

**РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ШОВНОГО МАТЕРИАЛА, МОДИФИЦИРОВАННОГО
НАНОДИСПЕРСНОЙ ДОБАВКОЙ СЕРЕБРА**

*Хуторянский М.А., Скорук Р.В., Мельник И.А. **

Винницкий национальный медицинский университет

им. Н. И. Пирогова

**Киевский национальный университет технологий и дизайна*

**Кафедра технологии полимеров и химических волокон*

(зав. каф. д.т.н., профессор Пахаренко В. А.)

Кафедра общей хирургии (зав. каф. д.м.н., профессор Желиба Н.Д.)

Кафедра нормальной анатомии человека

(зав. каф. д.м.н., профессор Гуминский Ю.Й.)

Научный руководитель к.м.н., доцент Вильцанюк А.А.

На сегодня полипропилен (ПП) выпускается в больших объемах, имеет ценные свойства, дешевый, допущенный к использованию в пищевой и медицинских отраслях. Широко используются в хирургии ПП нити как шовный материал, а также в виде аллотрансплантантов для герниопластических операций. Нити на основе ПП химически стойкие, имеют высокие механические свойства, эластичность, надежную прочность в узле [1]. Разработка бактерицидных ПП нитей и материалов на их основе для потребностей медицины является неотложным и актуальным заданием.

Мировой и отечественный опыт свидетельствует, что перспективным путем предоставления бактерицидности ПП нитям является введение в расплав полимера на стадии формирования бактерицидных добавок. В частности, как добавку используют серебро, бактерицидные свойства которого хорошо известны. При одном и том же химическом строении, свойства вещества скачкообразно изменяются, когда оно находится в наносостоянии, а число поверхностных атомов и атомов внутри частицы является сопоставимыми величинами. Вот почему «наносеребро» может проявлять более сильное бактерицидное действие сравнительно с макро- или микрочастицами этого металла. При этом серебро в наносостоянии не проявляет токсического действия в отличие от ионов серебра. Из литературы также известно, что комбинированные наночастицы являются эффективными сравнительно с отдельно взятыми [2]. Таким образом, разработка бактерицидных ПП нитей за счет введения нанодобавок является актуальной и важной.

Цель исследования – получить композитные нити полипропилена с добавкой серебра и исследовать их физико-химические, бактерицидные и морфологические свойства.

Материалы и методы. Для получения нитей использовали изотактический ПП марки 21060 (ТУ 6-05-1756-78). Мононить формировали из гранул смеси полипропилен/Ag/SiO₂ на лабораторном стенде (T=190 °C) с фильерной вытяжкой 1000 % и кратностью λ=7 при

температуре 140-150 °С. Измеряли линейную плотность нити (ГОСТ 10878-70). Прочность, разрывное удлинение определяли с помощью разрывной машины КТ 7010 AZ (Таиланд) (ГОСТ 6611.2-73), гигроскопичность определяли согласно ГОСТ 3816-81.

Известно [3], что преимущество имеют наноструктурированные материалы на поверхности инертного носителя. Комбинированная добавка Ag/SiO₂ создавалась на основе пирогенного кремнезема с величиной удельной поверхности 320 м²/г (А-300, ГУ-У-24.6-05540209-003-2003) Калушского экспериментального завода ИХП им. А.А. Чуйко НАН Украины. Для определения размеров частиц серебра, которые образовались во время реакции восстановления ионов серебра, а также их наличия в композитных ПП нитях, регистрировали спектры отражения порошков и нитей на спектрометре Perkin Elmer Lambda 35.

Для определения антимикробной активности сухого материала отрезки нити длиной 5 см помещали на засеянные микроорганизмами чашки Петри и инкубировали 48 часов в термостате при температуре 37°С с определением зон задержки роста. Также образцы шовного материала помещали в пробирки с физиологическим раствором и инкубировали их в термостате при температуре 37°С, отмывали и помещали на питательную среду с предварительно засеянными микроорганизмами с определением зон задержки роста. [4].

