



На правах рукописи

ИГНАТЬЕВА
Юлия Андреевна

**РАЗРАБОТКА КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ
НА ОСНОВЕ АКРИЛОВЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН**

05.17.06 – технология и переработка полимеров и композитов

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Москва
2016

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский национальный университет информационных технологий, механики и оптики»

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор
Успенская Майя Валерьевна
заведующий кафедрой информационных технологий топливно-энергетического комплекса Санкт-Петербургского национального университета информационных технологий, механики и оптики

Официальные оппоненты: доктор технических наук, профессор
Легонькова Ольга Александровна
заведующий отделом перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии Института хирургии им. А.В. Вишневского»

кандидат химических наук,
Мельникова Наталия Анатольевна, старший научный сотрудник кафедры химии твердого тела Института химии «Санкт-Петербургского государственного университета»

Ведущая организация: Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное унитарное предприятие Государственный ордена Трудового Красного Знамена научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений (ГНЦ РФ "ГНИИХТЭОС")

Защита состоится "12" октября 2016 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.204.01 при РХТУ им. Д.И. Менделеева (125047, г. Москва, Миусская площадь, д.9) в конференц-зале (ауд. 443).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке в Информационно-библиотечном центре РХТУ им. Д.И. Менделеева и на сайте <http://diss.muctr.ru/author/146/>.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 212.204.01

Ю.В. Биличенко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Гидрогели, в том числе и акриловые – это слабосшитые (со)полимеры, способные поглощать и удерживать большие объёмы жидкостей. Из-за своих высоких сорбционных характеристик гидрогели нашли применение в различных областях жизнедеятельности человека, таких как, сельское хозяйство, экология, фармакология, при создании пожаростойких изделий и т.п.

Наибольшее применение полимерные сорбенты находят в медицине, в частности, при создании предметов санитарно-гигиенического назначения, раневых покрытий и лекарственных препаратов.

В настоящее время существующие раневые покрытия не удовлетворяют значительному ряду требований, например, таким как, достаточная сорбционная емкость биологических жидкостей, атравматичность, эластичность, мягкость и т.п.

Наличие в ранах скопления значительного количества жидкости (лимфа, кровь, гной и т.д.), являющегося средой для размножения патогенных микроорганизмов, препятствует заживлению повреждений и выздоровлению пациента, а также, дополнительно, может привести к повторному заражению и распространению инфекций по кровеносной системе. Именно поэтому при создании современных материалов для лечения ран и ожогов требуется не только повышенная сорбционная способность для своевременного удаления физиологических жидкостей из области повреждения, но и придание используемым предметам бактерицидных характеристик.

Таким образом, возникает необходимость создания новых «универсальных» раневых покрытий медицинского назначения, для лечения различных видов ран, трофических язв, а также ожогов, которые отвечали бы обозначенным выше требованиям.

Одним из способов достижения поставленной цели является использование гидрогелей в качестве полимерной основы при создании композиционных и функциональных материалов медицинского назначения. Обладая большим влагосодержанием, акриловые гидрогели, с одной стороны, способствуют размягчению некротических образований за счет регидратации тканей, с другой стороны, ускоряют процессы заживления. Чаще всего, для улучшения эксплуатационных характеристик и придания сорбционным материалам специальных

свойств, в качестве модификаторов полимерной матрицы используются различные наполнители, такие как, силикаты, стеклянные и углеродсодержащие частицы, наночастицы серебра и золота и т.д.

Введение, при получении полимерного композиционного материала (ПКМ), модификатора – бентонита улучшает не только физико-механические характеристики композита, такие как, прочность, эластичность, сохранение формы образца в набухшем состоянии и т.д., но и повышает сорбционную емкость гидрогелевых композиций. А использование модифицированного бентонита, например, ионами или наночастицами серебра, позволит значительно расширить эксплуатационные возможности создаваемых ПКМ, придавая им бактерицидные свойства.

Фундаментальные исследования в области теории высокоэластических сеток были освещены в работах российских и зарубежных авторов, таких как: Flory P.J., Tanaka T., Peppas N.A., Хохлова А.Р. и других.

В дальнейшем, в работу по созданию полимерных сорбирующих материалов со специальными свойствами и приемлемыми эксплуатационными характеристиками (в частности, сочетание в материалах двух «антибатных» свойств: высокой сорбционной способности и прочности) включились многие научные группы. Однако, несмотря на значительные практические результаты в этой области, недостаточная изученность влияния «состав–структура–свойство» бентонит-содержащих полимеров и композитов на их основе, препятствует возможности производства подобных изделий с чисто технологической точки зрения. Поставленные вопросы требуют дальнейших исследований в этой области, что и определило выбор цели и задач исследования в представленной работе.

