

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет
информационных технологий, механики и оптики»

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

**ДИССЕРТАЦИЯ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
ТЕХНИЧЕСКИХ НАУК**

Научный руководитель –
доктор технических наук,
профессор
Успенская М.В.

Санкт-Петербург

2016

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Аналитический обзор	10
1.1. Синтез наполненных акриловых полимеров	10
1.2. Модификаторы полимерной акриловой матрицы	18
1.3. Характеристики полимерных материалов медицинского назначения.....	22
1.4. Применение полимерных бентонит-содержащих композиций....	27
1.5. Выводы:.....	32
1.6. Цели и задачи исследования	33
Глава 2. Объекты и методы синтеза и исследования.....	34
2.1. Объекты исследования синтеза акриловых композиций	34
2.2. Синтез акрилового гидрогеля и минерал-содержащих композитов на его основе	36
2.3. Исследование эксплуатационных характеристик термических свойств минерал-содержащих полимерных композиций	40
Глава 3. Обсуждение результатов.....	48
3.1. Влияние условий синтеза на время начала гелеобразования	48
3.2. Исследование новых минерал–содержащих акриловых композиций методом ИК-спектроскопии	58
3.3. Влияние условий синтеза новых минерал-содержащих акриловых композиций на эксплуатационные характеристики материалов	61
3.4. Изучение термических и механических характеристик акриловых минерал-содержащих композитов	77

3.5. Практическое использование полимерных композиционных материалов в медицине.....	83
Заключение:	91
Список сокращений	93
Список литературы	94
Приложение А	110
Приложение Б.....	117
Приложение В.....	122
Приложение Г	124
Приложение Д.....	126
Приложение Ж.....	129
Приложение К.....	134

Введение

Актуальность работы. Гидрогели, в том числе и акриловые – это слабосшитые (со)полимеры, способные поглощать и удерживать большие объёмы жидкостей [1–4]. Из-за своих высоких сорбционных характеристик гидрогели нашли применение в различных областях жизнедеятельности человека, таких как, сельское хозяйство, экология, фармакология и т.п. [5–7].

Однако, наибольшее применение полимерные сорбенты находят в медицине, в частности, при создании предметов санитарно-гигиенического назначения, раневых покрытий и лекарственных препаратов [8–11].

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. [12].

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. [13–25].

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 [19–21].

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 – 13,5масс.%.
- 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 Российской Федерации.

Методология и методы исследования. Для исследования полученных в работе полимерных композиционных минерал-содержащих материалов были применены физико-химические и микробиологические методы исследования, в частности, ИК-спектроскопия, атомно-силовая микроскопия, рентгено-флуоресцентный анализ, дифференциально-сканирующая спектроскопия, методы исследования на биосовместимость и биоинертность и определения минимальной ингибирующей концентрации вещества и др.

Положения, выносимые на защиту.

1. Методика получения новых полимерных акриловых Ag-минерал-содержащих композитов и влияние соотношения исходных компонентов на процесс полимеризации и эксплуатационные параметры материалов.
2. Кинетика сорбции полимерных композиционных материалов на основе акриловой полимерной матрицы и Ag-модифицированных частиц бентонита в плазмозамещающих и физиологических жидкостях.

3. Влияние модифицированных серебром частиц бентонита в составе полимерной композиционной матрицы на течение раневого процесса и время заживления ран.

Достоверность результатов и обоснованность выводов, представленных в диссертационной работе, подтверждаются комплексом современных физико-химических и биологических методов исследования, воспроизводимостью экспериментов, использованием методов математической обработки полученных результатов измерений, и обсуждением основных положений работы на российских и международных научных конференциях и их публикацией в соответствующих журналах.

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.

Глава 1. Аналитический обзор

1.1. Синтез наполненных акриловых полимеров

Одним из наиболее известных и широко применяемых методов синтеза акриловых полимеров является радикальная полимеризация. Обычно протекание полимеризации происходит согласно схеме с бимолекулярным обрывом цепей и подчиняется следующему кинетическому уравнению: $w = k[M][I]^{0.5}$, где w – скорость реакции; k – эффективная константа скорости реакции; $[M]$ – концентрация мономера; $[I]$ – концентрация инициатора, в частном случае, концентрация персульфата аммония (ПСА).

Инициаторами полимеризации в этом случае при проведении процесса при комнатных и пониженных температурах, как правило, являются окислительно-восстановительные системы, облучение, в том числе и радиоактивное, фотохимическое инициирование [26, 27]. Особенностью последних двух способов инициации является возможность мгновенного включения и выключения излучения, что необходимо при проведении некоторых видов работ.

В работе [28] была изучена полимеризация получения сшитых гидрогелей под воздействием радиоактивного излучения. Преимуществом использования такого способа инициирования является возможность регулирования густоты полимерной сетки путём подбора и величины поглощенной дозы и чистота получаемых продуктов. Одним из важных свойств материала при изготовлении медицинских покрытий является возможность стерилизации уже на стадии его изготовления, что позволяет исключить последующие стадии.

С другой стороны, использование излучения не позволяет получать материалы с регулируемыми эксплуатационными характеристиками.

Наиболее перспективным способом получения макрорадикалов является использование вещественных инициаторов [2, 29].

Так, в работе [30] был исследован синтез гидрогеля на основе акриловой кислоты (АК), частично нейтрализованной до 70% гидроксидами щелочных металлов, и акриламида (АА). В качестве инициатора была использована окислительно-восстановительная система, состоящая из персульфата аммония и тетраметилэтилендиамина.

Полимеризация может проводиться в различных средах: водных, органических, эмульсиях [31], поскольку значительное влияние на скорость, кинетику полимеризации и на образование конечного продукта оказывает природа растворителя.

Эмульсионная полимеризация используется в том случае, когда необходимо получать мелкие частички гидрогеля с заданными параметрами массы, объёма или формы частиц. Чтобы избежать адгезии частиц друг с другом часто используются защитные коллоиды [32].

Суспензионной полимеризацией получают гидрогелевые частицы с высокой степенью набухания (до 700% в дистиллированной воде), как описано в работах [33, 34].

Однако, основным растворителем при синтезе сшитых влагопоглощающих полимеров является вода и водные среды. Известно, что в водных средах скорость полимеризации акриловых производных выше, чем в органических, и при этом, полученные материалы обладают повышенными сорбционными характеристиками [29]. Помимо воды, в качестве растворителей, также, достаточно часто, используются водно-органические среды, например, этанол-вода или метанол-вода [23, 24, 31, 35, 36].

Полимеризация акриловой кислоты это – экзотермический процесс, соответственно во многих работах особое внимание уделено выбору температуры синтеза, для устранения спонтанной, неуправляемой реакции.

Оптимальной концентрацией мономеров при проведении радикальной полимеризации является доля равной 10–70 масс. %.

Так, водопоглощающий полимерный материал на основе гидрофильных акриловых производных, описанный в патенте [37], был получен полимеризацией в водной среде с долей мономеров в исходной реакционной смеси равной 20 ÷ 60 масс. %.

В ходе полимеризации, чаще всего, кислоты, выступающие в роли мономеров, в частности, (мет)акриловую кислоту, подвергают частичной или полной нейтрализации. Это делается, с одной стороны, для снижения энергии активации системы, с другой стороны, для повышения сорбционной емкости конечного материала [38]. Нейтрализацию проводят с помощью различных щелочей и оснований [39, 40]. Однако, в некоторых работах для синтеза полимеров медицинского назначения применяются не только неорганические гидроксиды, а основные биосовместимые органические основания.

Как указывалась выше, полимерные сетки получают воздействием температур или излучений, а также добавлением сшивающих агентов с одной или несколькими кратными связями или структурирующих агентов с функциональными группами. В качестве сшивающих агентов применяют различные вещества, содержащие кратные связи, такие как N,N'-метилден-бис-акриламид (МБАА), дивинилбензол и т.п. [2, 41, 42].

Известно, что количество сшивающего агента влияет на сорбционные характеристики и физико-механические свойства полученных полимеров вследствие изменения плотности сшивки [43, 44].

Однако, существуют различия между реальной и идеальной плотностью сетки, поскольку в реальных системах всегда присутствует ряд дефектов (рисунок 1.1). К основным причинам возникновения дефектов относят: условия синтеза, качество и реакционную способность компонентов, механизм образования сетки и т.п. [44].

Различие между идеальной и реальной плотностью полимерной сетки существует и для МБАА, что изучено в работе [45], свидетельствуя о топологической неоднородности акриламидного гидрогеля. В частности, основываясь на экспериментальных результатах, полученных значений влагопоглощения и физико-механических параметров, рассчитанных на основании теорий набухания и высокоэластичности, можно определить молекулярную массу между узлами сетки, M_c , только для гидрогелей с низкой концентрацией МБАА. Дело в том, что в области высоких концентраций (доля сшивающего агента составляет 4÷7 масс.%) при протекании процесса гелеобразования формируются области гетерогенности. При концентрации сшивающего агента, не превышающего это критическое значение, и варьируемое в пределах 2÷4 масс.% происходит образование гомогенных гелей.

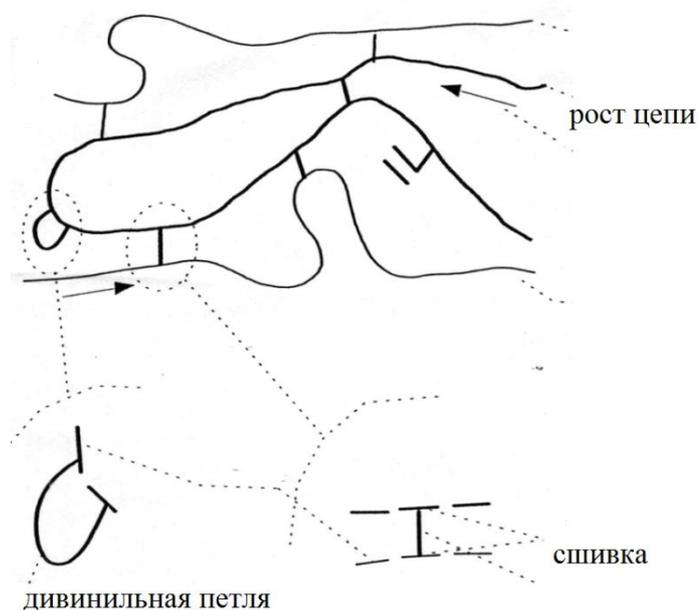


Рисунок 1.1 – Схема формирования гидрогеля при радикальной полимеризации АК и МБАА

Однако по закону действующих масс увеличение количества сшивающего агента приводит к росту скорости полимеризации, и как, следствие, уменьшению ВНГ.

В некоторых исследованиях было показано, что применять МБАА менее 0,005 масс.% также нежелательно, так как система отклоняется от

идеальной модели, число дефектов сетки возрастает, что приводит к значительному отклонению от идеальности [44, 45].

Известно, что скорость реакций зависит от температуры, поэтому на кинетику полимеризации АК влияют температурные параметры процесса [7, 46]. ВНГ ожидаемо уменьшается при увеличении температуры согласно уравнению Аррениуса [7].

Также значительно влияет на ВНГ и доля инициатора, поскольку, как известно, увеличение концентрации инициатора в реакционной смеси приводит к возрастанию доли свободных радикалов, что влияет на скорость полимеризации и время начала гелеобразования, существенно его уменьшая [47].

На ВНГ также влияет и соотношение мономеров в реакционной среде. Так, например, акриламид обладает большей реакционной способностью, чем акриловая кислота, то при изменении его доли в сторону увеличения, приводит к уменьшению ВНГ [46]. Однако полученные полимеры обладают неприемлемыми физико-механическими характеристиками, такими как, повышенная хрупкость, невысокая прочность и т.д. [48].

Введение наполнителей в реакционную среду также влияет на скорость полимеризации [29].

Так, в работах [49-51] показано влияние доли бентонита на проведение радикальной полимеризации. Использование бентонитов в качестве модификаторов полимерной матрицы, может приводить к тому, что частицы глины, а также других наполнителей, могут выступать как в роли ингибиторов химической реакции, так и в роли катализаторов.

