

PACS numbers: 62.23.St, 78.40.Me, 81.07.Pr, 81.70.Pg, 83.80.Mc, 87.85.J-, 87.85.Rs

Модифікований нанодисперсною добавкою срібло/кремнезем поліпропіленовий хірургічний шовний матеріал

Л. С. Дзюбенко¹, О. А. Сап'яненко¹, П. П. Горбик¹, Н. М. Резанова²,
В. П. Плаван², О. А. Вільцанюк³, Р. А. Лутковський³

¹Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України,
вул. Генерала Наумова, 17,
03164 Київ, Україна

²Київський національний університет технологій та дизайну,
вул. Немировича-Данченка, 2,
01011 Київ, Україна

³Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,
вул. Пирогова, 56,
21018 Вінниця, Україна

Досліджено вплив вмісту біфункціональної нанодисперсної добавки срібло/кремнезем на структуру та властивості поліпропіленових монониток. Показано, що присутність наночастинок Ag/SiO₂ у структурі монониток забезпечує поліпшення їхніх механічних і маніпуляційних властивостей. Модифіковані нитки є монолітними, мають гладеньку поверхню, рівномірні за діаметрами по довжині, зберігають високу гідрофобність, притаманну вихідному поліпропілену. Вони проявляють антимікробну дію, біологічно сумісні з живими тканинами та можуть використовуватися як хірургічний шовний матеріал.

Content influence of bifunctional nanodispersed addition of silver/silica on the polypropylene monofilament structure and properties is studied. As shown, the presence of Ag/SiO₂ nanoparticles in structure of monofilaments provides improvement of their mechanical and manipulative properties. These modified monofilaments are monolithic, having a smooth surface, uniform in diameters by length, and save a high hydrophobic behaviour, which is intrinsic for pure polypropylene too. They are showing an antimicrobial action, biological compatibility with living tissues, and can be used as a surgical suture material.

Исследовано влияние содержания бифункциональной нанодисперсной добавки серебро/кремнезем на структуру и свойства полипропиленовых монопнитей. Показано, что присутствие наночастиц Ag/SiO₂ в структуре монопнитей обеспечивает улучшение их механических и манипуляцион-

ных свойств. Модифицированные нити монолитны, имеют гладкую поверхность, равномерные диаметры по длине, сохраняют высокую гидрофобность, характерную для исходного полипропилена. Они проявляют антимикробное действие, биологически совместимы с живыми тканями и могут использоваться как хирургический шовный материал.

Ключові слова: поліпропіленова мононитка, шовний матеріал, срібловмісна нанодисперсна добавка, антимікробна активність, реакція тканин.

Key words: polypropylene monofilament, suture material, silver-containing nanodispersed addition, antimicrobial activity, tissue reaction.

Ключевые слова: полипропиленовая мононить, шовный материал, серебросодержащая нанодисперсная добавка, антимикробная активность, реакция тканей.

(Отримано 7 червня 2018 р.)

1. ВСТУП

З середини XX століття в хірургічній практиці замість натуральних ниток рослинного та тваринного походження почали використовуватися синтетичні (поліамідні, поліефірні, поліпропіленові, фторполімерні, похідні полігліколевої кислоти, полідіоксанонів, капролонові) та неорганічні (сталі, ніхромові й платинові проволочки), оскільки вони не мали недоліків, притаманних натуральним ниткам, а саме: високої реактогенності, низької міцності в мокрому стані, капілярності, фітильності тощо). Спочатку їх вибирали з асортименту, призначеного для товарів народного вжитку чи то технічних виробів, а наявні в них домішки видаляли пранням або промиванням. На сьогодні, з переходом на нову систему виробництва та контролю якості за стандартами GMP, шовні матеріали виробляються з високим рівнем чистоти на всіх технологічних переходах. Серед хірургічних ниток, які не розсмоктуються, найчастіше використовуються поліпропіленові мононитки через їхні високі міцність і стійкість до ензимів тканин, неканцерогенність, біологічну інертність і гладеньку поверхню [1]. Потреби медицини в широкому асортименті шовних матеріалів, а також високі вимоги, що пред'являються до їхніх характеристик, зумовили необхідність розробки технологій для надання ниткам спеціальних властивостей. Для їх одержання використовують різні методи модифікування готових ниток антимікробними препаратами, формування із розчинів і розтопів полімерів, що містять антисептичні речовини (антибіотики, ферменти), введення в структуру ниток наночастинок (НЧ) різної

хемічної природи та геометричної форми, нанесення та закріплення НЧ на поверхні ниток [2–4]. Найбільш ефективним і перспективним є введення НЧ металів, їх оксидів або комбінованих добавок у синтетичні мононитки на стадії формування. Значний інтерес до цих розробок зумовлений тим, що наповнені частинками полімерні волокна та нитки мають широкий спектр антибактеріальної дії по відношенню до патогенної мікрофлори, в тому числі й стійкої до антибіотиків, проявляють віруліцидну та фунгіцидну активність, що особливо важливо у випадках асоціації бактеріальної та вірусної чи то грибової інфекцій. В останні роки розроблено біфункціональні добавки, в яких НЧ металів або їх оксидів нанесено на поверхню мінеральних сорбентів [5, 6]. Такі речовини проявляють антимікробну дію в поєднанні з високими сорбційними й антиоксидантними властивостями. При цьому мінімізуються витрати срібла для срібловмісних речовин, що сприяє пониженню токсичності та собівартості препаратів. Незважаючи на значні успіхи, розробка нових видів шовних матеріалів, зокрема біологічно активних, залишається однією з важливих проблем хірургії. Актуальним є питання створення матеріалів з властивостями, близькими до тканин організму, які зберігали б при цьому стійкість до чинників зовнішнього впливу та механічних навантажень.