Целью работы является создание и изучение полимерных минерал-содержащих композитов на основе модифицированных ионами серебра частиц бентонита и акрилового гидрогеля для практических медицинских приложений.

В представленной работе решались **следующие задачи**:

- 1) Разработать ПКМ на основе акриловых гидрогелей и Ag-модифицированных частиц бентонита;
- 2) Определить влияние рецептурных факторов на сорбционные и прочностные параметры минерал-содержащих акриловых композитов и разработать оптимальные составы для практических медицинских приложений;

- 3) Исследовать влияние модифицированного серебром бентонита на эксплуатационные характеристики материалов;
- 4) Провести анализ разработанных полимерных композиций в качестве раневых покрытий и оценить их эффективность по сравнению с коммерческими аналогами.

Научная новизна работы

- разработана методика получения ПКМ на основе акриловых гидрогелей, модифицированных Ag-бентонит содержащими наполнителями различной дисперсности для лечения ран различной природы;
- проведено исследование влияния рецептурных параметров создания новых влагопоглощающих акриловых материалов на время начала гелеобразования (ВНГ) и структуру полученных полимерных композитов. Установлено, что увеличение доли Ag-модифицированного бентонита в составе композита до 5 масс.% приводит к росту ВНГ в 2 раза, по сравнению с ненаполненным полимером, при этом образуется менее дефектная структура, способствующая улучшению эксплуатационных характеристик материала;
- получены количественные характеристики сорбции минерал-содержащих влагопоглощающих акриловых композитов, определены кинетические параметры набухания (средняя скорость и константа процесса) в различных плазмозамещающих и физиологических растворах и установлена их зависимость от условий окружающей среды и состава композита. Продемонстрировано, что во всех случаях, кроме композиции с массовой долей модифицированного бентонита 1%, наибольшее значение равновесной степени набухания имеют материалы с содержанием серебра – 13,5%;
- изучено влияние минерал-содержащего наполнителя различной концентрации, дисперсности и степени его модификации ионами серебра на структуру и свойства влагопоглощающего полимерного материала. Показано, что эффект увеличения физико-механических параметров ПКМ наблюдается у композитов, содержащих до 5 масс.% модификатора, при сохранении приемлемых сорбционных характеристик материала;
- показана эффективность регулирования свойств наполненных ПКМ на основе акриловых гидрогелей, содержащих частицы бентонита, за счет введения

оптимального количества минерального наполнителя, его вида и дисперсности, что способствует увеличению деформационно-прочностных характеристик, повышению модуля упругости и сорбционных свойств;

– выявлен эффект повышения сорбционных параметров полимерных акриловых минерал-содержащих композитов в различных жидкостях от увеличения дисперсности модифицированных частиц бентонита при введении малых количеств минерала в состав сополимера.

Практическая значимость работы

Разработан способ получения полимерных композиционных материалов на основе акриловой полимерной матрицы и модифицированных ионами серебра частиц бентонита для местного лечения ран различной природы.

Проведенные, совместно с ВМА им. С.М. Кирова, исследования показали, что местное применение разработанных раневых покрытий, предупреждает осложненное течение раневого процесса, в среднем на 20% сокращает длительность заживления ран и может быть рекомендовано также для лечения гнойно-некротических процессов, трофических язв и пролежней. Продемонстрирована перспективность использования новых полимерных гидрогелевых минерал-содержащих материалов в качестве раневых повязок при местном лечении ран.

Выпущена опытная партия раневых повязок на основе новых полимерных композиционных минерал-содержащих материалов.

Практическая значимость части предлагаемых технических решений подтверждена актами испытаний и 2 патентами РФ.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на российских и международных конференциях и конгрессах: I Всероссийский конгресс молодых ученых (Санкт-Петербург, НИУ ИТМО, 10-13 апреля, 2012), VIII Санкт-Петербургская конференция молодых ученых с международным участием «Современные проблемы науки о полимерах» (Санкт-Петербург, 12-15 ноября 2012), VI международная научно-практическая конференция «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине (Санкт-Петербург, 22-23 мая 2014), III Всероссийский конгресс молодых ученых (Санкт-Петербург, 8-11 апреля 2014), 2014 IEEE Conference on Biomedical Engineering and Sciences (Мири, Малайзия, 8-10 декабря 2014), 7 International

Conference “Biomaterials and Nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology and Ecology Issues” (Ираклион, Греция, 8-15 мая 2016).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, представленных в перечне ВАК, и 1 статья в Scopus, тезисы 5 докладов, получено 2 патента.