В работах [50, 51] изучены свойства бентонит-содержащих полимерных композиций, где частицы наполнителя выступают в качестве катализаторов в системе стирол/гидроксиэтилметакрилат в соотношении 50/50 в неводной среде. Реакции проводились в течение 30 минут, при вариации температур от 20 до 60°C. Эффект катализа достигался за счет

взаимодействия молекул бентонита с концевыми группами стирола, в котором молекулы минерала выступали в качестве кислот Льюиса. При сушке происходило удаление координированных молекул воды, которые выступали в роли оснований Льюиса и делали кислотную часть молекул доступной для химической реакции (рисунок 1.2).

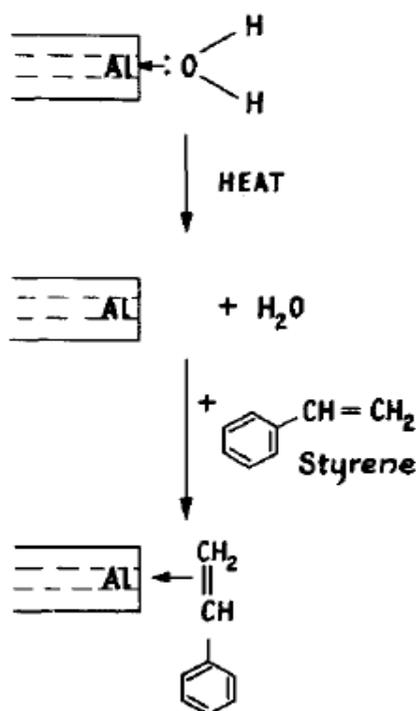


Рисунок 1.2 – Влияние условий высушивания полимерного композита

С другой стороны, частицы бентонита выступают в роли ингибиторов химических реакций. Это связано с тем, что частицы минерала уменьшают число свободных радикалов в реакционной смеси, требуемых для инициирования и роста цепи. Наличие глины в составе реакционной среды может привести к уменьшению выхода полимера в 6 раз [52].

На рисунке 1.3 показаны механизмы ингибирования радикальной полимеризации частицами глинистых материалов.

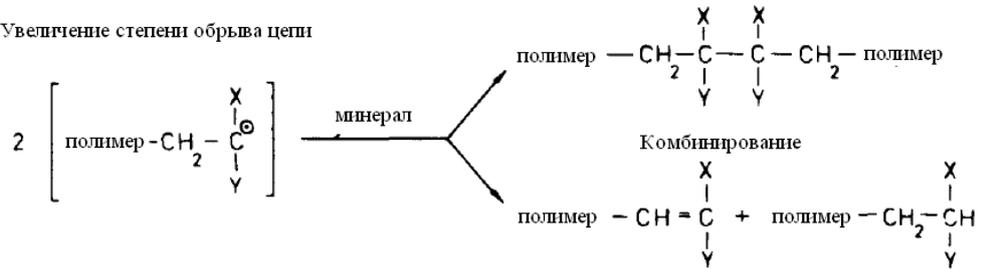
При проведении радикальной полимеризации в присутствии частиц бентонита *in situ* возможно образование различных структур нанокомпозита: от интеркалированного до эксфолиированного (рисунок 1.4).

1. Перемещение электронов с получение промежуточных соединений, которые не могут дальше вступать в реакцию



Соединение, которое не может вступить в катионную полимеризацию

2. Увеличение степени обрыва цепи



Комбинирование

диспропорционирование

Рисунок 1.3 – Ингибирование радикальной полимеризации глинистыми частицами

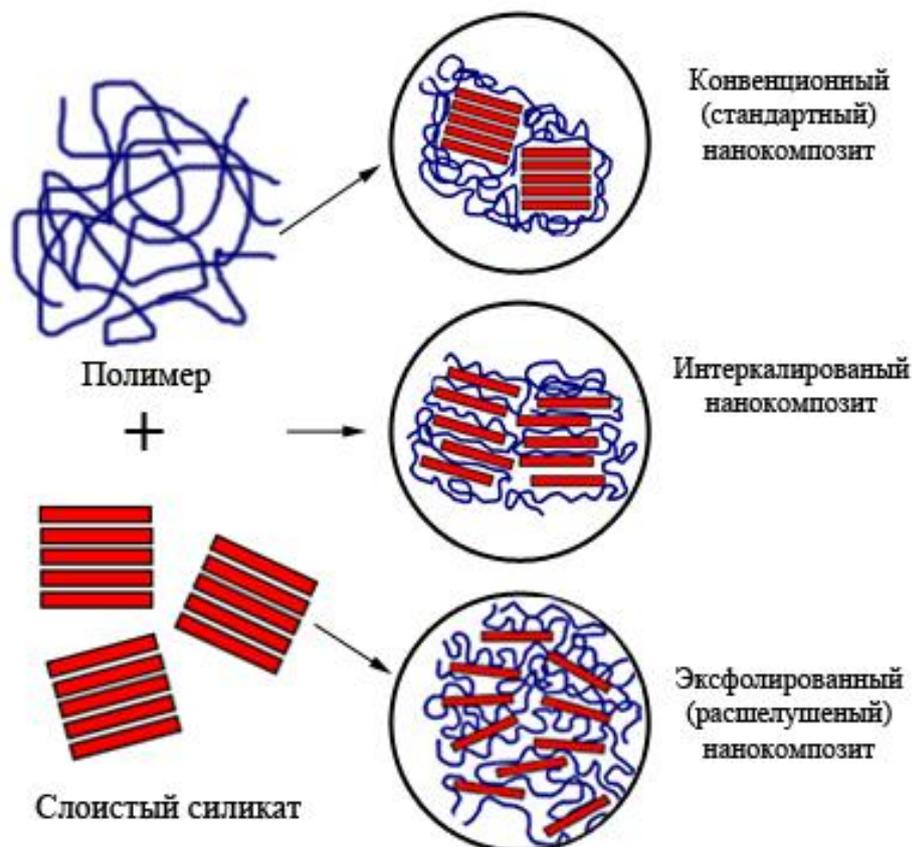


Рисунок 1.4 – образование нанокompозитов на основе слоистого силиката и полимера

Получение нанокомпозитов на основе акриловой матрицы и частиц бентонита представлено на рисунке 1.5. Из рисунка 1.5 видно, что выстраиваясь в межпакетное пространство пластин бентонита, интеркалированный полимер упрочняет структуру и повышает сорбционные характеристики всей полимерной композиции.

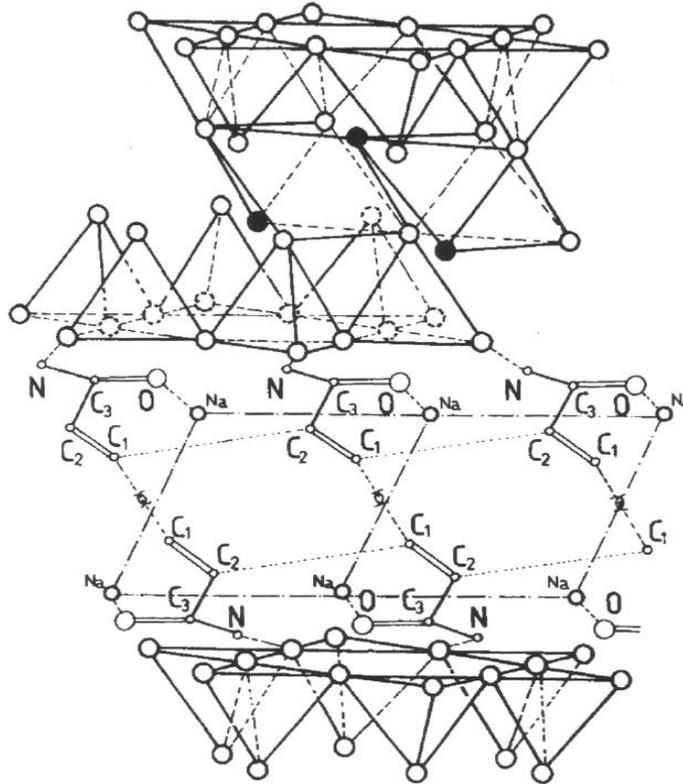


Рисунок 1.5 – Структура полимера интеркалированного в межпакетное пространство частиц бентонита

Анализируя представленные выше данные по синтезу композиционных влагопоглощающих материалов, можно сделать следующие выводы по выбору условий синтеза:

1. Температура реакции должна быть повышенной и варьироваться в пределах от 30°C до 60°C [53];
2. Массовая доля мономеров в реакционной смеси 20-35% [54];
3. Массовая доля сшивающего агента до 0,1-0,5 масс%;
4. Массовая доля наполнителя от 1-10 масс%.

1.2. Модификаторы полимерной акриловой матрицы

1.2.1. Бентонит

Особое место в нанотехнологиях занимает бентонит — природный глинистый материал, влагоабсорбент, использующийся в различных областях промышленности [4, 55, 56]. Основным компонентом бентонита является монтмориллонит.

Структуру монтмориллонита можно представить следующим образом: один слой силиката представляет собой два слоя тетраэдров, обращённых друг к другу остриём. Связь между ними достаточно слаба, поэтому в достаточно большое межмолекулярное расстояние могут проникать различные частицы: ионы, молекулы, так и наночастицы. Это обуславливает высокую способность бентонитовых глин к сорбции, набуханию и ионному обмену [35]. В элементарную ячейку бентонита входят три пластины, которые образуют пакет из тетраэдров $[AlSiO_4]^-$. Трёхслойный пакет имеет отрицательный заряд, обусловленный замещением трёхвалентного железа и алюминия двух валентными атомами магния (рисунок 1.6).

Типичный химический состав бентонитовой глины представлен в таблице 1.1.

Таблица 1.1 – Типовой химический состав бентонита, масс. %

Al_2O_3	K_2O	SiO_2	Na_2O	TiO_2	P_2O_5	CaO	MgO	Fe_2O_3	S
18,55	1,82	57,30	2,52	1,71	0,82	7,49	3,03	6,4	0,36

Благодаря отрицательному заряду на поверхности пакетов глины может происходить сорбция положительных катионов металлов, что обуславливает сорбирующие возможности бентонитов как таковых. При взаимодействии с водой образуются гидратные оболочки вокруг катионов и агрегат пакетов набухает, что и представлено на рисунке 1.7.

