

Министерство образования Российской Федерации  
Владимирский государственный университет

С.Н. МАРЫЧЕВ    Б.А. КАЛИНИН

# ПОЛИМЕРЫ    В    МЕДИЦИНЕ

Учебное пособие

Владимир 2001

УДК 615.47  
М25

Рецензенты:

Доктор медицинских наук заведующий кафедрой химии  
и молекулярной биологии профессор  
Владимирского государственного педагогического университета  
*Н.П. Ларионов*

Кандидат медицинских наук, член-корреспондент  
Петербургской академии наук и искусств, заслуженный врач  
Российской Федерации директор фирмы "Медифарм"  
*А.И. Ильин*

Печатается по решению редакционно-издательского совета  
Владимирского государственного университета

**Марычев С.Н., Калинин Б.А.**

М25 Полимеры в медицине: Учеб. пособие / Владим. гос. ун-т; Владимир,  
2001. 68 с.  
ISBN 5-89368-277-7

Рассмотрены основные типы полимерных материалов, применяемых в медицине. Сформулированы требования к медицинским полимерам и указаны особенности их применения в различных областях медицины. Приводятся физико-технические характеристики полимерных материалов и примеры их конкретного применения в изделиях медицинской техники. Рассмотрены вопросы использования биорастворимых лекарственных пленок, рассасывающихся шовных материалов, склеивания тканей, микрокапсулирования и других применений полимеров медицинского назначения.

Учебное пособие предназначено для студентов специальностей 190500 - биотехнические и медицинские аппараты и системы и 190600 - инженерное дело в медико-биологической практике и соответствует государственным образовательным стандартам этих специальностей.

Табл. 4. Библиогр.: 13 назв.

ISBN 5-89368-277-7

УДК 615.47  
Владимирский государственный  
университет, 2001

## Введение

Полимеры - это высокомолекулярные химические соединения, макромолекулы которых имеют цепное строение и состоят из отдельных групп атомов-звеньев, соединённых друг с другом химическими связями. Молекулярная масса таких соединений колеблется от нескольких тысяч до многих миллионов. Название “полимер” в переводе с греческого означает “состоящий из многих частей”, “многообразный”.

Существуют природные и синтетические полимеры. Примером природных неорганических полимеров являются графит, двуокись кремния, алмаз.

Примером природных органических биополимеров служат натуральный каучук, белки, нуклеиновые кислоты. Из биополимеров построены все клетки живых организмов.

Синтетические соединения получают преимущественно из нефти и природного газа. По способу получения их подразделяют на полимеризационные (полиэтилен, полистирол, поливинилхлорид, полибутадиен) и поликонденсационные (полиамиды, полиэферы, фенолформальдегидные смолы). Кроме того, полимеры могут быть получены методом ступенчатой полимеризации (эпоксидные смолы, полиуретаны) и химической модификации природных и синтетических полимеров (эферы целлюлозы, гидрохлорид, каучук, поливинилацетат).

В последние годы применение синтетических полимеров в медицине, как и в других областях народного хозяйства, связано с их уникальным комплексом физико-химических и физико-механических характеристик, возможностью их модификации в широких пределах, сравнительной доступностью сырья, возможностью переработки на высокопроизводительном оборудовании.

По функциональным свойствам изделия из полимерных материалов успешно конкурируют с аналогичными образцами из традиционных материалов – металлов, стекла, натурального каучука, значительно превосходя их по экономическим показателям. В некоторых случаях синтетические полимеры являются незаменимыми материалами, например, для изготов-

ления эластичных прозрачных трубок для систем переливания крови, мембран для массообменных устройств и т.п. Основные достоинства полимерных материалов: высокая стойкость к агрессивным средам, атмосферным и радиационным воздействиям, ударным нагрузкам, низкая теплопроводность, высокая производительность и малая энергоёмкость методов получения и переработки, низкая стоимость, малая масса изделий, биоинертность.

В зависимости от поведения при нагревании полимеры подразделяют на термопластичные (термопласты) и термореактивные (реактопласты). Термопласты обладают свойствами многократно размягчаться при нагревании, а при охлаждении затвердевать. Таким образом, после формирования изделия они сохраняют способность к повторной переработке. Наиболее распространены термопласты, созданные на основе полиэтилена, поливинилхлорида, полистирола. Термопластом, например, является полиметилметакрилат. Свойствами термопласта обладает широко применяемый в лечебном протезировании поливик.

Реактопласты при нагревании сначала размягчаются. Однако переработка их в изделие сопровождается необратимой химической реакцией, приводящей к образованию неплавкого и нерастворимого материала. Наиболее распространены реактопласты, изготовленные на основе фенолформальдегидных, полиэфирных, эпоксидных и карбомидных смол.

Полимеры - основа пластмасс, клеев, плёнок, химических волокон, резин, лакокрасочных и других материалов. Для получения полимерного материала с заранее заданными определёнными свойствами (повышенная жёсткость, износостойкость, эластичность, улучшенные антифрикционные свойства и др.) в него могут быть введены различные наполнители, пластификаторы, стабилизаторы и другие компоненты.

Таким образом, для применения полимерного материала в каком-либо изделии или конструкции важно выбрать полимер соответствующего химического строения, внести в него необходимые добавки и обеспечить получение в процессе переработки в изделие структуру, обеспечивающую заданный комплекс свойств. Поведение полимерного материала или изделия из него во многом зависит и от условий эксплуатации, воздействия окружающей среды, нагрузок и других факторов.

## Глава 1. ПОЛИМЕРЫ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

### 1.1. Требования к полимерам в медицине

Основными характеристиками, играющими решающую роль в оценке возможности применения полимеров для изделий медицинского назначения, являются: наличие необходимого комплекса физических, химических и механических свойств; высокая чистота и однородность материала; возможность переработки в изделия без разложения и выделения низкомолекулярных продуктов; отсутствие раздражающего, токсичного, канцерогенного воздействия на живые организмы, как самих полимеров, так и продуктов, присутствующих в материале или образующихся в процессе его хранения и эксплуатации; способность выдерживать стерилизующую обработку различными методами и средствами.

Полимерный материал, прежде чем быть разрешённым к применению в медицинской практике Министерством здравоохранения, проходит длительную и всестороннюю проверку. Определяющим и главным свойством такого материала является биологическая безвредность (отсутствие токсичности, канцерогенности, раздражающего действия на контактирующие с ним ткани). Полимерные материалы должны быть биологически совместимыми с контактирующими тканями и индифферентными по отношению к организму в целом. Полимерный материал и лечебные изделия из него не должны вызывать со стороны кожи больного нежелательных реакций (в том числе аллергических). Имплантант также должен обладать химической устойчивостью, не разрушаться или подвергаться минимальному разрушению в среде живого организма с выделением мономеров и других продуктов распада. Недопустимо, чтобы имплантант содержал в своём составе токсичные растворимые компоненты, способные к миграции (проникновению) в тканевую жидкость организма.

Особое значение имеет токсикологическая оценка полимерных материалов, применяемых в медицине в условиях непосредственного контакта с живым организмом. Необходимость тщательной токсикологической оценки полимеров, даже обладающей высокой химической стойкостью и инертностью, связана с тем, что процессы их переработки часто осуществляются при температурах, близких или превосходящих температуры разложения этих полимеров. Продукты термической и термоокислительной деструкции могут присутствовать в материале в сорбированном виде и оказывать токсическое воздействие на организм, которое непосредственно не

связано с химической природой и структурой исходного полимера.

Имплантация в организм животных ряда полимерных материалов, не обладающих общетоксическим действием, может приводить к возникновению злокачественных опухолей. Так, через 6 - 8 месяцев после имплантации в различные органы крыс гладких пластинок из полиэтилена, поливинилхлорида, фторопласта, полиакрилатов, полиамидов, кремнийорганического каучука наблюдалось возникновение злокачественных опухолей. Однако такое бластоматозное действие наблюдалось лишь на мелких животных (крысы, мыши, хомяки, морские свинки), причем аналогичным способом проявляли себя в этих условиях такие инертные материалы, как стекло, благородные металлы. Установлено также, что имплантация полимеров в виде порошка или перфорированных пластин не вызывает опухолей и оказывает слабый бластоматозный эффект. Большинство исследователей считает, что бластомогенное действие биоинертных полимеров обусловлено не их химической природой, а механическим длительным раздражением стенок соединительнотканной капсулы, возникающей вокруг имплантированного материала, и нарушением нормального обмена в ней.

Полимерный материал должен легко перерабатываться в изделия простыми и сравнительно дешёвыми способами. Большое значение имеет доступность применяемых полимерных материалов и их стоимость, влияющая на экономическую эффективность применения полимеров по сравнению с традиционными материалами.

Возможность обработки с целью соблюдения правил санитарии и гигиены без изменения свойств и формы создаёт дополнительные ограничения в выборе материалов. Многие пластмассы нельзя применять для изготовления шприцов, так как они деформируются при высокотемпературной стерилизации.

## **1.2. Промышленные полимеры**

К настоящему времени значительное число промышленных полимеров прошло всестороннюю санитарно-гигиеническую проверку и ряд из них разрешен для использования в изделиях медицинской техники. В процессе изучения промышленных полимеров выяснилось, что некоторые из них в силу своей природы или неудовлетворительной очистки в процессе синтеза не могут быть использованы в изделиях, прямо или даже косвенно контактирующих с тканями организма, пищевыми и лекарственными средствами. Особенно жестким санитарно-гигиеническим требованиям должны

удовлетворять полимеры и материалы на их основе, предназначенные для непосредственного введения в организм, а также для контакта с жидкими средами.

Основные виды промышленных полимеров, допущенных для производства изделий медицинского назначения, приведены в табл. 1

Таблица 1

**Ассортимент и области применения промышленных полимеров  
в изделиях медицинской техники**

Вид полимера (полимерного материала)	ГОСТ, ОСТ или ТУ, марка материала	Область применения
Полиэтилен высокой плотности	ГОСТ 16 338-77 Марки: 20508-007 20608-012 20908-040 21008-075	Детали медицинских приборов и инструментов, детали систем переливания крови, предметы ухода за больными, лабораторное оборудование, шток-поршни к шприцам однократного применения, наконечники устройств для промывания кишечника, трубки трахеотомические
Полиэтилен низкой плотности	ОСТ 16 337-77 Марки: 10703-020 10803-020 10904-020 11503-070 11603-070 15803-020 16803-070 17603-010	Мягкие емкости различного назначения, соединительные трубки и детали в аппаратуре переливания крови и в искусственных органах, шприц-тюбики, материал в виде пленки для упаковки изделий разового применения, внутриматочные контрацептивы, пробирки для микробиологических исследований, детали кислородно-дыхательной аппаратуры, протезно-ортопедические изделия; катетеры различного назначения
Полиамиды	ОСТ 6-06-09-83 Марки: ПА 6-110 ПА 6-210/311 ПА 6-210/310 ОСТ6-05-425-7-76 Марки: ПА –1210	Корпусные детали медицинских приборов, трубки трахеотомические, воронки, шпатели, детали кислородно-дыхательной аппаратуры, оправы очков, канюли переходные  Детали шприцев, канюли к иглам инъекционным. Шпатель для оттеснения внутренностей, зажимы инструментов для электрокоагуляции

Продолжение табл. 1

Вид полимера (полимерного материала)	ГОСТ, ОСТ или ТУ, марка материала	Область применения
Полиметил - метакрилат	ГОСТ 15 809-70 Марки: СТ-1, ЛСО-М Дакрия, ЛПТ - 1	Капельницы и детали систем переливания крови, планшеты и камеры для иммунных реакций, изделия для кератопротезирования линзы корригирующих и защитных очков, контактные линзы
Пластикаты на основе поли - винилхлорида	ТУ6-05-1533-85 Марки: Г- 35 ПМ – 1/42 ТУ6-05-1161-76  ТУ6-01-1256-81 Марка Л-172	Детали систем взятия и переливания крови, кровезаменителей, магистрали к АИК и АИП, контейнеры для отмывки эритроцитов, контейнеры для хранения крови и биопрепаратов Катетеры мочеточниковые, уретральные, отоларингологические, для гемодиализа, бужи, воздухопроводы, оболочки веноэкстракторов, трубки и канюли Детали систем переливания крови, головки катетеров внутривенных
ПВХ- пластизоль	ТУ6-01-2-587-80	Манжеты, вкладыши, канюли к катетерам для анестезии, детали катетера для подачи кислорода
Полипропилен	ТУ6-05/1105-78 Марки: 01002 01003 01005 01010 01020 ТУ6-05-1756-78	Детали медицинских приборов и аппаратов, ручки, переходники, канюли к иглам и детали шприцов одноразового применения, бужи и зонды, ручки хирургических инструментов и гинекологических приборов, тара и упаковка для стерильных и нестерильных лекарственных средств Корпуса кранов, зажимов, переходники, соединительные втулки, детали роликовых насосов
Полистирол	ГОСТ 20282-74 Марки: ПС МД ПСММ ПСС	Шприцы инъекционные одноразовые, лабораторная посуда для биохимических исследований, тара и упаковка для стерильных и нестерильных лекарственных средств (кроме жидких), детали кислородно-дыхательной аппаратуры
	ТУ6-05-1871-796 Марки: НСМ-111 ПСМ-115 ПСМ-118	Планшеты для иммунных реакций, лабораторная посуда



Продолжение табл. 1

Вид полимера (полимерного материала)	ГОСТ, ОСТ или ТУ, марка материала	Область применения
Полистирол	ОСТ6-05-406-80 Марки: УПМ-03л УПМ-0503 УПМ-0508 УПМ-0612л УПС-0803л УПС-1104	Иглы и емкости, роликовые зажимы для магистралей, магазины разового использования для сшивающих аппаратов, корпуса и детали мед. аппаратуры, крышки, футляры для ингаляторов, фонендоскопов, инструментов, тара и упаковка для лекарственных средств (кроме жидких)
	ТУ6-05-1580-85 Марка: ПС – С	Шприцы одноразовые, устройства для взятия жидкостей, стекла солнцезащитных очков
Сополимеры стирола: с метилметакрилатом ударопрочным с бутадиеном  с изопреном	ТУ6-05-1966-84 Марки: МПС-М ТУ38-40-320-78 Марки: ДСТ-30 ТУ38-40-352-78	Детали к АИП, иглы для прокола пробок.  Бужи пищеводные  Трубки катетерные и дренажные, зонды кишечные, оболочки эндоскопов
Поли-4-метилпентен-1	ТУ6-05-041-589-79 Марки: 202-02 202-05 203-02 203-05 205-05	Шприцы одноразовые, тара и упаковка для лекарственных средств
Фторопласт-3	ОСТ6-05-5022-74	Детали кислородно-дыхательной аппаратуры
Фторопласт-4Д Фторопласт-4	ГОСТ 10007-80 ГОСТ 14906-77	Канюли, шунты, контейнеры для низкотемпературной консервации костного мозга, детали кислородно-дыхательной аппаратуры, детали клапанов сердца, фетр медицинский для эндопротезирования, бужи для зондирования желчных протоков, трубки для электродов
Фторопласт-4ДМ	ТУ6-05-041-936-71	Трубки для циторезектоскопа, катетеры для камнеэкстракторов
Фторопласт 6-30л	ТУ6-05-1706-85	Тара для консервации тканей и органов, укупорка для лекарственных средств

Вид полимера (полимерного материала)	ГОСТ, ОСТ или ТУ, марка материала	Область применения
Фторопласт-42	ОСТ 25428-82	Мембраны к АИК
Этролы: ацетилцеллю- лозный ацетобутират- целлюлозный	ТУ6-05-1528-78  ТУ6-05-1418-78	Оправы и линзы корригирующих и солнцезащитных очков

### 1.3. Биоинертные полимеры

Значительно более сложные проблемы возникают при создании синтетических материалов и изделий из них, предназначенных для непосредственного, в том числе длительного, контакта с живым организмом, например для восстановительной хирургии. Фактически это новое направление в современной макромолекулярной химии, связанное не только с проблемами создания специальных полимерных материалов высокой чистоты, но и с проблемами их биологического старения, биохимическими явлениями, возникающими при длительном контакте макромолекулярных систем с тканями организма.

В последние годы большой группой российских и зарубежных исследователей была доказана возможность широкого использования искусственных органов и тканей, что, в свою очередь, потребовало создания специальных синтетических полимерных материалов.

Одна из первых проблем, которую надо было решать хирургам и разработчикам полимерных материалов, предназначенных для эндопротезирования, заключалась в создании биоинертных полимеров, т.е. полимеров, не оказывающих токсического воздействия на организм и не изменяющих свои физико-химические свойства под влиянием сред организма. К настоящему времени имеется довольно значительный опыт по изучению этой группы материалов, в ряде случаев уже нашедших практическое применение в восстановительной хирургии (искусственные кровеносные сосуды, протезы клапанов сердца, искусственные суставы).

В качестве биоинертных полимеров, в наибольшей степени удовлетворяющих эксплуатационным требованиям, как показал опыт многих исследователей, используют полиолефины (полиэтилен, полипропилен, поли-

4-метилпентен-1), фторированные полиолефины (фторопласты), кремний-органические полимеры силоксанового типа, некоторые полиэфиры (полиэтилентерефталат, поликарбонат).