Объем и структура работы: Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, содержит 7 таблиц, 41 рисунок и 7 приложений. Работа состоит из введения, 3 глав, выводов, списка литературы, включающего 123 наименования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность разработки новых полимерных композиционных материалов на основе акриловых сополимеров и модификаторов для местного лечения ран различной природы.

Глава 1. Аналитический обзор

В первой главе представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященный методам получения наполненных акриловых сорбирующих материалов для медицинского применения при лечении ран, проанализированы достоинства и недостатки описанных методов, показано современное состояние исследований в изучаемой области. Это позволило определить цели и задачи диссертационной работы, а также определить объекты и методы исследования.

Глава 2. Объекты и методы синтеза и исследования

Во второй главе описаны объекты и методы исследования, перечислены основные реагенты, изложены способы синтеза ПКМ на основе акриловых сополимеров и модифицированных ионами серебра частиц бентонита, описаны физико-химические методы исследования структуры и свойств полученных материалов.

Объектами исследования являлись полимерные композиции на основе акриловой кислоты (АК), акриламида (АА), N,N'-метилден-бис-акриламида и Ag-модифицированного бентонита с долей его концентрации 0-10 масс.%, полученные при различных соотношениях реагентов. Сшитый акриловый сополимер был синтезирован радикальной полимеризацией в водной среде. Степень нейтрализации

акриловой кислоты гидроксидом натрия составляла 0,8. В качестве инициатора была использована окислительно-восстановительная система: персульфат аммония – тетраэтилметилендиамин.

В качестве наполнителя был выбран модифицированный серебром бентонит, с размером частиц $<0,25$ мкм и $0,25 \div 0,5$ мкм, содержанием серебра 13,5% и 20,72%. Химический состав образцов бентонита определяли методом рентгенофлюоресценции на спектрометре «ARL Optim'X». Морфологию образцов изучали с помощью сканирующего электронного микроскопа «SUPRA 55VP-32-49» с EDS-спектрометром. Термические свойства акриловых гидрогелевых композиций исследовали методом дифференциальной сканирующей калориметрии на приборе DSC 204 F1 Phoenix фирмы Netzsch. Структуру полимерных композитов изучали методами атомно-силовой микроскопии на приборе NTEGRA Prima и ИК-спектроскопии на приборе TENSOR 37 – Фурье-ИК спектрометре фирмы Bruker. Механические испытания ПКМ проводили на машине Инстрон. Для изучения сорбционных характеристик материалов были использованы оптический и гравиметрический методы. Микробиологические исследования полимерных материалов, определение минимальной бактерицидной концентрации вещества, бактериостатичность и др. проводилось по стандартным методикам.

Глава 3. Обсуждение результатов

Для описания протекания процесса образования сшитой полимерной сетки и получения гидрогеля часто используют время начала гелеобразования (ВНГ). В настоящей работе было исследовано влияние условий проведения синтеза (температура реакции, доля наполнителя и мономеров, сшивающего агента, инициатора полимеризации и т.п.) на ВНГ.

На рисунке 1 представлена зависимость времени начала гелеобразования от концентрации наполнителя – Ag-модифицированного бентонита. Для исследуемых полимерных систем зависимость ВНГ от доли бентонита описывается следующим экспоненциальным уравнением: $\tau = 14,745e^{0,153[B]}$, где [Б] – концентрация модифицированного бентонита, масс.%, а τ – ВНГ, мин.

Увеличение доли бентонита до 5 масс.% приводит к повышению ВНГ в 2 раза. Такая зависимость объясняется уменьшением подвижности макрорадикалов в адсорбционном слое на поверхности частиц минерала. Это оказывает существенное

влияние на скорость полимеризации на начальной стадии процесса. Возможность образования прочных межмолекулярных водородных связей между молекулами мономера и функциональными группами наполнителя, также способствует замедлению полимеризации, и как следствие, повышению значений ВНГ.