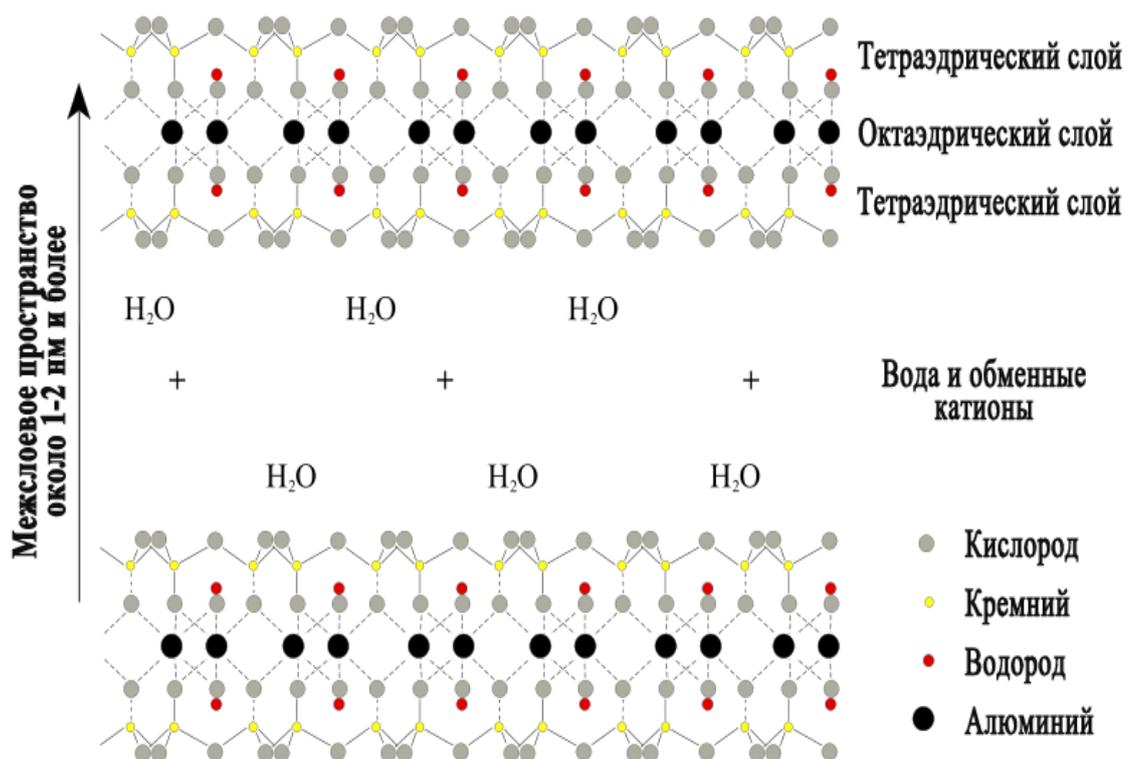


Рисунок 1.6 – Схематическое изображение слоистой структуры бентонита

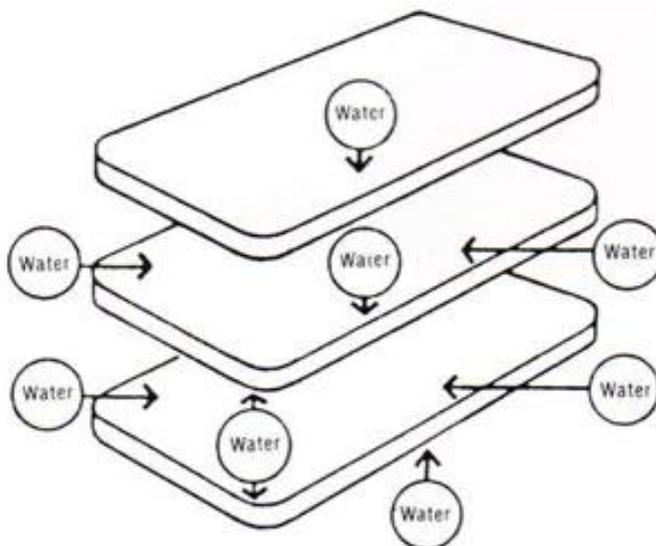


Рисунок 1.7 – образование гидратных оболочек вокруг молекулы бентонита

Бентонит способен набухать в воде в несколько десятков раз, а использование в качестве полимерной матрицы гидрогеля позволяет получать материалы, имеющие водопоглощающие характеристики в несколько сотен раз, превышающие массу исходного материала.

В сухом состоянии, а также при небольшом набухании пластинчатые кристаллы бентонита образуют, так называемые, «стопки». При дальнейшем набухании происходит разупорядочивание пластин.

Модификация поверхности бентонитовых глин позволяет расширить уже имеющиеся области применения материала. В частности, введение, в состав глин различных видов частиц металлов позволяет получать материалы с уникальными свойствами [29, 57].

Так, в частности, межмолекулярное пространство может быть использовано для выращивания наночастиц серебра. Атомы металла объединяются в наночастицы и связываются со слоями самого глинистого материала. Из-за возникновения этой связи серебро удерживается между слоями и не образует малоактивных конгломераций, и не агрегируется. В основе образования подобных наночастиц лежит механизм самопроизвольного катионного обмена, не требующий сложных химических реакций [35, 58, 59].

1.2.2. Наночастицы серебра

Серебро является одним из самых эффективных способов борьбы с инфекциями, грибковыми поражениями и т.п. [60]. Оно так же эффективно при возрастающей устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и прочим асептическим препаратам [61, 62]. Механизмы воздействия антибактериальных свойств серебра изучены с точки зрения, как химии, так и биохимии. Их действие обусловлено взаимодействием ионов серебра с субстратами на поверхности бактериальной клетки [3, 63, 64].

Выделяются следующие механизмы, определяющие бактерицидную активность ионов серебра [65, 66]:

- 1) Ионы серебра заряжены положительно, и они взаимодействуют за счет электростатических сил с отрицательно заряженной клеточной стенкой бактерии, нарушая строение оболочки;
- 2) Внутриклеточный транспорт блокируется вследствие

взаимодействия электронов с положительно заряженными ионами серебра в бактериальной клетке;

- 3) Серебро и его ионы взаимодействуют с тиоловыми группами дыхательных ферментов микроорганизмов, убивая бактерии и обуславливая, тем самым, бактерицидные свойства вещества;
- 4) Серебро, связываясь с ДНК микроорганизмов, подавляет размножение клеток.

Серебро может вводиться в лекарственные средства, раневые покрытия в виде солей, преимущественно растворимых, а также в виде коллоидных растворов, с мелкой дисперсностью или в виде соединений серебра с белком [60]. Все эти соединения достаточно быстро распадаются, а значит, не обладают пролонгированным действием, и как следствие, эффективным бактерицидным. При этом следует отметить, что возникает сложность с контролем выхода заряженных частиц серебра в раствор [67].

Наиболее эффективными, с медицинской точки зрения, на сегодняшний день являются наночастицы серебра, которые представляют собой металлическое серебро с нулевой степенью окисления [68-70]. В воздухе, воде или в ране оно окисляется до оксидов серебра, образуя оксидную пленку. Впоследствии, в течение продолжительного времени серебро выходит в раствор в виде ионов, обеспечивая дозированный эффект [71, 72].

Для получения наночастиц серебра используют различные методы его восстановления из солей. В литературе приводятся различные типы синтеза, в частности, наиболее распространенными являются: химический, электрохимический, ультразвуковой, биохимический и с использованием различных типов облучения [73, 74]. Существенными недостатками этих методов является их технологическая сложность и дороговизна.

1.3. Характеристики полимерных материалов медицинского назначения

1.3.1. Сорбционные характеристики наполненных полимерных композитов

Введение в состав полимерной влагопоглощающей полимерной матрицы наполнителей позволяет улучшить механические характеристики материалов, сохранить их форму при сорбции жидкостей, расширить область применения композитов на их основе [3, 29, 75, 76].

Получение акриловых сополимеров при варьировании условий синтеза и рецептурных параметров дает возможность создания материалов в водопоглощением 100 до 2000 г/г. Так, в работе [77] описаны полимеры, полученные на основе акриловой и метакриловой кислот, и сшивающих агентов, таких как полиэтиленгликоли и диметакрилаты, с водопоглощением от 300 до 1200 г/г в зависимости от условий проведения реакции.

Сорбционная способность полимера напрямую зависит как от характеристик материала, как степень сшивки, степень нейтрализации, природы мономеров, их соотношений, так и от внешних условий, таких как, природы сорбируемых веществ, температуры и т.п. [2, 4].

Стоит отметить, что интерпретация процесса набухания полимера в растворе зависит от использования теоретической модели. Существует две точки зрения интерпретации взаимодействия заряженного полимера с низкомолекулярным веществом:

- 1) Теория Доннана;
- 2) Диффузное приближение среднего поля.

Термодинамическое описание полиэлектролитных гелей и процесса набухания (сорбции растворителя) базируется на теориях, предложенных для одной полиэлектролитной молекулы. Вклад зарядов подвижных ионов и сетки описывается с точки зрения теории Дебая-Хюккеля. Данное

приближение не применимо для сильно заряженных гелей, а также для сеток, находящихся под действием электрического тока, магнитных воздействий и т.п.[5].

Учет взаимодействия зарядов сетки между собой рассматривает теория Доннана. Набухание представляется через осмотическое давление газа свободных противоионов. Данная теория применима и ограничивается слабо заряженными полимерными сетками, при этом, ионная составляющая набухания, $\Delta\pi_{\text{ion}}$, выражаемая осмотическое давление набухания подвижных ионов, описывается приведенным ниже уравнением:

$$\Delta\pi_{\text{ion}} = R \cdot T \cdot \sum (C_i - C_i^*),$$

где R – универсальная газовая постоянная, кДж/моль; T – температура, К; C_i^* и C_i – концентрации подвижных ионов внутри и вне гидрогеля, соответственно.

Неравенство мольных долей подвижных ионов внутри C_i^* и снаружи C_i , в окружающем гель растворе возникает из-за того, что попавшие внутрь полимера ионы не могут выйти обратно в раствор.

Полное описание таких систем требует учёта также взаимодействий ион-растворитель, ион-ион и т.д., что не учитывает теория Доннана.

Уравнение равновесия при набухании при отсутствии внешних факторов имеет следующий вид:

$$\pi_{\text{el}} + \pi_{\text{osm}} + \Delta\pi_{\text{ion}} = 0$$

где π_{el} – эластическая составляющая давления набухания, определяемая гибкостью макромолекул; π_{osm} – осмотическое давление набухания; $\Delta\pi_{\text{ion}}$ – ионная составляющая давления набухания, обусловленная влиянием ко- и контр- ионов.

Взаимодействие ионов в условиях сильнозаряженной сетки описывают в условиях среднего поля, а не с точки зрения термодинамики [5]. Набухание полимера в этом случае определяется, как

подвижностью свободных ионов в растворе, так и их взаимодействием с заряженными группами полимерной сетки [56, 78].

В настоящий момент не существует теорий, описывающих явление набухания в растворах поливалентных металлов [79, 80], хотя изучения сорбции d-элементов является достаточно важным при создании материалов медицинского применения, поскольку поливалентные металлы, как правило, входят в состав многих физиологических жидкостей. При сорбции такие металлы могут образовывать связи с полимерной сеткой, что приводит к увеличению степени сшивки, а это в свою очередь к коллапсу геля [81].

Изучению сорбции ионов поливалентных металлов в водных растворах посвящено ряд работ [81, 82].

Для повышения сорбирующей способности и повышенного поглощения ионов поливалентных металлов полимерная матрица подвергается модификации, в частности, вводится наполнитель. В работе [80] было достигнуто 60% сорбция ионов поливалентных металлов при использовании акриловых сополимеров с массовой долей бентонита 7 масс. %.

1.3.2. Физико-механические свойства наполненных акриловых композитов

Для улучшения физико-механических и эксплуатационных характеристик акриловых полимеров, чаще всего, увеличивают плотность сшивки. Это возможно двумя способами: увеличением доли сшивающего агента и использованием различных наполнителей. Однако первый способ негативно сказывается на форме образцов после набухания, поскольку они становятся более хрупкими, а также их сорбционных параметров.

Возможности использования акриловых наполненных композитов ещё далеко не исчерпаны. Из используемых наполнителей стоит отметить минерал-содержащие вещества, так как они повышают прочность

композиций в набухшем состоянии. К таким веществам относятся различные силикаты, стеклосферы и т.д. [29, 57, 83].

Однако следует отметить, что существует оптимальная концентрация наполнителя, поскольку при большом его количестве происходит значительное ухудшение специальных свойств материала (например, водопоглощение) при существенном упрочнении структуры [84].

Так, в статье [49] было изучено влияние бентонита в метилметакрилатных полимеров на прочность композитов с массовой долей наполнителя 3 масс.%. При этом прочность материалов увеличивалась с 670 кг/см² до 960 кг/см².

Частицы глинистого минерала – бентонита имеют слоистую структуру с толщиной пластин до 1 нм и латеральным размером до нескольких десятков нм. Включение частиц наполнителя в состав полимерной основы позволяет улучшить физико-механические и эксплуатационные характеристики композиционных материалов, в частности, увеличивая сорбционные параметры.

Введение в состав полимерных композиций частиц бентонита не только приводит к улучшению, но возможно и ухудшению механических характеристик материала, что продемонстрировано в статье [85] при изучении влияния бентонита в полипропилен. При этом показано, улучшение термической стабильности и повышение водопоглощения на 250% по сравнению с чистым полипропиленом.

1.3.3. Термические свойства наполненных акриловых полимеров

Использование бентонитов в качестве наполнителей в полимерной матрице может улучшить термические характеристики композиций на его основе и понизить горючесть материала [86, 87].

В работе [88] проводились исследования композитов синтезированных на основе полиэфиримида с добавлением бентонита. Было показано, что температура разложения полиэфирного нанокompозита,

определяемая на основе термогравиметрического анализа, увеличилась с 514,2°C до 551,2°C для композиции, содержащей в своем составе 20 масс.% бентонита, при этом, температура стеклования повышалась с 174°C до 210°C для наполненных образцов.