Все эти полимеры применяются в технике и не являются материалами, созданными исключительно для медицинских целей. Возможность их применения в восстановительной хирургии связана в основном с получением особо чистых продуктов, не содержащих токсичных примесей. И хотя в настоящее время полимерные материалы, имеющиеся в распоряжении хирургов, еще не отвечают в полной мере всем предъявляемым требованиям по указанным параметрам, значение имеющегося опыта по использованию таких материалов трудно переоценить.

В результате экспериментального изучения указанных полимерных материалов наряду с установлением широких возможностей их использования была выявлена необходимость создания специальных материалов принципиально иной природы. Многочисленные исследования выявили в ряде случаев неблагоприятное воздействие на живой организм даже инертных полимеров. Детальные исследования показали, что во многих случаях в живых тканях, непосредственно контактирующих с материалом, наблюдаются выраженные некротические изменения, не зависящие от природы высокомолекулярного соединения, что обусловлено, в первую очередь, нарушением обменных процессов и постоянным механическим воздействием чужеродного тела. Восстановительные процессы в травмированных тканях, находящихся в контакте с чужеродным телом, затруднены и зачастую сопровождаются дегенеративными изменениями в новообразованных тканях.

#### **1.4. Биосовместимые полимеры**

Указанные наблюдения послужили исходной концепцией создания и использования для восстановительной хирургии так называемых «биосовместимых» полимерных материалов, т.е. материалов, обеспечивающих постепенное совмещение с тканями организма и помещаемых в организм лишь на период восстановления функций тканей или органов. Такие материалы в отличие от биоинертных должны обладать способностью под воздействием биологических сред претерпевать деструктивные и метаболические превращения и постепенно замещаться тканями организма. В идеальном случае биосовместимые полимерные материалы должны временно выполнять функции утраченных в результате оперативного вмешательства тканей, не препятствовать их регенерации и после завершения этого про-

цесса выводиться из организма в виде продуктов метаболизма. Основные процессы, влияющие на кинетику биодеструкции биосовместимых полимеров, включают растворение, сорбцию жидкой среды, гелеобразование, гидролиз, ферментный гидролиз, десорбцию продуктов деструкции, фагоцитоз. В процессе постепенного совмещения тканей с полимерным материалом ни он сам, ни продукты его биодеструкции не должны оказывать отрицательного влияния на окружающие ткани и организм в целом или, во всяком случае, это влияние не должно выходить за допустимые пределы.

Из биосовместимых полимеров можно изготавливать армированные и неармированные эластичные листовые материалы для дефектных стенок органов или целых полых органов, таких как трахеи, пищевод. Применение элементов в виде листов или тонких пленок, способных постепенно рассасываться в организме, наносимых на резецированные участки внутренних органов, обеспечивает необходимую герметичность раневой поверхности, снижает или полностью устраняет опасность возникновения спаек. Важными особенностями таких соединительных элементов является минимальная травмируемость и деформация прилегающих к ним тканей, что создает хорошие предпосылки к восстановлению функций органа.

Сфера применения биосовместимых полимеров чрезвычайно обширна (табл. 2).

*Таблица 2*

**Области применения биосовместимых полимеров и изделий из них**

Раздел медицины	Применение биосовместимых полимеров и изделий из них	Вид изделий
Хирургия внутренних органов и тканей	Замещение тканей или органов при их резекции, укрепление стенок полых органов Закрытие раневых поверхностей внутренних органов Заполнение послеоперационных полостей Соединение резецированных тканей, герметизация анастомозов	Комбинированные протезы, сетки, пленки, листовые материалы Пленки, листовые материалы Пеноматериалы Клеящие композиции, шовные рассасывающиеся материалы

Раздел медицины	Применение биосовместимых полимеров и изделий из них	Вид изделий.
Травматология	Замещение дефектов костной ткани  Соединение трубчатых отломков с помощью интрамедуллярного введения соединительных элементов Склеивание костной ткани (остеосинтез)	Композиции типа пломбировочных для заполнения дефектов, в том числе при использовании ультразвука Соединительные элементы типа штифтов  Клеящие композиции для костной ткани
Сердечно-сосудистая хирургия	Протезирование сосудов. Укрепление мышечных стенок сердца Укрепление стенок сосудов, лечение аневризм Склеивания сердечной мышцы и сосудов, герметизация анастомозов	Комбинированные протезы сосудов Пленки, листовые материалы, пленкообразующие композиции - пенокомпозиции Клеящие композиции для мягких тканей, шовные рассасывающиеся материалы
Офтальмология	Терапевтическое лечение болезней глаз Соединение тканей при различных хирургических операциях на органе зрения	Пленки с лекарственными препаратами Клеящие композиции для мягких тканей, шовные рассасывающиеся материалы
Стоматология	Соединение мягких тканей при хирургических операциях на тканях полости рта Соединение костных отломков	Клеящие композиции для мягких тканей  Клеящие композиции для костной ткани, соединительные элементы в виде пластин, штифтов
Производство готовых лекарственных форм	Лекарственные пленки  Лекарственные мази Терапевтические средства пролонгированного действия  Микрокапсулированные лекарственные препараты	Основы из полимеров в виде пленок Гидрофильные основы мазей Полимерные матрицы для лекарственных препаратов, полимерные пролонгаторы Полимеры для оболочек микрокапсул

В сочетании с биоинертной основой биосовместимые полимеры мо-

гут быть использованы при создании искусственных сосудов. Из биосовместимых полимеров уже созданы и будут разрабатываться различные соединительные элементы, позволяющие принципиально новым способом решать проблему соединения между собой отрезков полых органов (сосудов, кишечника, пищевода), а также соединения их с протезами. Применение вспениваемых биосовместимых материалов для заполнения остаточных полостей в организме перспективно при операциях на легких, заполнении свищей, полостей, эмпием, каверн и в ряде других случаев. Такие композиции в виде жидкостей вводят в полость с помощью шприца, бронхоскопа или другим способом, а затем вспениваются и отверждаются.

В состав заполняющего полимера можно вводить рентгеноконтрастные добавки или специальные лекарственные препараты. Волокна из биосовместимых полимеров применяют в качестве шовных рассасывающихся нитей. К биосовместимым материалам следует отнести перспективные для применения в хирургии полимерные клеи. Интерес к клеям в медицине на протяжении последних лет неуклонно возрастает. Положительным свойством цианакрилатных клеев, широко применяемых сейчас для соединения мягких тканей организма, является присущая всем биосовместимым материалам способность постепенно рассасываться в тканях.

Биосовместимые полимеры могут применяться не только в восстановительной хирургии. На их основе созданы новые высокоэффективные средства для лечения глазных болезней в виде полимерных пленок, содержащие лекарственные препараты и помещаемые в полость глаза. Постепенно рассасываясь в слезной жидкости, они поддерживают концентрацию лекарственного препарата в окружающих тканях на требуемом терапевтическом уровне в течение десятка часов, что резко повышает эффективность лечения. Лекарственные пленки, будучи апплицированы на слизистую поверхность полости рта, оказывают эффективное местное воздействие, что обеспечивает их успешное использование при лечении стоматологических болезней. Такие же пленки позволяют осуществить поступление лекарственных препаратов непосредственно в кровоток, минуя отрицательное воздействие сред желудочно-кишечного тракта, характерное при пероральном приеме препаратов. Такое уникальное положительное свойство лекарственных пленок реализовано при создании противоишемических нитратсодержащих средств - тринитролонга и динитросорбилонга, по лечебной эффективности существенно превосходящих известные зарубежные средства аналогичного назначения (сустак, нитронг и др.).

Ряд изделий из материалов на основе биосовместимых полимеров,

разработанных в НПО «Экран» в содружестве с ведущими клиническими и медицинскими НИИ, в настоящее время прошел всесторонние испытания и рекомендован для применения в медицине (табл. 3).

Таблица 3

**Основные виды изделий из биосовместимых материалов  
медицинского назначения, освоенных в промышленном производстве**

Изделие	Марка	Назначение
Соединительные элементы для костей	Штифты ШП ШПА ШПР(рентгеноконтрастные)	Фиксация переломов трубчатых костей Остеосинтез, в том числе при инфицированных переломах
Элементы для формирования просвета гортани в послеоперационном периоде	ЭГ-1 ЭГ-4	Образование каркаса и обеспечение просвета при резекции гортани, профилактика послеоперационных стенозов
Соединительные элементы для внутренних органов биосовместимые антимикробные	ЭСБАД (с диоксином) ЭСБАХ (с хиноксидином) ЭСБАГ (с гентамицином)	Обеспечение гемостаза, биологической герметичности, увеличение прочности хирургических швов, исключение образования спаек, антимикробное местное воздействие на ткани при операциях на печени, почках, легких, сосудах, поджелудочной железе
Элементы соединительные для формирования наружного слухового прохода	ЭФОС	Формирование слухового прохода в послеоперационный период, обеспечение постоянного просвета в процессе регенерации ткани
Комплект для заполнения дефектов черепа	ПР	Пластическая реконструкция посттравматических и послеоперационных дефектов черепа
Нити хирургические рассасывающиеся антимикробные (с диоксином, гентамицином, хиноксидином), с йодсодержащими препаратами	Капромед АГ Капромед А	Соединение тканей, в том числе при инфицировании ран
Абсорбент порошкообразный	АМБИПОР	Профилактика нагноений при лечении операционных и травматических ран, при гнойных осложнениях

Изделие	Марка	Назначение
Клеевые композиции для мягких тканей	МК-6 МК-7М МК-8	Склеивание мягких тканей, герметизация анастомозов Герметизация раневых поверхностей
	МК-10-0	Профилактика злокачественных опухолей
	МК-14И	Склеивание мягких тканей с антимикробным воздействием, эндоскопическое лечение
для костных тканей	МИК	Инъецируемый состав остановки гастродуоденальных кровотечений
	МК-7 МК-9	Фиксация костных отломков Замещение дефектов костной ткани
Материал полимерный для заполнения костных полостей Вспенивающаяся полимерная композиция для заполнения полостей в организме	ППВ	Заполнение костных дефектов, фиксация гомо- и гетеротрансплантатов  Заполнение послеоперационных полостей, свищей. Может содержать лекарственные препараты для терапевтического местного воздействия
Лекарственные пленки для офтальмологии (15 видов)	Тринитролонг, динитросорби- лонг	Пролонгированное антиспазматическое воздействие на коронарные сосуды при купировании приступов ишемии
	С сульфамидазином, атропином, пилоарпином, канамицином, фибринолизинном	Лечение вирусных, бактериальных, воспалительных болезней органов зрения
антиникотиновые	С анабазином, цитизином	Облегчение процесса отвыкания от курения



## Глава 2. ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ МЕДИЦИНЫ

### 2.1. Полимерные материалы для эндопротезирования

Возможность использования полимерного материала для эндопротезирования определяется не только его биологической инертностью, но и комплексом физико-механических свойств, удовлетворяющих эксплуатационным условиям.

При выборе материала для эндопротезирования учитывают его прочностные свойства и биомеханические особенности эксплуатации (например характер и величина действующих нагрузок), а также вид конструкции.

В нашей стране Министерством здравоохранения для внутритканевого применения разрешены только отдельные марки полиэтилена, полиамида, полиметилметакрилата, полиэтиленталата (лавсана) и политетрафторэтилена (фторопласта-4, фторлона-4).

#### *Полиэтилен*

Представляет собой продукт полимеризации этилена (газа, получаемого термическим разложением углеводородов). Полиэтилен – твердый термопластичный материал белого цвета. Он прочен, эластичен, хороший диэлектрик, устойчив ко многим химическим реагентам и агрессивным средам, радиоактивным излучениям и низким температурам. В настоящее время промышленность изготавливает полиэтилен различных марок с молекулярной массой от 20 тысяч до 6,5 миллиона. По объёму мирового производства полиэтилен занимает среди полимеризационных полимеров первое место.

Для эндопротезирования суставов используют высокомолекулярный полиэтилен (с молекулярной массой выше 1 миллиона), характеризующийся высокими физико-механическими показателями (высокими антифрикционными свойствами, износостойкостью, ударопрочностью). Высокомолекулярный полиэтилен отличается высокой химической стойкостью к агрессивным средам и к действию спиртов. Переработку высокомолекулярного полиэтилена в изделие осуществляют литьём под давлением, прессованием, экструзией. Полиэтилен, имеющий ячеистую структуру, состоящую из отдельных несообщающихся полостей, заполненных газом, называется вспененным.

### ***Полиамиды***

Полиамиды – это полимеры, содержащие в основной цепи макромолекулы амидных групп. Свойства полиамидов в зависимости от химической структуры изменяются в широких пределах. Одни полиамиды – твердые, кристаллические, белого цвета, другие – аморфные, прозрачные, стеклообразные.

Из производимых отечественной промышленностью марок полиамидов при эндопротезировании используют полиамид-6 и полиамид-12.

Полиамид-6 (поликапролактан, поликапроамид, нейлон, капрон). Синтетический полимер, продукт полимеризации капролактама. Это твёрдое вещество белого цвета. Полиамид-6 характеризуется высокой механической прочностью, износостойкостью, химической устойчивостью к действию спиртов, жиров, масел, эфиров. Низкое водопоглощение полиамида-12 (1,5 %) обеспечивает достаточно высокую стабильность геометрических размеров изделий, изготовленных на его основе.

Высокие механические и антифрикционные свойства, износостойкость биоинертного полиамида-12 позволяют считать его перспективным материалом для использования в узле трения эндопротеза.

Из полиамида-6 получают нити, из которых ранее изготавливали ленты для сухожильно-мышечной пластики и пластики связок, протезы сосудов, сетки для замещения дефектов тканей, а также полиамид-6 (нейлон) использовали в качестве материала для внутрикостных штифтов – фиксаторов и болтов при остеосинтезе. Однако результаты опытов показали непригодность нейлона для эндопротезов.

Переработку полиамидов в изделия осуществляют обычными распространёнными методами (литьём под давлением, экструзией, прессованием и др.).

### ***Полиэтилентерефталат (лавсан)***

Прочное, износостойкое синтетическое вещество, хороший диэлектрик. В нашей стране полиэтилентерефталат выпускают под названием лавсан. Его применяют в производстве полиэфирного волокна, а также плёнок, лент, тканей, сеток медицинского назначения.

В настоящее время на основе полиэтилентерефталата разработан новый блочный конструкционный термопластичный материал с высокими антифрикционными свойствами, износостойкостью, плотностью и низкой ползучестью. Речь идёт о кристаллическом полиэтилентерефталате. Он характеризуется радиационно-химической стойкостью, биологической инертностью, длительно сохраняет работоспособность в среде живого ор-

ганизма.

### ***Политетрафторэтилен (фторопласт-4, фторлон-4)***

Продукт полимеризации политетрафторэтилена – твёрдое вещество белого цвета. Фторопласты по праву могут быть названы благородными пластиками, так как по стойкости к действию самых агрессивных сред они превосходят даже благородные металлы - золото и платину. Фторопласты представляют собой полимеры производных этилена, в которых атомы водорода заменены фтором. Фторопласт-4 - диэлектрик, характеризуется высокими антифрикционными свойствами, низким коэффициентом трения, способностью к самосмазыванию, что позволяет использовать его в узлах без доступа смазки. Фторопласт-4 биологически инертен, устойчив к окислителям, в том числе при пластических операциях, применяется для производства искусственных сосудов. Его используют, например, для изготовления искусственных клапанов сердца, деталей слухового аппарата при тугоухости (отосклерозе). Из фторопласта-4 изготавливают ряд основных деталей медицинской аппаратуры. Фторопласт-4 может подвергаться стерилизации при температуре 190 - 200 °С и выдерживает в таких же пределах и низкие температуры. Изделия из фторопласта-4 изготавливают механической обработкой.

### ***Полиакрилаты***

Нетоксичность, биосовместимость, возможность варьирования эластичности, гидрофильности, прозрачности полимерных материалов, их адгезионных и прочностных характеристик позволяют получать на основе полиакрилатов разнообразные изделия медицинского назначения (костные цементы, зубные протезы, пломбы и др.). Полиакрилаты применяются в восстановительной хирургии в качестве имплантантов и шовных материалов. Композицию полиакриловой кислоты с полибутадиеном успешно используют для изготовления глазных имплантантов, а также усовершенствования глазных линз с высокой тепло-, водо- и химической стойкостью и обрабатываемостью. Гидрогель – композит на основе акрилата - применяют также для восстановления ткани мозга.

Материалы на основе 2-гидроксиэтилметакрилата (ОЭМА) широко используют в хирургии в качестве клеевых композиций для костной ткани, катетеров, имплантантов. Так, гели ОЭМА применяют для закрытия барабанной перепонки в хирургии среднего уха, для усиления голосовых связок, в пластической хирургии носа, лица, груди.

На основе ОЭМА разработаны сферические макропористые частицы с заданной пористостью, набуханием и структурой, которые применяют

для внутреннего перекрытия сосудов различных органов. В отличие от цилиндрической сферическая форма частиц наиболее удобна для транскатетерного введения. Их получают в процессе радикальной суспензионной полимеризации в смеси высококипящих спиртов с последующим диспергированием полученного раствора в воде. От используемых в настоящее время металлов, каллогеновых губок, полиакрилатов, полиуретанов они отличаются повышенной эффективностью, биосовместимостью и чистотой. Последняя достигается благодаря высокой проницаемости этих полимеров для воды, позволяющей удалять все примеси. Новый вид материала представляет собой помеченные радиоактивными изотопами сферические эмболы, мониторинг которых можно проводить сразу же после их введения.