Экспериментальная часть работы выполнена на 60 лабораторных крысах массой тела 200-250 г в виварии Винницкого национального медицинского университета им. М. И. Пирогова [5, 6]. Во время проведения экспериментов придерживались основных международных биоэтических норм и законов Украины. Животные были распределены на 2 серии исследований по 30 животных в каждой серии. В первой серии опытов изучали реакцию тканей на ПП нить, а во второй серии - на разработанную нить. После проведения премедикации (димедрол, аминазин), проводили анестезию кетаминном. Обработав операционное поле антисептиком трижды, проводили срединную лапаротомию. Прошивали двумя лигатурами печень, мышцы поясничного участка, узловыми швами послойно зашивали послеоперационную рану одним из видов шовного материала. Животных выводили из опыта путем декапитации после предыдущего обезболивания тиопенталом-натрия из расчета 50 мг/кг массы тела через 3, 5, 7, 14, 21 и 30 суток после имплантации шовного материала.

Взятые для исследования ткани печени, мышц и передней брюшной стенки в участке послеоперационной раны фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Изготовленные гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван Гизону [7]. Окрашенные срезы изучали под световым микроскопом OLYMPUS BX - 41. Для вывода на экран монитора цветного изображения гистологических препаратов использовали плату видеозахвата LEADTEK WinFast VC 100. Обнаруженные изменения в исследуемых органах документировали путем

проведения микрофотосъемки и обрабатывали с помощью программы Quick PHOTO MICRO 2.3.

Для проведения статистических расчетов была использована интегральная система STATISTICA® 5.5 (STAT+SOFT® Snc, USA).

Результаты. Нити, сформированные из выходного ПП, бесцветны, прозрачны с характерным блеском. Композитные нити с разным содержанием комбинированной добавки также с характерным блеском и прозрачны, но имеют желтую расцветку от едва заметного оттенка для нитей с низкой концентрацией добавки (0,1 % масс.), до интенсивного – для нитей с большим содержанием добавки. Спектры отбивания нитей в видимой и УФ областях, для нитей что содержат добавку Ag/SiO₂, зарегистрированные относительно аналогичных нитей из чистого ПП. В спектрах отражения композитных нитей присутствовали полосы 300 нм и 420 нм, что отвечают кластерам и наночастицам серебра соответственно [3]. Более четкие полосы в спектре были видны для нитей ПП, которые содержат 1 мас. % Ag/SiO₂. Однако, и для нитей с меньшей концентрацией добавки эти полосы в спектре также присутствовали.

Наличие наноразмерной добавки Ag/SiO₂ в нитях достоверно ($p < 0,05$) повышает их физико-химические свойства, а именно: растет показатель прочности на разрыв от $400,0 \pm 3,6$ МПа до $540,0 \pm 4,2$ МПа и модуль упругости от 5300 ± 152 МПа до 7500 ± 141 МПа. Такие изменения свойств нитей могут быть вызваны формированием более совершенной структуры на надмолекулярном уровне. Известно, что нити полипропилена гидрофобные, для них характерные низкие значения показателя гигроскопичности. Сохранение показателя гигроскопичности для композитных нитей, практически на уровне исходной ПП нити $0,20 \pm 0,02$ %, является важным фактором в плане возможности использования их как шовного материала в хирургии.

Изучение влияния стерилизации кипячением автоклавированием и оксидом этилена на нанокompозитные нити показало, что существенных изменений механических и физических свойств разработанных нитей не наблюдалось ($p < 0,05$), за исключением стерилизации кипячением, где наблюдалось более выраженное уменьшение всех показателей по сравнению с исходными данными.

При изучении антимикробной активности композитных нитей установлено, что в сухом виде разработанные нити имели незначительную антимикробную активность. При инкубации шовного материала в физиологическом растворе в течение суток в термостате при температуре 37 °С на протяжении суток антимикробная активность шовного материала росла и была достоверно более высока ($p < 0,05$), чем в сухом виде. При этом антимикробная активность была прямо пропорционально выше в зависимости от концентрации наноразмерного серебра в формироваальной композиции с ПП. Но учитывая, что с увеличением в композиции концентрации комплекса Ag/SiO₂ происходило ухудшения механических и манипуляционных свойств шовного материала с незначительным ростом

антимикробной активности мы считаем, что наиболее целесообразными в хирургии являются использования композитных нитей, которые имеют 0,5-1,0 мас. % наночастиц серебра.