Помимо бентонитов в качестве наполнителя может быть использован N,N,N',N'-диоктаметилдиметил-алюминий хлорид. При исследовании материалов на основе полиметилакрилатов и бентонита, описанных в работе [89], наблюдалось улучшение термических характеристик. Так, при добавлении бентонита долей 10 масс.% наблюдалось повышение температуры разложения с 219°C до 235°C для наполненных полимеров.

Введение в состав полимерной гидрогелевой матрицы на основе ПЭГ и ПВА хлорида кальция с массовой долей 0,05 приводит к повышению термической стабильности гидрогелевой композиции [1].

В работе [90] при использовании того же модифицирующего агента - бентонита, для полимеров на основе стирола показано рост температуры разложения с 437°C для ненаполненного полистирола до 468°C для наполненного композита. Температура стеклования варьировалась от 89,9°C до 93,8°C для композиций с 10 масс.% наполнителя.

В работах [5, 6, 7, 9] описано использование полимерных композиций в качестве создания трудно горючих материалов.

Таким образом, введение наполнителей в состав полимерной матрицы расширяет спектр применения полимеров, в том числе и акриловых материалов.

1.4. Применение полимерных бентонит-содержащих композиций

Модифицированные бентонитом композиции могут быть использованы в различных других областях, таких как промышленность, сельское хозяйство и т.д. [91-95].

Одно из наиболее используемых качеств таких композиций это повышенная сорбирующая способность материала на их основе.

Чаще всего, набухание полимеров, модифицированных бентонитами выше, чем набухание чистых полимеров.

Как видно из рисунка 1.8 после высыхания композиция приходит в свое первоначальное состояние, при этом восстанавливаются контакты между частичками бентонита. Логично предположить, что при повторном набухании сорбирующая способность будет незначительно меньше, чем исходная. В зависимости от условий сушки и проведения процесса набухания, гидрогели можно использовать несколько десятков раз без значительного изменения в характеристиках системы.

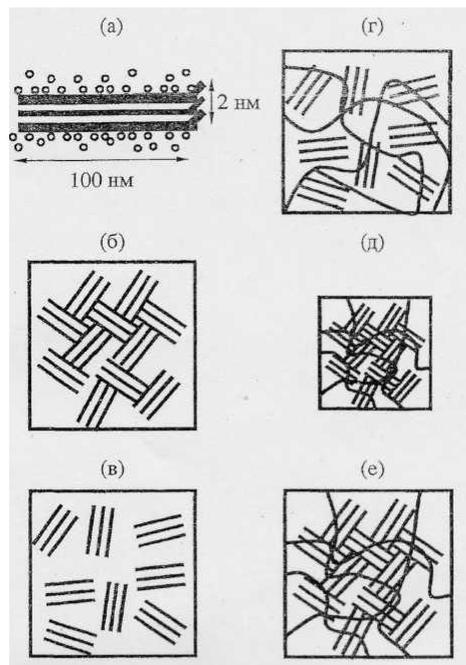


Рисунок 1.8 – Структура суспензии глин: а) кристалл бентонита б) суспензия в) суспензия после механического воздействия г) наполненный гидрогель д) высушенный после набухания е) повторное набухание композиции [96]

При хранении гидрогелевых материалов при открытом доступе воздуха, образец теряет большую часть влаги, и частицы бентонита восстанавливают свои связи. Следовательно, после этого процесса сорбирующая способность может также уменьшаться, что несколько ограничивает расширяющиеся области применения полимерных влагопоглощающих материалов [9].

В работе [97] рассматривается возможность применения бентонита и композиций на его основе для очистки сточных вод. Бентониты применяют для получения композиций, используемых в качестве ионообменных смол, коагулянтов и т.д. Использование бентонитов непосредственно или полимерных композиций, содержащих бентонит, достигают удаление до 100% тяжелых металлов и вредных органических веществ из сточных вод.

В работах [98-100] изучено влияние концентрации бентонитов и характеристики полимерных материалов на очистку стоков и сточных вод. В работе [100] с использованием метода пламенной адсорбции показано, что при использовании бентонитов и материалов его содержащих удаление ионов Ni^{2+} из сточных вод достигает 60%. Также использование бентонит-содержащих композитов позволяет удалять из сточных вод и различных растворов ионы тяжелых металлов, органические примеси, красители, белки и т.п.[9, 100].

Основываясь на эксплуатационных характеристиках гидрогелей, можно говорить об их применении в медицине, с одной стороны, при создании предметов санитарно-гигиенического назначения (одноразовые салфетки, полотенца, предметов личной гигиены и т.п.), с другой стороны, в фармакологии, при "точечной" доставки лекарственных препаратов [9, 12, 39, 42, 56, 76].

В настоящее время ведутся разработки раневых покрытий на основе гидрогелей. Гидрогели обладают большим влагосодержанием и, вследствие этого, способствуют размягчению некротических образований за счет повторной гидратации тканей, что обеспечивает их удаление.

Дополнительное увлажнение раны ускоряет процессы заживления, такие как гранулирование и эпителизация [101].

Следует отметить, что материалы на основе гидрогелей обладают высокой пластичностью, что может обеспечить их атравматичность. Таким образом, использование гидрогеля в качестве основы при создании раневых покрытий, снижает возможность нанесения дополнительных травм пострадавшему. Такие раневые повязки могут принимать даже сложные рельефы ран, при этом, обладать низкой адгезией даже при длительном нахождении на ране и легко удаляться в случае необходимости [102]. Основываясь на сорбционных характеристиках материалов, можно прогнозировать удаление лишней жидкости, продуктов распада микроорганизмов, крови, гноя и т.п.

С медицинской точки зрения задачи раневого покрытия зависят главным образом от вида ран и фаз раневого процесса. Как известно, фазы раневого процесса следующие: фаза воспаления, которая состоит из периодов сосудистых изменений и очищения раны, фаза регенерации, при которой происходит заживление тканей и фаза эпителизации. Течение раневого процесса характеризуется сменой этих фаз, каждая из которых сопровождается определенными морфофункциональными изменениями, как и в самой ране, так и в окружающих тканях. Продолжительность течения раневого процесса, так и каждой фазы вариативны и зависят от предыдущей фазы.

Заживление ран зависит от типа раны, характера поражающего агента, наличие осложняющих факторов, таких как, раневая инфекция и так далее.

Выделяют три типа заживления ран: первичное натяжение, вторичное натяжение и заживление под струпом.

Конечным результатом первичного натяжения заживления раны является образование рубца с фиброзом, в большинстве случаев

минимальным и возвращение органа к исходному или почти исходному состоянию.

Когда края раны оказываются друг от друга далеко и само поражение велико, то заживление происходит по вторичному натяжению. В этом случае происходит образование рубца.

Заживление под струпом происходит в случае осложненного течения раневого процесса, такие как некрозы, вторичные поражения и т.д.

В клинической практике чаще всего наблюдается осложнённое течение раневого процесса, что обусловлено внешними причинами, такими как вторичная травма раны, бактерицидное заражение, некроз, скапливание биологических жидкостей в ране. Действие этого ряда факторов приводит к снижению иммунитета в ране, из-за чего происходит рост численности бактерий. При этом оказывается негативное действие на весь организм.

Применение раневых повязок позволяет сократить рост численности бактерий, сорбцию раневых жидкостей, а также вторичных травм.

Многими учеными указывается возможность и необходимость создания универсального раневого покрытия, подходящего для всех стадий лечения ран, однако, до настоящего времени такого материала не существует [103].

Общими недостатками существующих в настоящий момент покрытий является сложность и дороговизна их производства, труднодоступность входящих в состав компонентов, что делает себестоимость таких изделий чрезвычайно высокой. Кроме того, сложность или напротив излишняя лёгкость иммобилизации лекарственных компонентов делает современные раневые покрытия эффективными только на поздних сроках течения раневого процесса и не имеет эффекта при наличии таких осложняющих факторов как выраженные воспалительные и инфекционные процессы.

Существующие в настоящее время гидрогелевые покрытия промышленного производства, например, фирмы "Апполо" при хорошей

сорбирующей способности не обладают бактерицидными свойствами, а также теряют форму и прочность материала при набухании [104, 105].

Одним из путей решения поставленных задач является создание матрицы, модифицированной, например, наноструктурным наполнителем. Введение такого наполнителя, с одной стороны, может повысить механические свойства и эксплуатационные характеристики матрицы, с другой стороны, сохраняет и даже увеличивает её сорбционную ёмкость. Одним из таких наполнителей может выступать частицы бентонита [106].

Раневые покрытия являются особым лекарственным средством и выделяются в отдельный класс средств местного лечения ранений и ожогов. Лечебный эффект может достигаться за счет следующих механизмов [107]:

- 1) Защита раневой поверхности от контактов с внешней средой, пыли, грязи, дополнительного заражения, препятствует дальнейшему механическому травмированию;
- 2) Сорбция скопившихся жидкостей (кровь, гной, лимфа, продукты распада тканей и микроорганизмов);
- 3) Фармакоррекция – использование и содержание в полимерной матрице лекарственных средств. Помогает сократить сроки заживления ран и дальнейшее заражение.

На сегодняшний день создано множество раневых повязок, где в разной степени сочетаются указанные выше механизмы заживления и лечения ран [108].

В свете представленных данных остается наиболее перспективной в условиях осложненного течения раневого процесса является разработка полимерных матриц, направленных на подавление инфекций и оптимизирующих заживление ран.

1.5.Выводы:

- 1) В современной медицине остро стоит вопрос создания полимерных композитов в качестве основы раневых покрытий для лечения ран и раневых инфекций различной этимологии.
- 2) В качестве бактерицидного компонента наиболее перспективно использование наночастиц серебра или модифицированных ионами серебра частиц наполнителя, например, бентонита.
- 3) Полимерной основой при создании матриц для раневых покрытий являются высокомолекулярные соединения, полученные на основе акриловых производных.
- 4) Основным методом получения акриловых гидрогелевых композитов является радикальная полимеризация в водной среде.
- 5) Основным свойством гидрогелей является высокая сорбирующая способность, зависящая от рецептурных параметров синтеза и внешних условий.
- 6) Использование в качестве частиц бентонитов может значительно повысить физико-механические и эксплуатационные характеристики материала.

1.6. Цели и задачи исследования

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.

Глава 2. Объекты и методы синтеза и исследования

2.1. Объекты исследования синтеза акриловых композиций

В представленной работе для синтеза акриловых композиций используются следующие вещества:

- 1) Акриловая кислота;
- 2) Амид акриловой кислоты;
- 3) Гидроксид натрия;
- 4) N,N'-метилден-бис-акриламид;
- 5) Тетраметилденэтилендиамин;
- 6) Персульфат аммония;
- 7) Бентониты с различным содержанием серебра.

Акриловая кислота хранится в замороженном состоянии в кристаллической форме, перед синтезом она размораживается и очищается перегонкой.

Водный раствор гидроксида натрия 14н готовился непосредственно перед проведением экспериментов.

Растворы тетраметилденэтилендиамина (ЧДА) и персульфата аммония готовились заранее из расчетов 1,38 мл ТМЭД на 100 мл воды и 1 г персульфата аммония на 100 мл воды.

Персульфат аммония предварительно очищали перекристаллизацией.

N,N'-метилден-бис-акриламид были марки ЧДА.

Объектами исследования являлись полимерные композиции на основе акриловой кислоты, акриламида, N,N'-метилден-бис-акриламида и Ag-модифицированного бентонита с долей его концентрации 0-10 масс.%, полученные при различных соотношениях реагентов.

Получение и изучение химического состава модифицированной серебром бентонитовой глины осуществлено на кафедре общей химии Белгородского государственного национального исследовательского университета под руководством профессора Везенцева А.И.

Для определения состава модифицированного ионами серебра бентонита был использован рентгено-флуоресцентный метод (спектрометр «ARL Optim'X»). Исследование ультраструктуры материалов проводилось с помощью сканирующего электронного микроскопа «SUPRA 55VP-32-49 с EDS- спектрометром».