В медицинской практике ОЭМА применяют для изготовления контактных линз коррекции зрения, макрокапиллярного дренажа при глаукоме и пролонгированного проникновения лекарственных веществ непосредственно в глаз.

Контактные линзы из силиконового каучука (СК) также обладают хорошей проницаемостью, но плохо смачиваются и неудобны при длительном ношении, поэтому в настоящее время ведутся разработки материала из СК, модифицированного ОЭМА.

Полученные методом полимеризации гранулы ОЭМА с большой внутренней поверхностью используются в качестве сорбентов при удалении из организма тяжелых металлов.

В медицинской практике применяют полиметилметакрилат (синтетический полимер, продукт полимеризации полиметилметакрилата.) Это твёрдое бесцветное вещество. Полиметилметакрилат оптически прозрачен, светостоек, устойчив к действию кислорода, химических реагентов, имеет хорошие механические и эксплуатационные свойства. Хорошо поддаётся механической обработке, склеивается, его перерабатывают в изделие методом вакуумного формования, штамповкой.

Полиметилметакрилат применяют в стоматологии, из него можно изготавливать эндопротезы головки бедра, эндопротезы плечевой и бедренной костей.

Не так давно была доказана возможность совмещения самополимеризующегося метилметакрилата – акрилцемента с костными тканями. Костный цемент применяют для пломбировки (заполнения) костных полостей после удаления, в частности первичных очагов и метастазов опухолей, при лечении патологических переломов и т.д. Особенно часто костный цемент используют при эндопротезировании суставов как средство закрепления в кости эндопротеза.

Большинство известных марок акрилцементов состоит из двух компонентов: стерильного порошка, помещенного в двойной полиэтиленовый пакет, и стерильной жидкости в стеклянной ампуле. После смешивания порошка с жидкостью в течение 2 - 4 минут порошкообразный полимер набухает в жидкости мономере, а через 8 - 9 минут под действием катализатора и ускорителя происходит полимеризация метилметакрилата с выделением тепла и образованием твердого стеклообразного полимерного материала.

При применении акрилцемента наблюдаются и нежелательные явления: токсическое действие на контактирующие ткани остаточного мономера метилметакрилата и термическое повреждение тканей при выделении тепла в процессе отверждения смеси.

### ***Силиконовые каучуки***

Кремнийорганические полимеры, обладающие каучукоподобными свойствами, представляют собой прозрачную бесцветную желеподобную массу без вкуса и запаха. Силиконовые каучуки отличаются высокой термоокислительной стабильностью к ультрафиолетовому излучению.

Физиологическая инертность силиконовых каучуков позволяет широко применять их в медицине, например, в производстве трубок для переливания крови, искусственных клапанов сердца, имплантантов в челюстно-лицевой хирургии.

Наиболее широко используют силиконовые эластомеры двух видов: 1) каучуки, вулканизирующиеся при повышенной температуре (горячего отверждения); 2) каучуки, вулканизирующиеся при комнатной температуре (холодного отверждения).

В медицинской практике применяют каучуки горячего и холодного отверждения. Для эндопротезирования служат силиконовые резиновые смеси, вулканизирующиеся при нагревании. Силиконовая резина горячего отверждения нетоксична, она характеризуется отсутствием патологических реакций со стороны контактирующих тканей и организма в целом. Отличается высоким сопротивлением биохимическому воздействию живого организма. Высокая термостойкость материала обеспечивает возможность стерилизации изделий автоклавами без изменений исходных свойств.

Силиконовые смеси медицинского назначения, вулканизирующиеся при нагреве, нашли также применение в ортопедотравматологической практике для изготовления эндопротезов межфаланговых и кистнофаланговых суставов, костей запястья (ладьевидной, полулунной, трапециевидной), суставного конца большого пальца стопы, головок локтевой и лучевой костей и т.д.

## 2.2. Полимерные материалы для восстановления связок и сухожилий

В 1952 году группой учёных во главе с академиком В.В. Коршаком в лаборатории высокомолекулярных соединений Академии наук СССР было получено волокно, которое назвали *лавсан* (*ла* – лаборатория, *в* – высокомолекулярных, *с* – соединений, *а* – академии, *н* – наук).

Лавсановое волокно обладает низкой влагопоглощаемостью, исключительно высоким начальным модулем эластичности и очень большой прочностью в сухом и влажном состоянии. Волокно отличается высокой степенью несминаемости, износостойкости и термостойкости.

Лавсановая ткань как пластический материал получила широкое распространение в пластической хирургии, для закрытия дефектов передней брюшной стенки при послеоперационных грыжах, для пластики дефектов диафрагмы и при ряде других операций.

Изделия из лавсана широко применяют в травматологии и ортопедии. Период, в течение которого случайно подобранные самодельные ленты и сосудистые протезы из лавсана применяли для восстановительных операций на связках и сухожилиях, выявил их недостатки и позволил высоко оценить лавсан как материал для эндопротезирования связок и сухожилий. В отличие от капрона этот материал не подвергается в тканях организма рассасыванию и не вызывает существенных реакций со стороны живых тканей.

При конструировании лавсановых лент для пластики связок и сухожилий учитывают их анатомические и функциональные особенности. Искусственное сухожилие, так же как и естественное, должно свободно смещаться – скользить относительно прилежащих тканей. Конструкция этого типа лавсановых лент (тканые мелкоячеистые ленты) предусматривает такую структуру, которая препятствует прорастанию в неё соединительной ткани. В то же время структура искусственной связки должна предусматривать возможность хорошего прорастания ленты соединительной тканью. В связи с этим конструкция второго типа лент – плетено-тканых крупноячеистых лент для пластики связок – характеризуется таким плетением пучков нитей, которое обеспечивает хорошее прорастание в них соединительной ткани. Оба типа лавсановых лент в обычных функциональных условиях не подвергаются растяжению, что весьма важно для искусственных сухожилий. В настоящее время лавсановые ленты двух типов выпускают серийно.

Благодаря созданию специального пластического материала на основе лавсана и внедрению его в лечебную практику травматологии и ортопедии значительно расширился круг оперативных вмешательств. Лавсановые

ленты доступны, дешевы, легко стерилизуются, хорошо сохраняются в стерильном виде в спирте. Прочность и нерастяжимость лавсановых лент позволяет использовать их в самых сложных ситуациях, с которыми приходится сталкиваться травматологу-ортопеду.

### **2.3. Полимерные материалы для лечебного протезирования**

Многие десятилетия длились поиски учёных в области создания материала, из которого можно быстро, качественно и дёшево изготовить прямо по больному корсет или другой ортопедопротезный аппарат.

#### ***Поливик***

Листовой материал телесного цвета. Для изготовления лечебного изделия заготовку поливика нужных размеров размягчают в электронагревательном шкафу горячим воздухом или в горячей воде при температуре 60 – 90 °С. Через несколько минут материал размягчается и становится пластичным. Им можно обтянуть определённый участок тела или какую-либо модель. Остывая, материал хорошо копирует форму человеческого тела. В связи с тем, что наружные слои его быстро остывают, поливик, оставаясь пластичным, не вызывает ожога кожи у больного. Хорошо изготовленное и отмоделированное изделие из поливика повторяет форму, по которой оно сделано, а внутренняя поверхность изделия зеркально отражает неровности её наружной поверхности.

Использование поливика позволяет принципиально изменить методику лечения больных с деформациями опорно-двигательного аппарата – проводить динамическую коррекцию деформаций в процессе лечения.

Таким образом, изделия из поливика могут выполнять непосредственно лечебную роль, завершать консервативное или оперативное лечение, а также использоваться в качестве средств транспортной иммобилизации.

#### ***Вспененный полиэтилен***

Упругоэластичные свойства указанного материала, нетоксичность, химическая стойкость, а также стойкость к горячей воде и дезинфицирующим средствам позволяют широко использовать его для лечебного протезирования в ортопедии и травматологии, а также для экспресс-протезирования.

Вспененный полиэтилен можно нагреть до 140 °С и наложить на кожу больного, не вызывая ожога и неприятных ощущений благодаря его быстрому остыванию и низкой теплопроводности. После охлаждения материал полностью сохраняет приданную форму.

## **2.4. Реконструктивная хирургия**

Полимерные материалы в восстановительной хирургии используют для временной или постоянной замены утраченных или пораженных тканей или органов. Поэтому требования к ним особенно высокие: физиологическая безвредность, отсутствие токсичности, канцерогенности, аллергенности, минимальное раздражающее действие на окружающие ткани, постоянные физико-химические и механические свойства.

Для постоянной замены тканей и органов или укрепления их контуров предназначены физиологически неактивные (биоинертные) и медленно разрушающиеся полимеры. Они должны обладать высокой устойчивостью к воздействию биологической среды организма, медленно изменять первоначальные характеристики, сохранять функциональные свойства протезируемых органов и тканей. Быстроразрушающиеся физиологически неактивные полимеры используют для временного замещения тканей.

Пластика полимеров мягких тканей может быть двух видов: косметическая, контурная пластика объёмных дефектов мягких тканей (молочных желёз, жировой клетчатки, мышечной ткани) и направленная на восстановление механической прочности (при изменении передней брюшной стенки вследствие рецидивных вентральных и паховых грыж, релаксации и грыжи диафрагмы, дивертикулах пищевода и др.). Контурную объёмную пластику мягких тканей осуществляют готовыми протезами на основе полидиметилсилоксана и сложными составами на его основе (композиды).

Для укрепления механической прочности тканей применяют сетчатые безузелковые трикотажные ткани из полиэфирных (лавсан) или полиамидных (капрон) волокон. Использование полимерных материалов для пластики полых органов (пищевода, кишечника, трахеи, бронхов, мочевого пузыря, желчных протоков и т.д.) возможно лишь для укрепления их стенки. При операциях на легких применяют клеящие составы (полиакриловые клеи и клей на основе полиуретанов).

## **2.5. Сердечно-сосудистая хирургия**

Помимо общих требований к полимерным материалам, при использовании их для протезирования клапанов сердца и кровеносных сосудов предъявляются специфические требования - они не должны вызывать гематому крови и образования тромбов.

Основное условие биосовместимости сводится к тому, чтобы исключить неблагоприятное воздействие полимера на кровь и ткани живого организма, в то же время недопустимо отрицательное влияние биотканей на



полимерный материал. В идеальном случае эти условия реализуются таким образом, что составляющие крови и полимер вообще «индифферентны» друг к другу, однако в действительности имеют место самые различные их взаимодействия, и при исследовании биомедицинских полимеров сразу же встает вопрос о регулировании и даже о целесообразном использовании таких взаимодействий. Необходимо, прежде всего, составить четкое представление о том, какие компоненты крови, каким образом и в какой степени взаимодействуют с полимерным материалом.

Главным вопросом, несомненно, остается процесс коагуляции крови и тромбообразования на поверхности полимера.

Известно, что при взаимодействии чужеродного материала с кровью происходит чрезвычайно быстрая адсорбция белков плазмы на поверхности этого материала, в данном случае полимера. Белки могут десорбироваться или вступать в реакцию белкового обмена, но в любом случае на поверхности полимера неизбежно образуется белковый слой. В современном представлении, в каком бы виде белки ни существовали, они играют исключительно важную роль в процессах свертывания крови и образования сгустков.

Весьма существенное значение имеет тип взаимодействия полимера с белком. Так, при простом смачивании белковым раствором полимера в виде пленки и при взаимодействии такой же пленки полимера с белковым раствором в потоке получают совершенно разные результаты. Во втором случае из-за течения потока меняется скорость адсорбции, причем для полимеров разного типа степень изменения этого параметра неодинакова.

В процессе образования сгустков основную роль играют тромбоциты. При исследовании необходимо выяснить, как влияет тот или иной полимерный материал на процесс образования сгустков. В качестве образцов могут быть использованы разного рода полимерные материалы в виде, например, пленок или листов или же в форме растворов для образования покрытий. Биосубстанция, содержащая тромбоциты, может представлять собой свежую кровь, несвертывающуюся кровь с добавлением гепарина или лимонной кислоты, плазму крови (PRP), полученную удалением из несвертывающейся крови эритроцитов и лейкоцитов и содержащую большое количество тромбоцитов или же суспензию тромбоцитов, полученную разведением плазмы PRP.

Взаимодействие эритроцитов с полимером влечет за собой их морфологические изменения, меняется и проницаемость эритроцитарных мембран. Изменения морфологии легко обнаруживаются при помощи сканирующей микроскопии. Так, известно, что в обычных условиях эритроциты по конфигурации представляют собой двояковогнутый диск. Микроскопи-

ческие исследования показывают, что в ходе морфологических изменений эритроциты приобретают форму дисков с шипами, чашеобразную или гладкую шарообразную форму. Изменения же мембран эритроцитов приводят к разрушению последних, которое сопровождается выделением находящегося в них гемоглобина. Это явление носит название «гемолиза», его достаточно широко используют в качестве одного из методов обнаружения изменений эритроцитов.

В крови имеется 12 факторов свертывания. При взаимодействии крови с поверхностью чужеродных веществ, в частности полимерных материалов, происходит активизация этих факторов и сложных реакций свертывания крови, в которых участвуют вещества, выделяемые тромбоцитами. Реакции, протекающие только при участии группы факторов, находящихся внутри кровеносных сосудов, называются «внутренней коагуляцией» в отличие от свертывания крови, которое происходит при участии факторов тканей вне кровеносных сосудов и носит название «внешней (тканевой) коагуляции».

Антикоагуляционные свойства различных материалов оцениваются в серии экспериментов: методом шунтирования артерий и вен, методом введения в вены колец из исследуемого материала. Разработаны и другие методики. Артерии и вены представляют собой весьма удобные объекты исследований, ибо при малейшем замедлении потока крови в них легко образуются тромбы.

Для протезирования сосудов применяют полиэфирные волокна (лавсан), волокна из фторированных полимеров, полипропилена; для протезирования клапанов сердца – кремнийорганические каучуки, сегментированные полиуретаны, полипропилен, волокна из фторопласта-4. Проводится большая работа по приданию антитромбогенности различным группам полимеров. Из существующих полимерных материалов наименее тромбогенными являются сегментированный полиуретан, силиконовая резина. Для внутрисосудистой окклюзии при остановке лёгочного и других кровотечений, лечения гематом широко применяется эмболизация полигидрооксиэтилметакрилатом, силиконовым каучуком и др.

За последнее время операции на сердце получили большое распространение. Наиболее сложные из них - восстановительные - проводятся для исправления дефектов между полостями сердца с целью восстановления нормального кровообращения. Часто приходится закрывать отверстия в межпредсердной и межжелудочной перегородках, которые нередко сочетаются с другими врожденными аномалиями этой области.

В опытах на животных были проверены свойства различных полимерных материалов, применяющихся для этих операций. Была изучена

тканевая реакция сердечной мышцы на полимеры и пути вживления этих материалов. Опыты показали, что уже через 2 - 3 недели после операции на поверхности полимера, омываемого кровью, происходит эндотелизация - покрытие поверхности эндотелием, обычно выстилающим внутренние поверхности полостей сердца.

Замещение половины правого желудочка полимерным материалом не вызвало заметного нарушения функции сердца. Применение “заплат” из тефлона в клинической практике подтвердило благоприятные результаты эксперимента.

Другой очень важный раздел сердечной хирургии - это восстановление клапанов сердца, которые в ряде случаев бывают так сильно изменены, что наступает их недостаточность: створки клапанов не смыкаются, и кровь при сокращении сердечной мышцы частично забрасывается в вышележащие отделы.

На операции клапана часто оказываются настолько измененными и обезображенными, что восстановление их не представляется возможным. В таких случаях производится замена клапана протезом.

Проблема протезирования клапанов во многих отношениях является сложной и, несмотря на успешное клиническое применение, требует дальнейшей разработки.

Изготовление искусственных клапанов, подобных естественным, себя не оправдало. Лепестковые клапаны оказались недолговечными, срок их работы не превышал одного года. Не оправдали себя сетчатые клапаны, так как прорастающая через них ткань деформирует клапаны и лишает их, таким образом, нормальной функции. Наиболее перспективными оказались вентильные клапаны, имеющие рабочие части различной формы (шарообразные, в виде линзы, конуса и т.д.). Были предложены и различные способы фиксации клапанов в сердечной мышце, позволяющие в несколько раз сократить время операции. Наибольшее распространение получили шариковые протезы, которые изготавливаются в двух модификациях и дают возможность замещать все клапаны сердца. Благодаря применению искусственных клапанов уже сегодня спасена жизнь тысячам обреченных людей.

Полимерные материалы незаменимы для восстановительных операций и других отделов сердца. Осложнением обширного инфаркта миокарда может быть выпячивание истонченной и рубцово-измененной сердечной мышцы. Образуется аневризма сердца, которая может быть излечена только оперативным путем. Прочность тканей в этом месте остается пониженной. Подшивание синтетической ткани значительно повышает прочность истонченного участка и предупреждает возможный рецидив.

Современная сосудистая хирургия немыслима без применения синтетических сосудистых протезов. С увеличением объема вмешательств на сосудах интерес к таким протезам возрастает. Операции на сосудах производятся при врожденных и приобретенных заболеваниях, сопровождающихся нарушением нормальной проходимости по ним крови. Эти нарушения касаются в основном магистральных сосудов и могут быть причиной тяжелых заболеваний и даже угрожать жизни больного.

