



ХИМИЯ

УДК 615.011.3 + 615.011.4 + 615.012.1

РАЗРАБОТКА МОНТМОРИЛЛОНИТ СОДЕРЖАЩЕЙ МАТРИЦЫ БИОАКТИВНОГО СОРБИРУЮЩЕГО РАНЕВОГО ПОКРЫТИЯ

**К.Н. Касанов¹, В.А. Попов¹
М.В. Успенская², В.С. Соловьев²
Д.Н. Макин², А.И. Везенцев³
Н.Ф. Пономарева³, В.М. Мухин⁴**

¹ Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова
Россия, 194044, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6
E-mail: kasanov_kiria@mail.ru

² Санкт-Петербургский государственный
университет информационных технологий,
механики и оптики
Россия, 197101, г. Санкт-Петербург,
Кронверкский проспект, 49
E-mail: tv_uspenskaaya@mail.ru

³ Белгородский государственный
университет
Россия, 308015 г. Белгород, ул. Победы 85
E-mail: vesentsev@bsu.edu.ru

⁴ НПО «Неорганика»
Россия, 144001, Московская обл.,
г. Электросталь, ул. К.Маркса, 4
E-mail: neorg.el@mail.ru

Представлены результаты исследования механических и физико-химических свойств композиционных материалов раневого покрытия в зависимости от используемого модификатора. Показано, что введение Na-монтмориллонита в качестве модификатора матрицы раневого покрытия значительно увеличивает ее прочностные параметры и позволяет получить материал, который превосходит по сорбции белковых молекул (альбумина) другие полученные образцы.

Ключевые слова: раневое покрытие, гидрогелевые матрицы, монтмориллонит, сорбция белковых молекул, набухание.

Введение

Применение раневых покрытий, т.е. сорбционно-апликационного метода, на сегодняшний день является основой терапии гнойных и ожоговых ран, позволяющей создать наиболее благоприятные условия для купирования воспаления и ранней активации процессов репарации.

В настоящее время на рынке медицинских технологий представлен широкий спектр раневых покрытий. В качестве их матрицы производители используют материалы на основе природных и синтетических полимеров различной химической природы и структуры, что существенно отличает механизм биологического действия раневых покрытий. Однако практическое использование раневых покрытий нередко проводится без учета особенностей вещественного состава и свойств используемых материалов.

Необходимо отметить, что задачи современного раневого покрытия значительно отличаются в разные фазы раневого процесса. В 1-ой фазе использование раневых покрытий преимущественно направлено на подавление раневой инфекции, нормализацию местного гомеостаза, и активную адсорбцию раневого экссудата. Во 2-й и 3-й фазах раневого процесса покрытия должны обеспечивать активацию обменных процессов в тканях, осуществлять направленную стимуляцию репаративных процессов.

Целью представленной работы стала разработка современного патогенетически обоснованного раневого покрытия. Для реализации поставленной цели необходи-

мо учитывать, с одной стороны, основные задачи покрытия в зависимости от фазы течения раневого процесса, с другой стороны, физико-химические свойства и особенности биологического действия различных матриц покрытий.

Безусловно, выполнение столь объемной и разноплановой, с точки зрения используемых методов, работы не может замыкаться на одном научно-исследовательском учреждении. В рамках проведения исследований налажено сотрудничество со многими исследовательскими, образовательными и научно-производственными организациями страны, широко используются лабораторно-технические возможности профильных кафедр и НИЛ ВМА им. С. М. Кирова.

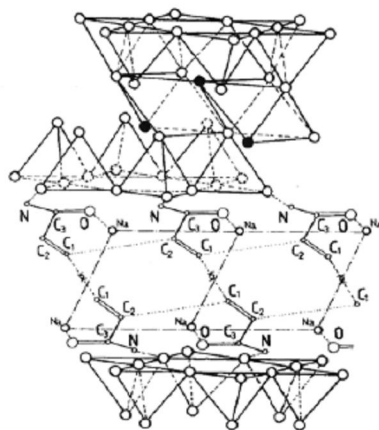
В качестве матриц раневых покрытий в нашей работе использованы следующие типы сорбирующих материалов:

1. Нано-гель-пленка бактериальной целлюлозы, разработанная на базе Института высокомолекулярных соединений РАН (ИВС РАН, г. Санкт-Петербург).
2. Различные типы гидрогелевых пленок (акриловые, акриламидные), разработанные совместно СПб технологическим институтом и СПбГУ ИТМО (г. Санкт-Петербург).
3. Угольные раневые покрытия (АМН и АУТ-М), разработанные НПО «Неорганика» (г. Электросталь).
4. Модифицированные монтмориллонитом гидрогелевые пленки, СПбГУ ИТМО и БелГУ (г. Белгород).