Проведение изучения реакции тканей на разработанный шовный материал по сравнению с реакцией тканей на не модифицированную ПШ нить показало, что реакция тканей на разработанную нить была аналогичной, как и у немодифицированной ПШ нити. Через трое суток после операции в обеих сериях опытов в участке имплантации определялась воспалительная реакция в результате травматического повреждения тканей, которая характеризовалась отеком, полиморфноклеточной инфильтрацией. Основными клеточными элементами были нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты и эпителиоидные клетки, которые формировали клеточный вал вокруг шовного материала. В тканях вокруг прокольных каналов наблюдались дистрофические изменения, которые характеризовались явлениями зернистой и гидропической дистрофии гепатоцитов. В миоцитах поперечная исчерченность не была выражена, наблюдалась гомогенизация саркоплазмы на фоне отека. Аналогичная картина наблюдалась вокруг лигатур в сшитых тканях послеоперационной раны.

Постепенно явления воспаления в участках имплантации лигатур уменьшались и на 14 сутки наблюдения в обеих сериях опытов вокруг имплантированных нитей наблюдался тонкий неравномерный клеточный вал, в котором значительно увеличилось количество фибробластов и тонких коллагеновых волокон. Вокруг клеточного вала определялась капсула из концентрически направленных плотных пучков фибробластов и тонких коллагеновых волокон. Воспалительная инфильтрация носила диффузно-рассеянный характер. Дистрофические изменения в тканях печени, мышц и в участке послеоперационной раны наблюдались в обеих сериях опытов в единичных клетках. В дальнейшем до 21 суток воспалительная инфильтрация тканей исчезала и на 30 сутки наблюдения во всех опытах отека и воспаления в тканях не было. Вокруг шовного материала в тканях печени, мышц и в участке послеоперационной раны была тонкая неравномерно плотная соединительнотканная капсула.

Проведенные стендовые и экспериментальные исследования показали, что разработанная нить с добавкой частиц наносеребра по своим физико-химическим свойствам преобладает над немодифицированным шовным материалом. Кроме того, введение в состав наноразмерных частиц серебра на наноразмерном кремнеземе обеспечивает антимикробную активность разработанной нити. Как и ПШ нить, разработанная нить не вызывает повышенной реакции тканей и свидетельствует о возможности использования композитных нитей модифицированных комплексом Ag/SiO_2 в качестве хирургического шовного материала, который может быть использован в разных отраслях хирургии для соединения тканей.

Выводы

1. Композитная нить на основе полипропилена с включением наноразмерной добавки Ag/SiO₂ имеет высокую прочность, гидрофобные свойства и антимикробную активность и может быть использована в качестве хирургического шовного материала.
2. Реакция тканей печени, мышц и послеоперационной раны на имплантацию разработанной нити не отличается от реакции тканей на имплантацию немодифицированной нити из полипропилена и свидетельствует о высокой совместимости нити с тканями экспериментальных животных.
3. Перспективы дальнейших исследований – полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения разработанного шовного материала в эксперименте и клинике.

Список литературы

1. Перепелкин К. Е. Прошлое, настоящее и будущее химических волокон / К. Е. Перепелкин. – М.: МТГУ, 2004. – 208 с.
2. Серебро в медицине / Е. М. Блажитко, В. А. Бурмистров, А. П. Колесников и др. – Новосибирск: Наука. – 2004. – 254 с.
3. Role of pH stabilization of two types of silver clusters / N. Bogdanchikova, V. Petranovskii, Y. Sugi, S. Fuentes // React. kinet. catal. lett. – 1999. – Vol. 67, № 2. – P. 371 – 374.
4. Изучение специфической активности противомикробных лекарственных средств : методические рекомендации / [Ю.Л.Волянський, И.С.Гриценко, В.П.Широбоков и др.]. – К.: Государственный фармакологический центр, 2004. – 39 с.
5. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захарина, Б. В. Западнюк; под ред. И. П. Западнюк. – К.: Висшая школа, 1983. – 381 с.
6. Руководство по экспериментальной хирургии / А. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, Л. В. Кейсевич. – М.: Медицина, 1989. – 270 с.
7. Микроскопическая техника / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996.- 544 с.