

## ВЛИЯНИЕ СШИВАЮЩЕГО АГЕНТА НА ВОДОРАСТВОРИМОСТЬ ПОЛИМЕРНОЙ ПЛЕНКИ, СОДЕРЖАЩЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЕ ВЕЩЕСТВО

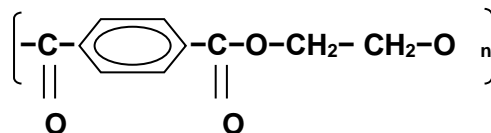
*В.Г. Солдаткина, И.М. Романовская, Т.В. Минченко,  
А.В. Чарковский, И.М. Тхорева*

Полимерные материалы природного и синтетического происхождения широко используются для восстановления, замены или укрепления биологических тканей. Благодаря развитой пространственной структуре после вживления в организм они способны прорасти тканью, образуя на поверхности биологическую выстилку, хорошо совместимую с организмом. Однако, в отличие от живых тканей, обладающих генетически заданной способностью самовосстановления и адаптации к внешней среде, искусственные материалы в той или иной степени провоцируют воспалительные процессы. В зависимости от реакции ткани на имплантат, материалы делят на четыре категории [1], из которых наиболее перспективными для хирургии являются биоактивные материалы. Активные компоненты материала создают межповерхностную связь, благодаря которой инкапсуляция (образование волокнистой прилегающей капсулы) минимальна либо вообще не происходит. Биологическая активность материала обуславливается выбором волокна, целевым назначением лекарственного препарата (ЛП) и прочностью связи его с волокном. Закрепление ЛП на волокне является актуальным вопросом, т.к. позволяет создать биологически активный протезирующий материал с регулируемым терапевтическим действием.

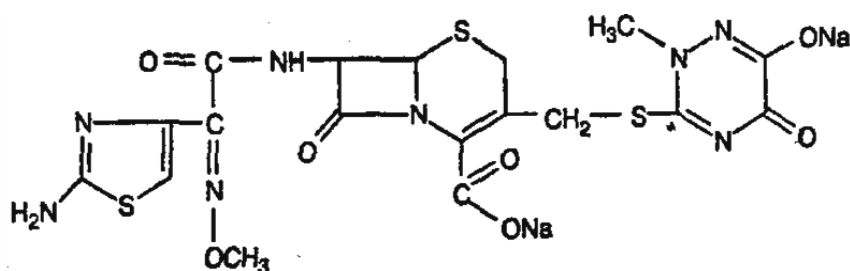
Результаты проведенных ранее исследований [2] показали, что более эффективным способом закрепления ЛП на готовом трикотажном имплантате является его пропитка в растворе ЛП с последующим нанесением биосовместимой водорастворимой полимерной пленки. При таком способе нанесения основное количество ЛП ( $\approx 95\%$ ) высвобождается в течение суток, что ограничивает терапевтический эффект трикотажного имплантата. Обусловлен данный процесс быстрой растворимостью полимера, составляющего основу полимерной пленки.

В данной работе исследовано влияние дополнительно введенных веществ, так называемых сшивающих агентов, на продолжительность высвобождения ЛП из биосовместимой водорастворимой полимерной пленки, нанесенной на трикотажный имплантат.

Объектом исследования является сетчатый основовязанный трикотаж из полиэфирных нитей (лавсан), используемый в хирургии:

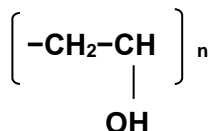


Для придания биологической активности применяли ЛП – цефтриаксон, который относится к  $\beta$ -лактамам антибиотикам и в сравнении с пенициллином обладает более широким спектром действия, влияет на грамотрицательные микроорганизмы.