Мета роботи — дослідження впливу біфункціональної нанодисперсної добавки срібло/кремнезем на структуру та властивості поліпропіленових монониток і можливості застосування їх як шовного матеріалу в хірургії.

2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

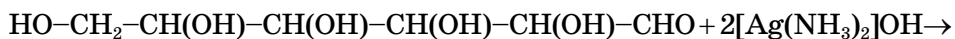
Для формування монониток використовували поліпропілен (ПП) марки 21060 медичного призначення (ТУ 6-05-1756-78) та бактеріцидну нанодисперсну добавку срібло/кремнезем (Ag/SiO_2).

На сьогодні синтез нанорозмірних частинок срібла здійснюється методами хемічного відновлення, термолізи, фотолізи, радіаційної хемії з використанням різних наностабілізуювальних матеріалів: твердих матриць, водно-органічних емульсій, розчинів високомолекулярних сполук [7]. В більшості хемічних метод відновлення та стабілізація одержаних НЧ срібла проводиться за участю токсичних реагентів. В процесі синтезу наночастинок Ag , які будуть використовуватися в медико-біологічних цілях, необхідно виключити токсичні речовини на всіх етапах синтезу. Зокрема, як відновник йонів срібла в «зелених» технологіях використовують глюкозу, яка є екологічно безпечною, біологічно сумісною речовиною. Глюкоза одночасно є відновником і стабілізатором НЧ [8–11]. Одержання срібловмісної нанодисперсної добавки

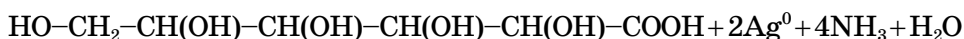
(НД) базувалося на відновленні глюкозою йонів Ag^+ , адсорбованих на поверхні частинок кремнезему. Спочатку одержували аміячний комплекс оксиду срібла (Толленсів реактив) за взаємодії нітрату срібла з гідроксидом амонію:



Реакція відновлення йонів Ag^+ відбувається між аміякатом срібла та глюкозою до утворення срібла:



D-глюкоза

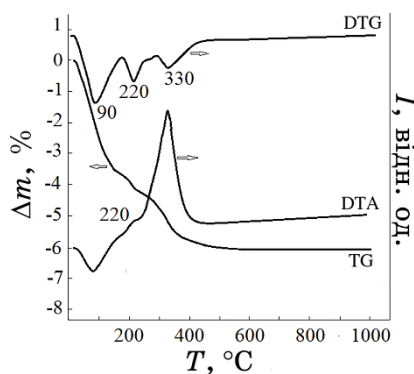


D-глюконова кислота.

Продукт окиснення *D*-глюкози, — *D*-глюконова кислота, — може адсорбуватися на поверхні НЧ срібла та контролювати їх ріст. За таких умов НЧ срібла, що утворюються, не схильні до агрегування [11].

Для одержання НД використовували пірогенний кремнезем марки «Біосил» з величиною питомої поверхні у $320 \text{ м}^2/\text{г}$ виробництва Калуського експериментального заводу (ТУ У 24.6-05540209-003-2003), нітрат срібла (чда, Україна), *D*-глюкозу (ч, Україна), дистильовану воду.

До 150 мл 0,1% розчину нітрату срібла за перемішування додавали 25% розчин гідроксиду амонію спочатку до випадання білого осаду, а далі — до його повного розчинення ($\text{pH} = 8-9$). До одержаного розчину аміякату срібла додавали 6 г кремнезему. Адсорбція тривала 3 год. за кімнатної температури та періодичного перемішування, після чого до суспензії повільно, по краплях додавали 30 мл 0,8% розчину глюкози за інтенсивного перемішування. Відновлення проводили за температури у $55-60^\circ\text{C}$ впродовж 2 год. Тверду частину суспензії відокремлювали від розчину фільтруванням. Висушували на повітрі за кімнатної температури впродовж 3 діб. Висушений порошок злегка розтирали в агатовій ступці. Перед введенням НД у розтоп ПП проводили її термічне оброблення з метою видалення вологи, побічних продуктів реакції (*D*-глюконової кислоти, нітрату амонію, надлишку глюкози, розкладу частки нітрату срібла, який міг не прореагувати), оскільки вони можуть впливати на структуру та властивості ниток. Для вибору умов термооброблення дисперсну систему досліджували методом повної термічної аналізи. Термограми реєстрували за допомогою дериватографа D-1500 Q фірми MOM (Будапешт) від кімнатної температури до 1000°C . На кривій DTA

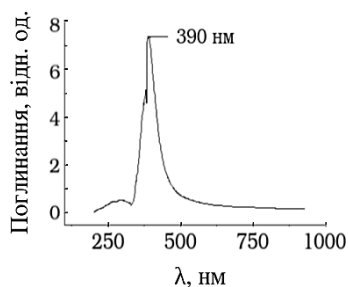
Рис. 1.¹

(диференційної термічної аналізи) (рис. 1) спостерігається один ендотермічний мінімум за температури (T) у 90°C , якому відповідає зменшення маси зразка на кривій TG (кривій зміни маси за програмованого нагрівання) та мінімум на кривій DTG (кривій швидкості зміни маси), що може бути пов'язано з видаленням фізично зв'язаної води. Екзотермічний пік за $T = 220^{\circ}\text{C}$, якому також відповідає зниження маси на кривій TG та мінімум на кривій DTG, може бути зумовлений розкладом і видаленням нітрату амонію. Інтенсивний екзотермічний пік за $T = 330^{\circ}\text{C}$, якому відповідає зменшення маси зразка (крива TG) та мінімум на кривій DTG, пов'язаний, очевидно, з процесом вигорання органічної частини, а також можливим розкладом залишкового нітрату срібла (за температури у 444°C) з видаленням летких продуктів, який закінчується за температури близько 450°C .