В основе оперативных вмешательств лежит создание искусственного обходного пути для прохождения крови, так называемое шунтирование или удаление и замена участка сосуда синтетическим протезом.

Среди врожденных заболеваний сосудов чаще встречается сужение дуги аорты и легочной артерии. Приобретенные сужения магистральных сосудов могут возникнуть в результате повреждений, артериосклероза, тромбоэмболии и некоторых других заболеваний.

В промышленных условиях изготавливаются сосудистые протезы различного диаметра и конфигурации. Например, из лавсанового волокна изготавливается протез дуги аорты различного диаметра с отходящими от нее основными стволами.

Сосудистые протезы выпускают плетеными и ткаными. Существует мнение, что качество протезов определяется химическими свойствами исходного материала. Однако, как показали опыты на животных, при применении биологически активных материалов реакция окружающих тканей выражена не больше, чем на биологически инертные волокна. Оказывается, качество сосудистых протезов определяется в основном их механическими свойствами: пористостью и эластичностью. Эластичность протеза зависит от методов обработки и размеров гофрировки (сосудистые протезы изготавливаются гофрированными, поэтому при перегибах просвет их не уменьшается).

Пористость стенки искусственного сосуда имеет положительные и отрицательные свойства. Оставляя синтетический сосуд в организме человека, мы рассчитываем на постепенное замещение полимера живой тканью. Процесс разрушения сосудистого протеза протекает интенсивно, так как на стенку его постоянно оказывают механическое давление пульсовые удары. Наличие пористости делает возможным прорастание тканей организма через поры. Это положительное свойство сетчатых протезов. Отрицательное свойство пористости - возможность просачивания крови через стенку протеза. При этом создаются обширные кровоизлияния, мешающие прорастанию протеза тканями организма. Препятствие оказалось довольно серьезным, так как протезы были не в состоянии длительно функционировать. Для устранения этого недостатка в состав стенки протеза было вклю-

чено водорастворимое волокно, полученное по специальной методике на основе поливинилового спирта - винола. Рассасывание водорастворимого волокна в организме постепенно увеличивает пористость стенки протеза и этим способствует его вживлению. Наиболее рациональным является добавление 15 - 20 % растворимого волокна к основному. Можно подобрать растворимое волокно с определенным сроком рассасывания. При попадании во влажную среду раны виоловое волокно набухает и закрывает поры протеза, затем оно рассасывается и замещается тканями организма.

Существует еще один вид получения сосудистых протезов. Крупносетчатый протез помещается в подкожную клетчатку больного, которому предполагается произвести пластическую операцию на сосудах. За время нахождения в подкожной клетчатке протез прорастает тканями и, будучи затем пересажен на место удаленного сосуда, легче приживляется. При этом не наблюдается просачивание крови через стенку. Через некоторое время внутренняя поверхность пересаженного протеза покрывается эндотелием.

Пластика сосуда не всегда предусматривает замену сегмента. Иногда операция заключается в наложении заплаты на боковую стенку сосуда. В качестве примера можно привести операцию по поводу коарктации аорты - сужения просвета или в тех случаях, когда сужение образуется мембраной, закрывающей просвет аорты, бывает достаточно рассечь сосуд над областью сужения и удалить мембрану. В разрез аорты вшивается овальной формы заплата из синтетической ткани. С помощью такого оперативного вмешательства можно восстановить достаточный для нормального кровообращения просвет сосуда. При этом удается сохранить большую часть собственной сосудистой стенки. Наблюдение за оперированными больными длительное время подтверждает эффективность такой операции.

## **2.6. Травматология и ортопедия**

Изделия для внешнего протезирования – протезы конечностей, туторы, ортопедические вкладки и др. – изготавливают из полиэтилена, поливинилхлорида, стеклопластика, жёстких и эластичных пенопластов. Применение полимеров для указанных целей позволяет резко облегчить протез, улучшить его функциональные и гигиенические свойства, внешний вид. Широко используют полимеры для замены связок и сухожилий, особенно ленты из лавсана. Протезирование мелких суставов кисти и стопы производят с помощью протезов-суставов, сделанных на основе кремний-органических соединений, сегментированных полиуретанов. В конструкциях протезов крупных суставов (тазобедренного, коленного) наряду с металлическими деталями используют части из полиолефинов. Созданы раз-

личные соединительные элементы (штифты, скобы) из физиологически активных, постепенно разрушающихся полимеров, что позволяет отказываться от повторных операций для извлечения этих приспособлений.

В настоящее время в травматологии и ортопедии для фиксации переломов трубчатых костей наряду с металлическими используют 4 вида биосовместимых полимерных штифтов:

- штифты из полимерных материалов марки ШП;
- штифты для остеосинтеза антимикробные марки ШПА;
- штифты для остеосинтеза рентгеноконтрастные марки ШПР;
- штифты полимерные высокопрочные гибридные марки ШПГ.

Штифты для остеосинтеза из полимерных материалов марки ШП выполнены из сополимера N-винилпирролидона с метилметакрилатом марки ППМ-1, армированного специально модифицированным капроновым волокном и наполненного глюконатом кальция. Штифты выпускаются в виде цилиндрических стержней, снабженных 4 ребрами жесткости. Для удобства введения полимерных штифтов и для исключения травмирования прилегающих мягких тканей разработан комплект металлических насадок. При экстренной необходимости полимерные штифты могут быть извлечены из костномозгового канала с помощью специально разработанного экстрактора. Полимерные штифты марки ШП обладают прочностью на изгиб в интервале от 16 до 18 МПа, что обеспечивает надежную фиксацию костных обломков на весь период регенерации костной ткани. После завершения процесса регенерации костной ткани штифты постепенно биодеструктируют под действием сред организма и биодеструкция продолжается в течение 1,5 – 3 лет в зависимости от размера штифта и индивидуальной реакции организма пациента. Способность штифта постепенно разрушаться под действием сред организма исключает необходимость проведения повторной операции по извлечению штифта, которую проводят при использовании металлических штифтов, а также позволяет вводить штифт полностью в костномозговой канал, не оставляя выступающей части штифта, которая препятствует раннему началу процедур по восстановлению подвижности конечности.

Применение полимерных штифтов позволяет осуществлять фиксацию к ним с помощью металлических шурупов одного или нескольких костных осколков, что расширяет возможность реконструкции конечностей при сложных многооскольчатых переломах.

Для придания штифтам противомикробной активности разработан способ формирования на поверхности штифта дополнительного вкладыша из того же сополимера ППМ-1, содержащего противомикробное вещество широкого спектра действия - диоксидин. Такие штифты марки ШПА за

счет постепенного выделения диоксида непосредственно в костномозговой канал обеспечивают местное антимикробное действие в течение 2-3 недель. При этом общая доза диоксида не превышает 300 мг, что существенно ниже разрешенной суточной дозировки. Штифты марки ШПА успешно использовали при лечении открытых переломов, кожных воспалительных процессов и даже при лечении остеомиелитов.

Введение в состав вкладыша вместо диоксида рентгеноконтрастного вещества билигноста позволило придать штифтам рентгеноконтрастность, достаточную для регистрации их положения в костномозговом канале, которую они сохраняют внутри организма в течение 4 - 5 недель. Создание и использование рентгеноконтрастных полимерных штифтов позволило разработать новый способ лечения переломов трубчатых костей в верхней и нижней трети. В этом случае тонкие полимерные стержни вводят в расширяющуюся часть костномозгового канала и затем осуществляют обычный остеосинтез основным полимерным или металлическим штифтом.

Для увеличения прочностных характеристик штифтов были разработаны полимерные штифты следующего поколения, в состав которых было введено до 80 % высокомодульных нерассасывающихся волокон марки тефлон. Такие гибридные штифты (марки ШПГ) имеют прочность на изгиб 23 - 25 МПа, что на 30 - 40 % выше, чем у штифтов ШП, а также имеют модуль упругости при изгибе в 3 - 5 раз выше, чем у штифтов ШП. Более высокая прочность и жесткость штифтов открывают хорошие перспективы для использования их при фиксации переломов всех остальных видов трубчатых костей и для разработки новых методик остеосинтеза при переломах бедра.

На базе материала штифта марки ШП разработан полимерный материал для заполнения костных полостей марки ППВ, представляющий собой гибкие стержни-соломку толщиной 3 - 4 мм и длиной 100 - 400 мм, изготовленные методом холодной склейки из модифицированного капронового волокна, покрытого смесью сополимера ППМ-1 и глюконата кальция. Высокая гибкость соломки и возможность легко резать ее обычными ножницами позволяют быстро заполнять любые костные полости. Такая полимерная композиция выполняет роль остеокондуктора, в результате чего полость быстро заполняется собственным регенератом. Сама соломка рассасывается под действием сред организма в течение 9 - 15 месяцев и также замещается собственной костной тканью.

Успешно использованы гибкие полимерные стержни для фиксации эндопротезов бедра. Перед установкой ножку эндопротеза обкладывают полимерной солодкой, которую для удобства поперечно перевязывают

рассасывающимся шовным материалом, а затем эндопротез плотно вводят в костномозговой канал, причем соломка располагается между ножкой эндопротеза и стенкой кости. Играя роль демпфера, соломка не только препятствует резорбции костной ткани, но и способствует образованию костной ткани.

На базе биосовместимого сополимера N-винилпирролидона с метилметакрилатом марки ППМ-1 разработан материал марки ПР для заполнения дефектов черепа. Материал выпускается в виде комплекта, состоящего из 5 г порошкообразного сополимера ППМ-1 и 10 мл 20 %-го раствора этого же сополимера в 80 %-м водном этиловом спирте. Непосредственно перед операцией компоненты смешивают в стерильной фарфоровой чашке и после тщательного перемешивания в течение 8 - 10 минут получают мягкую эластичную пасту. При необходимости в пасту вводят противомикробные вещества (диоксидин, пентамицин и др.), что полностью исключает возможность возникновения послеоперационных нагноений. Полученной пастой заполняют дефекты черепа. Высокая эластичность пасты позволяет формировать замещающую пластину любой конфигурации, а излишки легко удаляются. Время первичного высыхания 20 - 25 минут, после чего осуществляют ушивание тканей кожи. Полное затвердевание пластины завершается через двое суток с восстановлением прочностных функций черепа.

## 2.7. Урология

К числу наиболее распространённых полимерных материалов следует отнести кремнийорганические силиконы, особенно силиконовый каучук. Полимеры в урологии используют для изготовления инструмента и оборудования – эластических мочеточников и уретральных катетеров и бужей, приспособлений для эндovesикального удаления камней, дренажных трубок, не подвергающихся инкрустации мочевыми солями, в связи с чем они могут употребляться без смены длительное время. Такое свойство некоторых полимеров, как полупроницаемость, позволяет использовать их для изготовления диализирующих мембран в аппарате для гемодиализа, гемофильтрации, искусственной почке. В капиллярной искусственной почке, имеющей большую диализирующую поверхность, в качестве капиллярных волокон применяют полимерный материал – триацетат целлюлозы. Отдельные полимерные материалы, например, дакрон, политетрафторэтилен, силиконовую резину используют для изготовления артериовенозных шунтов Скрибнера и сосудистых протезов, пригодных для проведения длительного гемодиализа. При пластических операциях на органах мочеполовой системы полимеры применяют для замещения дефектов половых орга-



нов, мягких тканей, а также в качестве косметических протезов. Так, при стриктуре мочеочника на значительном протяжении для его замещения имплантируют силиконовые протезы с манжетками из велюра на концах, что облегчает положение фиксирующих швов. При размещении дефектов мягких тканей передней брюшной стенки после урологической операции, в том числе по поводу врождённых пороков развития, используют капроновые или нейлоновые сетки.

## 2.8. Офтальмология

Основными областями применения полимеров в офтальмологии являются протезирование глаза, очковая и контактная коррекция, лекарственная терапия, включая использование физиологических активных полимеров, белков, синтетических аналогов нуклеотидов, офтальмологической аппаратуры. Широко используют полимерные шовные и перевязочные материалы, дренажи и т.д. Полимерные материалы, применяемые в офтальмологии, кроме обычных медицинских требований, в ряде случаев должны обладать прозрачностью и смачиваемостью.

В реконструктивной офтальмологии наибольшее распространение нашли полимеры из акрилата – полиметилакрилат марки СТ-1, дакрил-4Б и др. Они используются для изготовления искусственного хрусталика, кератопротезов, протезов глазного блока, а также роговидных и склеральных жёстких контактных линз, очков и т.д. Силиконовые каучуки применяют при лечении отслойки сетчатки, для изготовления искусственного стекловидного тела, интраокулярных линз, кислородопроницаемых мягких контактных линз. Водонабухающие полимеры на основе гомополимеров и сополимеров монометаакрилата, этиленгликоля, N-винилпирролидона и других подобных мономеров используют для изготовления мягких контактных линз. Клинические исследования показали, что благодаря хорошим оптическим свойствам и высокой биосовместимости гидрогели являются также перспективным классом полимерных материалов для гладкого эндопротезирования.

Водорастворимые полимеры находят применение для приготовления глазных эмульсий, суспензий, капель, которые, как правило, обладают пролонгированным действием. В нашей стране рекомендованы к применению водорастворимые производственные целлюиды, полиэтиленгликоль и некоторые другие полимеры, а также глазные лекарственные плёнки пролонгированного действия.

## Глава 3. ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК

Развитие научных исследований в области биофармации убедительно показывает, что важное значение для эффективного лечения заболеваний имеет правильно выработанная лекарственная форма, которая обеспечивает и удобство применения, и целенаправленное использование активного действия содержащегося в ней препарата. С этой точки зрения использование полимерных материалов для создания более совершенных лекарственных форм в виде биорастворимых лекарственных пленок (ЛП) открыло новые возможности для применения как новых, так и давно известных лекарственных средств.

На основании данных о биологической переносимости полимеров и длительности нахождения их в конъюнктивной полости выбрана оптимальная основа сополимера, макромолекула которого включает такие фрагменты, как акриламид, виниллиромидон и этилакрилат. Молекулярная масса используемых образцов сополимера находится в пределах 250000 - 500000.

### 3.1. Лекарственные пленки в офтальмологии

До последних лет в качестве терапевтических средств для лечения офтальмологических заболеваний использовались лишь водные растворы и мази, значительная часть которых изготавливалась непосредственно в аптеках и клиниках, что было связано с большими трудозатратами персонала, значительными потерями дорогостоящих препаратов, возможностью индивидуальных ошибок при изготовлении лекарственных средств и отсутствием надежного контроля за их качеством. Растворы и мази имеют малый срок хранения. Это увеличивает расход лекарств и не позволяет создать запасы лечебных средств. Главным же недостатком существующих лекарственных форм является их низкая терапевтическая эффективность – быстрое (до 80 %) выведение со слезной жидкостью, трудность обеспечения точной дозировки, необходимость в ряде случаев использования инъекций непосредственно в ткани глаза, что сопровождается выраженным болевым эффектом.

Новой лекарственной формой являются глазные лекарственные пленки (ГЛП) на основе биорастворимых полимеров. Эта лекарственная форма впервые создана в нашей стране, и по сравнению с ранее известными лекарственными формами ГЛП имеет ряд преимуществ:

-программированное поступление препарата в организм путем регулирования макромолекулярной структуры и химической природы полимерной матрицы (например изменением ее гидрофильно-гидрофобного баланса). Используя разнообразные приемы модификации, удается в достаточно широких пределах менять физико-химические свойства матрицы и соответственно связанную с ними кинетику выделения препарата;

-возможность создания готовых лекарственных средств, содержащих различные лекарственные препараты на однотипном технологическом оборудовании;

-точность дозировки препаратов – основное требование Государственной Фармакопеи (ГФ). Применительно к дозированным формам небольшой массы регламентированная величина допустимых отклонений составляет  $\pm 10\%$ . Точность дозировки препаратов в ГЛП в 2 - 5 раз выше предъявленных требований ГФ;

-обеспечивают пролонгированное действие введенного препарата. Как правило, эффективность лекарственного средства определяется возможностью достаточно длительно поддерживать его концентрацию на требуемом терапевтическом уровне. Во многих случаях для этого необходимо многократное в течение суток введение препаратов. Например, для обеспечения надежного эффекта при использовании глазных капель требуется вводить их 5 - 6 раз, а иногда до 12 раз в сутки, что весьма затруднительно как для пациентов, так и для медицинского персонала и может сопровождаться опасностью возникновения аллергических реакций. Концентрация лекарственных препаратов в тканях глаза при введении их в виде водных растворов сохраняется на терапевтическом уровне в течение 1 - 1,5 ч, применение же ГЛП поддерживает уровень необходимой терапевтической концентрации в течение 24 - 28 ч. ГЛП не только более длительно воздействуют, но и поддерживают уровень высокой концентрации препаратов в тканях глаза по сравнению с введением одинаковой дозы препарата в виде водных растворов. При применении ГЛП терапевтическая концентрация антибиотика более 30 мкг/мл сохраняется спустя 48 ч. ГЛП устойчивее в процессе хранения по сравнению со многими водными растворами лекарственных средств, которые имеют ограниченный срок хранения. При использовании ГЛП полностью устраняется опасность перекрестной инфекции, происходящей при использовании пипеток, шпателей, стеклянных палочек для введения капель и мазей.

