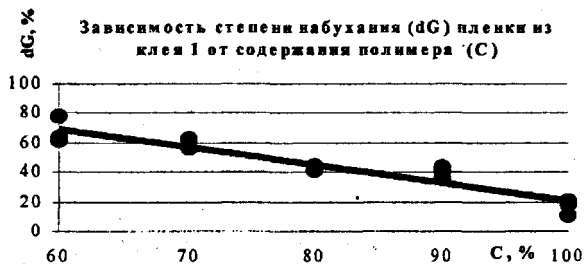


Рис 7. С - содержание полимера в клее, %.

Как видно на рис 8 основные полосы поглощения относятся гидроксильным и нитрильным группам, наблюдаются полосы интенсивного поглощения характерные для металлических и метиленовых групп, проявляются полосы высокой интенсивности, соответствующие группам  $C=O$  в кислотах и сложных эфирах.

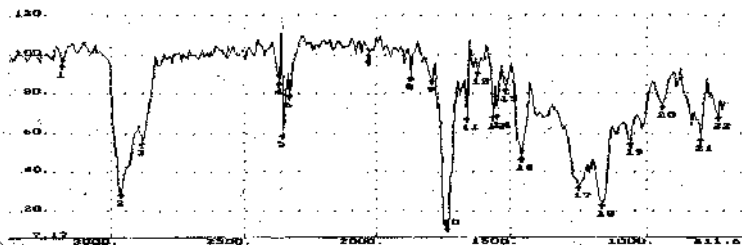


Рис. 8 спектр пленки латекса производства БАСФ, основания клея 1.

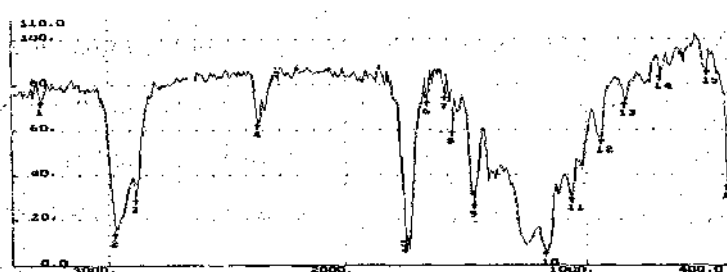


Рис. 9 спектр пленки клея 1 выдержанной в физиологическом растворе 14 суток

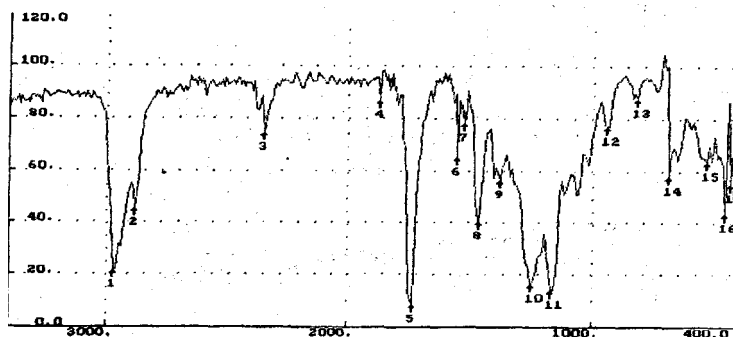


Рис. 10. спектр пленки клея 1 выдержанной в полибактериальной среде 14 суток

Анализ спектров показывает (рис.8, 9, 10), что химический состав полимера под воздействием физиологического раствора и бактериальной, среды не изменяется. Предположительно изменения происходят в составе поверхностно-активных веществ. Функциональные группы основной и боковой цепи не претерпевают изменений.



Постоянство химического состава полимера не противоречит гипотезе о биодеструкции: уменьшение молекулярной массы может не сопровождаться появлением значительного количества новых функциональных групп.

Прочность пленок после экспозиции в модельной среде- физиологическом растворе, в течении 7 суток прочность колеблется в пределах от 1,5МПа до 0,5 МПа (рис. 11) и удовлетворяет требованиям к медицинским адгезивам.