Порошок після висушування та розтирання прожарювали за температури у 450°C впродовж 3 год. Одержана тверда дисперсна речовина була ззовні схожа з вихідним пірогенним кремнеземом, рухлива, забарвлена у насичений жовтий колір; її питома поверхня складала $220 \text{ м}^2/\text{г}$.

Для визначення наявності НЧ срібла та їх розміру реєстрували електронні спектри дифузного відбивання зразків в ультрафіолетовій і видимій областях на спектрометрі UV/VIS Lambda 35 (Perkin Elmer) (рис. 2).

З вигляду спектру випливає, що дисперсна речовина містить нанорозмірні частинки срібла, про що свідчить присутність у її спектрі поглинання чіткої інтенсивної смуги за 390 нм — смуги поверхневого плазмонного резонансу внаслідок збудження колективного коливання електронного газу на поверхні НЧ під впливом електромагнетного поля світлової хвилі, характерної для НЧ срібла. Розмір і концентрацію НЧ срібла можна оцінити зі спектрів поглинання, завдяки кореляції локалізованих поверхневих

Рис. 2.²

плазмонних резонансів, збуджених електромагнетним випромінюванням і формою та розміром металічних частинок [12, 13]. Поглинання в області 350–390 нм відносять до малих кластерів металічного срібла [14–16], а в області 230–300 нм — до кластерів, що містять Ag^+ [17]. Отже, вигляд оптичного спектра та аналіза даних літератури свідчать, що одержана НД містить срібло, переважно, у вигляді кластерів.

Змішування інгредієнтів здійснювали в розтопі за допомогою черв'ячно-дискового екструдера марки ЛПП-25. Закономірності фазових переходів полімеру в композитних нитках досліджували методом диференційної термічної аналізи (ДТА). Використовували платинові тиглі, як еталон брали порошок Al_2O_3 . Зразки подрібнювали, досліджувана проба складала близько 400 мг. Температури топлення та кристалізації визначали з точністю у $\pm 2^\circ\text{C}$. Мононитки формували із гранул суміші ПП/(Ag/SiO₂) на лабораторному стенді за температури у 190°C з фільтрною витяжкою 1000% та витягували з кратністю 7 за температури у 150°C . Механічні властивості ниток, — міцність на розрив (P), міцність у петлі та вузлі ($P_{\text{п}}$, $P_{\text{в}}$), видовження (ϵ) та початковий модуль (E), — визначали за допомогою розривної машини КТ 7010 AZ. Початковий модуль характеризували величиною зусилля, необхідного для деформації нитки на 1% від її вихідної довжини. Гігроскопічність ниток (ϕ) оцінювали ваговою метою. Визначали антимікробну активність матеріалу в сухому та мокрому станах за методикою роботи [18]. Відрізки сухих ниток довжиною у 5 см розміщували на засіяні мікроорганізмами чашки Петрі й інкубували в термостаті за температури у 37°C впродовж 48 год., після чого вимірювали зони затримки росту. Для оцінки антимікробної активності шовного матеріалу в мокрому вигляді його зразки витримували в пробірках з фізіологічним розчином та інкубували їх у термостаті за температури у 37°C . Через заданий термін часу зразки відмивали 100% об'ємом фізіологічного розчину та розміщували в поживному середовищі, попередньо засіяному мікро-

організмами. Про антимікробну активність розробленої нитки робили висновок за діаметрами зон затримки росту мікроорганізмів.

Під час проведення експериментів на щурах дотримувались основних біоетичних норм Гельсінської декларації про права людини та біомедицину (1977), вимог Гельсінської декларації прав людини (1975) та Ванкуверської конвенції (1979, 1994) про біомедичні експерименти, відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983) та законів України.

Експериментальну частину роботи було виконано на 60 лабораторних щурах масою тіла у 200–250 г, які утримувались у віварії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, відповідно до загальноприйнятих норм [19, 20]. Перед проведенням дослідження відібрані для експерименту щури перебували на карантині впродовж двох тижнів. Тварини були розподілені на 2 серії по 30 особин у кожній. У першій серії дослідів вивчали реакцію тканин щурів на нитку із вихідного ПП, а в другій — на розроблену модифіковану нитку. В день проведення дослідів тварин не годували. Премедикацію проводили внутрішньом'язово димедролом з розрахунку 1,5 мг на кг маси тіла та аміназином (0,02 мг/кг), а анестезію — шляхом внутрішньом'язового введення кетаміну (10 мг/кг). Після оброблення операційного поля 5% розчином йоду та спиртом тричі здійснювали серединну лапаротомію. Вузловими швами пошарово зашивали післяопераційну рану одним із видів шовного матеріалу. В подальшому спостерігали за загальним станом тварин і станом післяопераційної рани, ділянку якої щоденно обробляли розчином бетадіну. Тварин виводили з досліду шляхом декапітації після попереднього знеболення тіопенталом натрію з розрахунку 50 мг/кг маси тіла через 3, 5, 7, 14, 21 та 30 діб після імплантації шовного матеріалу.