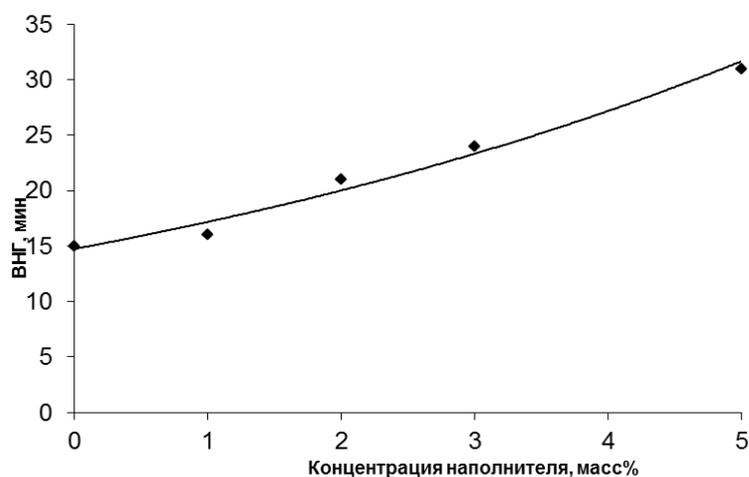


Рис. 1. Зависимость времени начала гелеобразования (ВНГ) полимерной минерал-содержащей композиции от концентрации наполнителя в реакционной смеси

Таким образом, модифицированные ионами серебра частицы бентонита при создании полимерной минерал-содержащей композиции выступают в качестве замедлителя реакции.

К основным параметрам сетки, характеризующим идеальную и реальную структуру полимера, относят: степень сшивания полимера, среднюю молекулярную массу цепи, число цепей сетки, а также долю активных цепей. Результаты исследований и расчетов, а также характеристик бентонит-содержащих композитов приведены в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что увеличение доли бентонита до 5 масс.% и изменение исследуемых концентраций ионов серебра и дисперсности частиц бентонита незначительно влияет на основные параметры сетки. При этом, полученные полимерные композиции характеризуются сравнительно небольшим количеством золь-фракции и значительной долей активных цепей.

Для практического применения полученных ПКМ в качестве основы при создании раневых покрытий, нами были исследованы сорбционные характеристики образцов в различных средах в зависимости от условий окружающей среды, ионной силы раствора и условий получения образцов.

Таблица 1

Некоторые параметры полимерной сетки,
наполненной модифицированными частицами бентонита

Характеристика наполнителя			Степень сшивки	Доля активных цепей	Влагосодержание, %	Золь фракция, %
Доля наполнителя, масс. %	Размер частиц, мм	Доля серебра от массы бентонита, масс. %				
1	≤0,25	13,5	0,19	0,765	36	3,5
2			0,18	0,733	38	3,6
3			0,19	0,765	32,6	3,5
5			0,17	0,723	37,1	3,8
1	≤0,25	20,7	0,16	0,708	34,3	4,2
2			0,24	0,781	33,8	2,6
3			0,21	0,755	34,7	3,1
5			0,21	0,751	28,4	3,2
1	0,25 - 0,5	13,5	0,20	0,746	34,6	3,3
2			0,20	0,742	26,4	3,4
3			0,20	0,742	41,7	3,4
5			0,18	0,733	34,7	3,6
1	0,25 - 0,5	20,7	0,17	0,720	33	3,9
2			0,22	0,764	33,9	2,9
3			0,17	0,723	24,5	3,8
5			0,20	0,742	35,6	3,4
2Na-MMT	0,25 - 0,5	0	0,20	0,742	37	3,4
0	0	0	0,20	0,742	38,8	3,4

В ходе работы были определены значения равновесных степеней набухания новых полимерных композиций, а также рассчитаны константа скорости и средняя скорость набухания на начальном этапе в биологических растворах, таких как, гемохес, аминоклазаль, глюкоза, гелофузин, физиологический раствор, и в дистиллированной воде при различных температурах.

На рисунке 2 представлены кинетические зависимости степени набухания полимерных бентонит-содержащих композиций от доли содержания бентонита в реакционной среде. Увеличение доли наполнителя до 5 масс.% приводит к повышению значений равновесной степени набухания, что объясняется гидрофильностью и сорбционной способностью самого бентонита. Однако,

увеличение доли бентонита более 5 масс.% приводит к снижению значений набухания полимерного материала, что объясняется ростом среднего эффективного числа физических узлов сетки при взаимодействии цепей полимера с увеличивающейся суммарно поверхностью частиц модификатора – бентонита, и как следствие, к ограничению подвижности цепей в ходе формирования поверхностного слоя.