2.2. Синтез акрилового гидрогеля и минерал-содержащих композитов на его основе

Приготовление полимера включает в себя следующие стадии:

- 1) Очистка мономеров и реагентов;
- 2) Приготовление реакционной смеси;
- 3) Приготовление окислительно-восстановительной системы полимеризации (ТМЭД и ПСА);
- 4) Полимеризация;
- 5) Исследование свойств и эксплуатационных характеристик полимерного композита медицинского назначения

Способ получения полимеров на основе акриловой кислоты и ее производных представлен ниже:

- 1) В химический стакан наливали 10 мл акриловой кислоты;
- 2) По рассчитанной массе АК составляли материальный баланс протекания полимеризации, затем рассчитывали массу МБАА по формуле:

$$m_{\text{МБАА}} = \frac{m_{\text{АК}} \cdot x_{\text{МБАА}}}{100},$$

где $x_{\text{МБАА}}$ – массовая доля МБАА по отношению к массе акриловой кислоты, масс. %.

Объем раствора гидроксида натрия определяли по формуле:

$$V_{\text{NaOH}} = \frac{m_{\text{NaOH}}}{C_{\text{NaOH}} \cdot M_{\text{NaOH}}},$$

где C_{NaOH} – молярная концентрация водного раствора гидроксида натрия, моль/л; M_{NaOH} – молярная масса NaOH, г/моль; m_{NaOH} – масса NaOH, г; определяется по уравнению:

$$m_{\text{NaOH}} = \frac{\alpha m_{\text{AK}} M_{\text{NaOH}}}{M_{\text{AK}}},$$

где α – степень нейтрализации акриловой кислоты; M_{AK} – молярная масса АК, г/моль.

Основываясь на приведенном выше соотношении, формула приобретает следующий вид:

$$V_{\text{NaOH}} = \frac{\alpha m_{\text{AK}}}{C_{\text{NaOH}} M_{\text{AK}}},$$

Расчет массы/объёма компонентов окислительно-восстановительной системы выражается следующей формулой:

$$V = 100 \frac{\beta * m_{\Sigma}}{\omega * \rho},$$

где β – полученная концентрация персульфата аммония или ТМЭД, масс.% к сумме масс всех мономеров в исходном растворе (m_{Σ}); m_{Σ} – масса мономеров, выраженная в г, и рассчитанная по формуле: $m_{\Sigma} = m_{\text{AK}} + m_{\text{МБAA}}$; ω – исходная концентрация водных растворов персульфата аммония или ТМЭД, используемая для приготовления конечных растворов, масс.%; ρ – плотность водных растворов ПСА или ТМЭД.

Для расчета необходимого количества дополнительного объема воды с учетом требуемого модуля ванны, необходимо, на основе материального баланса, рассчитать всю воду, полученную или внесенную в реакционную смесь. Общий объем воды в реакционной смеси, задаваемый модулем ванны $\varphi_{\text{H}_2\text{O}}$, определяется по уравнению:

$$V_{\text{H}_2\text{O}} \cong m_{\text{H}_2\text{O}} = 100 \frac{\varphi_{\text{H}_2\text{O}} * m_{\Sigma}}{100 - \varphi_{\text{H}_2\text{O}}}.$$

Также, $V_{\text{H}_2\text{O}}$ является суммой всей воды, которая добавляется в реакционную смесь со всеми реагентами в виде водных растворов (ПСА, ТМЭД и NaOH) и той доли воды, которая выделяется в процессе

нейтрализации акриловой кислоты ($V_{H_2O}^{нейтр}$) и дополнительной воды, рассчитанной для получения заданного модуля ванны ($V_{H_2O}^{доп}$):

$$V_{H_2O} \cong V_{ПСА} + V_{ТМЭД} + V_{H_2O}^{нейтр} + V_{H_2O}^{NaOH} + V_{H_2O}^{доп},$$

где $V_{H_2O}^{нейтр}$ – объем воды, полученный в процессе нейтрализации кислоты щелочью, определяется по следующей формуле:

$$V_{H_2O}^{нейтр} \cong m_{H_2O}^{нейтр} = \frac{m_{NaOH} * M_{H_2O}}{M_{NaOH}} = \alpha \frac{m_{AK} * M_{H_2O}}{M_{AK}} \quad (1)$$

где m_{NaOH} – масса NaOH; г; M_{H_2O} – молярная масса воды, г/моль; M_{NaOH} – молярная масса NaOH, г/моль; M_{AK} – молярная масса АК, г/моль; α – степень нейтрализации АК; $V_{H_2O}^{NaOH}$ – объем воды, вносимой при нейтрализации раствором NaOH, рассчитывается по формуле:

$$V_{H_2O}^{NaOH} \cong m_{H_2O}^{NaOH} = m_{NaOH}^P - m_{NaOH} = \rho_{NaOH} * V_{NaOH} - m_{NaOH}, \quad (2)$$

где m_{NaOH}^P – масса 14 н водного раствора гидроксида натрия; ρ_{NaOH} – плотность водного раствора гидроксида натрия, г/мл; V_{NaOH} – объем необходимого для нейтрализации кислоты раствора щелочи, мл.

По уравнениям (1) и (2) можно вычислить на основании материального баланса требуемое дополнительное количество воды:

$$V_{H_2O}^{доп} = V_{H_2O} - (V_{ПСА} + V_{ТМЭД} + V_{H_2O}^{нейтр} + V_{H_2O}^{NaOH}),$$

где $V_{ПСА}$ – объем 2%–го водного раствора персульфата аммония, мл; $V_{ТМЭД}$ – объем 0,5%–го водного раствора ТМЭД, мл.

- 3) Отфильтрованную акриловую кислоту при охлаждении нейтрализуют рассчитанным количеством 14н раствора гидроксида натрия.
- 4) Добавляют акриламид, сшивающий агент, при постоянном перемешивании.
- 5) Добавляют компоненты ОВ системы.

- б) Бентонит вводят на самой последней стадии полимеризации, растворенный в необходимом количестве воды, рассчитанном с учетом модуля ванны. Количество бентонита варьируется от 1-5 масс.%. Для равномерного распределения наночастиц в объеме реакционной среды был использован ультразвуковой диспергатор.
- 7) Готовую смесь переливают в чашку Петри и ставят в печь при температуре 40-45°C.

Бентонит был представлен в 4 различных вариациях: размер частиц < 0,25 мкм, содержание серебра 13,5 % и размер частиц в интервале 0,25÷0,5 мкм, содержание серебра 20,72%.

2.3. Исследование эксплуатационных характеристик термических свойств минерал-содержащих полимерных композиций

2.3.1. Исследование термических свойств полученных полимерных композиций

Термические свойства акриловых гидрогелевых композиций исследовались методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) с помощью прибора DSC 204 F1 Phoenix фирмы Netzsch (рисунок 2.1).

Эксперимент проводили в алюминиевых тиглях в потоке инертного газа азота (расход газа через рабочую камеру 50 л/мин, защитного газа – 100 мл/мин). Образцы нагревали до 300°C со скоростью 0,5 К/мин.

В одну измерительную ячейку прибора помещается образец сравнения (беспримесный акриловый гидрогель), в другой композит с процентным содержанием бентонита 1, 2, 3 и 5 масс.% соответственно.

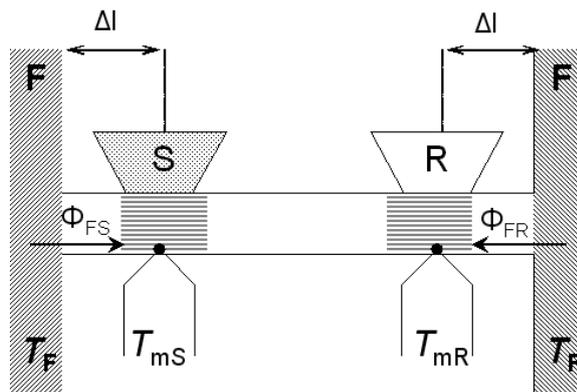


Рисунок 2.1 – Общая схема измерительной системы ДСК

По термическим кривым можно сделать вывод о теплоте процесса (пропорциональна площади пика) и наличии фазовых переходов. Для гидрогелей, как сшитых полимеров, важно знать величину температуры стеклования, которую также можно определить по термокривой ДСК.

2.3.2. Определение сорбционных характеристик наполненных полимерных композиций

Степень набухания одна из самых важных характеристик акриловых полимеров и зависит от состава и структуры композиции.

Акриловый гидрогель можно рассматривать как мембрану, пропускающую растворитель, но набухающую ограниченно, по причине присутствия в ней поперечных связей.

Степень набухания рассчитывают по формуле:

$$Q = \frac{m - m_0(1 - \gamma)}{m_0(1 - \gamma)},$$

где Q – степень набухания исследуемого образца геля, г/г; m – масса набухшего образца, г; m_0 – исходная масса образца гидрогеля, г; γ – влагосодержание образца гидрогеля, м. д.

Сначала, взвешивают образец исследуемого полимера на аналитических весах, затем помещают в сосуд с жидкостью - средой набухания на определенное время. После этого гель отфильтровывают и взвешивают. Определяют степень набухания по приведенной выше формуле. Вес набухающего гидрогеля определяют через равные промежутки времени для определения кинетики набухания до тех пор, пока масса набухшего образца не перестанет изменяться.

Влагосодержание определяют с помощью высушивания навески полимера при температуре 120°C до того времени, пока в трех последующих измерениях массы образца, его вес останется постоянным: до того момента, когда он перестанет изменять свою массу:

$$\gamma = \frac{(m_0 - m_c)}{m_0},$$

где m_0 – первоначальная масса образца, г; m_c – масса образца, высушенного до постоянного веса, г.

В качестве сред набухания нами были использованы: дистиллированная вода, физиологический раствор, растворы белков: аминоклазма (10%), гелофузин, гемохес, раствор глюкозы и т.д.

В ходе работы были проведены сравнительные характеристики с уже существующими раневыми покрытиями. Раневые покрытия были представлены фирмами: Апполо, Космопор, Брандомин, Меропе, угольные раневые покрытия: АНМ и АУТ.

Для расчета скорости набухания материалов используется следующее выражение:

$$\frac{dQ}{dt} = A(Q_{\infty} - Q(t)),$$

где A – постоянная набухания материала; Q_{∞} – равновесная степень набухания образца, г/г; $Q(t)$ – степень набухания в заданный момент времени t , г/г; t – время набухания.

Интегрируя, получаем следующее уравнение:

$$A = \frac{1}{t} \ln \frac{Q_{\infty}}{Q_{\infty} - Q(t)}.$$

Представленное выше уравнение можно решить графическим способом: для этого необходимо построить зависимость Q от t . Далее по тангенсу угла наклона касательной в точке (Q_i, t_i) определяют значения скорости набухания:

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{dQ}{dt} = \frac{Q_{i+1} - Q_i}{t_{i+1} - t_i},$$

где i – индекс i -ой точки на кривой $Q=f(t)$.

Другой вид уравнения, представленного выше:

$$Q = Q_{\infty} - \frac{1}{A} \frac{dQ}{dt}$$

Уравнение принимает вид прямой линии, если Q и dQ/dt – переменные, а $1/A$ – константа.

Значение константы скорости набухания материала A определяется по тангенсу угла наклона прямой в координатах $\ln(Q_\infty - Q(t))$ от t (мин), по уравнению:

$$\ln[Q_\infty - Q(t)] = \ln Q_\infty - At$$

2.3.3. Определение структурных параметров полимерной сетки акриловых сополимеров

Сетки, при использовании бифункционального сшивающего агента МБАА, не являются идеальными и имеют определенные дефекты, такие как защемления, зацепления, петли, свободные концы цепей и т.д. эффективность использования сшивающего агента определяется следующим соотношением [109]:

$$M_c / M_c^*$$

где M_c – молекулярная масса цепей между узлами сшивки, вычисляемая по экспериментальным значениям степени набухания, M_c^* – «идеальное» значение, соответствующее M_c полимерной сетки, при отсутствии в ней дефектов и в предположении, что к каждому из концов сшивающего агента – МБАА, присоединены по две полимерные цепи:

$$M_c^* = \frac{M_r}{2X_{\text{МБАА}}}$$

где M_r – молекулярная масса мономерного звена, акриловой кислоты с учетом степени ее нейтрализации ($\alpha = 0,8$) и $M_{\text{гАК}} = 92$ г/моль:

$$M_r = X_{\text{АК}} * M_{\text{АК}},$$

где $X_{\text{АК}}$ – концентрация акриловой кислоты, м.д., $X_{\text{МБАА}}$ – молярная концентрация МБАА на 1 моль мономеров, моль/моль.