Забрані для дослідження тканини передньої черевної стінки в ділянці післяопераційної рани разом з лігатурами фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали, заливали в парафін і целоїдин та готували на мікротомі зрізи товщиною у 3–5 мкм. Виготовлені гістологічні препарати забарвлювали гематоксилін-еозином за ван Гізоном [21]. Одержані зрізи вивчали під світловим мікроскопом OLYMPUS BX-41. Виявлені зміни у досліджуваних тканинах фіксували шляхом проведення мікрофотографії й обробляли за допомогою програми Quick PHOTO MICRO 2.3. Статистичне оброблення одержаних даних проводили з використанням метод варіаційної статистики з визначенням середніх величин. Для оцінки достовірної ймовірності використовували Ст'юдентів критерій; при цьому вона складала 0,95. Статистичні

розрахунки проводили із застосуванням інтегральної системи STATISTICA® 5.5(STAT + SOFT® Snc, USA) [22].

3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Мононити, сформовані з вихідного ПП, були безбарвними, прозорими та блискучими. Нитки з різним вмістом НД мали жовте забарвлення від ледь помітного до більш інтенсивного, залежно від вмісту добавки. Присутність НЧ срібла в модифікованих нитках підтверджується їх спектрами у видимій та УФ-областях, зареєстрованих відносно ниток із вихідного ПП (рис. 3).

Як видно з рис. 3, у спектрах пропускання нанонаповнених ниток присутні смуги поглинання 300 нм і 420 нм, що характерні для кластерів і НЧ срібла відповідно [16, 17]. Найчіткіше ці смуги проявляються у спектрі для поліпропіленових ниток із вмістом модифікувальної добавки у 1,0 мас.%. Проте і для ниток

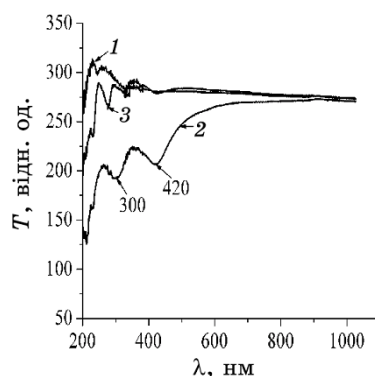


Рис. 3.³

ТАБЛИЦЯ 1. Вплив вмісту нанодисперсної срібловмісної добавки на властивості поліпропіленових монониток.⁴

Вміст Ag/SiO ₂ , мас.%	Діаметер нитки, мкм	Міцність, МПа			Початковий модуль, МПа	Видовження, %	Гігроскопічність, %
		на розрив	у петлі	у вузлі			
0	70	400	250	270	5300	8,9	0,20
0,1	72	510	370	390	6500	14,5	0,20
0,5	82	540	390	410	7500	14,6	0,25
1,0	82	520	380	390	7200	12,7	0,30
1,5	82	490	350	370	6300	14,2	0,32
3,0	84	410	260	290	6200	11,1	0,35

із меншою її концентрацією смуги поглинання в спектрі були присутні.

Відомо, що визначальними функціями хірургічного шва є забезпечення щільного та надійного з'єднання тканин, утримання їх у зафіксованому стані з постійною компресією протягом всіх етапів загоювання ран. Міцність ниток у вузлі є основним параметром, який визначає надійність хірургічного шва. Цей показник закладено в нормативну документацію EPC (European Pharmacopoeia) та USP (US Pharmacopoeia). Дослідження властивостей монониток, сформованих із вихідного та наповненого ПП, показали, що введення НД сприяє поліпшенню механічних характеристик модифікованих ниток: зростають міцність на розрив P , стійкість до деформації, судячи з величин початкового модуля E , та еластичність, про що свідчить зростання міцності ниток на розрив у петлі та вузлі (табл. 1).

При цьому за вмісту добавки у 3,0 мас.% механічні показники модифікованих ниток понижуються майже до рівня для ниток із вихідного ПП. Зростання еластичності ниток і незначне видовження забезпечують надійну фіксацію хірургічного вузла та поліпшують маніпуляційні властивості нанонаповнених ниток.

Модифікувальний вплив срібловмісної добавки на характеристики поліпропіленових ниток зумовлений формуванням більш досконалої надмолекулярної структури, що підтверджується даними диференційної термічної аналізи. Присутність наночастинок Ag/SiO_2 у нитках впливає на температурні характеристики фазових переходів ПП: розширюється температурний інтервал його топлення з 40 до 42–45 градусів (для ниток із вмістом 0,5–1,0 мас.% НД), що свідчить про формування кристалітів з ширшим розподілом за розмірами. Крім того, для модифікованих ниток спостерігається зростання температури головного піку топлення ПП, тобто основна частка кристалітів формується за більш високої температури. У присутності НЧ має місце також підвищення температури початку кристалізації та кристалізації ПП. Нанодисперсні добавки, як правило, сприяють росту температури кристалізації полімерів, що пояснюється гетерогенним ефектом зародкоутворення НЧ [23, 24]. Перебіг процесу кристалізації полімеру за більш високої температури, тобто за умов, ближчих до рівноважних, сприяє формуванню більш крупних і досконалих кристалітів.

Відомо, що ПП є гідрофобним полімером із рівноважним водопоглинанням у 0,1–0,2 мас.%. Введення біфункціональної добавки Ag/SiO_2 незначною мірою підвищує гігроскопічність (ϕ) ниток (табл. 1). Збереження величини показника ϕ для модифікованих ниток майже на рівні вихідної поліпропіленової є важливим з точки зору використання їх як шовного матеріалу в хірургії.