### **3.2. Лекарственные пленки в кардиологии**

Актуальными являются проблемы лечения сердечно-сосудистых заболеваний, купирование и профилактика стенокардии. Наиболее известные терапевтические средства, применяемые для этих целей, представляют собой различные лекарственные формы, содержащие нитроглицерин, динитросорбит и другие нитропроизводные, расслабляющие гладкую мускулатуру венозных и периферических сосудов. Для целей профилактики используются пролонгированные формы нитратов. Наиболее эффективными средствами для профилактики стенокардии до последнего времени были таблетки. Созданная новая форма нитроглицерина в виде лекарственных пленок тринитролонг содержит дозированное количество нитроглицерина, биорастворимый сополимер акриламида, винилпирролидона и этилакрилата и дисперсию масла какао для пролонгирования действия. Выпускается тринитролонг в виде тонких полимерных пластинок овальной формы. Для купирования приступов стенокардии пластинку помещают на слизистую поверхность рта (например на десну). Обладая высокой гидрофильностью, пластинки легко приклеиваются к слизистой поверхности и, постепенно растворяясь, равномерно выделяют препарат. Быстрое выделение нитроглицерина из наружных слоев и поступление его непосредственно в кровоток способствует тому, что достигается начальный терапевтический эффект, необходимый для купирования приступов ишемической болезни. Вместе с тем за счет постепенной диффузии из гидрофобной дисперсии масла в набухшую гидрофильную матрицу концентрация нитроглицерина в слое, непосредственно соприкасающемся со слизистой оболочкой полости рта, поддерживается длительное время на достаточно высоком уровне, обеспечивающем необходимый пролонгический эффект. Таким образом, лечебное средство тринитролонг обладает принципиально новым свойством: одновременно купировать приступы ишемической болезни и оказывать профилактическое действие.

### **3.3. Лекарственные пленки в хирургии**

Биорастворимые полимерные лекарственные пленки нашли применение при профилактике и лечении некоторых послеоперационных раневых осложнений, в частности, для лечения и обезболивания трофических язв при окклюзионных поражениях артерий нижних конечностей, для профилактики образования гематом и возникновения лимфорей. Успешное применение ЛП при трофических язвах осуществляют следующим обра-

зом. На поверхность язвы в один–два слоя накладывают пленки, сверху накрывают марлевой повязкой, смоченной любым физиологическим раствором, лучше антисептиком. перевязки проводят 1 – 2 раза в день при безболе- левом течении трофической язвы. При наличии болевого синдрома количе- ство пленок, содержащих анестетик, увеличивают.

Концентрация лекарственных препаратов сохраняется в очаге до 24 часов и зависит от количества ЛП, помещенных на поверхность раны. Стойкий обезболивающий эффект наблюдается в течение 10 – 12 часов, то- гда как инъекция наркотического анальгетика снимает боль на 2 – 4 часа. Длительность обезболивающего эффекта зависит от количества дикаина, входящего в состав пленки. перевязки при применении ЛП безболезненны. Они могут проводиться и в амбулаторных условиях, и на дому. Помещен- ные на рану ЛП оказывают местное антимикробное, противовоспалитель- ное, а также обезболивающее действие. закупоривая мелкие кровеносные и лимфатические сосуды, они прекращают крово- и лимфотечение на повре- жденных сосудах.

### **3.4. Лекарственные пленки при антитабачной терапии**

Курение является одним из основных факторов риска ишемической болезни сердца, а также оказывает неблагоприятное влияние на состояние органов дыхания среди населения всего мира. По данным Всемирной орга- низации здравоохранения (ВОЗ), в последние десятилетия потребителей сигарет увеличилось: курят от 40 % до 70 % мужчин и от 10 % до 50 % женщин в различных странах, среди молодежи курят 30 – 40 %. Особенно много курящих в слаборазвитых и развивающихся странах, где реклама та- бачных изделий, с одной стороны, и слабая профилактическая деятель- ность органов здравоохранения, с другой, привели почти к 100- процентному курению молодежи. В то же время в странах Запада, в первую очередь в США, наметилась четкая тенденция к снижению потребления табака. Проблема экологии, идеи здорового образа жизни постепенно формируют в обществе отрицательное отношение к курению. Вместе с этим отказ от этой привычки труден и в большинстве случаев требует примене- ния медикаментозных средств.

Имеется ряд препаратов для облегчения отвыкания от курения, кото- рые обладают неодинаковой эффективностью. По данным различных авто- ров, работающих над этой проблемой, при испытании этих препаратов эф- фективность колеблется от 15 % до 80 %. Наиболее известные препараты для борьбы с курением применяются в основном в виде таблеток цитизин, анабазин, гидроклорид или их смеси («табекс», «лобесил» и др.)

Недостатком таблеток является их сравнительно малая эффективность и выраженные побочные действия, что связано со способом введения в организм. Попадая в пищеварительный тракт, они подвергаются деструктирующему действию желудочно-кишечных средств, что снижает эффективность препаратов; при этом сами препараты оказывают на органы пищеварения нежелательное воздействие. Антиникотиновые препараты оказывают местные побочные действия (раздражение слизистой, кровотечение из десен и др.), а также вызывают общую реакцию со стороны всего организма (аллергические проявления, носовые кровотечения, обострение язвенной болезни желудка, тяжесть и боли в области сердца, головокружение и др.). Все это диктует необходимость совершенствования антиникотиновых препаратов и способов их введения.

Одним из удачных решений в создании высокоэффективных терапевтических антиникотиновых средств являются полимерные пленки, состоящие из биорастворимого нетоксичного носителя и включенного в него оптимизированного количества антиникотиновой субстанции. Пленки обладают хорошей адгезией к слизистой полости рта и, будучи нанесены на десну, постепенно рассасываются, обеспечивая поступление основного количества препарата через слизистую непосредственно в кровоток, минуя желудочно-кишечный тракт. Разработанные во Всероссийском научно-исследовательском и испытательном институте медицинской техники (ВНИИИМТ) антиникотиновые пленки прошли клиническое изучение в отделе профилактической фармакологии Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины (ГНИЦПМ).

Задачи исследования – оценить эффективность пленок, определить их местное действие и побочные действия. Исследования проводили как на пациентах, страдающих хроническим никотинизмом без сопутствующих заболеваний, так и на больных с различной сопутствующей патологией: ишемической болезнью сердца, артериальной гипертонией, сахарным диабетом.

Пленки, содержащие анабазин, цитизин или их смесь в равном соотношении, в виде пластинок овальной формы размерами 9,5x4,5x0,5 мм помещали на десну под верхнюю губу. Количество препарата в одной пленке - 1,5 мг.

Продолжительность рассасывания пленок с различными препаратами значительно не отличалась и составляла около 1,5 часа. Не отмечено никаких повреждающих или раздражающих действий пленок на слизистую оболочку рта.

Применение пленок с анабазином вызывало полный или частичный эффект у 65,2 % курящих. Ни в одном случае не отмечено отрицательного

влияния пленок на слизистую оболочку рта.

После окончания лечения через 6 - 14 месяцев видно, что из группы курящих, имевших положительные результаты непосредственно после лечения, только 20 % из полностью прекративших курение и 40 %, имевших частичный эффект (т.е. не прекративших курение, а уменьшивших количество выкуриваемых сигарет в 2 раза и более), возобновили курение в прежнем количестве. У остальных эффект лечения сохранился.

Таким образом, антеникотиновые пленки на основе биорастворимого полимерного носителя являются удобным для применения и достаточно эффективным терапевтическим средством для борьбы с табакокурением.

Антеникотиновые пленки, содержащие анабазин (0,0015 г) цитизин (0,0015 г) либо оба этих препарата в дозе по 0,00075 г оказывали эффект у 75,8 % больных никотинизмом, в том числе полностью прекратили курение 46,8 % больных. Наиболее эффективными являются пленки, содержащие комбинацию цитизина и анабазина, либо пленки только с цитизином.

Пролонгированная лекарственная форма на основе биорастворимого полимера позволяет значительно уменьшить суммарную дозу введения препаратов в течение курса лечения. По данным различных клиник, проводивших сравнительные исследования, применение лекарственных пленок с анабазином или с цитизином в 2 раза эффективнее, чем лечение с помощью антеникотиновой жевательной резинки.

Выраженных побочных эффектов, требовавших отмены препаратов, при применении антеникотиновых пленок не отмечено. Препараты хорошо переносятся больными ишемической болезнью сердца, артериальной гипертонией и сахарным диабетом.

## Глава 4. МЕДИЦИНСКИЕ НИТИ

Из медицинских нитей изготавливают перевязочные и шовные материалы, протезы трубчатых органов, ленты и сетки для фиксации и реконструкции различных тканей и органов и другие изделия медицинского назначения. Для изготовления медицинских нитей применяют природные волокна (целлюлозные - хлопковые, льняные; белковые - натуральный шелк), искусственные (в основном вискозные) и синтетические (полиэфирные, полиамидные, поливинилспиртовые). Обычно используют медицинские нити из филаментных или штапельных волокон.

К медицинским нитям по сравнению с нитями для обычных текстильных изделий предъявляют ряд специфических требований. Они не должны оказывать на организм местного раздражающего и общего токсического (в том числе канцерогенного) действия. Кроме того, медицинские нити должны отвечать ряду частных требований, определяемых спецификой назначения и особенностями конструкций изготавливаемых из них изделий

### 4.1. Нити для изготовления перевязочных материалов

Эти нити и материалы на их основе наряду с удовлетворительными механическими свойствами должны обладать хорошими физико-гигиеническими характеристиками: достаточно хорошо впитывать кровь и раневой экссудат (жидкость, проникающая сквозь стенки неповрежденных кровеносных сосудов в окружающие ткани при любом воспалении), быстро высыхать, не раздражать рану и не прилипать к ее поверхности.

При выработке марли наиболее часто используют хлопковую пряжу. Однако такая марля не отвечает в достаточной мере всем предъявляемым к ней требованиям (высокая впитывающая способность, прочность и др.). Лучшими свойствами обладают марли на основе вискозных нитей, получаемых из штапельного волокна, которые комбинируют по основе и утку с нитями из хлопка, капрона или лавсана. Хлопчато-вискозная марля обладает довольно высокой способностью к поглощению экссудата и повышенным коэффициентом трения, что обеспечивает хорошее сцепление отдельных слоев бинта в повязке и предотвращает ее сползание. Вискозно-капроновая и вискозно-лавсановая марли лучше, чем хлопковая, способствуют оттоку крови и раневого экссудата и менее болезненно отделяются от грануляции (молодой соединительной ткани, заполняющей рану). Однако, обладая более гладкой поверхностью, эти марли хуже обеспечивают сцепление слоев в повязке.



Кроме того, применяют перевязочные материалы, изготовленные из частично окисленных хлопковых или вискозных нитей, способных растворяться в воде или слабом растворе соды. Этим облегчается отделение таких материалов от раневой поверхности.

Для менее болезненного отделения перевязочных средств от поверхности раны или обожженной ткани предложено использовать марлю, изготовленную из рассасывающегося материала - оксицеллюлозы или солей альгиновой кислоты. Первую получают окислением первичных гидроксильных групп целлюлозы (взятой обычно в виде хлопчатобумажной пряжи или марли) оксидами азота. Срок рассасывания оксицеллюлозы зависит от содержания в ней СООН-групп; для материала с 14 - 16%-ным содержанием этих групп он составляет 15 дней.

Перевязочные материалы на основе альгиновой кислоты рекомендуются применять при лечении ожогов. Срок рассасывания этих материалов под действием выделяемого пораженной поверхностью экссудата регулируется содержанием ионов кальция, играющих роль солевых связей между СООН-группами альгиновой кислоты. Ионы кальция вводятся в альгинатное волокно на стадии прядения водных растворов альгината натрия. Вата и марля на основе оксицеллюлозы и альгината кальция обладают гемостатическим (кровоостанавливающим) действием.

Для изготовления перевязочных материалов (марли и сеток) применяют также нити из антимикробных волокон. Антимикробная активность этих материалов сохраняется при длительной эксплуатации. Наложение повязок из антимикробных материалов на раны обеспечивает значительное уменьшение патогенной раневой флоры (болезнетворных микроорганизмов, населяющих рану) и тем способствует их заживлению. Для изготовления материалов такого типа применяют антимикробные поливинилспиртовые нити (отечественная марка - летиан). Для повышения прочности изделий и улучшения условий дренирования экссудата эти нити комбинируют с нитями из лавсана.

В качестве перевязочных средств используют также трубчатые эластичные бинты сетчатой структуры на основе хлопковых нитей в комбинации с резиновыми. В Италии их выпускают под названием ретэласт.

#### 4.2. Нити для изготовления шовных материалов

Любое хирургическое вмешательство основано на рассечении тканей и наложении швов, а надежное соединение тканей является залогом успеха. Проблема швов и шовных материалов была и продолжает оставаться одной из самых актуальных в хирургии.

Медицинские нити, применяемые для изготовления хирургического шовного материала, должны отвечать указанным выше общим требованиям и наряду с этим обладать эластичностью, достаточно большой прочностью, а также хорошо завязываться при наложении швов, не скользить и не "расслабляться" в узлах.

Для сшивания ран широко используют прочные и эластичные нити из натурального шелка. Однако, являясь белковыми веществами, такие нити способны фиксировать на себе микроорганизмы и служить источником нагноения раны.

В виде шовного материала используют также жилку из кишок мелко-рогатого скота - кетгут. Его применяют в основном для наложения рассасывающихся швов. Кетгут рассасывается в организме в течение 2 - 4 недель, причем скорость рассасывания регулируется условиями дубления и толщиной нити. Основной недостаток кетгута - способность вызывать у некоторых больных аллергическую реакцию. В качестве заменителя кетгута разработаны искусственные волокна из коллагена (белка соединительной ткани животных). Недостатков кетгута лишены рассасывающиеся хирургические нити из полигликолида.

Нити из лавсана, применяемые в качестве шовного материала, имеют существенные преимущества перед нитями из натурального шелка. Лавсановая нить прочна, гладка, эластична, легко стерилизуется, негигроскопична, устойчива к гниению. Известны хирургические шовные материалы из капроновых, полипропиленовых, фторлоновых, льняных нитей.

В последнее время созданы шовные материалы, обладающие терапевтической активностью за счет включения в их структуру антибиотиков, антисептиков, цитосептиков, ферментов. Разработка антибактериальных шовных материалов открывает новые перспективы в решении проблемы раневой инфекции и лигатурных свищей. Эти материалы обеспечивают длительный антибактериальный эффект в ране, более асептические условия заживления. Однако известные антибактериальные шовные материалы, такие как капрогент, карбоцел, имеют неудовлетворительные физические характеристики, быстро теряют прочность после имплантации, что не позволяет использовать их для ушивания мышечно-апоневротического слоя

ран, частота нагноений которых наиболее высока. В связи с этим был разработан новый антибактериальный шовный материал, получивший название капромед.

Капромед разработан отделом полимеров медицинского назначения ВНИИИМТ в содружестве с хирургическим отделом Московского НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Разработанный шовный материал обладает пролонгированными антибактериальными свойствами и защищен российскими и зарубежными патентами.

Технология изготовления капромеда состоит в следующем: капроновое волокно подвергают кислотной обработке; после кислотной обработки капроновую сеть пропитывают биосовместимыми сополимерами, содержащими антибактериальные препараты - сополимеры N - винилпирролидона с бутилметакрилатом марки ППБ-1 (капромед А) и полиэтоксипропилендицианакрилат (капромед ПЦ); пропитанную полимером нить подвергают сушке.

Антибактериальные свойства капромеда обеспечиваются наличием в составе сополимера 25 % диоксидина (капромед АД), смеси диоксидина и хиноксидина (капромед АДХ, ПЦДХ), 25 % гентамицина (капромед АГ, ПЦГ), канамицина, цефамизина (капромед АК и капромед АЦ соответственно). Капромед АМ содержит в составе полимерного покрытия облепиховое масло, что стимулирует процессы заживления ран и дает показания к его применению ослабленным и истощенным больным.

Для капромеда марки А (капромед А) характерна высокая прочность, эластичность во влажном состоянии и относительно ускоренная деструкция полимерного покрытия. Капромед ПЦ характеризуется повышенной прочностью, низкой эластичностью и замедленной биодеструкцией полимерного материала (покрытия).

Капромед выпускают в стерильной упаковке трех условных номеров: 4/0, 3/0, 1. Хранить упаковки капромеда нужно в сухом темном месте при комнатной температуре. Срок хранения 2 года со дня выпуска.

После имплантации капромеда в ткани организма происходят набухание сополимера и медленная диффузия антибактериальных препаратов из полимерного покрытия. Полимерное покрытие капромеда деструктирует в течение 14 - 30 суток после операции. Кислотная обработка капронового волокна ускоряет процессы рассасывания капромеда, которые завершаются к 8 - 12 месяцам после имплантации. Исследования антибактериальных свойств капромеда показали, что после имплантации его в ткани живого организма начинается активная десорбция антибактериальных веществ. Все марки капромеда оказывают выраженный антибактериальный эффект как на плотных, так и на жидких питательных средах.

Капромед оказывает местное пролонгированное антибактериальное действие. Максимальное количество антибактериальных веществ, содержащихся в полимерном покрытии капромеда, выделяется в первые 24 часа после операции. Длительность местного антибактериального действия для капромеда марки АДХ составила 3 суток, для капромеда АГ – 4 суток, для капромеда МГ – 5 суток, для капромеда ПЦГ и ПЦДХ – 7 суток после имплантации.