По классическому уравнению Флори-Хаггинса, на основании значений: параметра взаимодействия полимер – растворитель для полиакриловой кислоты равного $\chi = 0,45$ [80] и плотности гидрогеля,

равного $\rho = 1,2 \text{ г/см}^3$ [110, 111], было рассчитано значение M_c . Число активных цепей сетки $1/M_c$ связано с относительной долей полимера в набухшей системе V_r по следующему уравнению:

$$M_c = \frac{V_0^{5/3} \times \rho \times (2V_r/f - gV_r^{1/3})}{\ln(1-V_r) + V_r + \chi V_r^2}$$

где χ – константа взаимодействия полимера с растворителем, $\chi = 0,45$; V_0 – мольный объем растворителя, для воды $V_0 = 18,1 \text{ см}^3/\text{моль}$, V_r – доля полимера в набухшей сетке, $V_r = 1/Q$; ρ – плотность полимера, $\rho = 1,2 \text{ г/см}^3$; f – функциональность узла сшивки, для МБАА $f=4$; g – фронт-фактор.

Фронт-фактор рассчитывается с учетом идеальности полимерных сеток по следующим выражениям: для фантомной сетки $g=1 - 2/f$, где f – функциональность узла сшивки и афинной сетки $g=1$. В реальных полимерных сетках фронт-фактор изменяется в следующих пределах: $(1 - 2/f) \leq g \leq 1$. С учетом идеальности полимерных систем, сшитых МБАА, для которого предполагается наличие тетрафункциональных узлов, фронт-фактор g варьируется в пределах от 0,5 до 1, поэтому представленное выше уравнение можно записать следующим образом:

$$M_c = \frac{V_0^{5/3} \times \rho \times (V_r^{1/3} - 0,5V_r)}{\ln(1-V_r) + V_r + \chi V_r^2}$$

где M_c – молекулярная масса цепей между узлами сшивки.

2.3.4. Расчет энергий активации реакций

Для определения энергии активации сначала рассчитываем константу скорости реакции по следующему выражению:

$$k_1 = \frac{1}{\tau} \ln \frac{D_0}{D_t}$$

где D_0 и D_t – оптические плотности раствора в начальный момент времени и в момент времени t .

Для измерения оптической плотности использовался прибор КФК-3 (рисунок 2.2).

Константу скорости реакции определяли для 3 разных температур, затем строили график зависимости $\ln(k_T)$ от $1/T$. Из тангенса угла наклона прямой, была рассчитана энергия активации реакции по формуле:

$$\Delta E_{\text{акт}} = R \cdot \text{tg}(\alpha) \text{ (кДж/моль)},$$

где R – универсальная газовая постоянная, Дж/мольК.

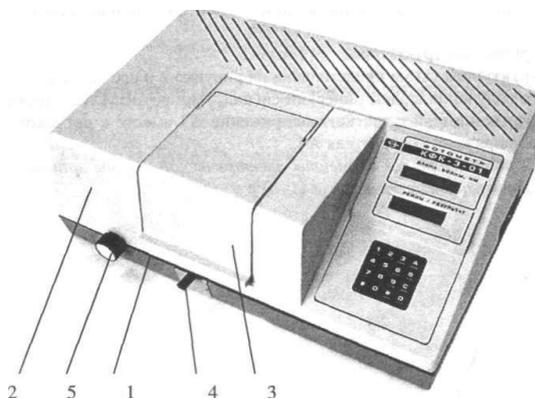


Рисунок 2.2 – Общий вид фотометра КФК-3

Для определения степени поглощения ионов металлов навески полимеров помещались в водный раствор поливалентных металлов, например, сульфата меди, с различными концентрациями и каждые 15 минут измерялась оптическая плотность до момента, пока она не перестанет изменяться.

2.3.5. Исследование новых минерал-содержащих полимеров методом ИК-спектроскопии

Спектры получены на приборе *TENSOR 37* – Фурье-ИК спектрометре фирмы *Bruker*. *TENSOR 37* – полностью управляемый компьютером прибор. Все его компоненты могут работать под управлением программного пакета *OPUS™*. Диагностические процедуры помогают поддерживать оптимальный статус и максимальные характеристики прибора. Градуированные возможности *TENSOR (IVU – internal validation unit)* являются стандартными.

Поставляемое с прибором программное обеспечение позволяет автоматически вводить градуировочные фильтры для проверки эксплуатационных показателей и поверки спектрометра.

Образцы приготовлены в форме таблеток KBr диаметром 8 мм с равными исходными данными с помощью ручного пресса.

2.3.6. Определение кинетики выхода ионов серебра в раствор.

Для определения кинетики выхода ионов серебра из полимерного материала в раствор был использован метод ионометрии. Для проведения экспериментов был выбран ионометрический селективный электрод на серебро.

Навеска образца полимера опускалась в дистиллированную воду, и каждый час проводились измерения в течение суток. Вода менялась, и последующие измерения проводились раз в сутки со сменой раствора. Для моделирования процесса высвобождения и сорбции ионов серебра из полимерного композита компонентами раневого экссудата производилась ежедневная смена внешнего раствора (воды).

2.3.7. Микробиологические исследования полимерных материалов

Определение минимальной бактерицидной концентрации (МБК) модифицированного серебром монтмориллонита проводили чашечно-суспензионным методом. Чашечно-суспензионный метод бактериологического анализа позволяет получать достоверные результаты оценки антимикробной активности различных препаратов при коротких экспозициях от нескольких секунд до 24 часов в присутствии естественных нейтрализаторов, что, в свою очередь, способствует рациональному использованию клиницистами эффективных и нетоксичных средств.

Критерием эффективности антисептика, при этом, служит коэффициент редукции $K_{ред}$, который выражает снижение числа тест-микроорганизмов в результате воздействия антисептика в течение определенного промежутка времени. Эффективность антисептиков считали

оптимальной при считали при подавлении роста не менее 99,99% колониеобразующих единиц (КОЕ) тест-микроорганизмов и $K_{ред} \geq 5$.

В качестве тест-микроорганизмов в работе были использованы следующие штаммы: *Enterobacteriaceae* – *E. coli* ATCC 25922 и *P. Aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus* spp. – *S. aureus* ATCC 29212 (ATCC – American Type Cultures Collection) и метициллин-резистентном стафилококке (MRSA).

Определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) модифицированных бентонит-содержащих ПКМ и бактериостатическое действие полимерных раневых покрытий было выполнено по методике «Performance standards of antimicrobial disk susceptibility test» (2007). Для эксперимента, отбирали несколько однотипных, четко изолированных колоний, выросших на плотной питательной среде. Петлей переносили небольшое количество микроорганизмов, взятых с верхушек колоний в пробирку с физиологическим раствором, доводя плотность инокулюма до 0,5 по стандарту МакФарланда ($1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл). Инокулюм пипеткой наносили на поверхность питательной среды чашки Петри с объёмом 2 мл, распределяя равномерно по поверхности покачиванием, после чего удаляли его излишки. Затем, подсушивали приоткрытые чашки при комнатной температуре в течение 10 минут. Стерильным пинцетом образцы исследуемых раневых покрытий были нанесены на поверхность питательной среды. Размер исследуемых раневых покрытий был выбран равным диаметром 8 мм. После аппликации образцов чашки Петри помещали в термостат кверху дном и инкубировали при температуре 37°C в течение 24 часов. С точностью до 1 мм производили измерение зон задержки роста на матовой поверхности после окончания инкубации.

Исследование проводили в клинике Военно-полевой хирургии Военно-медицинской Академии им. С.М. Кирова.

Глава 3. Обсуждение результатов

3.1. Влияние условий синтеза на время начала гелеобразования

Основной характеристикой описания процесса образования сшитой полимерной сетки и получения гидрогеля является время начала гелеобразования (ВНГ). Под данным термином понимается не время начала полимеризации, как таковое, которое начинается в момент введения в реакционную смесь инициатора, а время, когда увеличивается вязкость реакционной смеси за счет преобладания полимерными формами над мономерными. В представленной работе одной из поставленных задач являлось исследование влияния условий проведения синтеза (модуль ванны, температура реакции, доля наполнителя и мономеров, сшивающего агента, инициатора полимеризации и т.п.) на ВНГ.

3.1.1. Влияние доли наполнителя на время начала гелеобразования

Получение минерал-содержащих полимерных композиций было осуществлено в водной среде методом радикальной полимеризации. В качестве мономеров были использованы: акриловая кислота, нейтрализованная на 80% и акриламид. В качестве наполнителя был выбран модифицированный серебром бентонит, с размером дисперсности <0,25 мкм и содержанием серебра 13,5%.

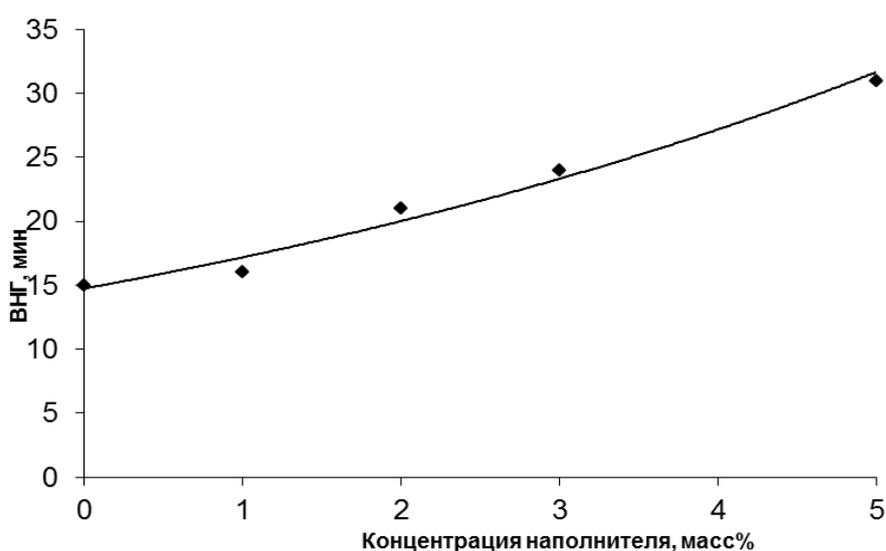
Зависимость времени начала гелеобразования от концентрации наполнителя – модифицированного ионами серебра частиц бентонита представлена на рисунке 3.1.

Как видно из рисунка 3.1, для полимерных систем зависимость ВНГ от доли бентонита описывается следующим экспоненциальным уравнением:

$$\tau = 14,745 * e^{0,153 * [Б]},$$

где [Б] – доля минерального наполнителя – бентонита, масс.%, τ – время начала гелеобразования, мин.

Увеличение доли бентонита до 5 масс.% приводит к повышению ВНГ в 2 раза. Увеличение времени начала гелеобразования, при повышении доли наполнителя, объясняется уменьшением подвижности в адсорбционном слое частиц бентонита образованных макрорадикалов, что существенно сказывается на кинетике процесса на начальном этапе. Возможность образования прочных межмолекулярных связей между молекулами мономера и функциональными группами на поверхности минерала, также способствует замедлению полимеризации, а как следствие, повышению значений ВНГ [112].



Условия синтеза полимерной композиции: температура синтеза – 45 °С, концентрация МБАА – 0,1 масс.%, концентрация ПСА – 2 масс.%, суммарная доля мономеров – 29 масс. %, соотношение АК:АА = 70 : 30 масс.%, степень нейтрализации АК – 0,8, ТМЭД – 0,1масс.%.

Рисунок 3.1 – Зависимость ВНГ акриловой минерал-содержащей композиции от доли бентонита в реакционной смеси

Другим существенным фактором влияния на процесс полимеризации оказывают ионы поливалентных металлов, таких как Ca^{2+} , Fe^{3+} , Ti^{2+} , Mg^{2+} , присутствующие в бентоните, и являющиеся результатом изоморфного замещения частиц глины. Присутствие этих частиц в реакционном растворе препятствует протеканию радикальной полимеризации акриловых мономеров [9]. Следовательно, модифицированные ионами серебра

частицы бентонита при создании полимерной минерал-содержащей композиции выступают в качестве замедлителя реакции.

