

## Поверхностная модификация полипропилена биоактивными соединениями

О. А. Голубчиков, Т. А. Агеева, В. А. Титов

**ОЛЕГ АЛЕКСАНДРОВИЧ ГОЛУБЧИКОВ** — доктор химических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой органической химии Ивановского государственного химико-технологического университета (ИГХТУ). Область научных интересов: порфирины и родственные соединения, их физико-химические и координационные свойства, прикладная химия, сольватоконплексы переходных металлов.

**ТАТЬЯНА АРСЕНЬЕВНА АГЕЕВА** — кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник Института химии растворов РАН. Область научных интересов: порфирины и их металлокомплексы, синтез, реакционная способность, координационные свойства, полимеры медицинского назначения, полимераналогичные превращения.

**ВАЛЕРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ТИТОВ** — кандидат химических наук, доцент кафедры технологии приборов и материалов электронной техники ИГХТУ. Область научных интересов: физическая химия неравновесной плазмы, взаимодействие плазмы с полимерами.

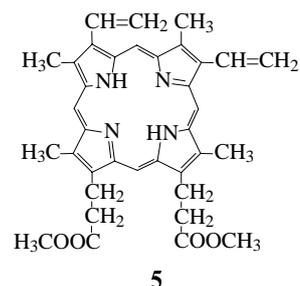
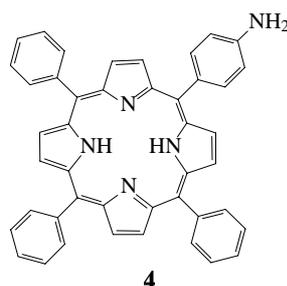
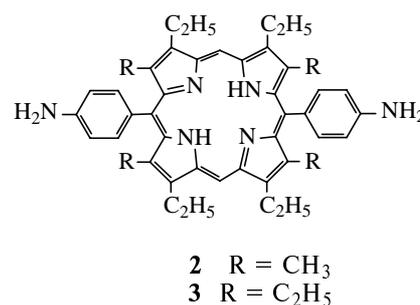
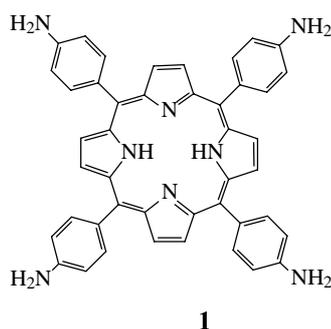
153000 Иваново, пр. Ф. Энгельса, 7, ИГХТУ, тел. (0932)327-378, факс (0932)416-693, E-mail golubc@isuct.ru

Поверхностная активация полимеров биоактивными соединениями открывает возможности для создания принципиально новых материалов медицинского и сельскохозяйственного назначения. Модифицированные полимеры представляют также интерес как модели и аналоги ферментативных систем.

Один из наиболее привлекательных полимеров для целей поверхностной модификации — полипропилен (ПП), отличающийся высокой механической прочностью и химической стойкостью. К сожалению именно химическая инертность ПП служила преградой его модификации биологически активными соединениями. Наши попытки прививки лекарственных препаратов к поверхности хирургических ПП нитей (они используются при проведении 90% микрохирургических операций) путем их предварительной активации действием агрессивных реагентов неизменно приводили к отрицательному результату. Модифицированные нити сохраняли в объеме полимера остаточные количества реагентов и/или продуктов их превращений, которые вызывали некроз тканей и повреждение клеток крови. Решить проблему позволили разработанные в последние годы методы растворноплазмохимической обработки материалов [1–3]. В данной работе приведены методика активации поверхности ПП в газовой плазме пониженного давления и в растворноплазмохимических системах [4], а также методы последующей прививки к активированной поверхности биологически активных соединений, описаны свойства пленок, модифицированных порфиринами и металлопорфиринами, и результаты применения ПП нитей, модифицированных ацетилсалициловой кислотой [5], в микрохирургической практике.

### Экспериментальная часть

Тетра-5,10,15,20-(*n*-аминофенил)порфирин **1** получали в две стадии: на первой пиррол конденсировали с *n*-нитробензальдегидом в пропионовой кислоте [6], на второй — полученный тетра-5,10,15,20-(*n*-нитрофенил)порфирин восстанавливали дихлоридом олова в растворе соляной кислоты [7, 8]. 3,7,13,17-Тетраметил-2,8,12,18-тетраэтил-5,15-ди(*n*-аминофенил)-порфирин **2** синтезировали восстановлением соответствующего динитропроизводного дихлоридом олова в метаноле [6]. Динитропорфирин получали по методу [9]. 2,3,7,8,12,13,17,18-Октаэтил-5,15-ди(*n*-аминофенил)порфирин **3** синтезировали аналогичным образом восстановлением соответствующего динитропроизводного. 5,10,15-Трифенил-20-(*n*-аминофенил)порфирин **4** синтезировали конденсацией пиррола со смесью



бензальдегида и *n*-нитробензальдегида в инертной атмосфере с последующим окислением порфириногена *n*-хлоранилом [10] и восстановлением нитропроизводного дихлоридом олова в метанольном растворе. Медные и цинковые комплексы получали обработкой порфиринов ацетатами меди и цинка в уксуснокислых растворах. Диметилловый эфир протопорфирина 5 получали по методике [11]. Все полученные соединения — порфирины, металлопорфирины и промежуточные продукты подвергали хроматографической очистке. Фармакопейную ацетилсалициловую кислоту использовали без дополнительной очистки.