Задачами исследования являются сравнительная оценка структурных особенностей раневых покрытий, изучение параметров сорбции компонентов раневого экссудата, а также разработка способа модифицирования гидрогелевых матриц.

Для улучшения сорбционных свойств, структурных и прочностных характеристик гидрогелевых матриц раневых покрытий предложено использование в качестве модификатора мелкодисперсного порошка монтмориллонита структурного типа 2:1 с набухающей кристаллической решеткой. В нашей работе использованы различные типы монтмориллонита: природные, обогащенные и Na-формы, изготовленные на кафедре общей химии БелГУ.

Синтез композитных материалов проводили на базе СПбГУ ИТМО. В качестве полимерной матрицы использовали акриловый гидрогель, в качестве наполнителя – Na-монтмориллонит (I) с различной концентрацией. Гидрогель получен на основе акриловой кислоты (II) и акриламида (III) в массовом соотношении (II) : (III) = 70:30. Синтез осуществляли путем радикальной полимеризации в водной среде при температуре 50 °С. В качестве инициатора, использовали систему: персульфат аммония – тетраметилэтилендиамин, а N,N' – метиленбисакриламид в качестве сшивающего агента [1]. Степень нейтрализации акриламида составляла $\alpha = 0.9$. Полимеризация проводилась при начальной концентрации мономеров 30 масс.% и сшивающего агента – 0.3 масс.%. Время синтеза композиций в водной среде составляло 0.5–5 ч [2, 3].



Таким образом, были получены образцы полимерных матриц раневых покрытий, представляющие собой нанокомпозиты с интеркалированной структурой, вследствие внедрения молекул полимера в межслоевое пространство частиц слоистого силиката структурного типа 2:1 (рис. 1) [4 – 6].

Рис. 1. Схематическая структура бимолекулярного слоя акриламида интеркалированного в межслоевое пространство Na-монтмориллонита [6]

Одной из задач введения в полимерную матрицу наполнителя было улучшение физико-химических и механических свойств композиций [7, 8]. На рис. 2 представле-



на установленная нами зависимость предела прочности на разрыв наполненных полимеров от концентрации монтмориллонита. Показано, что увеличение предела прочности композита зависит от концентрации наполнителя. Полученную зависимость можно описать уравнением:

$$Q = 72.66e^{0.253[B]},$$

где [B] – концентрация монтмориллонита, масс. %, Q – предел прочности на разрыв, кПа.

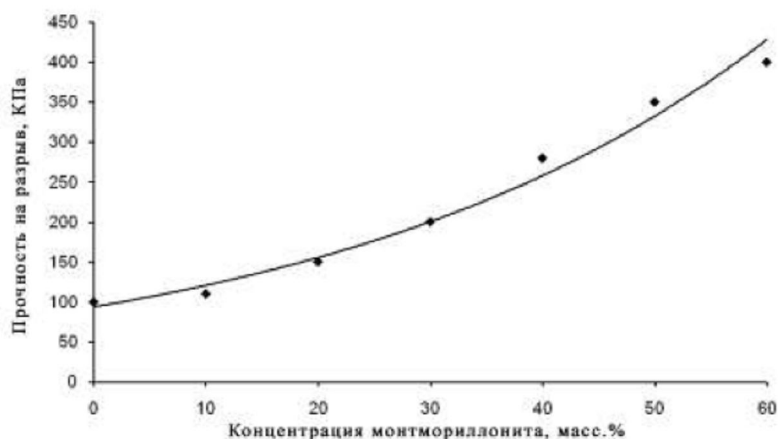


Рис. 2. Зависимость предела прочности на разрыв наполненных полимеров от концентрации монтмориллонита

Таким образом, введение Na-монтмориллонита в качестве модификатора матрицы раневого покрытия значительно увеличивает ее прочностные параметры, что важно при практическом применении покрытий. Так, замена раневых покрытий с гелевой основой при перевязках часто сопровождается их разрывом и фрагментированием, значительно увеличивая время проводимых врачебных манипуляций.