Цефтриаксон

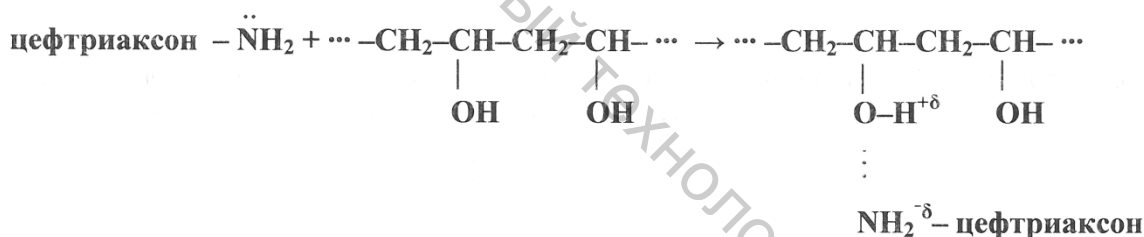
Закрепляли ЛП на трикотажном имплантате с помощью биосовместимого полимера-загустителя поливинилового спирта (ПВС):



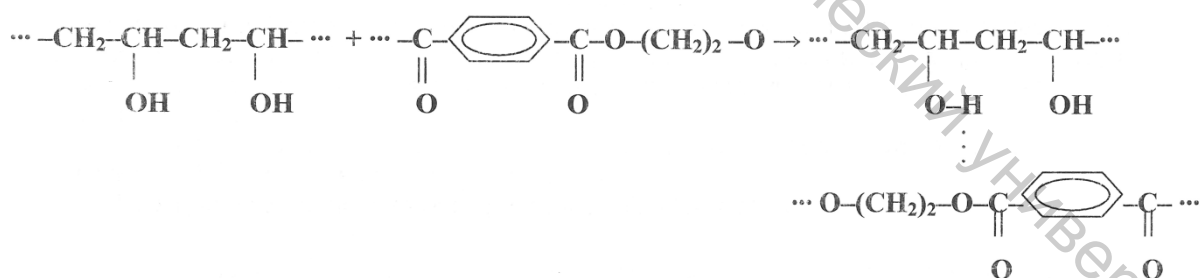
Нанесение ЛП в различной концентрации на трикотажном материале производили наиболее доступным способом – пропиткой материала в растворе ЛП. Для сравнительного анализа пролонгирующего действия цефтриаксона применяли два сшивающих агента, дополнительно вводимых в полимерную композицию: щавелевую и янтарную кислоту.

Механизм присоединения препаратов допускает возможность закрепления их связями любого типа и в любых комбинациях.

Реакция присоединения цефтриаксона к ПВС имеет вид:

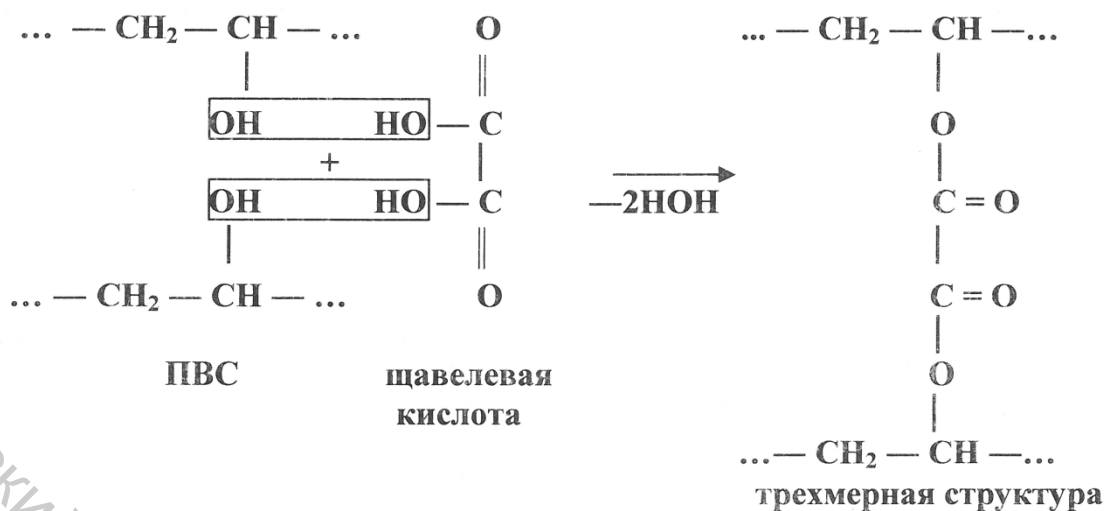


Реакция присоединения ПВС к трикотажу из полиэфирных нитей имеет вид:



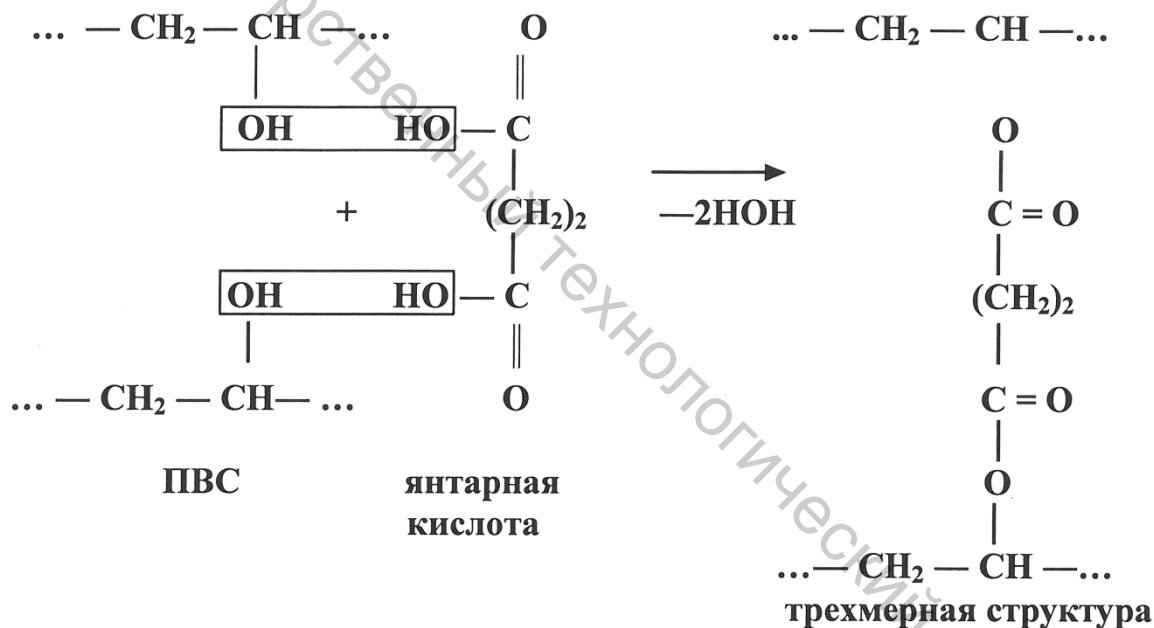
Для уменьшения растворимости ПВС использовали реакции сшивания. В качестве сшивающих агентов можно применять различные вещества: бихромат калия ( $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ), борную кислоту ( $\text{H}_3\text{BO}_3$ ), хлорид железа ( $\text{FeCl}_3$ ), дикарбоновые кислоты и другие вещества. В настоящей работе, учитывая назначение исследуемого материала, в качестве сшивающих агентов были выбраны дикарбоновые кислоты: щавелевая  $\text{HOOC}-\text{COOH}$  и янтарная  $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$ . Эти кислоты образуются в организме и являются безвредными.

Реакция взаимодействия ПВС со щавелевой кислотой:



За счет взаимодействия ПВС с группами OH образуются трехмерные структуры, снижающие растворимость ПВС, и как следствие, задерживающие высвобождение ЛП во внешнюю среду.

Реакция взаимодействия ПВС с янтарной кислотой:



Таким образом, составными компонентами полимерной композиции были выбраны: ПВС, щавелевая и/или янтарная кислота и цефтриаксон.

Оценка длительности десорбции ЛП с поверхности трикотажного носителя во внешнюю среду проводилась по методике, основанной на измерении равновесных концентраций лекарственного препарата при полной замене объема среды, в которую десорбирует препарат. Образцы трикотажа с нанесенной полимерной композицией, включающей цефтриаксон, помещали в ванну с дистиллированной водой объемом 100 мл и выдерживали 24 часа, после чего проводили замену объема ванны, в которую проходила десорбция, таким же объемом дистиллированной воды. Высвобождение цефтриаксона производилось в течение четырех суток. Далее в отобранной части объема методом спектрофотометрии [3, 4] определяли концентрацию цефтриаксона. В эксперименте пипеткой отмеряли 1 мл раствора, в который десорбировал цефтриаксон, помещали его в мерную колбу объемом 25 мл, доводили дистиллированной водой до метки и перемешивали. Исследовались растворы, полученные при десорбции цефтриаксона за первые, вторые, третьи и четвертые сутки, а также раствор цефтриаксона 1 %

концентрации и 1 % раствора ПВС. В количественном спектральном анализе определяли содержание исследуемого вещества по интенсивности линий в спектрах. Спектры поглощения цефтриаксона и ПВС представлены на рисунках 1 – 3.