Модификации подвергали коммерческую пленку из изотактического ПП толщиной 15 мкм и хирургические нити из изотактического ПП фирмы «Этикон».

Нити и пленки сначала обрабатывали методом плазмохимической активации, а затем переносили в растворы биоактивных соединений. Порфирины и металлопорфирины прививали из растворов в хлороформе и бензоле, а ацетилсалициловую кислоту — из этанольных или водных растворов.

В работе использовали два варианта плазмохимической активации ПП. В первом полимерный материал подвергали либо непосредственному воздействию кислородной плазмы пониженного давления, либо активировали его в зоне потокового послесвечения (в потоке газа, прошедшего через зону плазмы). Во втором варианте образцы помещали в раствор электролита, над которым зажигали тлеющий разряд при атмосферном давлении.

Схема установки для обработки образцов в плазме пониженного давления приведена на рис. 1. Тлеющий разряд постоянного тока возбуждали при давлении 30—250 Па в проточном цилиндрическом реакторе из стекла марки С52 диаметром 30 мм. Образец с размерами 20×95 мм размещали в виде кольца на термостатированной стенке реактора. Ток разряда составлял

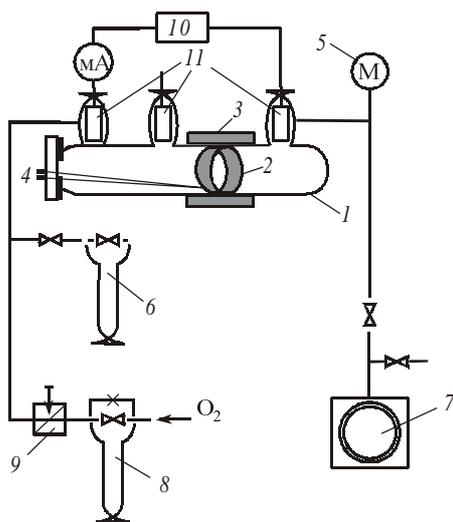


Рис. 1. Схема установки для обработки полимеров в плазме пониженного давления:

1 — реактор; 2 — образец; 3 — теплообменник, соединенный с термостатом; 4 — термопара в стеклянном капилляре; 5 — датчик ПМТ-2; 6 — U-образный манометр; 7 — вращательный масляный насос; 8 — капиллярный расходомер; 9 — натекагель; 10 — источник питания разряда; 11 — электроды

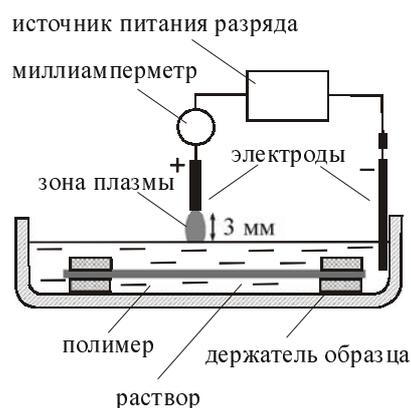


Рис. 2. Схема разрядной ячейки для обработки полимеров в плазменно-растворных системах

20—100 мА, скорость потока газа — 30 см/с при нормальных условиях. Время обработки изменяли в пределах от 10 до 90 секунд. При обработке в области послесвечения образец находился на расстоянии 5 см от зоны плазмы.

Обработку в плазменно-растворной системе с использованием тлеющего разряда атмосферного давления проводили в ячейке, схема которой показана на рис. 2. Пленку с размерами 20×75 мм, закрепленную в держателе из полиметилметакрилата, либо хирургическую нить размещали в растворе на глубине 3 мм. Объем раствора — 70 мл. Использовали водные растворы KCl с концентрацией 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 2 моль/л, а также растворы KI и KBr ( $c = 0,5$  моль/л). Медный электрод погружали в раствор, а анод из бронзы располагали над поверхностью электролита на расстоянии 2—4 мм. Роль катода в таком разряде выполняет поверхность раствора. Время обработки 5—50 мин. Ток разряда изменяли в пределах от 10 до 40 мА.

Состав поверхностного слоя ПП пленки исследовали методом инфракрасной спектроскопии многократного нарушенного полного внутреннего отражения (ИК МНПВО). Измерения проводили на спектрофотометре Avatar 360 FT-IR ESP в диапазоне волновых чисел 400—4000  $\text{см}^{-1}$ . Использовали призму МНПВО из кристаллического селенида цинка. Угол падения луча на границу раздела сред составлял 45°, число отражений — 12. Спектры регистрировали с накоплением сигнала по результатам 32 сканирований.