Не менее важным для полученных композиций является изменение их сорбирующей активности. Изучение сорбционных характеристик полученных композитов проводили в сравнении с различными видами матриц раневых покрытий, указанными ранее. Так на первом этапе в качестве абсорбата была использована дистиллированная вода. При введении в композицию наполнителя происходит изменение сорбционной способности системы. Как установлено из рис.3, равновесная степень водоудержания увеличивается с увеличением содержания наполнителя. Это можно объяснить тем, что монтмориллонит является природным влагоабсорбентом и внутримолекулярным взаимодействием между частицами наполнителя и полимерной матрицей [9, 10].

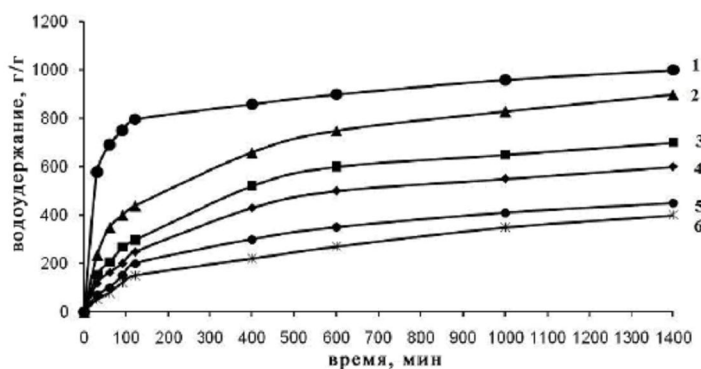


Рис. 3. Кинетические кривые набухания полимерных композиций в дистиллированной воде при $T=20\text{ }^{\circ}\text{C}$ с различной массовой долей монтмориллонита: масс. %: 1 – 60%, 2 – 50%, 3 – 30%, 4 – 0%, 5 – 10%, 6 – 5%

Благодаря наличию на поверхности монтмориллонита подвижных противоионов Na^+ -монтмориллонитовые глины имеют способность к водоудержанию, а следовательно и к набуханию, в воде в 12–14 раз больше, чем другие рассматриваемые образцы [11, 12].

На втором этапе выполнено исследование кинетики набухания различных матриц покрытий в 10% растворе альбумина, являющегося основным компонентом раневого экссудата. На рис. 4 и 5 представлены графики набухания акриловой матрицы с различным содержанием наполнителя и других типов покрытий.

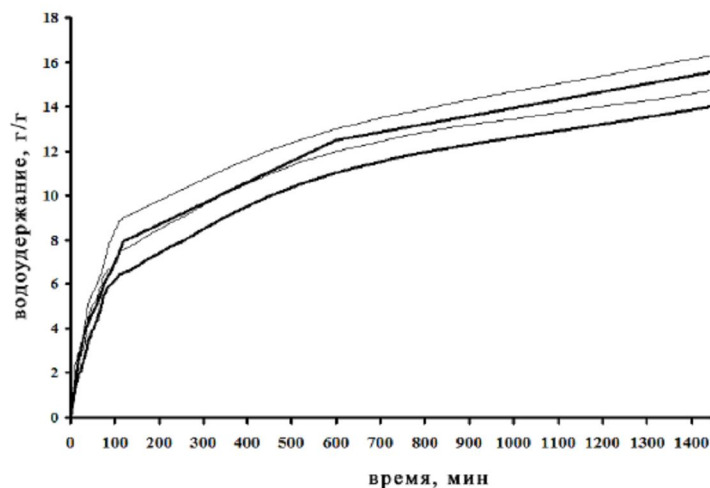


Рис. 4. Кинетические кривые водоудержания акриловой композиции в 10% растворе альбумина с различной долей наполнителя масс. %: 1 – 2%, 2 – 10%, 3 – 0%, 4 – 5%