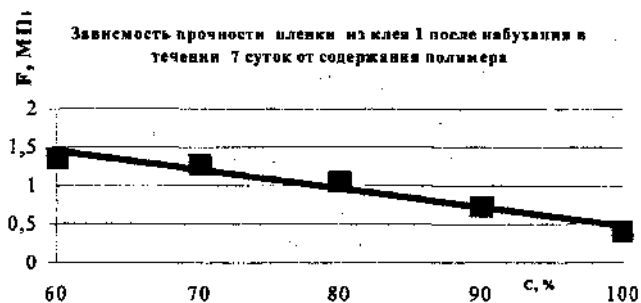


Рис. 11. С-содержание полимера в клее, %

В таблице 3 указаны основные характеристики разработанных клеев.

Таблица 3. Характеристики полученных клеевых композиций.

Наименование характеристики	Клей 1	Клей 2
Вязкость, мПас	6100	5000
pH клея	7.1-7.3	7.2-7.4
Прочность при 20°С, МПа	1,35	1,24
Прочность при 37°С, МПа	1,58	1,26
Относительное удлинение при 20°С, %	2700	2900
Прочность после набухания, МПа	1,27	1,12
Адгезия к полиимиду, Н/м	262	119
Адгезия к ПММА, Н/м	297	443

Клей 1, как следует из таблицы 3, более пригоден для использования в полостной хирургии. Это обстоятельство в настоящий момент подтверждено доклиническими испытаниями. Токсикологические испытания, также прошли успешно.

Клей 2, по-видимому, можно рекомендовать для дальнейших исследований в качестве клея для фиксации зубных протезов, как отечественный вариант пасты "Protefix".

## ВЫВОДЫ:

1. Впервые разработана латексная тканевая композиция (ЛТК), удовлетворяющая требованиям к клеям для внутриполостной хирургии.

2. В качестве высокомолекулярной основы исследованы полимеры 13 латексов. Только акрило-нитрильные латексы производства «BASF» и «Ленхозторг» биосовместимы и пригодны для создания хирургических клеев.

3. Исследовано влияние лекарственных добавок (аминокапроновой кислоты, диметилсульфоксида и аминостерила) на прочность двух клеевых композиций в температурном диапазоне 20°C - 42°C. Показано, что прочность ЛТК закономерно уменьшается с увеличением количества пластификатора - диметилсульфоксида, и увеличивается с ростом содержания аминокислот, выполняющих роль активного наполнителя.

4. Установлены корреляционные зависимости адгезии двух клеевых композиций к 5 субстратам при изменении концентрации лекарственных добавок от 0 % до 40%, позволяющих связать лечебное действие с клеящей способностью ЛТК.

5. Включение в состав ЛТК поливинилового спирта, в качестве загустителя, позволяет достигнуть времени высыхания от 3-5 минут, обеспечить необходимую растекаемость и увеличить прочность пленки до 2,6 МПа.

6. Показано, что длительное набухание пленки в физиологическом растворе не приводит к существенной потере уровня физико-механических характеристик и гидролитическому распаду.

7. Композиция ЛТК успешно применялась в операциях на животных в ВМА РФ и рекомендована для клинических испытаний.

## Список научных публикаций:

1. Доклад на семинаре-выставке: Сиротинкин Н.В., Санатин Е.В., Савина Ю.А. «Латексные пленки медицинского назначения, модифицированные металлами». // VI международная специализированная выставка "ЭкспоХимия 2002" 14-17 мая 2002 г. СПб.
2. Савина Ю.А. Сиротинкин Н.В. Левечева Н.Ф. Пышков Е.А. Попов В.А. "Тканевый клей. Необходимость и реальная возможность внедрения в практику отечественной хирургии тканевых клеевых композиций". // Журнал Жизнь и безопасность. 2002. Т.3. с. 119-122.
3. Попов В.А., Пышков Е.А., Савина Ю.А. «Основные направления и особенности применения клеевых композиций в неотложной хирургии». // Журнал Скорая медицинская помощь № 2,2002, с.39-40.
4. Санатин Е. В., Левечева Н.Ф. Савина Ю.А. Бойцова Т.Б., Волкова Е.И., Горбунова В.В. «Модификация синтетических латексов коллоидным серебром». // Журнал прикладной химии. 2003. Т.76. Вып.2 с.313-316.
5. Савина Ю.А., Сиротинкин Н.В., Левечева Н.Ф. «Латексный тканевой клей для внутриполостной хирургии». // Журнал химическая промышленность Т 80. №12. 2003. С. 47-52.

3

15300

РНБ Русский фонд

2005-4

12433

612