После плазмохимической обработки пленку помещали на 6—12 ч в раствор порфирина в хлороформе или бензоле с концентрацией  $3 \cdot 10^{-5}$ — $5 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Сорбцию контролировали с помощью спектрофотометра Perkin Elmer Lambda 20 по оптической плотности полосы Core в электронном спектре поглощения (ЭСП) порфирина, иммобилизованного на ПП. Для повышения уровня полезного сигнала использовали пакеты из 4—7 пленок. Далее пленку промывали чистым хлороформом для удаления адсорбированных молекул порфирина.

Аналогичным образом исследовали пленки, модифицированные ацетилсалициловой кислотой.

### Обсуждение результатов

Инфракрасные спектры МНПВО исходных пленок ПП показывают, что полимер содержит в поверхностном слое незначительное количество гидроксильных и карбонильных групп. Их наличие может быть обусловлено как естественными процессами «старения» полимерного материала, так и присутствием в образцах неконтролируемых добавок, связанных с технологией получения пленок.

Обработка ПП в плазме кислорода при пониженном давлении и в плазменно-растворных системах ведет к качественно похожим изменениям, хотя имеются вполне отчетливые различия. Увеличивается поглощение в области  $1700\text{--}1750\text{ см}^{-1}$ , что отражает рост концентрации групп  $\text{C}=\text{O}$  в различном химическом окружении. Растет поглощение в области  $1600\text{--}1680\text{ см}^{-1}$ , соответствующее ненасыщенным альдегидам и кетонам. Увеличивается интенсивность полос поглощения, которые отвечают деформационным колебаниям групп  $\text{OH}$  и валентным колебаниям связей  $\text{C}-\text{O}$  спиртов и карбоновых кислот. При воздействии плазмы кислорода увеличивается оптическая плотность полос  $1420$  и  $1095\text{ см}^{-1}$ , что можно связать с образованием спиртов.

Обработка полимера в плазменно-растворной системе приводит к образованию первичных спиртовых групп. На это указывают полосы поглощения в области  $1240$  и  $1020\text{ см}^{-1}$ . Накопление гидроксильных групп в поверхностном слое материала подтверждается изменениями в области спектра, которая отвечает валентным колебаниям групп  $\text{OH}$  ( $3300\text{--}3600\text{ см}^{-1}$ ). При обработке в плазме пониженного давления образуются двойные связи винильного и винилиденного типа, максимум поглощения которых приходится на  $910$  и  $890\text{ см}^{-1}$ , соответственно, однако накопления двойных связей не наблюдается при модифицировании полимера в системе плазма—раствор. Следует также отметить, что обработка ПП в плазменно-растворной системе ведет к большей интенсивности полос поглощения в области  $1740\text{ см}^{-1}$ , чем при воздействии плазмы пониженного давления. Это может быть связано с более высокой концентрацией карбонильных групп в поверхностном слое модифицированного полимера. Кроме того, после обработки ПП в плазменно-растворной системе в спектре появляется полоса поглощения в области  $1560\text{--}1580\text{ см}^{-1}$ , которая, вероятнее всего, обусловлена образованием карбоксилат-ионов.

В целом следует отметить, что плазменно-растворная обработка обеспечивает более высокую селективность воздействия на поверхность ПП. Это очевидно связано с тем, что энергия наиболее агрессивных частиц, образующихся в коронном разряде, рассеивается при столкновении с молекулами воды и растворенного в ней электролита.

На рис. 3 приведены ЭСП ПП пленки после плазмохимической активации и выдержки в растворе порфирина **1**. Максимум в области  $430\text{ нм}$  отвечает поглощению порфирина. После промывки пленки хлороформом интенсивность поглощения существенно убывает. Аналогичные данные получены для всех исследованных порфиринов и металлопорфиринов.

Отметим, что сорбция из раствора происходит и на необработанной пленке, однако порфирины практи-

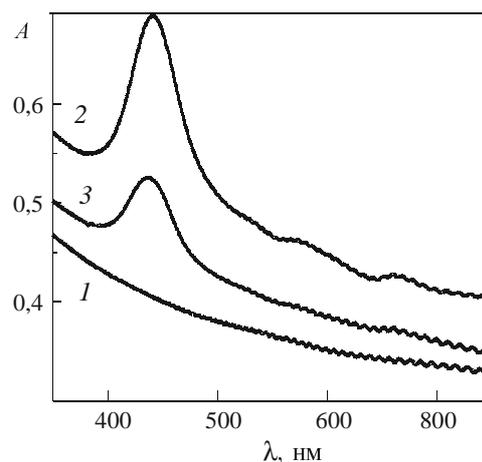


Рис. 3. Спектр поглощения ПП пленок:

**1** — после обработки в системе плазма—раствор; **2** — после прививки тетра(*n*-аминофенил)порфирина к активированной поверхности; **3** — после удаления физически связанного порфирина промывкой пленки хлороформом. Условия активации: раствор  $\text{KCl}$  ( $0,5\text{ M}$ ), ток разряда  $30\text{ mA}$ , время обработки  $10\text{ min}$

чески полностью смываются с поверхности хлороформом. Очевидно, что на неактивированной поверхности порфирины удерживаются лишь слабыми силами физической адсорбции.