З даних таблиці 2 по вивченню впливу стерилізації ниток автоклавуванням і кип'ятінням на їхні механічні характеристики випливає, що розроблені нитки можна стерилізувати обома методами, оскільки істотних змін їхніх властивостей не спостерігалося.

Мікроскопічні дослідження структури поверхні модифікованих монониток свідчать, що вони є монолітними та мають гладеньку поверхню до і після стерилізації.

Результати щодо антимікробної активності нанонаповнених ниток наведено в табл. 3. Сухий зразок, поміщений у живильне середовище, засіяне бактеріями, не проявляє бактерицидності: діаметри затримки росту колоній бактерій перебувають у межах

ТАБЛИЦЯ 2. Вплив методи стерилізації на механічні властивості вихідної та модифікованої монониток.⁵

Вміст Ag/SiO ₂ , мас. %	Вид стерилізації					
	кип'ятіння			автоклавування		
	P, МПа	ε, %	усадка, %	P, МПа	ε, %	усадка, %
0	376,0 ± 2,1	8,0 ± 0,4	10,2 ± 0,2	380,0 ± 2,9	8,4 ± 1,2	10,4 ± 0,1
0,1	525,0 ± 3,6	12,3 ± 0,3	8,1 ± 1,2	530 ± 2,9	13,9 ± 0,6	8,3 ± 0,6
0,5	495,0 ± 5,6	13,1 ± 1,3	7,6 ± 0,8	500,0 ± 2,4	14,0 ± 0,7	7,9 ± 0,5
1,0	395,0 ± 2,1	10,8 ± 0,4	7,8 ± 0,4	400,0 ± 3,7	10,0 ± 0,9	8,0 ± 1,4

ТАБЛИЦЯ 3. Вплив вмісту добавки Ag/SiO₂ на антимікробні властивості поліпропіленових монониток.⁶

Вміст Ag/SiO ₂ , мас. %	Діаметри затримки росту мікроорганізмів, мм						
	S.aureus ATCC 25923	S.aureus ATCC 6538	E.coli ATCC 225922	P.vulgaris ATCC 4636	Ps.aeurog. ATCC 27853	Ps.aeurog. ATCC 9027	C.albicans ATCC 855/653
0	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
0,1	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
0,5	11,2 ± 1,2	11,2 ± 0,8	11,1 ± 0,9	9,5 ± 0,3	10,0 ± 0,9	10,1 ± 0,8	7,8 ± 0,8
1,0	12,7 ± 0,3	13,2 ± 0,4	12,5 ± 0,8	10,2 ± 0,4	11,1 ± 0,7	11,8 ± 0,6	8,0 ± 1,1
1,5	14,0 ± 0,4	13,8 ± 0,6	13,2 ± 0,7	11,1 ± 0,2	11,7 ± 0,4	12,2 ± 1,0	9,3 ± 1,4
3,0	14,9 ± 0,7	15,2 ± 0,8	14,1 ± 0,6	11,5 ± 0,1	12,2 ± 0,3	12,7 ± 0,5	10,0 ± 0,2

похибки. В той же час відомо, що антибактеріальна активність вихідної срібловмісної добавки є високою — приблизно в 10 разів вищою, порівняно з йонами срібла [5]. Низька чутливість у даному випадку може бути пов'язана з тим, що за перебування нитки в живильному середовищі срібло у вигляді кластерів та окремих атомів повільно дифундує у середовище, а тому потрібен певний час для вивільнення НЧ срібла. Так, в роботі [25] показано, що наночастинки та кластери срібла знаходяться між елементами надмолекулярної структури, а саме, в міжкристалітних і міжфібрилярних проміжках орієнтованої поліпропіленової мононитки. Результати тестування фізіологічного розчину після інкубації в ньому модифікованих ниток протягом доби (в термостаті за температури у 37°C) показали, що нанонаповнені мононитки проявляють бактерицидну дію до всіх досліджених тест-штамів мікроорганізмів і грибів, яка зростає зі збільшенням концентрації НД; діаметри затримки їх росту навколо лунок лежать в межах 7,8–14,9 мм (табл. 3).

З використанням лабораторних зразків ниток проведено хірургічні внутрішньопорожнинні операції на щурах. Вивчення реакції тканин на шовний матеріал із вихідного та нанонаповненого ПП показало, що тканини реагують на них однаково, тобто нитки, в структурі яких присутні НЧ срібловмісної добавки, є також біосумісними з живими організмами.

Так, через три доби після операції в обох серіях дослідів у ділянці імплантації визначалася запальна реакція внаслідок травматичного ушкодження тканин, яка характеризувалася набряком і поліморфноклітинною інфільтрацією. Основними її елементами були нейтрофільні лейкоцити, лімфоцити й епітеліоїдні клітини, які формували клітинний вал біля шовного матеріалу. В тканинах навколо прокольних каналів мали місце дистрофічні зміни, які характеризувались явищами зернистої та гідропічної дистрофії гепатоцитів; в міоцитах поперечна посмугованість була не виражена; спостерігалася гомогенізація саркоплазми на фоні набряку. Аналогічна картина була і навколо лігатур у зшитих тканинах післяопераційної рани. Поступово явища запалення у ділянках імплантації лігатур зменшувались, і на 14 добу в обох серіях дослідів навколо імплантованих ниток спостерігався тонкий нерівномірний клітинний вал, у якому значно збільшилася кількість фібробластів і тонких колагенових волокон. Навколо клітинного валу визначалася капсула з концентрично спрямованих щільних пучків фібробластів і тонких колагенових волокон. Запальна інфільтрація носила дифузно розсіяний характер. Дистрофічні зміни в ділянці післяопераційної рани спостерігалися в обох серіях дослідів в одиничних клітинах. В подальшому до 21 доби запальна інфільтрація тканин зникла, і на 30 добу спосте-

реження у всіх дослідях набряку та запалення в тканинах не було. Навколо шовного матеріалу в з'єднаних тканинах була тонка нерівномірно-щільна сполучнотканинна капсула.