Степень сшивания полимера, среднюю молекулярную массу цепи, число цепей сетки, число сшитых молекул, число и доля активных цепей – являются основными параметрами сетки, характеризующими идеальную и реальную структуру полимера.

Результаты исследований и расчетов, а также характеристик композитов приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Некоторые параметры полимерной сетки, наполненной модифицированными частицами бентонита. Условия синтеза аналогичны, представленным на рисунке 3.1.

Характеристика наполнителя			Степень сшивки	Доля активных цепей	Влагосодержание	Золь фракция
Доля наполнителя, масс.%	Размер частиц, мкм	Доля серебра, 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-ММТ	0,25 - 0,5	0	0,20	0,742	37	3,4
0	0	0	0,20	0,742	38,8	3,4

Из таблицы следует, что увеличение доли бентонита до 5 масс.% и изменение концентрации ионов серебра и дисперсности частиц бентонита незначительно влияет на основные параметры сетки. Это объясняется тем,

что массовые доли минерального наполнителя слишком малы, чтобы существенно повлиять на структуру композиции.

В результате полимеризации образуются прочные сшитые сетки, что подтверждается сравнительно небольшим количеством золь-фракции и долей активных цепей.

3.1.2. Влияние концентрации персульфата аммония на время начала гелеобразования минерал-содержащих акриловых полимеров

Концентрация инициатора – персульфата аммония, как уже указывалось в литературном обзоре, влияет на скорость протекания полимеризации, а соответственно, на свойства конечного продукта, поэтому изучение влияния доли ПСА на время начала гелеобразования при получении ПКМ является одним из важных вопросов, см. рис. 3.2.

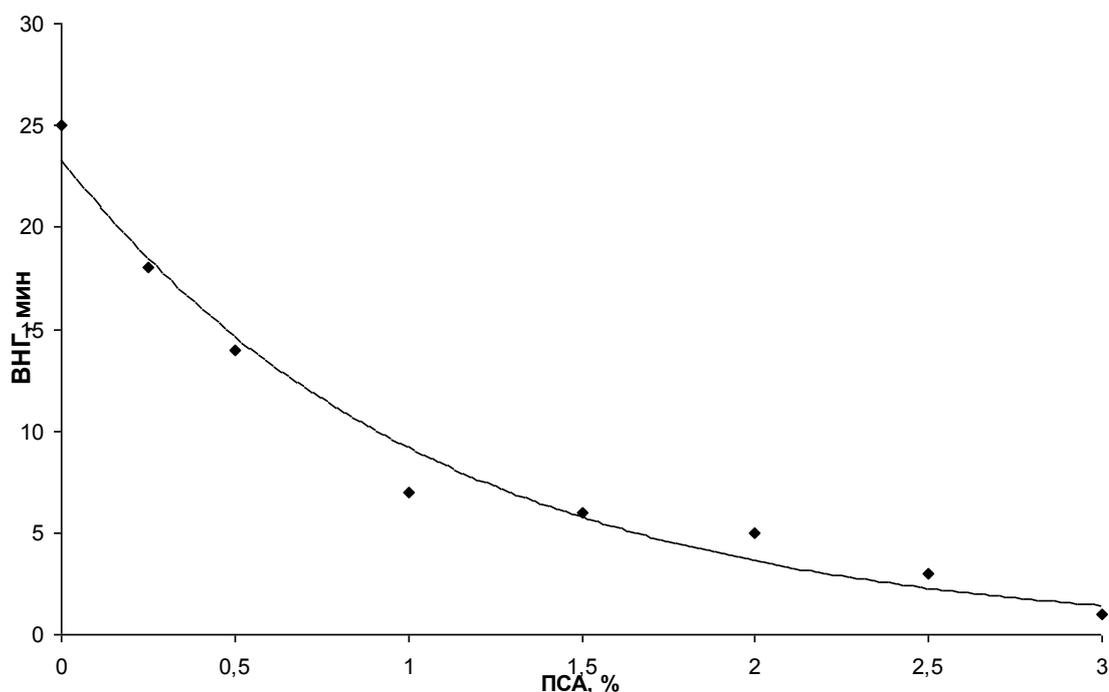
Из рисунка 3.2 следует, что при увеличении концентрации ПСА, время начала гелеобразования уменьшается. Это объясняется ростом доли первичных радикалов в реакционной смеси, вследствие чего повышается скорость полимеризации.

Зависимость ВНГ от концентрации инициатора – ПСА описывается экспоненциальным уравнением:

$$\tau = 23,3e^{-0,92[\text{пса}]},$$

где τ – ВНГ, а [ПСА] – концентрация ПСА в масс. %.

Основываясь на результатах, представленных на рисунках 3.2 и 3.7, было установлено, что оптимальное количество инициатора – надсерноокислого аммония 2 масс. %.



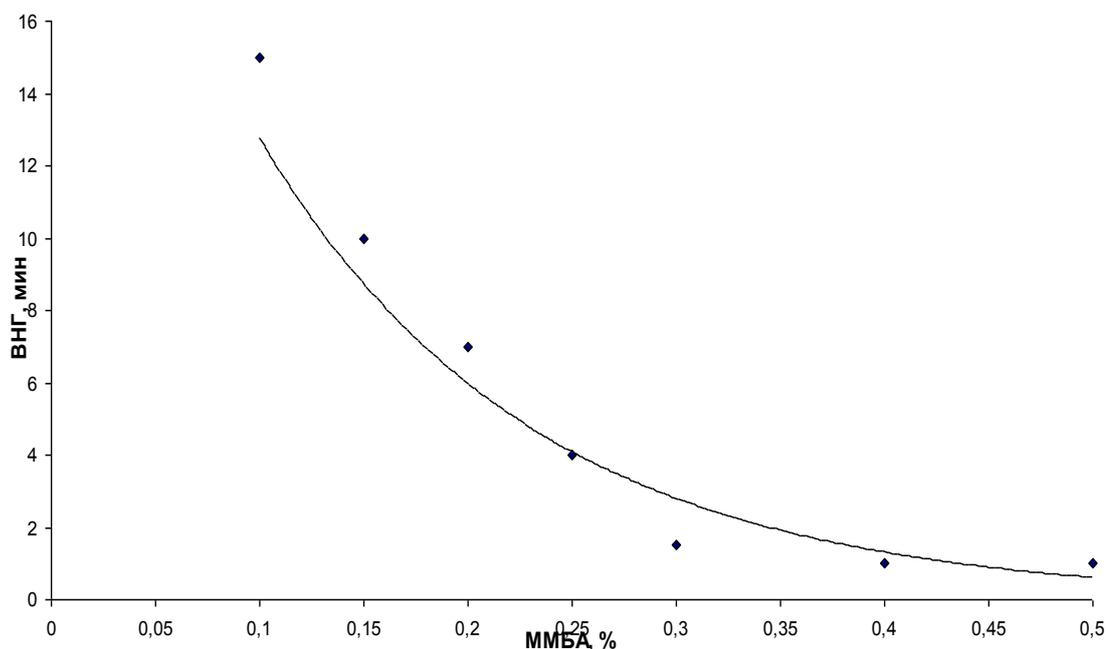
Условия синтеза: аналогичны, представленным на рис.3.1. Наполнитель: модифицированный серебром бентонит, размер частиц <0,25 мкм, с содержанием серебра - 13,5%.

Рисунок 3.2 – Зависимость времени начала гелеобразования от концентрации персульфата аммония при синтезе минерал-содержащих композитов

3.1.3. Влияние доли сшивающего агента на время начала гелеобразования новых минерал-содержащих композитов

Как следует из обзора литературы, см. п. 1.1, N,N'-метилден-бис-акриламид-сшивающий агент, является третьим сомономером, и, как следствие, его концентрация влияет на скорость протекания реакции. Именно поэтому исследование зависимости времени начала гелеобразования от доли N,N'-метилден-бис-акриламида (МБАА) достаточно важно для понимания протекающих процессов и получаемых полимерных материалов.

Зависимость ВНГ от доли МБАА представлена на рисунке 3.3.



Условия синтеза: аналогичны условиям синтеза, представленным на рисунке 3.1.

Рисунок 3.3 – Зависимость времени начала гелеобразования (ВНГ) от доли МБАА, масс.%

Время начала гелеобразования существенно уменьшается с увеличением доли МБАА в реакционной смеси, что объясняется законом действующих масс, как следует из рисунка 3.3. Зависимость описывается уравнением:

$$\tau = 27e^{-7,55[\text{МБАА}]},$$

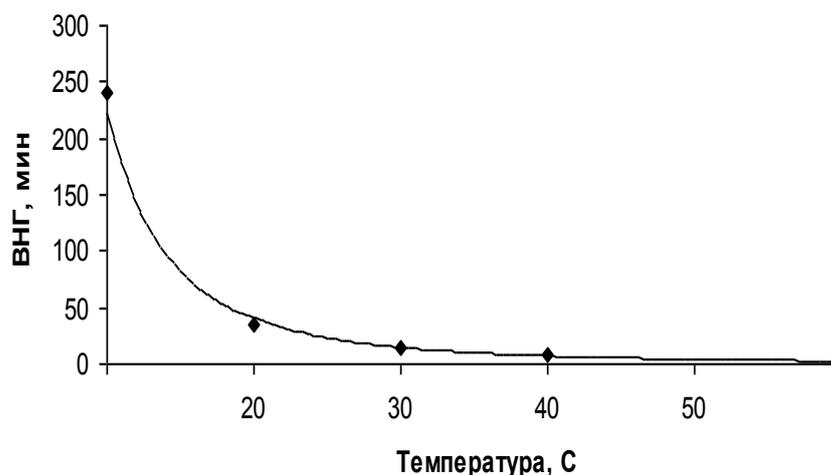
где τ – ВНГ, мин, а $[\text{ММБА}]$ – концентрация МБАА, масс.%.

При увеличении сшивающего агента больше 0,4 масс.% наблюдается помутнение образцов, при этом они теряют значительную часть сорбирующей способности, и в набухшем состоянии становятся более хрупкими, чем полимеры с меньшим содержанием МБАА [113].

3.1.4. Зависимость времени начала гелеобразования от температуры синтеза новых минерал-содержащих полимерных композиций

На время начала гелеобразования, а также и на характеристики полученных полимерных образцов, в соответствии с уравнением Я.

Аррениуса, оказывает влияние температура проведения эксперимента. Зависимость ВНГ бентонит-содержащих акриловых сополимеров от температурных условий проведения реакций, представлена на рисунке 3.4.



Условия синтеза: аналогичны условиям синтеза, представленным на рисунке 3.1.

Рисунок 3.4 – Зависимость ВНГ от температуры синтеза при получении акриловых бентонит-содержащих композитов

Представленная зависимость описывается степенным уравнением:

$$\tau = 222,6t^{-2,45},$$

где τ – время начала гелеобразования, мин, t – температура проведения полимеризации, °C.

Как видно из рисунка 3.4, с ростом температуры время начала гелеобразования закономерно уменьшается. Это можно объяснить тем, что с увеличением температуры синтеза в реакционной смеси увеличивается число макрорадикалов, вследствие чего увеличивается скорость инициирования.

Исходя из данных представленных на рисунке 3.4 и таблице 3.2, для получения полимерных образцов с приемлемыми эксплуатационными характеристиками оптимальной считается температура синтеза 40-45°C. При температуре выше 45°C процесс полимеризации протекает крайне быстро и неуправляемо, что сказывается на физико-механических свойствах получаемых композиций. Полимерные образцы приобретают

пенистую структуру, теряют форму при набухании, снижаются эксплуатационные характеристики материала, образцы становятся излишне хрупкими. В случае температуры ниже 40°C, полимеризация, в большинстве случаев, протекает не до конца, т.е. конверсия мономеров не достигает 90%, а выход золь-фракции достигает 25–30%, при этом, образцы обладают повышенной адгезией и неприемлемыми эксплуатационными характеристиками.