При адсорбции металлопорфиринов на поверхности минеральных носителей и полимеров формируются, как правило, слои сильно ассоциированных молекул [12]. В результате наблюдается резкое падение их каталитической активности в химических и фотохимических процессах. Снижается интенсивность люминесценции и эффективность генерации синглетного молекулярного кислорода. На рис. 4 представлены спектры флуоресценции и возбуждения флуоресценции ПП пленки, модифицированной **3**. Судя по тому, что пленка флуоресцирует, причем со спектром возбуждения флуоресценции, идентичным спектру поглощения порфирина в идеальных растворах, молеку-

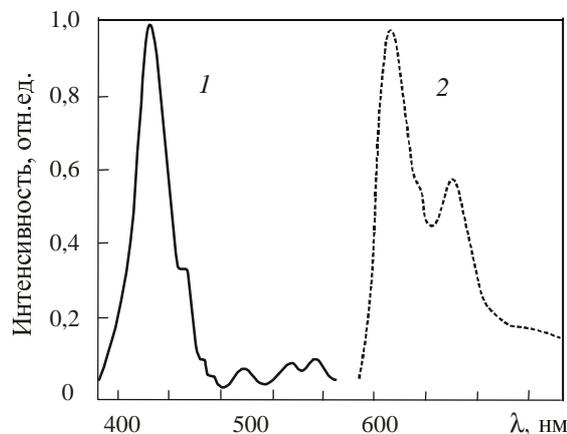


Рис. 4. Спектры флуоресценции (**1**) и возбуждения флуоресценции (**2**) полипропиленовой пленки, модифицированной  $\beta$ -октаэтил-5,15-ди(*n*-аминофенил)порфирином при  $293\text{ K}$ :

**1** —  $\lambda_{\text{возб}} = 420\text{ нм}$ ; **2** —  $\lambda_{\text{опр}} = 720\text{ нм}$

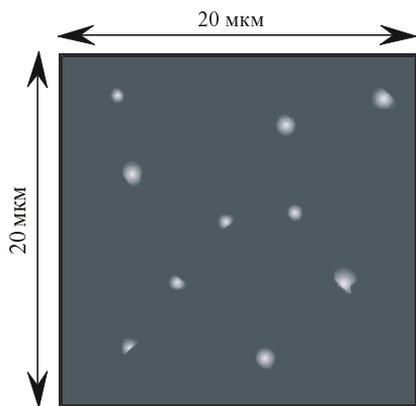


Рис. 5. Люминесценция ПП пленки, активированной в плазменно-растворной системе и модифицированной тетра(*n*-аминофенил)порфирином

лы 3 на поверхности пленки ассоциатов не образуют. Аналогичные данные получены для 1 и цинковых комплексов этих порфиринов.

Интересные результаты получены при исследовании модифицированных пленок методом конфокальной лазерной микроскопии [13]. Сканирование участков поверхности размером 20×20 мкм при площади возбуждающего люминесценцию светового пятна 0,2 мкм<sup>2</sup> показало, что порфирины распределены по поверхности пленки неравномерно. Типичный пример представлен на рис. 5, на котором светлые пятна соответствуют люминесцирующим участкам, содержащим относительно высокую поверхностную концентрацию 1. Аналогичные данные получены также для 3 и 5.

Неравномерность распределения порфиринов возможно является следствием неоднородности самой полипропиленовой пленки, которая изначально имеет участки с различающейся степенью кристалличности полимера. Вместе с тем, «пятнистая» поверхность, которую демонстрирует рис. 5, позволяет предполагать, что активация полимера в растворо-плазмохимической системе в качестве одного из существенных механизмов может иметь цепное радикальное окисление, инициированное гидроксильными радикалами, например, как показано на схеме 1.

Конечным результатом такого процесса будет локальная активация отдельных участков полипропилена с образованием неоднородно окисленных фрагментов поверхности, специфически связывающих молекулы порфиринов и лекарственных препаратов.