Із рисунків 4 і 5 видно, що товщина фіброзно-сполучної капсули (як показника ступеня реакції організму на стороннє тіло) навколо нанопаповненої нитки менша, порівняно з вихідною поліпропіленовою ниткою.

Таким чином, виконані дослідження показали, що поліпропіленові мононитки, модифіковані біфункціональною нанодисперсною добавкою срібло/кремнезем, зберігають переваги хірургічних ниток із вихідного ПП. Вони монолітні, мають гладеньку поверхню, проявляють мінімальну травматичну дію за проходження через тканини, не викликають алергії або гіперчутливості. Завдяки вищій міцності й еластичності вони проявляють високі експлуатаційні характеристики, добре фіксують хірургічний вузол. Підвищення міцності дає змогу понизити діаметер ниток і тим самим мінімізувати масу імплантованого полімеру, що зме-

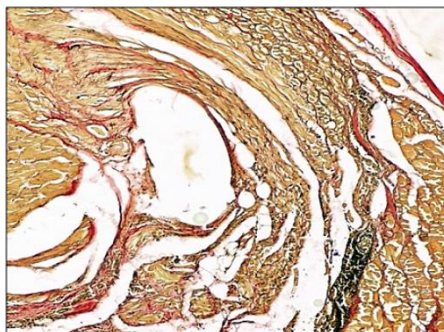


Рис. 4.⁷

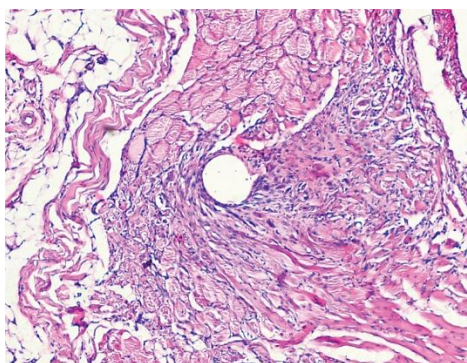


Рис. 5.⁸

ншує ризик реакцій на стороннє тіло.

Перевагою модифікованих ниток як хірургічного шовного матеріалу є антимікробна дія до багатьох мікроорганізмів, що забезпечить значне зростання терапевтичного ефекту, оскільки останній прямо пропорційний площі контакту лікарського препарату з мікроорганізмами. Розроблені шовні матеріали менш шкідливі для живого організму, порівняно з нитками, модифікованими Ag^+ . Це зумовлено мінімізацією вмісту срібла у виробі і значно нижчою його токсичністю у наностані, ніж у вигляді йонів [26]. При цьому вивільнення НЧ срібла є пролонгованим у часі та забезпечуватиме концентрацію їх, необхідну для надійного антибактеріального захисту. Це пов'язане з тим, що наночастинки Ag іммобілізовані в проміжках між елементами надмолекулярної структури орієнтованої поліпропіленової мононитки і є своєрідним депо атомів Аргентуму для вивільнення їх у навколишні тканини та підвищує безпечність ниток для здоров'я людей і навколишнього середовища [27].

4. ВИСНОВКИ

Встановлено, що введення нанодисперсної добавки срібло/кремнезем у структуру поліпропіленових монониток поліпшує їхні механічні та маніпуляційні характеристики. Зростання міцності й еластичності модифікованих ниток зумовлено формуванням більш досконалої кристалічної структури поліпропілену в присутності срібловмісної нанодисперсної добавки.

Розроблені нанопоповнені нитки проявляють антимікробну дію, є малотоксичними, мають гладеньку поверхню та характеризуються гідрофобністю, близькою до вихідного поліпропілену. Доклінічні дослідження впливу модифікованих ниток щодо реакції зшитих тканин на імплантацію показали їхню високу біологічну сумісність із тканинами живого організму. Це уможливорює рекомендувати розроблені поліпропіленові нитки для використання їх як хірургічного шовного матеріалу.

Перспективи подальших досліджень. За результатами проведеної роботи доцільні подальші дослідження можливості застосування модифікованих поліпропіленових ниток як сировини для виготовлення сітчастих імплантатів для пластики та з'єднання тканин в експерименті та клініці.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. К. Е. Перепелкин, *Химические волокна: развитие производства, методы получения, свойства и перспективы* (Санкт-Петербург: СПГУТД: 2008).
2. В. Э. Геллер, *Химические волокна*, 2: 3 (2013).