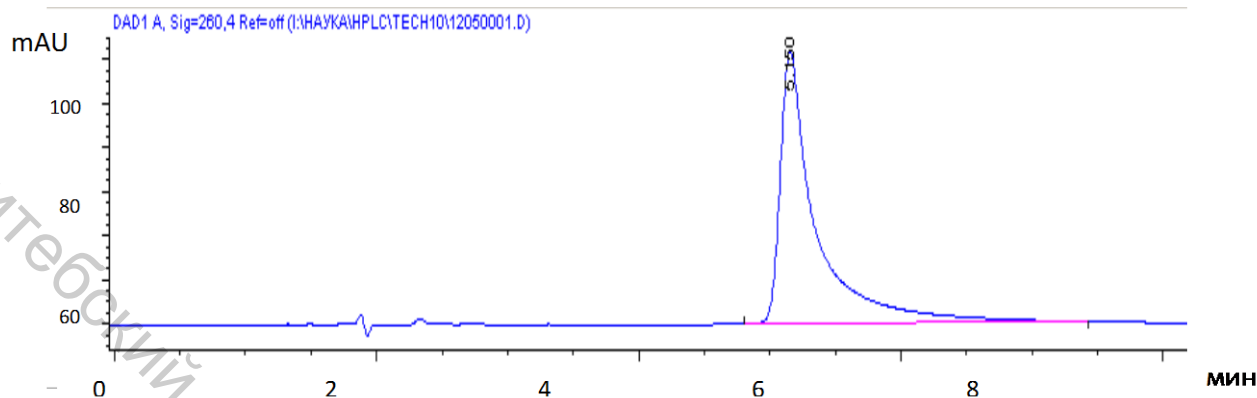


Рисунок 1 – Хроматограмма раствора цефтриаксона-стандарта

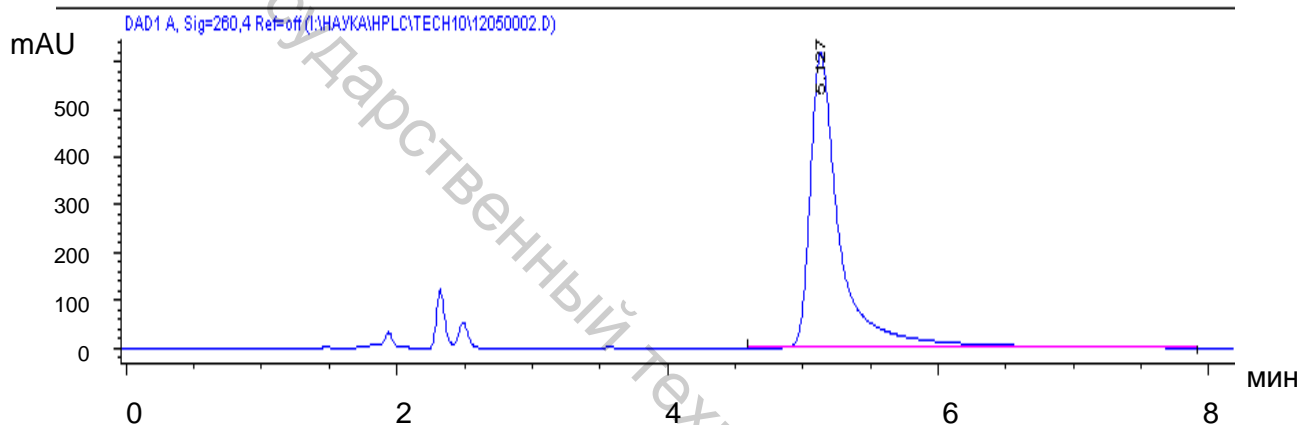


Рисунок 2 – Хроматограмма раствора после погружения образца

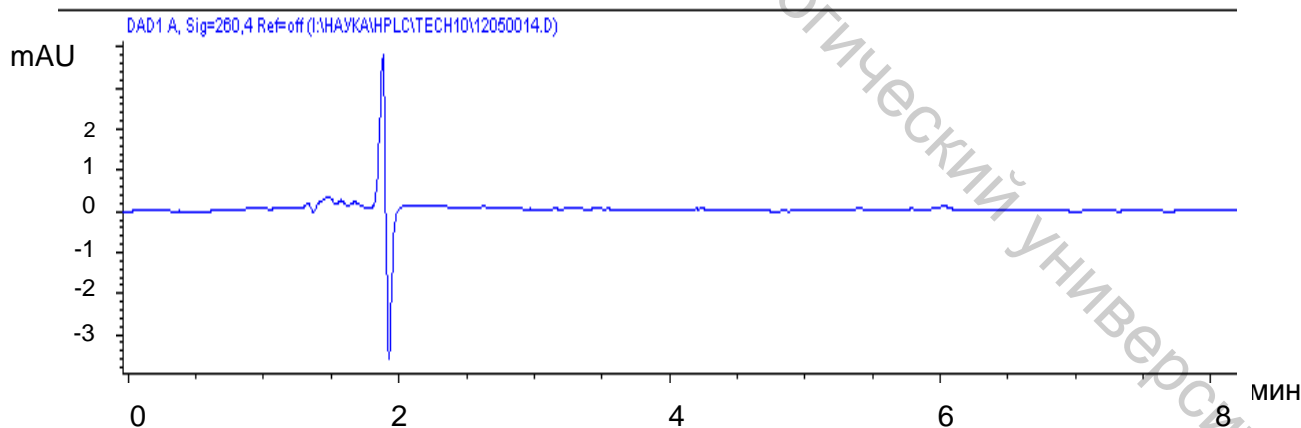


Рисунок 3 – Хроматограмма водного раствора ПВС

На хроматограмме стандартного образца цефтриаксона присутствует один пик, соответствующий цефтриаксону со временем удерживания 5,1 минуты. На хроматограмме раствора после погружения образца также имеется основной пик вещества, соответствующий цефтриаксону. Отсутствие пика цефтриаксона на хроматограмме раствора ПВС свидетельствует о том, что ПВС не мешает определению антибиотика.

Результаты обнаружения концентраций антибиотика в растворах представлены в таблице.

Таблица – Концентрации антибиотиков в растворах после высвобождения

Название среды	Время высвобождения, ч	Концентрация вещества, мкг/мл (в %)
Янтарная кислота	3	1112 (97,42)
	5	24,2 – 2,12%
	19	5,28 – 0,46%
	24	0,00
Щавелевая кислота	3	1217 – 95,69%
	5	52,9 – 4,16%
	19	1,94 – 0,15%
	24	0,00

#### ВЫВОДЫ

Сравнительный анализ результатов, представленных в таблице, показывает, что янтарная кислота задерживает десорбцию ЛП из трикотажа. Однако, несмотря на это, высвобождение ЛП из трикотажного материала происходит в течение суток.