На рис. 6 показаны спектры возбуждения люминесценции исходной пленки (1), пленки, покрытой порфирином 1 (2) и разностный спектр (3). Рис. 6а

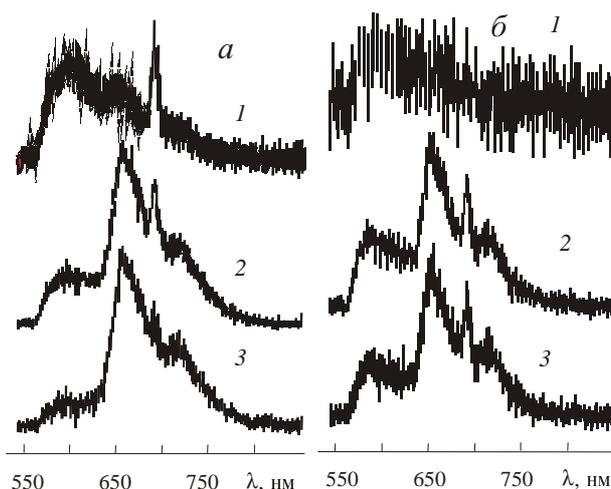


Рис. 6. Спектры возбуждения люминесценции ПП пленки (1), пленки, покрытой тетра(*n*-аминофенил)порфирином (2) и разностный спектр (3):

а — спектры соответствуют фрагменту, размером 20 на 20 мкм; б — спектры области светлого пятна на рис. 5 (~1×1 мкм)

соответствует фрагменту, размером 20 на 20 мкм, спектры на рис. 6б — области светлого пятна на рис. 5 (~1×1 мкм), т.е. зоне с высокой концентрацией порфирина. Видно, что в этой локальной области спектр не отличается от суммарного, и что он практически повторяет спектр возбуждения порфирина 1, растворенного в хлороформе. Таким образом, на участках поверхности и с большим, и с малым содержанием порфирина его молекулы не ассоциированы и ведут себя как мономерные частицы.

Предполагая, что не только форма, но и интенсивность полос при переходе от растворов к порфиринам на ПП пленке не меняются, можно оценить степень заполнения поверхности пленки. Площадь молекул порфиринов рассчитали методом молекулярной механики (силовое поле ММ+), используя программу Nuser Chem (версия 7). Судя по интенсивности поглощения в области полосы Soret, степень заполнения поверхности ковалентно связанными порфиринами и металлопорфиринами в лучших случаях достигает 25% мономолекулярного слоя. Количество физически сорбированного порфирина в 5–10 раз больше (табл. 1).

Общее количество сорбированного порфирина, как и доля прочно связанных с полимером макроциклических молекул, растет с увеличением времени предварительной обработки пленки (рис. 7, табл. 1). Из бензольного раствора 4 сорбируется несколько хуже, чем из раствора в хлороформе (табл. 1).

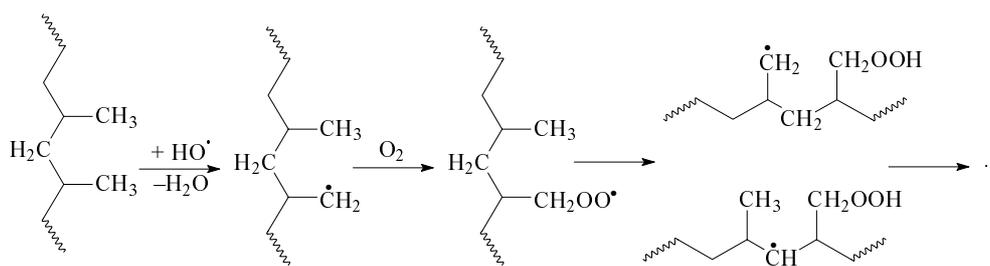


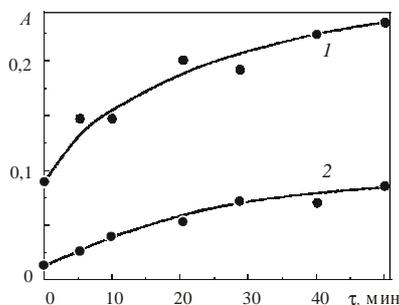
Схема 1

Таблица 1

**Влияние продолжительности плазменно-растворной активации ПП на поверхностную концентрацию ( $N \cdot 10^{13}$  молекул/см<sup>2</sup>) 5,10,15-трифенил-20-(*n*-аминофенил)порфирина (20-AP-TRP), сорбированного из растворов в бензоле и хлороформе.**

0,5 М раствор KCl, ток разряда 30 мА, среднее значение из трех измерений; А — пленка, сорбирующая порфирин, Б — та же пленка, промытая хлороформом

τ, мин	N 20-AP-TRP из раствора в хлороформе		N 20-AP-TRP из раствора в бензоле	
	А	Б	А	Б
5	6,9 ± 0,8	0,70 ± 0,05	4,1 ± 0,5	0,65 ± 0,05
10	7,0 ± 0,8	1,62 ± 0,12	6,6 ± 0,9	1,32 ± 0,10
20	12,0 ± 1,1	2,9 ± 0,2	10,0 ± 1,5	1,99 ± 0,15
30	13,5 ± 1,5	2,9 ± 0,2	10,8 ± 1,2	2,2 ± 0,18
40	11,6 ± 1,4	3,2 ± 0,3	10,2 ± 1,4	2,5 ± 0,2
50	15,9 ± 1,6	3,3 ± 0,3	12,5 ± 1,3	2,8 ± 0,2