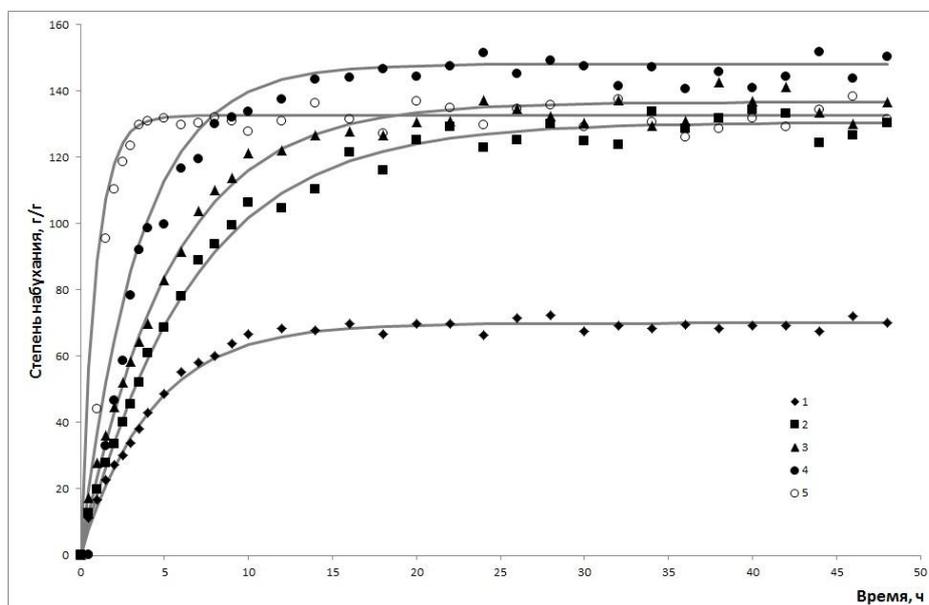


Рис. 2. Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами бентонита дисперсностью $d < 0,25$ мм при температуре $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ в дистиллированной воде с различной массовой долей (масс.%):

1 – 0; 2 – 1; 3 – 2; 4 – 3; 5 – 5

Анализ влияния содержания доли серебра в составе полимерных акриловых композитов показывает, что во всех случаях, кроме композиции с массовой долей модифицированного бентонита 1%, значение равновесной степени набухания имеют материалы с содержанием серебра – 13,5%, что закономерно объясняется природой частиц наполнителя.

При переходе к изучению процессов набухания полимерных композитов в физиологическом растворе наблюдается, связанное с эффектом полиэлектролитного подавления, резкое уменьшение до значений 10–20 г/г значений равновесных степеней набухания в присутствии ионов металлов в водных растворах солей.

Как в физиологическом растворе, так и в дистиллированной воде, наибольшей сорбционной способностью обладает полимерный нанокompозитный гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с дисперсностью $d < 0,25$ мм.

Сравнивая максимальные значения равновесных степеней набухания в медицинских препаратах, можно сделать вывод, что наибольшие сорбционные характеристики демонстрируют полимерные композиты в аминоклазме, что в 1-1,5 раза больше, чем для аналогичных материалов в гемоксе и гелофузине.

Изучение физико-механических характеристик материалов показало, закономерное улучшение прочностных параметров полимерных композиций при увеличении доли бентонита. Так, повышение доли бентонита до 40 масс.% приводит к увеличению значений прочности на разрыв полимерных пленок в 1,5 - 4 раза.

Зависимость прочности на разрыв ПКМ от доли наполнителя описывается экспоненциальным уравнением: $Q = 72,66 e^{0,25[C]}$, где [C] – концентрация бентонита, масс. %, Q – прочность на разрыв, кПа.

Значения модуля Юнга для полимерных композиционных материалов представлены в таблице 2. Как видно из Таблицы 2, увеличение доли бентонита в составе полимерной акриловой композиции до 40 масс.%, приводит к повышению значений модуля Юнга в 2,7 раза по сравнению с ненаполненной полимерной акриловой матрицей. Представленную зависимость можно объяснить образованием дополнительных узлов полимерной сетки, которую выполняют частицы наполнителя. Таким образом, частицы глины, включенные в набухшую полимерную сетку, улучшают прочностные характеристики гидрогелевых композиций, но закономерно понижают ее эластичность.

Для демонстрации эффективности применения разработанных раневых повязок нами были проведены сравнительные исследования с существующими коммерческими аналогами, как по сорбционным параметрам, так и по антимикробной активности.

Таблица 2

Зависимость модуля Юнга от концентрации наполнителя
в полимерной акриловой композиции

Концентрация бентонита, %	Влагосодержание, %	Модуль Юнга, МПа
0	44,3	0,26
5	65	0,27
10	50,3	0,28
20	36,9	0,33
30	36,7	0,64
40	39,2	0,729

Для проведения сравнительных сорбционных характеристик нами были выбраны следующие раневые повязки: "Бранолинд Н", представляющую собой тканевую повязку, пропитанную антисептической и заживляющей мазями, "АтрауманАg", представляющую собой серебросодержащую гидрофобную полиамидную сетку, пропитанную гидрофильной мазью из триглицеридов, Мероге®, представляющую собой полиакриловый адгезив на водной основе, в котором абсорбирующая прокладка изготовлена из вискозы, углеродные волокна АУТ-М и АНМ, "Апполо", состоящего из полимерного гидрогеля на основе акриламида и акриловой кислоты, мирамистина, используемого в качестве антисептика, анилокаина – в качестве анестетика и текстильной сетчатой салфетки, Cosmopor® Antibacterial, состоящего из хлопчатобумажной ваты и полимерной композиции.