Спектрофотометрическое определение концентрации цефтриаксона в растворах при десорбции лекарственного препарата в дистиллированную воду показывает, что более эффективной в составе полимерной композиции является янтарная кислота.

#### Список использованных источников

1. Разработка новых видов текстильных изделий медицинского назначения / В. Н. Филатов [и др.] // Сборник научных трудов / ЦНИИГЭИ ; под. общ. ред. В. Н. Филатова. – Москва : ЦНИИГЭИ легк. пром., 1988. – 104 с.
2. Получение трикотажного имплантата с пролонгированным лечебным действием / В. Г. Солдаткина [и др.] // Тезисы докладов XLII научно – технической конференции преподавателей и студентов университета. – Витебск, 2010. – С. 160.
2. Накамото, К. ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений : пер. с англ. / К. Накамото. – Москва, 1991. – 378 с.
3. Ляликов, Ю. С. Физико–химические методы анализа / Ю. С. Ляликов. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва : Химия , 1973. – 536 с.

*Статья поступила в редакцию 25.11.2011*

#### SUMMARY

The article is devoted to the investigation of polymeric film watersolubility containing biological active agent. It is determined that biological active agent from polymeric film is freed during twenty-four hours and the amber acid becomes more effective sewing agent in the structure of polymeric composition.