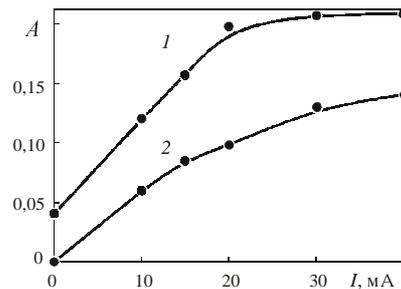
**Рис. 7. Зависимость оптической плотности полосы Сорететра(*n*-аминофенил)порфирина, сорбированного на ПП пленке, от времени ее предварительной обработки в плазменно-растворной системе.**

Условия активации: раствор KCl (0,5 М), ток разряда — 30 мА. 1 — после сорбции порфирина из раствора, 2 — после промывки образцов в хлороформе

Изменение тока разряда от 10 до 40 мА при фиксированном времени плазмохимического воздействия увеличивает как полное количество сорбированных полимером молекул, так и долю порфирина, не экстрагируемого хлороформом (рис. 8).

Результаты обработки практически не зависят от природы электролита: KCl, KBr, KI, KOH (табл. 2). Изменение концентрации раствора хлорида калия при плазмохимической обработке ПП не сказывается на общем количестве сорбированного порфирина. С ростом концентрации KCl от 0,01 до 1 М доля вещества, прочно связанного с поверхностью, увеличивается в 1,3 раза.

Изменение параметров процесса активации ПП в плазме пониженного давления и в зоне послесвечения также позволяет регулировать долю связанного с поверхностью порфирина (табл. 3). При модифицировании полимера в активной зоне плазмы степень прививки снижается с ростом давления кислорода, но практически не зависит от тока разряда. Опыты с обработкой пленок в зоне послесвечения при относительно коротких временах экспозиции указывают на тенденцию к росту степени прививки с увеличением тока разряда.



**Рис. 8. Зависимость оптической плотности полосы Сорететра(*n*-аминофенил)порфирина, сорбированного на полипропилене, от тока разряда при активации пленки в плазменно-растворной системе.**

Условия активации: 0,5 М раствор KCl, время обработки 30 мин. 1 — после сорбции порфирина из раствора, 2 — после промывки образцов в хлороформе

Таблица 2

**Влияние природы электролита на поверхностную концентрацию ( $N \cdot 10^{13}$  молекул/см<sup>2</sup>) 5,10,15-трифенил-20-(*n*-аминофенил)порфирина (20-AP-TRP), привитого к ПП пленке методом плазменно-растворной активации.**

0,5 М растворы электролитов, ток разряда 30 мА, продолжительность плазменно-растворной активации 30 мин, сорбция порфирина из раствора в хлороформе; А — пленка, сорбирующая порфирин, Б — та же пленка, промытая хлороформом

Электролит	N 20-AP-TRP	
	А*	Б*
KCl	12,2 ± 1,8	3,1 ± 0,3
KBr	12,8 ± 1,5	3,2 ± 0,2
KI	11,6 ± 1,6	3,0 ± 0,3
KOH	11,9 ± 1,8	3,4 ± 0,3

\* среднее значение 5 опытов

Таблица 3

**Влияние природы параметров кислородной плазмы на поверхностную концентрацию ( $N \cdot 10^{13}$  молекул/см<sup>2</sup>) диметилового эфира протопорфирина, привитого к ПП пленке из раствора в хлороформе.**

А — пленка, сорбирующая порфирин, Б — та же пленка, промытая хлороформом

Давление, Па	Ток разряда, мА	Время обработки, с	N	
			А	Б
Обработка в плазме				
30	20	90	12,5 ± 2	11,5 ± 1,2
100	20	90	12,9 ± 1,5	8,8 ± 1,0
150	20	90	8,9 ± 1,1	7,7 ± 1,0
200	20	90	6,3 ± 0,8	6,3 ± 0,7
Обработка в зоне послесвечения				
30	20	15	8,2 ± 0,7	8,0 ± 0,8
100	20	15	9,2 ± 0,9	8,7 ± 0,9
150	20	15	12,0 ± 1,4	8,9 ± 0,7
200	20	15	13,1 ± 1,5	7,9 ± 0,7
30	50	15	9,9 ± 1,0	7,6 ± 0,8
30	80	15	13,5 ± 1,2	11,6 ± 1,3
30	100	15	13,9 ± 1,2	12,5 ± 1,4

**Поверхностная концентрация молекул порфиринов ( $N \cdot 10^{13}$  молекул/см<sup>2</sup>) на ПП пленке после различных видов обработки в кислородной плазме пониженного давления.**

Давление 30 Па, ток разряда = 30 мА, продолжительность обработки 60 с

Способ обработки	Порфирин			
	1	2	4	5
Плазма O <sub>2</sub>	18,8 ± 1,9	5,3 ± 0,6	2,2 ± 0,3	5,5 ± 0,6
Зона послесвечения плазмы O <sub>2</sub>	18,3 ± 1,8	7,3 ± 0,8	2,1 ± 0,2	7,5 ± 0,8

Активация полимера в системе плазма—раствор менее эффективна, чем в плазме пониженного давления. Поверхностная концентрация молекул порфирина **1**, иммобилизованного на ПП, активированном в системе плазма—раствор в течение 1 мин, составляет  $\sim 2 \cdot 10^{13}$  см<sup>-2</sup>, в то время как на полимере, обработанном в плазме пониженного давления, эта величина на порядок выше (табл. 4).