Результаты исследований антибактериальных свойств различных марок капромеда представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Динамика антибактериальной активности марок капромеда**

Марки капромеда	Зоны задержки роста микроорганизмов, мм в сут						
	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е
АДХ	9,3±0,9	5,7±0,04	2,1±1,6	0	0	0	0
АГ	10,0±1,1	7,1±1,3	3,6±1,4	1,8±1,4	0	0	0
МГ	18,2±1,3	10,5±0,9	7,4±0,8	5,5±0,4	3,1±0,3	0	0
ПЦГ	11,5±1,2	8,3±1,4	7,2±1,2	5,9±1,5	3,9±1,2	2,9±1,0	1,3±1,4
ПЦДХ	10,3±1,5	7,7±1,2	6,5±1,1	5,2±1,7	3,7±1,4	1,8±0,9	1,2±1,1

Исследования тканевой реакции в эксперименте показали, что в месте имплантации капромеда АДХ и АГ развивается незначительная асептическая воспалительная реакция, которая полностью исчезает на 10-е - 14-е сутки после операции. Полимерная оболочка препятствует проникновению клеточных элементов в толщу лигатуры в течение 7 - 10 суток после имплантации. В дальнейшем вокруг лигатуры формируется тонкая компактная капсула с проникновением клеточных и волокнистых элементов соединительной ткани между пучками нити.

В отличие от капромеда марок АДХ, АГ и МГ тканевая реакция на имплантацию капромеда ПЦГ и ПЦДХ характеризуется отсутствием проникновения клеточных элементов в толщу полимерного покрытия на протяжении 14 - 21 суток после операции.

Результаты клинических исследований капромеда позволяют сделать следующие выводы:

- ушивание хирургических ран антибактериальным шовным материалом способствует существенному снижению частоты послеоперационных раневых осложнений и предупреждает развитие лигатурных свищей;

- содержание в полимерном покрытии антибактериальных лекарственных веществ придает капромеду пролонгированные антибактериальные свойства;

- десорбция антибактериальных средств из капромеда способствует более благоприятному заживлению, предупреждает развитие лигатурных свищей, способствует снижению более чем в 4 раза частоты раневых осложнений по сравнению с контрольной группой больных.

В акушерской и гинекологической практике в последнее время нашли широкое применение синтетические рассасывающиеся нити викрил, выпускаемые фирмой «Этикон». Они созданы на основе полигликолидов и сохраняют достаточную прочность в тканях в течение 90 суток. Гибкая нить образует надежный узел, однако плетеная структура придает ей высокую капиллярность и затрудняет прохождение через ткань.

В связи с этим во ВНИИМТ разработаны рассасывающиеся нити капроаг, обладающие антибактериальными свойствами. Основу их составляет капроновая нить промышленного изготовления. После специальной обработки нить покрывается слоем биодекстрируемого сополимера, состоящего из винилпирролидона и метилметакрилата марки ППМ – 1. В его состав вводится антисептик широкого спектра действия - хлоргексидин биглюконат. По мере деструкции полимера происходит диффузия хлоргексидина в ткани, что обеспечивает местное антибактериальное действие в течение 4 – 5 дней. Полный гидролиз нити завершается к 9 – 11 месяцам. Капроаг выпускается трех типовых номеров: 1, 2/0, 4/0 в упаковках по 2 и 5 м. Стерилизацию его проводят гамма-лучами.

Результаты комплексного обследования больных при акушерских и гинекологических операциях с использованием различных нитей показывают, что применение капроага позволяет значительно снизить частоту гнойно-воспалительных осложнений.

#### **4.3. Нити для изготовления протезов трубчатых органов**

Протезы трубчатых органов (кровеносных сосудов, пищевода и др.) изготавливают главным образом на основе волокнистых материалов. Сосудистые протезы делают в виде плетеных, вязаных или тканых трубок, которые обязательно подвергаются гофрировке, предохраняющей их от сжатия и крутых изгибов. Так как по физиологическим условиям работы этих протезов в организме на них действуют большие механические нагрузки и они

подвергаются многократным деформациям, желательно, чтобы нити, из которых их изготавливают, имели достаточную прочность и высокий модуль эластичности (9 - 10 Гн/м<sup>2</sup> (900 – 1000 кгс/мм<sup>2</sup>)). Эти нити должны иметь небольшую толщину, чтобы обеспечивать создание тонкой стенки искусственного сосуда и гладкую поверхность, чтобы не способствовать тромбообразованию внутри протеза, а также гемолизу (разрушению форменных элементов крови). Они должны удовлетворять и всем общим требованиям, предъявляемым к хирургическим нитям.

Для изготовления сосудистых протезов используют нити из лавсана, полипропилена, фторлона. Лавсановые нити лучше чем другие, обеспечивают сохранение формы протезов, приданной при гофрировке. Фторлоновые искусственные сосуды наиболее биологически инертны, но плохо поддаются гофрировке. Поэтому в ряде случаев используют фторлон-лавсановые протезы. Известны комбинированные летилан-лавсановые протезы, обладающие антимикробными свойствами. Часто изготавливают кровеносные сосуды с раздвоенными трубками (так называемые бифуркационные протезы).

Из нитей лавсана конструируют трубки для временного протезирования пищевода при неоперабельных опухолях, а также различного вида катетеры, в том числе рентгеноконтрастные, для зондирования сердца, длительного внутривенного введения жидкостей и др.

Перспективно применение нитей из полых волокон в аппаратах "искусственная почка" (для диализа крови) и "искусственное легкое" (для избирательного извлечения СО<sub>2</sub>).

## Глава 5. ДРУГИЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРОВ

### 5.1. Склеивание тканей

Соединение тканей во время операции является одним из основных технических приемов. На протяжении десятилетий меняли шовный материал, изменялись методы сшивания, но игла и нить оставались неизменным атрибутом любой операции. Пожалуй, исключение было сделано для сшивающих аппаратов, но и здесь сущность метода оставалась прежней: ткани соединялись с помощью швов-скрепок, но не вручную, а механическим способом.

Попытки применить для склеивания тканей желатину, гуммиарабики, другие материалы не увенчались успехом.

К клею, предназначенному для склеивания живых тканей, предъявляются большие требования. Склеивание должно происходить во влажной среде раны, содержащей некоторое количество жира, в разной степени имеющегося в различных тканях. Оно должно наступать достаточно быстро и не должно сопровождаться выделением тепла, так как это может повредить ткани. Кроме того, клей не должен оказывать вредного воздействия на организм человека. Он должен быть предварительно обеззаражен, чтобы не явиться источником заражения, и, что всегда имеет решающее значение, не должен влиять на возможное возникновение опухолевого процесса, то есть не быть канцерогенным.

И еще одно требование к клею - он должен проявлять скрепляющие свойства только до момента наступления сращения тканей, клеевая пленка не должна препятствовать этому процессу.

Отсутствие хотя бы одного из указанных свойств делает клей совершенно непригодным для соединения живых тканей.

Идея склеивания была реализована в нашей стране профессором Г.Ф. Головиным, который в содружестве с химиком П.П. Новожиловым создал клей на основе эпоксидной смолы, оказавшейся пригодной для склеивания костей. Костные отломки соединялись путем образования муфты в месте соединения или стержня из клея в костномозговом канале. Однако клей не отвечал всем перечисленным требованиям: например, присутствие даже минимального количества влаги препятствовало его отверждению, а влага - неотъемлемый спутник любой раны. Это свойство эпоксидного клея ограничило его применение, однако положительная роль его несомненна: было положено начало новому методу в хирургии - бесшовному соединению тканей.

В США при исследовании метилцианакрилата был получен клей, который оказался пригодным для соединения живых тканей и в этой области

пока не имеет себе равных. Доктор химических наук А.М. Полякова создала отечественный клей аналогичной структуры, который известен под названием циакрин.

Циакрин – это жидкость, напоминающая по внешнему виду воду, с довольно резким своеобразным запахом. Хранят циакрин в герметически закрытой таре из полиэтилена, иначе он очень быстро превращается в твердое стекловидное тело и теряет все клеевые свойства. Этот переход из жидкого состояния в твердое носит название полимеризации, то есть происходит переход жидкого мономера в твердый полимер. Во время полимеризации проявляется склеивающая способность циакрина. Полимеризация возникает в присутствии катализатора, которым является влажная среда раны. Срок хранения клея в герметизированной таре при температурах от 0 до 4 °С составляет 6 месяцев. Были проведены исследования по выявлению влияния клея на организм. При этом установлено, что клей задерживает развитие микробов, даже таких стойких, как возбудитель туберкулеза, поэтому он не нуждается в специальном обеззараживании. Не удалось также выявить неблагоприятные действия клея на организм и ткани даже в тех случаях, когда количество его в несколько раз превышало нормальную дозировку.

Основу клеев этой подгруппы составляют эфиры цианакриловой кислоты, которые обладают высокой реакционной способностью и быстро отверждаются на воздухе под влиянием следов влаги или в присутствии веществ основного характера. Благодаря высокой реакционной способности цианакрилатов отпадает необходимость введения в клеевые композиции специальных инициаторов или катализаторов полимеризации. Для регулирования вязкости клеев, эластичности клеевого соединения и его устойчивости к воздействию повышенных температур и жидких сред в клеевые композиции вводят пластификаторы (дибутилфталат, простые поливиниловые эфиры и др.), полимерные добавки (полиэтилцианакрилат, поливинилацетат и др.) и сшивающие агенты (эфиры цианакриловой кислоты и ненасыщенных спиртов и др.).

Для того чтобы склеить две поверхности, достаточно нанести на одну из них тонкий слой клея, привести поверхности в соприкосновение и на одну-две минуты слегка сдавить усилием пальца. При склеивании цианакрилатными клеями живых тканей их предварительно осушают с помощью сухих стерильных тампонов или тампонов, смоченных спиртом и эфиром. Клей наносят на склеиваемые поверхности выдавливанием из ампул или распылением из специального пульверизатора, затем поверхности совмещают и выдерживают под контактным давлением несколько минут. При заживлении соединяемые ткани срастаются, а клей постепенно рассасыва-



ется в организме в течение 1 - 6 месяцев.

С помощью различных добавок можно изменять вязкость, эластичность и некоторые другие свойства клея, приспособив его к свойствам склеиваемых тканей.

В организме с течением времени клеевая пленка фрагментируется и рассасывается, уступая место естественному процессу сращения. Только крупные частицы клея остаются в тканях на более длительный срок. Время рассасывания можно проследить в ходе эксперимента, например при склеивании сонной артерии собаки. Через месяц после операции под микроскопом видна полностью фрагментированная клеевая пленка, а через три месяца даже при самом тщательном поиске следов клея установить не удается.

Трудно назвать ткани, бесшовное соединение которых не испытывалось на животных. Так, склеиванию подвергались кровеносные сосуды, нервы, мозговая ткань и мозговые оболочки, трахея и пищевод, желудок и кишечник, производилось склеивание тканей печени, почек, мочеочника, легкого, плевры, костей и др.

В настоящее время уже накоплен опыт применения циакрина для склеивания плевры, ткани легкого, трахеи. Здесь особенно полно проявились качества клея, позволяющие создавать герметизм соединяемых поверхностей, что важно в легочной хирургии. Примером может служить применение циакрина для герметизации протеза трахеи. При резекции участка трахеи и замещении дефекта полимерным материалом или консервированным трансплантатом хирург встречается с большими трудностями, связанными с укреплением и главным образом герметизацией линии соединения. Благодаря применению клея удается полностью герметизировать поверхности соединения и тем самым ликвидировать проникновения воздуха в окружающие ткани.

Применяя циакрин для закрытия разрезов почечной лоханки и мочеочника, удается почти полностью прекратить истечение мочи из мест разреза после операции. При наложении обычных швов выделение мочи, как правило, продолжается длительное время.

Хорошие результаты дало использование клея для укрепления соединения и герметизации при оперативных вмешательствах на желчных путях, поджелудочной железе, при наложении желудочно-кишечных анастомозов.

Особое место занимает проблема использования цианакрилатов в костной хирургии. Кость отличается от прочих тканей тем, что испытывает значительные нагрузки, обеспечивая двигательные и защитные функции. В данном случае хирург сталкивается иногда с труднопреодолимыми препят-

ствиями.

Очень сложно соединить кости при многооскольчатых переломах с большим расхождением отломков. Если для соединения основных фрагментов могут быть с успехом применены металлические скрепители, то для соединения промежуточных отломков мы лишены надежных скрепляющих средств. В таких случаях циакрин оказывается незаменимым скрепляющим веществом.

Склеивание костей имеет большое преимущество перед соединением их металлическими фиксаторами. Последнее предусматривает удаление фиксаторов после наступления сращения. А ведь это повторная операция, иногда не менее сложная, чем первая.

Следует отметить, что из всех существующих в настоящее время полимерных клеев лишь цианакрилатные соединения могут считаться приемлемыми для костной хирургии. Химический остеосинтез следует считать одним из оптимальных методов фиксации основных отломков при нестабильных переломах мелких костей скелета или костных осколков при переломе длинных трубчатых костей.

При склеивании цианакрилатными клеями живых тканей их предварительно осушают с помощью сухих стерильных тампонов или тампонов, смоченных спиртом и эфиром. Клей наносят на склеиваемые поверхности выдавливанием из ампул или распылением из специального пульверизатора, затем поверхности совмещают и выдерживают под контактном давлением несколько минут. При заживлении соединяемые ткани срастаются, а клей постепенно рассасывается в организме в течение 1 - 6 месяцев.

Цианакрилатные клеи относительно дороги, что ограничивает области их применения медициной и другими отраслями. В дальнейшем следует ожидать расширения областей применения цианакрилатных клеев.

За рубежом цианакрилатные клеи выпускаются под следующими фирменными марками: истмен-910 (США), цианобонд-5000 (Япония), гистоакрил (ФРГ).

## **5.2. Микрокапсулирование**

Микрокапсулирование - технологический процесс заключения мелких частиц в тонкую оболочку пленкообразующего материала. В результате микрокапсулирования диспергированное до нужной степени твердое или жидкое вещество превращают в порошок, состоящий из микрокапсул размером от нескольких микрометров до нескольких миллиметров. Содержание капсулируемого вещества (КВ) в микрокапсуле обычно составляет 70 - 85% от массы микрокапсул, но может достигать и 95 - 99%. Форма индивидуальной микрокапсулы определяется формой частицы КВ (микро-

капсулируемые жидкости состоят, как правило, из шаровидных частиц). КВ в микрокапсуле может находиться в твердом, жидком или газообразном состоянии и представлять собой индивидуальное вещество, твердые смеси различных веществ, суспензии, эмульсии, растворы.

Оболочка микрокапсул может иметь толщину от долей микрометров до десятков микрометров, быть однослойной или многослойной и, в зависимости от свойств пленкообразующего, эластичной или жесткой. В качестве пленкообразующего используют высокомолекулярные соединения животного и растительного происхождения, например белки (желатин, альбумин, казеин), декстраны, производные целлюлозы (метил-, этил-, ацетил-, нитрокарбоксиметилцеллюлозу), природные смолы (камеди, шеллак), синтетические полимеры и олигомеры, а также парафины и стеарины. Пленкообразующим могут служить также металлы, углерод, силикаты, карбиды и др.

КВ из оболочек может высвободиться при их механическом разрушении (раздавливании, истирании, ультразвуковом воздействии, плавлении, разрыве изнутри парами или газообразными веществами, выделяющимися при изменении внешних условий), растворении оболочек или в результате диффузии КВ через стенку микрокапсулы при ее набухании в окружающей жидкости. При этом диффузия КВ во внешнюю среду описывается уравнением первого порядка, а скорость процесса обратно пропорциональна толщине стенки. Самопроизвольное выделение из микрокапсул жидких легколетучих КВ может быть довольно значительным. Предотвратить этот нежелательный процесс можно, подбирая специальные пленкообразующие и создавая многослойные стенки микрокапсул.

Заключение различных продуктов в микрокапсулы позволяет:

- длительно хранить быстропортящиеся вещества;
- снижать токсичность продуктов;
- осуществлять введение продукта в требуемый момент времени;
- смешивать вещества различного химического состава;
- маскировать цвет, вкус, запах;
- придавать жидким веществам вид сыпучих продуктов.

В фармацевтической промышленности микрокапсулирование нашло наиболее широкое применение. С помощью микрокапсулирования стабилизируют неустойчивые препараты (витамины, антибиотики, вакцины, сыворотки, ферменты), маскируют вкус горьких и тошнотворных лекарств (касторовое масло, рыбий жир, экстракт алоэ, кофеин), регулируют скорость высвобождения препаратов или обеспечивают их высвобождение в нужном участке желудочно-кишечного тракта, создают новые типы продуктов диагностического назначения (капсулированные нестабильные реа-

генты для анализа крови и мочи, терморегистрирующие пленки, а также активированный уголь, ионообменные смолы и т.п.).

Большинство фармацевтических препаратов подвергают микрокапсулированию с целью удлинения времени терапевтического действия с одновременным снижением максимального уровня концентрации препарата в организме. Таким образом сокращают число приемов препарата и ликвидируют раздражающее действие на ткани, вызываемое прилипанием таблеток к стенкам желудка. Гастролабильные препараты заключают в оболочки, устойчивые в кислых средах и разрушающиеся в слабощелочных или нейтральных средах кишечника. Например, оболочки из ацетифталата целлюлозы защищают лекарственные препараты при рН 1,2 и быстро разрушаются при рН 7,5.