3. О. Ф. Петренко, М. В. Косінов, В. Г. Каплуненко, *Антимікробна шовна хірургічна нитка з наночастинками срібла і міді* (Патент України №32794, МПК А 61 L 17/00, МПК А 61 В 17/06 (Бюлетень, 10 (2008))).
4. K. H. Hong, J. L. Park, I. H. Sul, J. H. Youk, and T. J. Kang, *J. of Polymer Sci. Part B: Polymer Physics*, **44**, Iss. 17: 2468 (2006); DOI: 10.1002/polb.20913.
5. S. Egger, R. P. Lehman, M. J. Height, M. J. Loessner, and M. Schuppler, *Applied and Environmental Microbiology*, **75**, No. 9: 2973 (2009); DOI: 10.1128/AEM.01658-08.
6. В. М. Богатырев, Е. И. Оранская, М. В. Галабурда, И. И. Геращенко, Т. П. Осолодченко, В. И. Юсыпчук, *Хімія, фізика та технологія поверхні*, **7**, №1: 44 (2016); DOI: 10.15407/hftp07.01.044.
7. А. Д. Помогайло, А. С. Розенберг, И. Е. Уфлянд, *Наночастицы металлов в полимерах* (Москва: Химия: 2000).
8. R. Yanardhanan, M. Karuppaiah, N. Hebalcar, and T. N. Rao, *Polyhedron*, **28**, Iss. 12: 2522 (2009); DOI: 10.1016/j.poly.2009.05.038.
9. Ю. А. Крутяков, А. А. Кудринский, А. Ю. Олейник, Г. В. Лисичкин, *Успехи химии*, **77**, №3: 242 (2008).
10. Л. Г. Коляда, О. В. Ершова, Ю. Ю. Ефимова, Е. В. Тарасюк, *Альманах современной науки и образования*, **77**, №10: 79 (2013).
11. К. И. Киенская, К. Ю. Сигал, *Микроэлементы в медицине*, **12**, №1–2: 51 (2011).
12. Б. Г. Ершов, *Рос. хим. ж.*, **XLV**, №3: 20 (2001).
13. S. Z. Malynych, *J. Nano- Electron. Phys.*, **2**, No. 4: 5 (2010).
14. А. Л. Рогач, В. Н. Хвалюк, В. С. Гурич, *Коллоидный журнал*, **56**, №12: 276 (1994).
15. В. Н. Брюханов, В. А. Слежкин, Н. С. Тихомирова, Р. В. Горлов, *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта*, **4**: 52 (2012).
16. О. В. Магаев, А. С. Князев, А. А. Крейкер, А. В. Гордеев, О. С. Павлова, О. В. Водянкина, Л. Н. Курина, *Фундаментальные исследования*, **3**: 94 (2009).
17. Л. В. Носач, Е. Ф. Воронин, Е. М. Пахлов, Е. И. Оранская, *Ученые записки Таверического национального университета им. В. И. Вернадского. Сер. «Биология, химия»*, **24(63)**, №3: 159 (2011).
18. Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Широбоков та ін., *Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації* (Київ: Державний фармакологічний центр: 2004).
19. И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захарина, Б. В. Западнюк, *Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте* (Ред. И. П. Западнюк) (Киев: Вища школа: 1983).
20. А. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, Л. В. Кейсевич, *Руководство по экспериментальной хирургии* (Москва: Медицина: 1989).
21. *Микроскопическая техника: Руководство для врачей и лаборантов* (Ред. Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов) (Москва: Медицина: 1996).
22. О. Ю. Реброва, *Статистический анализ данных. Применение пакета прикладных программ STATICA* (Москва: Медна Сфера: 2003).
23. L. V. Todorov and J. C. Viana, *J. Appl. Polym. Sci.*, **106**: 1659 (2007); DOI: 10.1002/app.26716.
24. Л. С. Дзюбенко, О. О. Сап'яненко, П. П. Горбик, М. В. Цебренько,

- I. A. Мельник, *Поверхность*, **3**, №18: 258 (2011).
25. О. О. Сап'яненко, Л. С. Дзюбенко, П. П. Горбик, М. В. Цебренько, *Поверхность*, **1**, №16: 46 (2009).
26. S. Ravikumar, R. Gokulakrishnan, and P. Boomi, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, **4**: 85 (2012).
27. Л. Д. Кістерська, М. Я. Співак, В. М. Перевертайло, Л. М. Лазаренко, В. В. Садохін, В. П. Садохін, О. Б. Логінова, Н. Г. Багно, *Наноструктурне матеріалознавство*, №3: 62 (2010).