Данные табл. 4 показывают, что по мере увеличения числа периферических аминогрупп поверхностная концентрация ковалентно привитого порфирина возрастает.

**Применение полипропиленовых нитей, модифицированных ацетилсалициловой кислотой, в хирургии**

Растворно-плазмохимическая активация ПП пленок и хирургических нитей позволяет привить к их поверхности лекарственные препараты [5]. Связывание ацетилсалициловой кислоты активированным ПП подтверждается наличием в ЭСП модифицированной пленки полосы при 270 нм. В данном случае мы не ставили цель удаления препарата, связанного неспецифическими взаимодействиями. Его количество, судя по данным, полученным на примере порфиринов, может быть в 5—10 раз больше, чем ковалентно связанного. Очевидно, что слабо связанная ацетилсалициловая кислота относительно быстро растворяется в ткани, окружающей нить. В результате терапевтическое действие препарата проявляется сразу же после операции. Ковалентно привитый препарат гидролизует медленно, что обеспечивает его пролонгированное действие.

Ацетилсалициловая кислота оказывает противовоспалительное, болеутоляющее, дез- и антиагрегационное действие. Как и другие представители нестероидных противовоспалительных средств она ограничивает развитие экссудативной и пролиферативной фаз воспаления, ингибируя действие циклооксигеназы (ЦОГ) и синтез простагландинов, активирующих медиаторы воспаления — гистамин, серотонин, брадикинин. Кроме того, ацетилсалициловая кислота тормозит реакции свободнорадикальные и перекисного окисления, проявляя свойства антиоксиданта. Она также ингибирует протеазы (коллагеназу, эластазу), тормозит синтез коллагена, тем самым оказывая противовоспалительное действие.

Однако наряду с этими терапевтическими эффектами общепринятые дозы ацетилсалициловой кислоты при обычном применении (таблетированной или порошкообразной формы перорально, жидкостной формы внутривенным путем) дают целый ряд побочных

Таблица 4

эффектов. Они проявляются в форме различных нежелательных аллергических реакций, тромбоцитопении, язвы желудка вследствие местноприжигающего действия сильноуплотненных и плохо распадающихся таблеток (кроме растворимых шипучих форм).

Антикоагулянтные свойства модифицированных нитей определить весьма сложно. Поэтому экспериментально определяли число лейкоцитов в области модифици-

рованных и контрольных нитей, характеризующее интенсивность воспалительных процессов. В эксперименте выполнялась классическая аорто-, венография, аорто-, венопластика нитями с аспирином и «обычными» нитями размером 10/0\*. Контроль проходимости анастомоза проводился доплерографически. На 3—4 сутки животное выводили из опыта, готовили гистологический препарат.

В клинике во время операций (тено-, нейро-, миография, тенолиз, невролиз, остеосинтез костей предплечья, голени) проводили послойное ушивание поврежденных тканей нитями с аспирином в исследовательской группе и «обычными» атравматическими нитями в контрольной группе размерами 2/0—8/0. После операции в исследуемой группе назначался только холод на место операции, в контрольной группе назначалось противовоспалительное лечение (аспирин по 1 таблетке 3 раза в день 4 дня, холод на место операции 2 дня), по показаниям — антибиотикотерапия (оксамп, ампиокс по 0,5 г 4 раза в день), физиолечение (магнитотерапия, импульстерапия). На третьи сутки после операции во время перевязки 2—3 нити удаляли с небольшими кусочками окружающих их тканей (фасция, соединительная ткань, подкожно жировая клетчатка). Готовили гистологический препарат и проводили его микроскопическое цитологическое исследование. Типичный пример микрофотографий гистологических препаратов показан на рис. 9, *a* — фотография ткани в области контрольной нити, *b* — в области модифицированной. Черные точки — это ядра окрашенных лейкоцитов. Далее подсчитывали количество ядер лейкоцитов на единице площади для однотипных тканей.

Проведено более 150 экспериментов, и во всех случаях число лейкоцитов в области контрольных нитей оказалось больше, чем в области модифицированных. На рис. 10 показана гистограмма, характеризующая противовоспалительный эффект нитей, модифицированных аспирином, рассчитанный как относительное число лейкоцитов вблизи контрольной и модифицированной хирургических нитей. В среднем у модифицированных нитей число лейкоцитов меньше в 1,7 раза.