Важная область применения микрокапсулирования в фармацевтике - совмещение в общей дозировке лекарственных веществ, несовместимых при смешивании в свободном виде. С этой целью, например, готовят смеси микрокапсулированных аспирина и малеатахлорфениламина. Для диагностических целей изготавливают пасты и пленки, содержащие микрокапсулы с жидкими кристаллами некоторых эфиров жирных кислот и холестерина, изменяющие окраску в момент плавления. Подбор смесей различных эфиров позволяет изготавливать составы, которые изменяют цвет в пределах всего видимого спектра в узких интервалах температуры. За рубежом выпускаются пленки, изменяющие цвет от голубого до красного при температурах от 38 до 37 °С, от 24 до 21 °С, от 51 до 45 °С с точностью измерения температуры 0,25, 1 и 3 °С соответственно. С помощью этих пленок или мазей можно изучать распределение температуры на поверхности тела пациентов с целью установления места локализации плаценты, воспалительных процессов, опухолевых образований и в некоторых других случаях.

Осуществлено микрокапсулирование активированного угля, ионообменных смол, уреазы и некоторых других ферментов, что открывает широкие перспективы для лечения заболеваний печени и почек путем искусственного очищения крови от токсических веществ и избыточного количества продуктов обмена. Микрокапсулирование активированного угля и уреазы позволило создать опытные образцы нового компактного аппарата типа "искусственная почка" с большой рабочей поверхностью и малым объемом, заполняемым кровью. Микрокапсулирование ферментов позволяет защитить их от дезактивации макромолекулами сыворотки крови, повышая эффективность ферментативного лечения почечной недостаточности.

### **5.3. Полимеры направленного биологического действия**

К веществам, вводимым в организм, тем более таким, которые должны в растворенном виде попасть в кровь, лимфу, межклеточные и клеточные полости и могут достигнуть любой части тела, любого его рецептора, предъявляются очень жесткие требования. До начала широкого применения полимеров в фармакологии должно быть изучено множество вопросов, связанных с взаимодействием полимер - организм. Однако потенциальные возможности получения положительных эффектов от применения полимеров в этой области весьма велики и поэтому экспериментальные (на животных) и клинические исследования приобретают все больший размах.

Полимеры могут быть применены как фармакологические (терапевтические) препараты в виде лекарств или компонентов лекарственных форм и композиций. Наиболее общим свойством таких полимеров является их растворимость (рассасываемость) в воде, водно-солевых или в биологических (желудочный и кишечный соки, лимфа, плазма) средах.

Перевод лекарственных соединений в полимерное состояние позволяет: на более длительное время задерживать лекарство в организме, т. е. пролонгировать его действие; селективно направить в определенные органы или ткани; получить такие лекарственные формы веществ, в которых ранее они не могли применяться, например, нерастворимые вещества перевести в растворимые или наоборот; инъекционные препараты превратить в пероральные, а применявшиеся в виде порошков или таблеток - в инъекционные (ампульные).

В ряде случаев биологические действия (сохранение или повышение кровяного давления, дезинтоксикация, интерферогенное, противовирусное, антикоагуляционное действия) проявляются синтетической макромолекулой, в структуру которой не введено никаких низкомолекулярных фармакологических веществ. Явно выраженным терапевтическим действием обладают, например, поливинилпирролидон, карбоксилатные сополимеры, сульфовинол, сульфодекстран, N-окись поливинилпиридина.

Наиболее широкие масштабы имеет применение водорастворимых высокомолекулярных веществ в качестве крове- или плазмозаменителей.

### **5.4. Крове- и плазмозаменители**

Введенные в кровяное русло кровезамещающие жидкости (водные

растворы высокомолекулярных веществ) должны временно выполнять роль крови как своеобразного "жидкого органа". Отсюда вытекают особые требования к полимерам - кровезаменителям: длительно удерживаться в кровяном русле, для чего молекулярная масса полимера должна быть достаточно высокой; полностью выводиться из организма или вступать в обмен веществ; обладать постоянными физико-химическими свойствами (осмотическим давлением, вязкостью и др.), близкими по значению соответствующим показателям плазмы крови; не вызывать гемолиза (распада) или агглютинации (склеивания) эритроцитов; не быть анафилактикогенными, не вызывать сенсibilизации организма при повторном введении; быть нетоксичными, непирогенными, легко стерилизоваться и выдерживать достаточно длительные сроки хранения.

Основные функции кровезаменителей: заполнение кровяного русла, обеспечивающее поддержание постоянного давления в нем; удаление из организма токсичных веществ различного происхождения; перенос питательных энергетических веществ. Кровезаменители по выполняемым ими лечебным функциям делятся на противошоковые и дезинтоксикационные. Соответственно различаются и некоторые требования к полимерным веществам. В качестве препаратов противошокового действия можно использовать полимеры с достаточно высокой молекулярной массой (оптимально 30000 - 60000), что обеспечивает длительное пребывание полимера в организме для восстановления гемодинамики. Дезинтоксикаторы эффективны при сравнительно низкой молекулярной массе (10000 - 20000), так как они должны быстро выводиться из организма, унося токсичные вещества.

Для получения кровезаменителей противошокового действия используют плазму нативной крови, декстран, поливинилпирролидон и желатину. Дезинтоксикационный эффект или свойство растворов полимеров выводить из организма токсины бактериального или иного происхождения обуславливается способностью макромолекул сорбировать или связывать в комплексы вещества различной природы.

Все кровезаменители готовят на физиологическом растворе с доведением pH до 5 - 7. В качестве других компонентов кровезаменителей, приближающих их по свойствам к крови и обуславливающих дополнительный лечебный эффект, применяют глюкозу, лактат Na, соли Na, K, Ca, Mg.

Ведутся широкие исследования по синтезу полимерных кровезаменителей, которые, кроме вышеперечисленных основных свойств, обладали

бы способностью к переносу кислорода и углекислого газа, функциями лечебных препаратов направленного действия.

### 5.5. Пролонгаторы

Действие ряда лекарственных веществ можно продлить, если их вводить в виде раствора вместе с полимерами. В качестве таких растворов используют кровезаменители (полиглюкин, поливинилпирролидон, поливиниловый спирт и др.). Чем выше молекулярная масса полимера и его концентрация, тем дольше действуют такие препараты. При этом улучшается растворимость и снижаются токсичность и побочные действия лекарственных веществ. Эффект пролонгации и уменьшение токсичности обусловлены тем, что лекарственные вещества более или менее прочно связываются с полимерами, затрудняется диффузия лекарства из места введения. Большие молекулы (молекулярная масса более 50000) с трудом или вовсе не проходят через биологические барьеры и более длительно находятся в крови, лимфе или межклеточной жидкости. По-видимому, постепенно отщепляясь и достигая соответствующего рецептора, лекарственное вещество проявляет свое действие.

Применение пролонгированных лекарств позволяет уменьшить число приемов или инъекций; увеличить вводимые дозы без увеличения токсичности и в то же время уменьшить общее количество используемого лекарственного средства; уменьшить или устранить колебания концентрации активного вещества, неизбежные при периодических приемах обычных препаратов. В смеси с полимерами более длительным действием обладают, например, антибиотики, инсулин, новокаин и др. Некоторые из препаратов такого типа уже используют в практике, другие проходят проверку на животных и в клинике.

Пролонгирующее действие полимеров может быть усилено, если использовать полимеры, имеющие функциональные группы; в этом случае могут образовываться более прочные соединения типа комплексов или солей. Для их получения используют поливинилпирролидон, крахмал, декстран, поливиниловый спирт, полиэтиленгликоль и сополимеры. Наиболее известны комплексы полимеров с йодом, которые обладают высокой бактерицидной активностью. Их применяют как в виде водных растворов, так и в виде гелей, нитей, пленок. Препарат йодиол - 1%-ный водный раствор йодного комплекса поливинилового спирта нашел широкое применение в медицине и ветеринарии. В качестве антисептиков предложены йодные

комплексы поливинилпирролидона. Описано применение комплексов железа и декстрана (для лечения анемии), кобальта и декстрана, производных полиэтиленоксида и различных лекарственных препаратов.

### **5.6. Полимерные лекарственные вещества**

Как уже отмечалось, биологической активностью, свойствами терапевтически действующих препаратов обладает и ряд полимеров, в структуре которых нет специально введенных лекарственных соединений. К таким полимерам можно отнести и плазмозаменители, поскольку они также осуществляют лечебные функции (лечение шока, ожоговой болезни и др.).

Сульфированный поливиниловый спирт может быть использован как антикоагулянт крови - заменитель гепарина. В качестве препаратов, нейтрализующих антикоагуляционное действие гепарина, используют полимерные четвертичные соли. Широкое практическое применение нашел препарат "полибрэн"- продукт взаимодействия тетраметилгексаметилендиамина с триметилендибромидом. Известно применение поли-N-окисей винилпиридина для лечения силикозов. Имеются данные о синтезе длительно действующих полимерных веществ, обладающих защитным действием при облучении.

Полимеры и сополимеры с кислотными функциональными группами эффективны в борьбе с вирусными заболеваниями. В этом случае действие полимеров заключается как в стимулировании выработки в организме особого защитного вещества белковой природы - интерферона, так и в непосредственной инактивации вирусов. В качестве таких противовирусных и интерферогенных препаратов испытываются полимеры и сополимеры ненасыщенных карбоновых и сульфоновых кислот, малеинового ангидрида и др. Наибольшей интерферогенной активностью обладают специфические комплексы полимеров - полинуклеотидов полигуаниловой, полицитидиновой кислот, получение которых возможно путем ферментативного и химического синтезов или их комбинаций.

Широкие возможности модификации известных и получение новых лекарственных соединений представляют методы присоединения к полимерам терапевтических средств с помощью химических связей, а также полимеризация или поликонденсация соответствующих производных. При этом получают фармакологически или биологически активные препараты, специфика действия которых определяется макромолекулярной природой вещества. Для синтеза полимерных лекарственных препаратов мето-



дом полимераналогичных превращений можно использовать практически любые водорастворимые полимеры с функциональными группами (альдегидными, кислотными, аминными и т.п.), например карбоцепные поликислоты (метакриловую, акриловую), сополимеры винилпирролидона или винилового спирта, окисленные или модифицированные иным путем декстраны, крахмал, целлюлозу и т.п. Описано применение в качестве лекарственных веществ, присоединяемых к полимерам, антибиотиков, гормонов, ферментов, салицилатов, анестетиков, алкалоидов, противотуберкулезных и противоопухолевых препаратов, витаминов и др.

Поведение полимерных лекарственных соединений в организме, их эффективность, специфичность действия и возможности применения изучаются пока в основном в экспериментах на животных.

Полимер, используемый в качестве лекарства, например плазмозамениителя или терапевтического препарата, остается в организме более или менее продолжительное время и в конечном счете должен выводиться в неизменном или деструктурированном виде. Полимеры с молекулярной массой до 12000 выводятся практически за несколько часов.

### **5.7. Полимеры для создания новых лекарственных форм**

Все большее значение синтетические полимеры приобретают при создании новых лекарственных форм уже известных терапевтических средств и в качестве заменителей восков, жиров и масел. Полимеры используют как безжировые основы паст, мазей и пластырей, а также для стабилизации растворов, эмульсий, суспензий. Требования к полимерам в отношении их физиологической активности в этих случаях менее специфичны, так как практически все большие полимерные молекулы не проникают через кожные покровы и клеточные мембраны. Основные применяемые для этих целей полимеры - полиэтиленоксид, поливиниловый спирт, поливинилпирролидон. В экспериментальных и поисковых работах используют также ряд производных целлюлозы, гомо- и сополимеры акриламида, винилпирролидона, винилового спирта, этиленоксида и др.

В качестве покрытий и составных частей таблеток используют гомополимеры, композиции (смеси) полимеров и сополимеров, обеспечивающие требуемые свойства по проницаемости (размерам пор), растворимости, рассасываемости в различных средах, адгезионным и другим показателям. Некоторые лекарственные вещества должны быть защищены от инактивации или разрушения содержимым желудка, чтобы их действие

проявилось после всасывания в том или ином отделе кишечника. Важным является и регулирование скорости всасывания лекарства. В качестве полимеров, растворимых в желудке, можно использовать: поливинилпиридин; поливинилалкилпиридин; ацетат и диэтиламиноацетат целлюлозы, бензиламинометилцеллюлозу; статические и привитые сополимеры поливиниламина, поливинилацетата, поливинилацеталей, эфиров целлюлозы и др.

В качестве соединений, не растворимых в желудке, но растворимых в кишечнике, применяют полимеры со свободными карбоксильными группами и их производные: производные целлюлозы (ацетилфталилцеллюлоза и ее аммонийная соль), сополимеры малеиновой, акриловой и метакриловой кислот.

В ряде случаев нужны соединения, обладающие способностью растворяться (с различной скоростью) как в щелочной, так и в кислой среде, но нерастворяющиеся в нейтральной среде. В качестве таких веществ используют тройные сополимеры, состоящие, например, из звеньев винилпиридина (или алкилвинилпиридина), акриловой кислоты и какого-либо винильного мономера, служащего для регулирования гидрофобности макромолекул. Таблетки с использованием пористых обменных смол применяют для пролонгации действия некоторых лекарств, вводимых перорально. Разработаны методы создания таблеток с двух- и многослойными полимерными покрытиями.

Расширяется использование полимеров для создания оболочек капсул, в которые заключаются лекарственные вещества. Ранее такие оболочки (например из желатины) создавались только для лекарств перорального применения. В последние годы разработаны способы получения микрокапсул таких размеров (несколько микрометров в диаметре), что их суспензии можно вводить инъекционно. Помещенные внутри микрокапсул белки, ферменты, суспендированные вещества не выходят за их пределы, но могут реагировать с проникающими внутрь оболочек капсул низкомолекулярными соединениями и осуществлять обменные процессы как в аппаратах (например искусственная почка), так и в организме (детоксикация, изменение баланса ионов или молекул и др.). Делаются попытки заключения в микрокапсулы гемоглобина и создания искусственных эритроцитов.

Ведутся исследования по применению полимеров (гомо- и сополимеров винилпирролидона, окиси этилена, винилового спирта) для консервации трансплантатов (в том числе мозговой ткани, крови).

## Контрольные задания

1. Что такое полимеры? Классификация, основные характеристики.
2. Основные требования, которым должны отвечать полимеры медицинского назначения.
3. Условия и области применения промышленных полимеров в медицине.
4. Особенности применения биоинертных полимеров.
5. Назначение и области применения биосовместимых полимеров.
6. Основные характеристики и возможности применения полиэтилена, полиамида, фторопласта, силиконового каучука.
7. Применение полиакрилатов в различных областях медицины.
8. Изделия из лавсана в травматологии и ортопедии.
9. Материалы для экспресс-протезирования.
10. Особенности применения полимеров в сердечно-сосудистой хирургии.
11. Виды сосудистых протезов и способы их изготовления.
12. Биосовместимые полимерные штифты для фиксации переломов.
13. Материал для заполнения дефектов черепа.
14. Силиконовые каучуки в урологии и офтальмологии.
15. Преимущества глазных лекарственных пленок.
16. Тринитролонг – новое средство в кардиологии.
17. Антиникотиновая терапия с помощью биорастворимых пленок.
18. перевязочные материалы на полимерной основе.
19. Технология изготовления и применения капромеда и капроага – антибактериальных шовных материалов.
20. Изготовление протезов трубчатых органов.
21. Применение циакрина для склеивания живых тканей.
22. Использование микрокапсул в фармацевтической промышленности.
23. Перспективы перевода лекарственных соединений в полимерное состояние.
24. Лечебные функции противошоковых и дезинтоксикационных кровезаменителей.
25. Способы продления сроков действия лекарственных средств в организме.
26. Полимеры, используемые в качестве лекарств.
27. Регулирование скорости всасывания лекарственных средств и их стойкости в различных средах организма.

## Заключение

Ассортимент материалов, применяемых в медицине, постоянно расширяется. Из – за ограниченного объема учебного пособия в нем не рассматривается применение в медицинских целях черных и цветных металлов, их сплавов, композиционных материалов, а также не приводятся структурные формулы описываемых полимеров

Приводимый в учебном пособии словарь терминов и определений предназначен для облегчения понимания студентами рассматриваемых вопросов. Словарь не претендует на полноту и содержит только термины, используемые в пособии.

Библиографический список включает литературные источники, сведения из которых использованы в настоящем пособии.

## Краткий словарь терминов и определений

В словаре принята алфавитно-гнездовая система расположения понятий, терминов и определений. Это означает, что термины, понятия и определения, состоящие из одного слова, и ведущие слова гнезд располагаются в общем алфавитном порядке. Термины, представляющие собой словосочетания, состоящие из двух и более слов, группируются вокруг существительного в именительном падеже и образуют гнездо. В гнезде словосочетания располагаются по алфавиту. Ведущее слово ставится во главе гнезда, а в гнезде заменяется первой буквой с точкой.

В словаре указываются род и число существительного:

м. - мужской род;

ж. - женский род;

с. - средний род;

мн. - множественное число.