На рисунке 3 представлены кинетические зависимости степени набухания полимерных композиционных материалов в дистиллированной воде при температуре 25°С для коммерческих и синтезированных раневых покрытий.

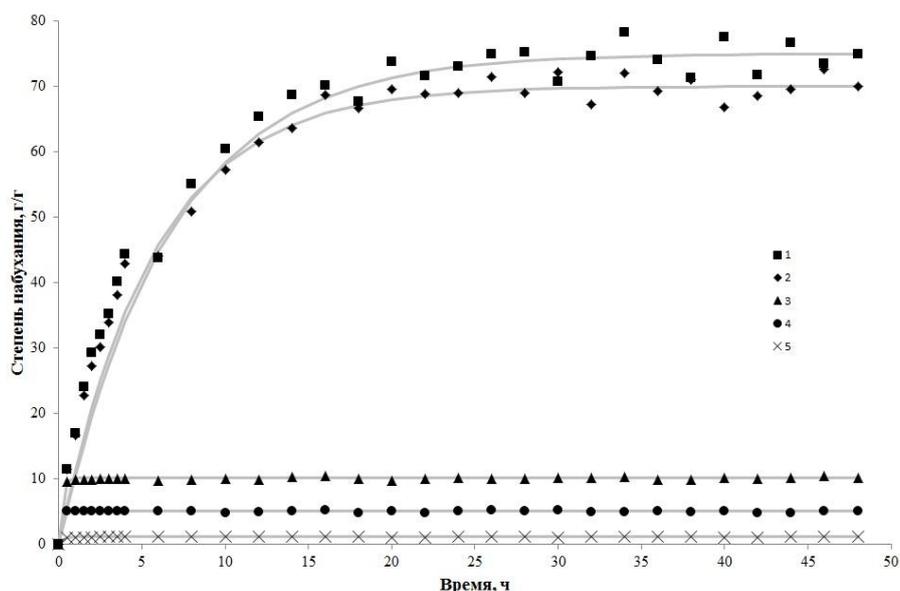


Рис. 3. Зависимость степени набухания в дистиллированной воде различных раневых материалов: 1 – гидрогель на основе Ag-бентонит-содержащих наполнителей с дисперсностью $0,25 < d < 0,5$; 2 – немодифицированный гидрогелевый материал; 3 – «Cosmopor®»; 4 – «Атрауман® Ag»; 5 – «Бранолинд Н»

Как видно из рисунка 3, наибольшим водопоглощением обладают модифицированные и немодифицированные гидрогелевые композиции по сравнению

с коммерческими материалами. Величина влагопоглощения превышает известные коммерческие материалы в 3–7 раз. Таким образом, было показано, что для лечения обильно экссудатирующих ран на первой стадии раневого процесса перспективно использование бентонит-содержащего акрилового композита из-за высокой сорбционной способности.

Изучение минимальной ингибирующей концентрации Ag-бентонита в составе гидрогелевых композиций, а также их бактериостатическое действие показало, что подавление роста госпитальных штаммов наблюдалось уже при содержании частиц модифицированного бентонита массовой долей 2 масс.% в ПКМ (таблица 3).

Таблица 3

Антимикробное действие бентонит-содержащих раневых покрытий на госпитальные штаммы микроорганизмов по зонам задержки роста (мм; $X \pm \sigma$)

Содержание Ag-бентонита в гидрогеле, мас. %	Исследованные штаммы микроорганизмов		
	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	MRSA
0	0	0	0
1	3,6±1,06	0	0
2	12,6±1,55	2,4±1,08	0,26±0,05
3	18,46±2,3	7,4±1,65	3,76±1,45
5	20,33±3,48	15,45±2,53	12,6±1,54
10	24,1±3,01	21,3±2,75	18,89±2,55

Исследование бактериостатического действия в отношении госпитального штамма синегнойной палочки полученных бентонит-содержащих акриловых композитов и коммерческих раневых покрытий представлено на рисунке 4.