Следует отметить, что количество ацетилсалициловой кислоты, которое вносится в организм человека с шовным материалом и гарантирует локальный противовоспалительный эффект, в 10 миллионов раз меньше, чем при общепринятой в настоящее время практике.

\* Хирургические операции выполнены проф. А. В. Кодиным

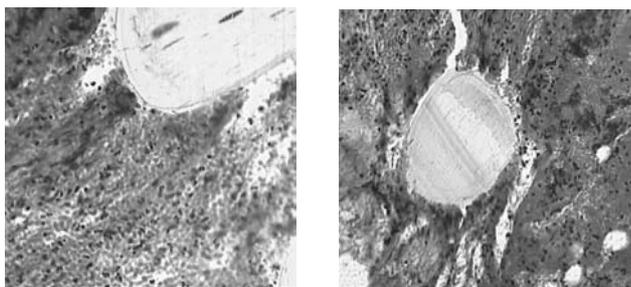


Рис. 9. Микрофотографии гистологических препаратов:

*a* — область вблизи нити, модифицированной ацетилсалициловой кислотой, *b* — контрольный образец

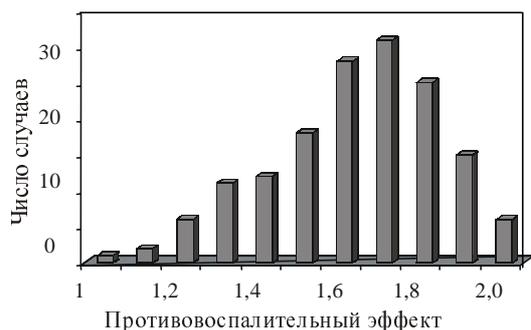


Рис. 10. Гистограмма, характеризующая противовоспалительный эффект хирургических нитей, модифицированных ацетилсалициловой кислотой

Таким образом, разработаны плазмохимические методы активации полипропилена, позволяющие осуществить прививку к его поверхности биологически активных соединений, содержащих активные функциональные группы. Это открывает пути создания хирургических материалов (сеток, салфеток, хирургических нитей), обладающих локальным лечебным эффектом, сводящим к минимуму вероятность побочного неблагоприятного воздействия лекарственных препаратов. Хорошие перспективы открываются в плане

придания антимикробных свойств нетканым полипропиленовым материалам, из которых в настоящее время шьется вся хирургическая одежда. Активация полипропилена, в принципе, открывает возможности создания новых технических катализаторов, а также структур, моделирующих ферментативные системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кутепов А.М., Захаров А.Г., Максимов А.И., Титов В.А. Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева), 2002, т. 46, № 1, с. 103—115.
2. Кутепов А.М., Захаров А.Г., Максимов А.И. Докл. РАН, 1997, т. 357, № 6, с. 782—786.
3. Кутепов А.М., Захаров А.Г., Максимов А.И. Вакуумно-плазменное и плазменно-растворное модифицирование полимерных материалов. М.: Наука, 2004, 496 с.
4. Голубчиков О.А., Агеева Т.А., Титов В.А. и др. Патент РФ № 2223982, 2002.
5. Козин А.В., Голубчиков О.А., Агеева Т.А. и др. Решение о выдаче патента РФ по заявке № 2003123056/15(024323), МПК<sup>7</sup> А 61 L 15/44, 17/10. Приоритет 21.07.2003.
6. Семейкин А.С. В кн.: Успехи химии порфиринов. Под ред. О.А. Голубчикова. СПб.: НИИ химии СПбГУ, 1997, с. 52—69.
7. Семейкин А.С., Койфман О.И., Березин Б.Д. Химия гетероцикл. соедин., 1982, № 10, с. 1354—1355.
8. Семейкин А.С., Койфман О.И., Березин Б.Д. Изв. вузов. Химия и хим. технология, 1985, т. 28, № 11, с. 47—51.
9. Семейкин А.С., Мамардашвили Н.Ж., Голубчиков О.А., Березин Б.Д. Авт. свид. СССР № 1671655, 1991. Бюлл. изобр. № 31 от 23.08.1991.
10. Сырбу С.А., Семейкин А.С., Койфман О.И., Березин Б.Д. Органические полупроводниковые материалы, 1986, № 9, с. 81—85.
11. Гуринович Г.П., Севченко А.Н., Соловьев К.Н. Спектроскопия хлорофилла и родственных соединений. Минск: Наука и техника, 1968, 517 с.
12. Борисенкова С.А., Гиренко Е.Г. В кн.: Успехи химии порфиринов. Под ред. О.А. Голубчикова. СПб.: НИИ химии СПбГУ, 1997, с. 212—222.
13. Мартин Дж., Кичос Ф., Зенькевич Э. и др. Тез. докл. IX Междунар. конф. по химии порфиринов и их аналогов. Суздаль, 2003, с. 162.