Поскольку прилагательные не являются самостоятельными терминами, они в словарь не включены. Иногда встречаются слова или словосочетания, имеющие несколько значений. В этом случае к ним даются несколько толкований, разделенных арабскими цифрами.

**АДГЕЗИЯ** ж. 1. Слипание поверхностей двух разнородных твердых или жидких тел. 2. Сцепление приведенных в контакт разнородных конденсированных фаз, обусловленное межмолекулярным взаимодействием или химической связью.

**АНИОН** м. 1. Ион с отрицательным зарядом. 2. Частица, образующаяся при присоединении электрона к нейтральному атому.

**АНТИОКСИДАНТЫ** м. мн. Агенты, предотвращающие или замедляющие те окислительные процессы, которые приводят к старению полимеров.

**БИО...** Первая составная часть сложных слов: 1) соответствующая по значению слову “жизнь”; 2) обозначающая: связанный с жизнью, с жизненными процессами, напр., биосфера, биопроцесс; 3) соответствующая по значению слову “биологический”, напр., биокатализатор, биоадаптация, биологическая лаборатория и т.п.

**БИОПОЛИМЕРЫ** м. мн. Высокомолекулярные соединения (ВМС), молекулы которых характеризуются цепной структурой и состоят из повторяющихся мономерных фрагментов. К биополимерам относятся белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды.

**ДЕСТРУКЦИЯ** ж. Разрушение, нарушение нормальной структуры чего-либо.

**Д. полимеров.** Разрушение макромолекулярных цепей под действием теплоты.

**ДИАЛИЗ** м. Метод разделения растворенных веществ, значительно различающихся молекулярными массами. Основан на неодинаковых скоростях диффузии этих веществ через полупроницаемую мембрану, разделяющую концентрированный и разбавленный растворы. Под действием градиента концентрации растворенные вещества с различной скоростью диффундируют через мембрану в сторону разбавленного раствора. Растворитель в силу явления осмоса диффундирует в обратном направлении. Д. широко используется для очистки растворов белков и др. ВМС от низкомолекулярных примесей.

**ДИАЛИЗАТ** м. Совокупность веществ, прошедших через полупроницаемую мембрану.

**ДИАЛИЗАТОР** м. Аппарат для осуществления диализа. Очищаемый золь, или раствор ВМС, заливают в сосуд, дном которого служит мембрана, задерживающая коллоидные частицы или макромолекулы и пропускающая молекулы растворителя и низкомолекулярные примеси. Внешней средой, контактирующей с мембраной, является растворитель. Низкомолекулярные примеси, концентрация которых в золе или молекулярном растворе выше, переходят сквозь мембрану во внешнюю среду (диализат). Очистка идет до тех пор, пока концентрация примесей в золе и диализате не станут близкими по величине, точнее, пока не выравняются химические потенциалы в золе и диализате. Если обновлять растворитель, то можно практически полностью избавиться от примесей. Такое использование диализа целесообразно, когда цель очистки – удаление всех низкомолекулярных веществ, проходящих через мембрану. Однако в ряде случаев задача может оказаться сложнее - необходимо освободиться только от определенной части низкомолекулярных соединений в системе. Тогда в качестве внешней среды применяют раствор тех веществ, которые необходимо сохранить в системе. Именно такая задача ставится при очистке крови от низкомолекулярных шлаков и токсинов (солей, мочевины и т.п.). Если удалять подряд все низкомолекулярные компоненты крови, то начнется разрушение клеток, что, в свою очередь, может привести к гибели организма.

Эффективность очистки зависит от свойств мембраны. Как правило, мембраны имеют пористую природу. Размеры пор, сквозь которые проходят низкомолекулярные вещества, должны быть достаточно малыми, чтобы через них не проходили коллоидные частицы или макромолекулы.

**ДИАФИЛЬТРАЦИЯ** ж. Мембранный метод разделения растворов с непрерывным или периодическим добавлением в разделяемую смесь фильтрата; используется в тех случаях, когда проницаемость мембраны по отношению к различным компонентам раствора сильно отличается.

**ДИСПЕРГИРОВАНИЕ** с. Тонкое измельчение твердых тел или жидкостей в различных средах, приводящее к образованию дисперсных систем.

**ДИСПЕРСНОСТЬ** ж. Характеристика размеров частиц дисперсной фазы, выраженная либо величиной удельной поверхности, либо величиной, обратно пропорциональной среднему диаметру частиц.

**ДИССОЦИАЦИЯ** ж. Распад молекулы, иона, радикала на несколько частиц, имеющих меньшую молярную массу.

**ИОН** м. Электрически заряженная частица, образующаяся при потере или приобретении избыточных электронов атомами или группами атомов.

**ИОНИЗАЦИЯ** ж. Превращение нейтральных атомов или молекул в ионы; происходит под действием ионизирующих активных излучений, высоких температур и др. причин.

**ИОНОФОРЕЗ** м. Введение лекарства через кожу и слизистые оболочки с помощью постоянного гальванического тока, вызывающего перемещение ионов (лечебное действие оказывают одновременно ток и лекарство).

**КАТАФОРЕЗ** м. Перемещение взвешенных в растворе заряженных частиц к катоду под влиянием проходящего через него электрического тока.

**КАТИОН** м. Положительно заряженный ион.

**КИСЛОТЫ** ж. мн. Класс химических соединений, содержащих, как правило, в своем составе подвижные атомы водорода.

**ЛИОФИЛЬНОСТЬ** ж. Способность физического тела взаимодействовать с жид-

кой средой, смачиваясь, растворяясь или набухая в ней.

**ЛИОФОБНОСТЬ** ж. Практическое отсутствие у физического тела способности к взаимодействию с жидкой средой, приводящему к смачиванию, растворению или набуханию в ней.

**МЕМБРАНА** ж. 1. Пленка из различных материалов, закрепленная по контуру, воспринимающая изменения, происходящие в окружающей ее среде. 2. Тонкие пограничные структуры, расположенные на поверхности клеток и внутриклеточных частиц, а также канальцев и пузырьков в клеточном содержимом; биологическая функция мембран: проницаемость клетки для различных веществ, транспорт продуктов обмена и др.

**М. гиперфилтрационная.** Полупроницаемая мембрана для разделения смесей обратным осмосом.

**М. динамическая.** Полупроницаемая мембрана, образующаяся на поверхности пористой основы из присутствующих в разделяемой смеси диспергированных частиц.

**М. ионитовая.** Пленка или пластинка из ионитов или композиций, включающих иониты, применяемая в электродиализаторах.

**М. капиллярная.** Полупроницаемая мембрана, выполненная в виде капилляра.

**МОНОМЕРЫ** м. мн. Низкомолекулярные соединения, молекулы которых способны реагировать между собой или молекулами других соединений с образованием полимеров.

**ОСМОС** м. Односторонняя диффузия растворителя через полупроницаемую мембрану, отделяющую раствор от чистого растворителя или раствора более низкой концентрации. О. всегда направлен от чистого растворителя к раствору или от разбавленного (осмотического) раствора к концентрированному. Характеризуется О. величиной осмотического давления. О. играет важную роль в физико-химических и физиологических процессах, обеспечивающих относительное постоянство осмотического давления внутри среды (крови, лимфы, внутриклеточной жидкости) организма, осуществляет осморегуляцию выделения воды и солей (преимущественно хлористого натрия), а также задержку и перераспределение их в организме. Изменение осмотического давления воспринимается осморцепторами, в которых возникают импульсы, передающиеся в нервные центры, регулирующие потребление воды и солей.

**О. обратный.** Мембранное разделение растворов под давлением, превышающим осмотическое давление; осуществляется путем преимущественного проникновения растворителя через полупроницаемую мембрану.

**ПАВ** (поверхностно-активные вещества) с. мн. Вещества, способные концентрироваться на поверхности раздела фаз, что приводит к снижению межфазового поверхностного натяжения.

**ПЛАСТИФИКАТОРЫ** м. мн. Агенты, повышающие пластичность и/или эластичность полимеров и материалов на их основе при переработке и эксплуатации.

**ПЛАСТИФИКАЦИЯ** ж. Процесс введения пластификаторов в полимер.

**ПЛАСТМАССЫ** ж. мн. Материалы, основу которых составляют полимеры, находящиеся при формовании изделия в вязкотекучем или вязкоэластичном состоянии, а при эксплуатации в стеклообразном или кристаллическом.

**ПОКАЗАТЕЛЬ** м.

**П. водородный** (символ - рН). Понятие, характеризующее кислотность среды; численно равен отрицательному десятичному логарифму активности ионов водорода; для нейтральной среды  $pH = 7$ , для кислой среды  $pH < 7$ , для щелочной среды  $pH > 7$ ;  $pH = -\lg[H^+]$ .

**П. гидроксильный** (символ – рОН)  $pOH = \lg [ OH^- ]$ ;  $pOH = 14,0 - pH$ .

**ПОЛИКОНДЕНСАЦИЯ** ж. Процесс получения ВМС (полимеров), основанный на реакциях замещения или обмена между функциональными группами исходных моно- или бифункциональных мономеров. При поликонденсации помимо макромолекулы образуются побочные продукты.

**ПОЛИМЕР** м. Макромолекула, построенная из повторяющихся звеньев (фрагментов). Полимер, состоящий из одинаковых фрагментов, называют гомополимером, построенный из различных фрагментов – гетерополимером. ( см. ПОЛИМЕРЫ).

**ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ** ж. Синтез полимера, при котором макромолекула образуется путем последовательного присоединения молекул одного или нескольких мономеров к активному центру, находящемуся на конце растущей цепи.

**ПОЛИМЕРЫ** м. мн. Высокомолекулярные соединения (ВМС), молекулы которых состоят из большого числа повторяющихся атомных группировок или звеньев, соединенных между собой химическими связями.

**РАСТВОРИМОСТЬ** ж. Свойство газообразных, жидких и твердых веществ переходить в растворенное состояние; выражается равновесным массовым отношением растворенного вещества и растворителя при данной температуре.

**РАСТВОРИТЕЛЬ** м. 1. Жидкий компонент раствора, присутствующий в нем в наибольшем количестве. 2. Препарат, способный растворить то или иное вещество или группу веществ.

**УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ** ж. Процесс отделения дисперсной фазы (молекул ВМС) от дисперсионной среды (растворителя) с низкомолекулярными примесями путем фильтрования коллоидных растворов или растворов ВМС через полупроницаемые мембраны под давлением или путем создания разрежения под фильтром, используется для стерилизации растворов, для очистки препаратов и др. В последние годы ультрафильтрация наряду с диализом получила распространение в клинике для обработки крови. Этот метод применяется для выведения из организма токсических веществ.

**УЛЬТРАФИЛЬТРЫ** м. мн. Пленки с порами, размер которых находится в тех же пределах, что и размеры коллоидных частиц.

**ФАЗА** ж. Совокупность тождественных по химическому составу, физическим и термодинамическим свойствам частей системы, ограниченных поверхностями раздела.

**Ф. дисперсионная.** Непрерывная фаза дисперсной системы, по объему которой распределена дисперсная фаза.

**Ф. дисперсная.** Фаза дисперсной системы, распределенная в объеме дисперсионной среды в виде мелких твердых частиц, капель и твердых пузырьков.

**Ф. конденсированная.** Общее название жидких и твердых фаз.

**ЭЛЕКТРОДИАЛИЗ** м. Метод разделения растворов, содержащих электролиты, основанный на переносе ионов под действием электрического поля через мембрану, непроницаемую для коллоидных частиц и молекул неэлектролитов.

**ЭЛЕКТРОФОРЕЗ** м. Направленное движение заряженных частиц под действием внешнего электрического поля со скоростью, зависящей от напряженности поля, величины заряда, размеров и форм разделяемых частиц. Метод Э. широко используется в лабораториях для анализа, разделения и очистки биополимеров (белков, нуклеиновых кислот), аминокислот, витаминов и др. Широкое распространение получил метод Э. на инертных носителях (бумаге, целлюлозе, крахмальных гелях и др. носителях), при котором разделяемые вещества образуют в толще носителя несмешивающиеся зоны. Э. используют в физиотерапии для введения лекарственных веществ через неповреж-



денную кожу, слизистые оболочки.

**ЯВЛЕНИЯ** с. мн.

**Я. поверхностные.** Совокупность явлений, связанных с особыми свойствами поверхностных слоев на границах раздела двух фаз; обусловлены наличием поверхностной энергии, особенностями состава и структуры поверхностных слоев.

**Я. электрокинетические.** Явления, обусловленные воздействием внешнего электрического поля на дисперсные системы с наличием на границе фаз двойного электрического слоя.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Искусственные органы / Под ред. В.И. Шумакова. - М.: Медицина, 1990. – 270 с.
2. Калинин Б.А. Физическая и коллоидная химия: Учеб. пособие для биологов / Под ред. В.Г. Рау. – Владимир, 1998. – 178 с.
3. Шапиро М.С. Полимеры в медицине. - М.: Медицина, 1985. – 230 с.
4. Полимеры в медицине: Сб. статей: Пер. с англ. / Под ред. Н.А. Платэ. - М.: Мир, 1969. – 240 с.
5. Химическая энциклопедия: В 5 т. – М.: Советская энциклопедия, 1988. Т. 1, 2, 3, 4.
6. Вильямс Д.Ф., Роуф Р. Имплантанты в хирургии: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1978. – 552 с.
7. Полимеры медицинского назначения: Пер с яп. / Под ред. Сэноо Манабу. - М.: Мир, 1981. – 320 с.
8. Хромов Г.Л. Полимерные биоразстворимые лекарственные пленки – эффективная форма применения препаратов при системной и местной терапии //Медицинская техника. - 1994. - № 2. – С. 23 – 26.
9. Биополимеры / Т. Оои, Э. Ицука, С. Онари и др.: Пер с яп. / Под ред. В.В. Коршака. – М.: Мир, 1988. – 544 с.
10. Воленко А.В., Германович Ч.С., Гурова О.П., Швец Р.А. Капромед – антибактериальный шовный материал //Медицинская техника. - 1994. - № 2. - С. 32 - 33.
11. Лавров Н.А., Крыжановская Т.С. Применение полимеров в медицине //Пластические массы. – 1995. - №2. – С. 44 – 47.
12. Краснопольский В.И., Швец Р.А., Мареева Л.С. и др. Опыт применения новых синтетических рассасывающихся шовных нитей капроаг //Медицинская техника. – 1994. - №3. – С. 38 – 40.
13. Давыдов А.Б.. Основные области использования и тенденции в разработках изделий из полимеров медицинского назначения //Медицинская техника. - 1994. - № 2. - С. 3 - 9.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Введение</b> .....	3
<b>Глава 1. ПОЛИМЕРЫ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ</b> .....	5
1.1. Требования к полимерам в медицине.....	5
1.2. Промышленные полимеры.....	6
1.3. Биоинертные полимеры.....	10
1.4. Биосовместимые полимеры.....	11
<b>Глава 2. ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРОВ В РАЗЛИЧНЫХ     ОБЛАСТЯХ МЕДИЦИНЫ</b> .....	17
2.1. Полимерные материалы для эндопротезирования.....	17
2.2. Материалы для восстановления связок и сухожилий.....	21
2.3. Полимерные материалы для лечебного протезирования.....	23
2.4. Реконструктивная хирургия.....	23
2.5. Сердечно-сосудистая хирургия.....	24
2.6. Травматология и ортопедия.....	29
2.7. Урология.....	32
2.8. Офтальмология.....	33
<b>Глава 3. ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ     ПЛЕНОК</b> .....	34
3.1. Лекарственные пленки в офтальмологии.....	34
3.2. Лекарственные пленки в кардиологии.....	35
3.3. Лекарственные пленки в хирургии.....	36
3.4. Лекарственные пленки при антеникотиневой терапии.....	37
<b>Глава 4. МЕДИЦИНСКИЕ НИТИ</b> .....	40
4.1. Нити для изготовления перевязочных материалов.....	40
4.2. Нити для изготовления шовных материалов.....	42
4.3. Нити для изготовления протезов трубчатых органов.....	45
<b>Глава 5. ДРУГИЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРОВ</b> .....	47
5.1. Склеивание тканей.....	47
5.2. Микрокапсулирование.....	50
5.3. Полимеры направленного биологического действия.....	53
5.4. Крове- и плазмозаменители.....	53
5.5. Пролонгаторы.....	56
5.6. Полимерные лекарственные вещества.....	56
5.7. Полимеры для создания новых лекарственных форм.....	57
<b>Контрольные задания</b> .....	59
<b>Заключение</b>	60
<b>Краткий словарь терминов и определений</b> .....	61

*Учебное издание*

МАРЫЧЕВ Сергей Николаевич  
КАЛИНИН Борис Александрович

ПОЛИМЕРЫ В МЕДИЦИНЕ

Учебное пособие

Редактор Е.А. Амирсейидова  
Корректор В.В. Гурова

ЛР № 020275 от 13.11.96. Подписано в печать 01.11.01.  
Формат 60x84/16. Бумага для множит. техники. Гарнитура Таймс.  
Печать офсетная. Усл. печ. л. 3,95. Уч.-изд. л. 4,15. Тираж 100 экз.

Заказ

Владимирский государственный университет.  
Подразделение оперативной полиграфии  
Владимирского государственного университета.  
Адрес университета и подразделения оперативной полиграфии:

600000, Владимир, ул. Горького, 87.