REFERENCES

1. K. E. Perepelkin, *Khimicheskie Volokna: Razvitie Proizvodstva, Metody Polucheniya, Svoistva i Perspektivy* (Saint-Petersburg: SPGUTD: 2008).
2. V. Eh. Geller, *Khimicheskie Volokna*, **2**: 3 (2013) (in Russian).
3. O. F. Petrenko, M. V. Kosinov, and V. G. Kaplunencko, *Antymikrobna Shovna Khirurgichna Nytk z Nanochastynkamy Sribla i Midi* (Patent Ukrayiny No. 32794, MPK A 61 L 17/00, MPK A 61 B 17/06 (Bulletin, **10** (2008))).
4. K. H. Hong, J. L. Park, I. H. Sul, J. H. Youk, and T. J. Kang, *J. of Polymer Sci. Part B: Polymer Physics*, **44**, Iss. 17: 2468 (2006); DOI: 10.1002/polb.20913.
5. S. Egger, R. P. Lehman, M. J. Height, M. J. Loessner, and M. Schuppler, *Applied and Environmental Microbiology*, **75**, No. 9: 2973 (2009); DOI: 10.1128/AEM.01658-08.
6. V. M. Bogatyrev, E. I. Oranskaya, M. V. Galaburda, I. I. Gerashhenko, T. P. Osolodchenko, and V. I. Yusypchuk, *Khimiya, Fizyka ta Tekhnologiya Poverkhni*, **7**, No. 1: 44 (2016); DOI: 10.15407/hftp07.01.044 (in Ukrainian).
7. A. D. Pomogaylo, A. S. Rozenberg, and I. E. Uflyand, *Nanochastitsy Metallov v Polimerakh* (Moscow: Khimiya: 2000) (in Russian).
8. R. Yanardhanan, M. Karuppaiah, N. Hebalcar, and T. N. Rao, *Polyhedron*, **28**, Iss. 12: 2522 (2009); DOI: 10.1016/j.poly.2009.05.038.
9. Yu. A. Krutyakov, A. A. Kudrinskiy, A. Yu. Oleynik, and G. V. Lisichkin, *Uspekhi Khimii*, **77**, No. 3: 242 (2008) (in Russian).
10. L. G. Kolyada, O. V. Ershova, Yu. Yu. Efimova, and E. V. Tarasyuk, *Al'manakh Sovremennoy Nauki i Obrazovaniya*, **77**, No. 10: 79 (2013) (in Russian).
11. K. I. Kienskaya and K. Yu. Sigal, *Mikroelementy v Medicine*, **12**, Nos. 1–2: 51 (2011) (in Russian).
12. B. G. Ershov, *Ros. Khim. Zh.*, **XLV**, No. 3: 20 (2001) (in Russian).
13. S. Z. Malynych, *J. Nano- Electron. Phys.*, **2**, No. 4: 5 (2010).
14. A. L. Rogach, V. N. Khvalyuk, and V. S. Gurin, *Kolloidnyi Zhurnal*, **56**, No. 12: 276 (1994) (in Russian).
15. V. N. Bryukhanov, V. A. Slezkin, N. S. Tikhomirova, and R. V. Gorlov, *Vestnik Baltiyskogo Federal'nogo Universiteta im. I. Kanta*, **4**: 52 (2012) (in Russian).
16. O. V. Magaev, A. S. Knyazev, A. A. Kreyker, A. V. Gordeev, O. S. Pavlova, O. V. Vodyankina, and L. N. Kurina, *Fundamental'nyye Issledovaniya*, **3**: 94 (2009) (in Russian).

17. L. V. Nosach, E. F. Voronin, E. M. Pakhlov, and E. I. Oranskaya, *Uchenyye Zapiski Tavricheskogo Natsional'nogo Universiteta im. V. I. Vernadskogo. Ser. 'Biologiya, Khimiya'*, **24** (63), No. 3: 159 (2011) (in Russian).
18. Yu. L. Volianskyi, I. S. Grytsenko, V. P. Shyrobokov et al., *Vyvchennya Spetsyfichnoi Aktyvnosti Protymikrobnnykh Likars'kykh Zasobiv: Metodichni Rekomendatsii* (Kyiv: Derzhavnyi Farmakologichnyi Tsentr: 2004) (in Ukrainian).
19. I. P. Zapadnyuk, V. I. Zapadnyuk, E. A. Zakharina, and B. V. Zapadnyuk, *Laboratornyye Zhivotnyye. Razvedenie, Soderzhanie, Ispol'zovanie v Ehksperimente* (Ed. I. P. Zapadnyuk) (Kiev: Vishcha Shkola: 1983) (in Russian).
20. A. A. Shalimov, A. P. Radzikhovskiy, and L. V. Keysevich, *Rukovodstvo po Ehksperimental'noy Khirurgii* (Moscow: Meditsina: 1989) (in Russian).
21. *Mikroskopicheskaya Tekhnika* (Eds. D. S. Sarkisov and Yu. L. Perov) (Moscow: Meditsina: 1996) (in Russian).
22. O. Yu. Rebrova, *Statisticheskyy Analiz Danykh. Primenenie Paketa Prikladnykh Programm STATIKA* (Moscow: Medna Sfera: 2003) (in Russian).
23. L. V. Todorov and J. C. Viana, *J. Appl. Polym. Sci.*, **106**: 1659 (2007); DOI: 10.1002/app.26716.
24. L. S. Dziubenko, O. O. Sapienchenko, P. P. Gorbyk, M. V. Tsebrenko, and I. A. Melnyk, *Poverkhnost'*, **3**, No. 18: 258 (2011) (in Ukrainian).
25. O. O. Sapienchenko, L. S. Dziubenko, P. P. Gorbyk, and M. V. Tsebrenko, *Poverkhnost'*, **1**, No. 16: 46 (2009) (in Ukrainian).
26. S. Ravikumar, R. Gokulakrishnan, and P. Boomi, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, **4**: 85 (2012).
27. L. D. Kisterska, M. Ya. Spivak, V. M. Perevertailo, L. M. Lazarenko, V. V. Sadokhin, V. P. Sadokhin, O. B. Loginova, and N. G. Bagno, *Nanostrukturne Materialoznavstvo*, No. 3: 62 (2010) (in Ukrainian).

¹O. O. Chuiko Institute for Surface Chemistry, N.A.S. of Ukraine,
17, General Naumov Str.,
UA-03164 Kyiv, Ukraine

²Kyiv National University for Technologies and Design,
2, Nemyrovych-Danchenko Str.,
UA-01011 Kyiv, Ukraine

³M. I. Pirogov National Medical University,
56, Pirogov Str.,
21018, Vinnytsya, Ukraine

¹ Fig. 1.

² Fig. 2.

³ Fig. 3.

⁴ **TABLE 1.** Influence of nanodispersed and silver-containing addition on properties of polypropylene monofilaments.

⁵ **TABLE 2.** Influence of sterilization technique on mechanical properties of initial monofilament and modified one.

⁶ **TABLE 3.** Influence of Ag/SiO₂ addition contents on antimicrobial properties of polypropylene monofilaments.

⁷ Fig. 4.

⁸ Fig. 5.