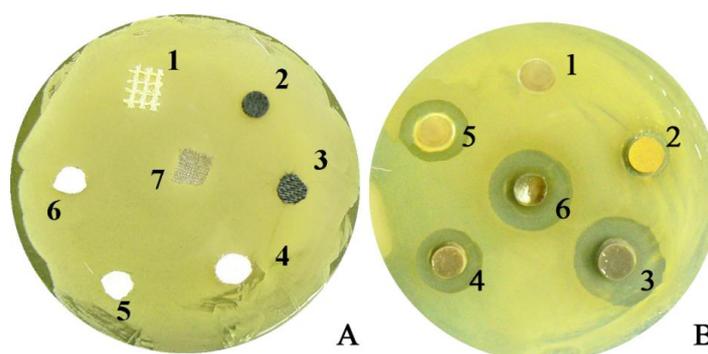


Рис. 4. Сравнительная оценка бактериостатического действия раневых покрытий в отношении госпитального штамма *P. aeruginosa*: А – коммерческих: 1 – «Бранолинд Н», 2 – «АМН», 3 – «АУТ-М», 4 – «Мерпоре®», 5 – «Апполо», 6 – «Cosmopor®», 7 – «Atrauman® Ag»; Б – на основе модифицированного акрилового бентонит-содержащего композита.

Как видно из Таблицы 3, полученные модифицированные бентонит-содержащие полимерные матрицы подавляют рост как референтного штамма золотистого стафилококка – *S. aureus*, так и метициллин-резистентного стафилококка – MRSA. Эффективное бактериостатическое действие модифицированных бентонит-содержащих акриловых композиций наблюдалось по отношению к культурам кишечной и синегнойной палочек (*E.coli* и *P. aeruginosa*).

Как видно из рисунка 4, ни одно из изучаемых коммерческих раневых покрытий не обладает антимикробными свойствами, поскольку не образует зоны задержки роста бактерий, как референтных, так и госпитальных штаммов.

Таким образом, использование в качестве наполнителя акрилового сополимера модифицированного ионами серебра бентонита концентрацией не менее 2 масс.% позволяет поддерживать уровень бактериального обсеменения раны ниже 10^3 (КОЕ) на протяжении 5–7 суток *in vivo*.

Для доказательства антимикробного действия и изучения пролонгированного действия ионов серебра в разработанных бентонит-содержащих акриловых композитах были изучены экстракционные характеристики материалов под воздействием раневого экссудата.

Выводы

1. Разработаны композиционные материалы на основе акриловых сополимеров и Ag-модифицированных частиц бентонита с улучшенными физико-химическими и специальными характеристиками для производства сорбирующих лечебных раневых повязок.
2. Установлено влияние рецептурных факторов: доли реагентов, условий получения, природы и концентрации модифицированного бентонита на время начала гелеобразования и эксплуатационные характеристики полимерных композиционных материалов. Показано, что введение модифицированного минерал-содержащего наполнителя до 5 масс.% приводит к получению менее дефектной структуры полимерной сетки и улучшению физико-механических параметров композита с сохранением приемлемых сорбционных свойств.
3. Установлено, что оптимальная концентрация вводимого модифицированного бентонита существенно зависит от дисперсности и степени его модификации ионами

серебра, что сказывается на структурных и физико-химических параметрах полимерных композитов. Продемонстрировано, что увеличение доли наполнителя до 5 масс.% и его дисперсности в составе ПКМ приводит к повышению сорбционных характеристик композиционных материалов в 1,5 – 3 раза по сравнению с акриловыми сорбентами, полученными в аналогичных условиях.

4. Определены сорбционные характеристики полимерных акриловых бентонит-содержащих композитов в зависимости от природы и доли наполнителя в различных плазмозамещающих и физиологических растворах: гемохесе, аминоклазме, глюкозе, гелофузине и дистиллированной воде. Установлено, для всех акриловых композиций, кроме ПКМ с массовой долей модифицированного бентонита 1 масс.%, максимальные значения равновесной степени набухания имеют материалы с содержанием серебра в бентоните – 13,5 масс.%.

5. Изучены кинетические параметры набухания (средняя скорость и константа набухания) минерал-содержащих влагопоглощающих акриловых композитов в зависимости от природы и ионной силы раствора. Показано, что значения констант скорости и скоростей набухания полимерных бентонит-наполненных композитов выше на 20 – 40%, чем для немодифицированных акриловых сшитых сополимеров.

6. Продемонстрировано, что полученные гидрогелевые полимерные композиты обладают высокой, в 1,5-4 раза, сорбционной способностью по отношению к основным компонентам раневого экссудата по сравнению с коммерческими материалами.