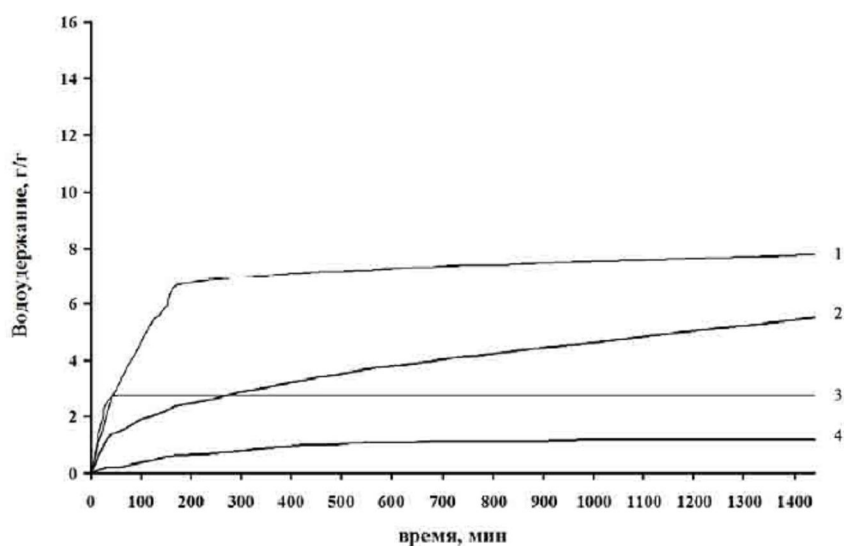


Рис. 5. Кинетические кривые водоудержания матриц раневых покрытий в 10% растворе альбумина: 1 – бактериальная целлюлоза неотжатая, 2 – угольное покрытие АУТ-М, 3 – бактериальная целлюлоза отжатая, 4 – угольное покрытие АМН

Из представленных графиков установлено, что водоудержание модифицированных Na -монтмориллонитом образцов акрилового гидрогеля в растворе альбумина значительно превосходит другие матрицы раневых покрытий: угольный сорбент АМН в 14 раз, бактериальную целлюлозу, не отжатую в 6 раз, сорбент АУТ-М в 3 раза. Срав-



нительно одинаковые значения водоудержания получены для образцов акрилового композита с 2% масс. содержанием монтмориллонита и отжатым бактериальной целлюлозы, составляющие в среднем около 16 г/г.

Для оценки возможности адсорбции раневыми покрытиями белковых молекул, в том числе антигенных, проведено исследование по изучению кинетики сорбции альбумина человеческого (диаметр 15-20 нм) на фотоколориметре КФК-3 (рис. 6).

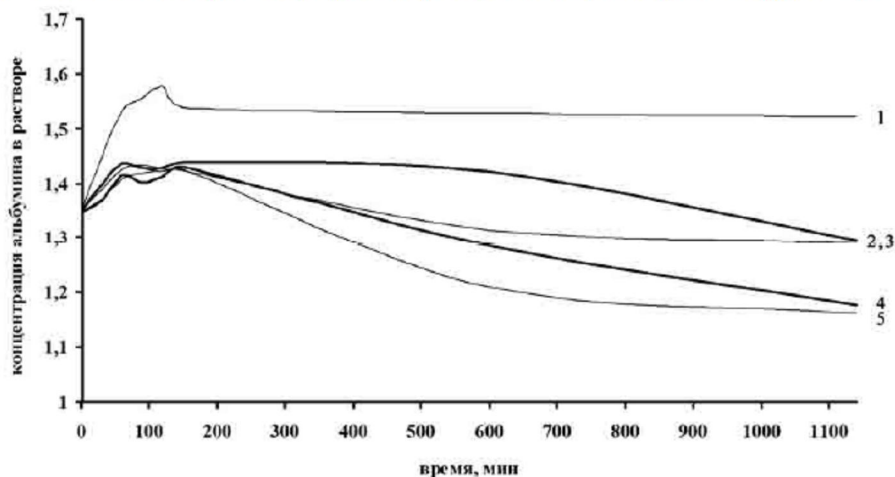


Рис. 6. Кинетические кривые сорбции альбумина различными матрицами раневых покрытий: 1 – исходная концентрация альбумина в растворе, 2 – бактериальная целлюлоза отжатым, 3 – бактериальная целлюлоза неотжатым, 4 – угольное покрытие АУТ-М, 5 – гидрогелевый композит с 2% масс. содержанием *Na*-монтмориллонита

Как следует из результатов, представленных на рис. 6, полученные гидрогелевые матрицы раневых покрытий, модифицированные *Na*-монтмориллонитом, превосходят по сорбции белковых молекул (альбумина) другие представленные образцы. Достаточной сорбционной емкостью к альбумину так же обладает угольное покрытие АУТ-М (НПО «Неорганика»).

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что использование *Na*-монтмориллонита в качестве наполнителя гидрогелевой матрицы раневого покрытия значительно улучшает физико-механические свойства и сорбционную способность покрытия. В частности увеличение концентрации наполнителя напрямую влияет на прочность матрицы, что значительно облегчает использование гидрогелевых покрытий в медицинской практике. Наглядно показано, что введение в состав акрилового гидрогеля монтмориллонита повышает его способность к набуханию, как функции водоудержания, в дистиллированной воде и растворе альбумина, а также сорбционную активность для белковых молекул, в том числе в сравнении с другими образцами матриц раневых покрытий. Следовательно, матрицы на основе акрилового гидрогеля, модифицированные монтмориллонитовым наполнителем, могут быть использованы для разработки биологически активных сорбирующих раневых покрытий.