7. Выпущена опытная партия раневых покрытий на основе акриловых гидрогелей и минерал-содержащего наполнителя, изучены их эксплуатационные и микробиологические характеристики, получены акты испытаний. Продемонстрирована перспективность использования полимерных Ag-модифицированных бентонит-содержащих композитов в качестве основы для создания раневых повязок местного применения, обладающих пролонгированным антимикробным действием и бактериостатическим эффектом *in vitro* по сравнению с коммерческими аналогами.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК:

1. Касанов К.Н., Попов В.А., Евсеев Р.А., Андреев В.А., Везенцев А.И., Пономарева Н.Ф., **Игнатъева Ю.А.**, Успенская М.В., Хрипунов А.К., Модифицированный серебром монтмориллонит: получение, антимикробная активность и медицинское применение в биоактивных раневых покрытиях. // Научные ведомости Белгородского государственного университета, 2013, Т. 18(161), № 23, С. 172-182.
2. **Игнатъева Ю.А.**, Попов В.А., Успенская М.В., Касанов К.Н., Синтез сорбирующих полимеров медицинского назначения // Известия СПбГТИ(ТУ), 2014, Т. 23, № 49, С. 23-25.
3. **Игнатъева, Ю.А.**, Успенская М.В., Борисов О.В., Олехнович Р.О., Евсеев Р.А., Касанов К.Н., Исследование сорбционных характеристик полимерных минерал-наполненных композитов для медицины // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики, 2014, Т.5, №93, С. 52–56.

Публикации в других изданиях, включая авторские свидетельства и патенты:

4. Сетчатое биоактивное раневое покрытие. К.Н. Касанов, В.А. Попов, Р.А. Евсеев, Игнатъева Ю.А., Успенская М.В. и др. RU 2545729, МПК А61L 15/28, А61L 15/40. опубл. 15.10.2013.
5. Биоактивное гидрогелевое раневое покрытие. К.Н. Касанов, В.А. Попов, Р.А. Евсеев, Игнатъева Ю.А., Успенская М.В. и др. RU 2545735, МПК А61L 15/22, А61L 15/40. опубл. 06.11.2013.

Тезисы докладов:

6. Uspenskaya M., Ignatyeva J.A., Kasanov K.N., Olekhnovich R.O., Strelnikova I.E., Wound dressing on the base of polymer nanocomposites // IECBES 2014, Conference Proceedings – 2014 IEEE Conference on Biomedical Engineering and Sciences - 2015, pp. 369 – 372.
7. Игнатъева Ю.А. Успенская М.В., Попов В.А. Касанов К.Н., Евсеев Р.А., Андреев В.А., Гидрогелевая матрица раневого покрытия с пролонгированным антимикробным действием // Материалы VIII Санкт-Петербургской конференции

молодых ученых с международным участием «Современные проблемы науки о полимерах», 2012, С 46.

8. Игнатъева Ю.А., Касанов К.Н., Успенская М.В., Евсеев Р.А., Влияние рецептурных параметров на время синтеза полимерных нанокомпозигов // Сборник тезисов докладов конгресса молодых ученых, Санкт-Петербург, НИУ ИТМО, Выпуск 2 Труды молодых ученых, 2014, С. 189.

9. Успенская М.В., Игнатъева Ю.А., Соловьёв В.С., Попов В.А. Касанов К.Н., Евсеев Р.А., Синтез и исследование полимерных нанокомпозигов // Сборник тезисов докладов конгресса молодых ученых, Санкт-Петербург, НИУ ИТМО Выпуск 2 Труды молодых ученых, 2012, С. 249-250.

10. Успенская М.В., Игнатъева Ю.А., Соловьёв В.С., Попов В.А. Касанов К.Н., Евсеев Р.А., Применение бентонитов для создания нанокомпозиционных материалов медицинского назначения // Сборник тезисов докладов конгресса молодых ученых, Санкт-Петербург, НИУ ИТМО, Выпуск 2 Труды молодых ученых, 2012, С. 385.

11. Игнатъева Ю. А., Касанов К.Н., Успенская М.В., Евсеев Р.А., Раневые повязки, модифицированные минеральным наполнителем // *Physio medi* 2014. Сборник статей шестой международной научно-практической конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине», 22-23 мая 2014, С. 3.

12. Ignatyeva Ju.A., Uspenskaya M.V., Kasanov K.N., Olekhnovich R.O., Strelnikova I.E., Polymer mineral-containing nanocomposite for wound dressing // 7 International Conference “Biomaterials and Nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology and Ecology Issues”, 8 – 15 May, 2016, Heraklion, Crete, Greece, p.36 – 37.