Список литературы

1. Zhao X., Zhu S., Hamielec A.E., Pelton R.H. Kinetics of polyelectrolyte network formation in free-radical copolymerization of acrylic acid and bisacrylamid // *Macromol. Symp.* – 1995. – № 92. – P. 253–300.
2. Чвалун С.Н., Новокшонова Л.А., Коробко А.П. Бревнов П.Н., Полимер – силикатные нанокompозиты: физико – химические аспекты синтеза полимеризации in situ // *Российский Химический Журнал.* – 2008. – Т. LII, № 5. – С. 52–58.
3. Королев Г.В., Могилевич М.М., Голиков И.В. Сетчатые полиакрилаты. Микрогетерогенные структуры, физические сетки, деформационно–прочностные свойства. – М.: Химия, 1995. – С. 25.



4. Оудиан Дж. Основы полимерной химии. – М: Мир, 1974. – 614 с.
5. Seon Jeong Kim, Sang Jun Park. Properties of smart hydrogels composed of polyacrylic acid/poly (vinyl sulfonic acid) responsive to external stimuli // *Smart mater. struct.* – 2004. – № 13. – P. 317–322.
6. Deu Gao, Robert B. Heimann. Structure and mechanical properties of superabsorbent poly(acrylamide)-montmorillonite composite hydrogels // *Polymer Gels and Networks.* – 1993. – Vol. 1, № 4. – P. 225-246.
7. Michael Alexandre, Philippe Dubois. Polymer-layered silicate nanocomposites: preparation, properties and uses of a new class of materials // *Materials Science and Engineering.* – 2000. – Vol. 28 – P.1–63.
8. Нуфури А.Д., Липатова Т.Э. Физическая химия полимерных композиций. – Киев: Наукова думка, 1974. – С. 28–31.
9. Евщикова О.В., Стародубцев С.Г., Хохлов А.Р. Синтез, набухание и адсорбционные свойства композитов на основе полиакриламидного геля и бентонита натрия // *Высокомолекул. соед.* – 2002. – Т.44, №5. – С. 802-808.
10. Ping-Sheng Liu, Li, Ning-Lin Zhou, Jun Zhang, Shao-Hua Wei, Jian Shen Waste polystyrene foam-graft-acrylic acid / montmorillonite superabsorbent nanocomposite // *Journal of applied polymer science.* – 2007. – Vol. 104, № 4. – P. 2341-2349.
11. Kajtna J., Sebenik U. Sebenik. Microsphere pressure sensitive adhesives –acrylic polymer/montmorillonite clay nanocomposite materials // *International Journal of Adhesion and Adhesives.* – 2009. – Vol. 29, № 5. – P. 543-550.
12. Gharib M. Taha, Kamal Abou Elmagd. Bentonite as a Natural Adsorbent for the Sorption of Iron from the Ground Water Exploited from Aswan Area, Egypt // *Ground Water Monitoring & Remediation.* – 2004. – Vol. 24, № 1. – P.47-52.

THE DEVELOPMENT OF THE MONTMORILLONITE CONTAINING MATRIX OF THE BIOACTIVE SORBING TRAUMATIC COATING

**K.N. Kasanov¹, V.A. Popov¹
M.V. Uspenskaya², V.S. Soloviev²
D.N. Makin², A.I. Vesentsev³
N.F. Ponomareva³, V.M. Mukhin⁴**

¹Russian Military Medical Academy
Akademika Lebedeva St., 6, St.-Petersburg,
194044, Russia

E-mail: _kiria@mail.ru

²National Research University ITMO,
Kronverkskiy prospect, 49, St. Petersburg,
197101, Russia

E-mail: mv_ustpenskaya@mail.ru

³Belgorod State University
Pobedy St., 85, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: vesentsev@bsu.edu.ru

⁴SPA «Neorganika»
Karl Marx, 4, Electrostal, Moscow region,
144001, Russia

E-mail: neorg.el@mail.ru

The paper represents the research results of mechanical, physical and chemical characteristics of the traumatic coating composite depending on the used modifier. It is shown that the introduction of Na-montmorillonite as a modifier of the traumatic coating matrix increases greatly its strengthening parameters and allows to receive the material which has high sorption properties (the sorption of protein molecules – albumin) in comparison with another samples.

Key words: traumatic coating, hydrogel matrix, montmorillonite, sorption of protein molecules, swelling.