3.1.5. Влияние соотношения мономеров на время начала гелеобразования

На время начала гелеобразования существенное влияние также оказывает соотношение мономеров: амида акриловой кислоты и акриловой кислоты в реакционной смеси.

На рисунке 3.5 приведена зависимость времени начала гелеобразования от соотношения мономеров в реакционной смеси.

На основании анализа графика, представленного на рисунке 3.5, можно сказать, что с увеличением доли акриламида в реакционной смеси время начала гелеобразования увеличивается. При достижении доли акриламида – 100%, полимеризация происходит бурно, с большим выделением тепла же при комнатной температуре.

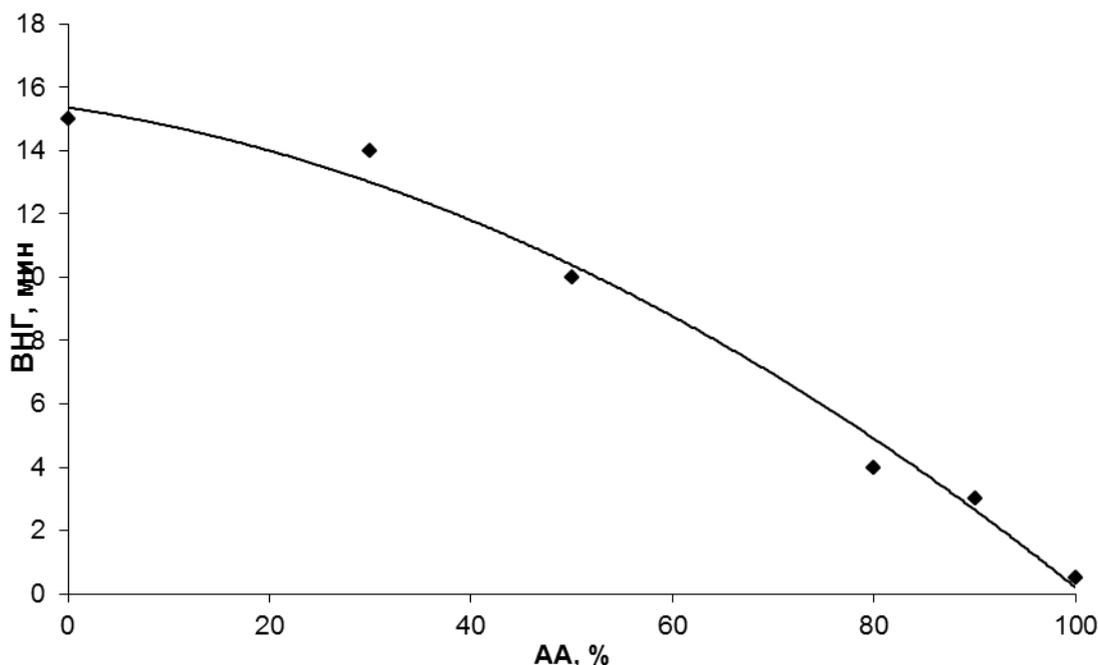
Увеличение доли акриловой кислоты приводит к необходимости повышения температуры проведения реакции, что связано с большей реакционной способностью акриламида (константы сополимеризации $r_{AA} = 1,38$; $r_{AK} = 0,36$).

Полученная зависимость описывается степенным уравнением:

$$\tau = 222,6t^{-2,45},$$

где τ – время начала гелеобразования, мин, а t – температура, °C.

На основании проведенных экспериментов и полученных данных, представленных на рисунке 3.1 и рисунке 3.2 оптимальным выбрано соотношение мономеров AA:AK - 30:70.



Условия синтеза бентонит-содержащих композитов аналогичны, представленным на рисунке 3.1

Рисунок 3.5 – Зависимость времени начала гелеобразования от доли мономеров в реакционной смеси

3.1.6. Влияние модуля ванны на время начала гелеобразования новых полимерных композиций

Доля растворителя при проведении полимеризационного процесса, учитываемая в модуле ванны, также сказывается на кинетических параметрах реакции.

На основании проведенного литературного обзора и полученных экспериментальных данных было показано, что при модуле ванны менее 20% ВНГ достигает нескольких часов, что не приемлемо при проведении процесса радикальной полимеризации. При повышении модуля ванны более 40% происходит спонтанная неуправляемая реакция, что также существенным образом сказывается на свойствах конечных продуктов.

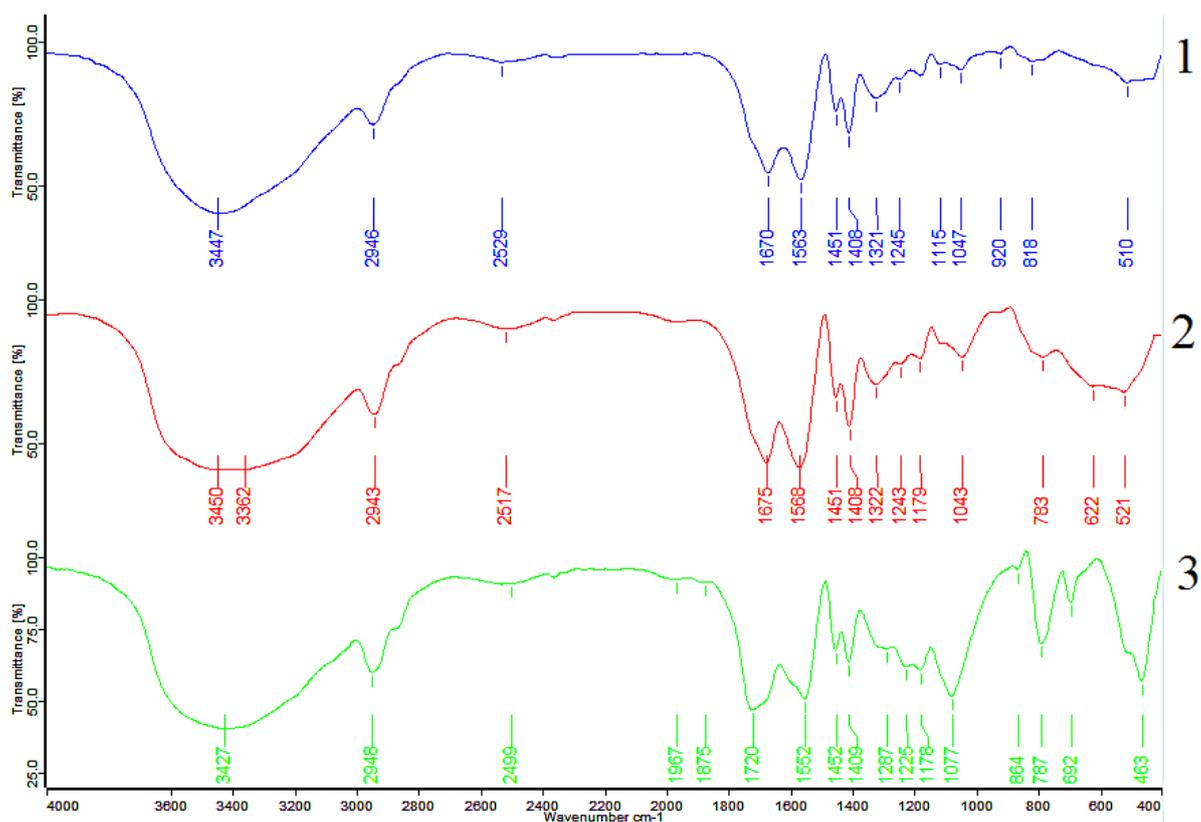
Образцы с модулем ванны 38% обладают повышенной адгезией и низкими сорбционными качествами.

Вследствие, всего вышесказанного, окончательная рецептура синтеза новых полимерных композиционных материалов с оптимальными

характеристиками выглядит следующим образом: 3,5 мл воды, 10 мл АК, 3 г АА, 0,01г МБАА, 4 мл ПСА (2% раствор), 4 мл раствора ТМЭД, 8 мл 14н NaOH, нейтрализация 80%, Ag-модифицированный бентонит 1-5 масс.%, температура синтеза 45°C.

3.2. Исследование новых минерал–содержащих акриловых композиций методом ИК-спектроскопии

Как видно из представленного рисунка 3.6, а также на рисунках А1-А6 Приложения А, в ИК-спектрах можно выделить наиболее характерные колебания для групп, отличающиеся интенсивностью поглощения. Так, в области 3100 см^{-1} – 3700 см^{-1} наблюдается широкая полоса *ОН*-адсорбированной воды, а в области 1638 см^{-1} можно отметить пик поглощения, характерный для ее деформационных колебаний.



Условия синтеза аналогичны условиям синтеза, представленным на рисунке 3.1.

Наполнитель: модифицированный серебром бентонит, размер частиц $<0,25$ мкм, с содержанием серебра – 20,72%.

Рисунок 3.6 – ИК-спектры поглощения акриловых композиций с содержанием бентонита (масс.%): 1 – 0; 2 – 5; 3 – 10

Широкая полоса в интервале 3000 см^{-1} – 3626 см^{-1} и полоса при 1620 см^{-1} относятся к *ОН*-валентным и деформационным колебаниям свободной и связанной воды [114].

В представленных спектрах поглощения в диапазоне частоты 3200–3400 См^{-1} имеется широкая полоса, которая соответствует колебаниям водородных связей в исследуемых образцах.

Широкие пики поглощения (1000 см^{-1} – 1200 см^{-1}) с максимумами при 1043 см^{-1} у бентонит-содержащих композиций согласно литературным данным соответствуют валентным колебаниям Si-O-Si тетраэдров кремнекислородного каркаса [114]. Различия связаны с конкретным процентным содержанием ключевых элементов.

Частоты поглощения в полосе 400 см^{-1} – 800 см^{-1} соответствуют деформационным колебаниям Si-O-Mg – групп [115].

Полосы поглощения в областях 2950 и 2870 см^{-1} , соответствуют валентным симметричным и антисимметричным колебаниям группы $-\text{CH}_2$.

Наличие звеньев акриловой кислоты в составе полимерных композитов подтверждается наличием интенсивного пика в области поглощения 1670 см^{-1} , соответствующее валентным колебаниям карбонильной группы $-\text{C=O}$. Колебания в области частоты 1560 См^{-1} и 1450 см^{-1} свидетельствует о присутствии карбоксилатных групп $-\text{COO}^-$, в составе полимерной цепи.

Для групп Si-O , входящие в состав бентонита, характеристические колебания лежат в области 1050 См^{-1} . Валентным колебаниям групп Si-O-Mg и Si-O-Al соответствуют характерные пики в области 460 См^{-1} и 520 См^{-1} , соответственно.

Полоса в интервале 783 см^{-1} и 787 см^{-1} отвечает Si-O-Si колебаниям колец из SiO_4 тетраэдров.

В чистом акриловом гидрогеле имеются слабые пики поглощения при 1115 см^{-1} , 920 см^{-1} , 818 см^{-1} , данные пики поглощения отсутствуют в композите 5 масс.% Ag 20,72%. В то время как в композите 5 масс.% Ag 20,72% появляются пики поглощения при 1179 см^{-1} , 783 см^{-1} , 622 см^{-1} , которые отсутствуют в акриловом гидрогеле.

В ИК-спектре композита на основе акрилового гидрогеля с содержанием 10% материала бентонит – 20.72% Ag отмечается заметные сдвиги соответствующих пиков поглощения в область низких частот по сравнению с ИК спектром чистого гидрогеля: 3447 см^{-1} в 3427 см^{-1} , 2529 см^{-1} в 2499 см^{-1} , 1563 см^{-1} в 1552 см^{-1} , 1321 см^{-1} в 1287 см^{-1} , 1245 см^{-1} в 1225 см^{-1} .

В ИК-спектре композита на основе акрилового гидрогеля с добавлением 10% материала бентонит – 20,72% Ag появляются пики поглощения, которых нет в 5 масс.% Ag 20,72%: слабый при 1967 см^{-1} , слабый при 1875 см^{-1} , слабый при 864 см^{-1} , 692 см^{-1} , 463 см^{-1} .

3.3. Влияние условий синтеза новых минерал-содержащих акриловых композиций на эксплуатационные характеристики материалов

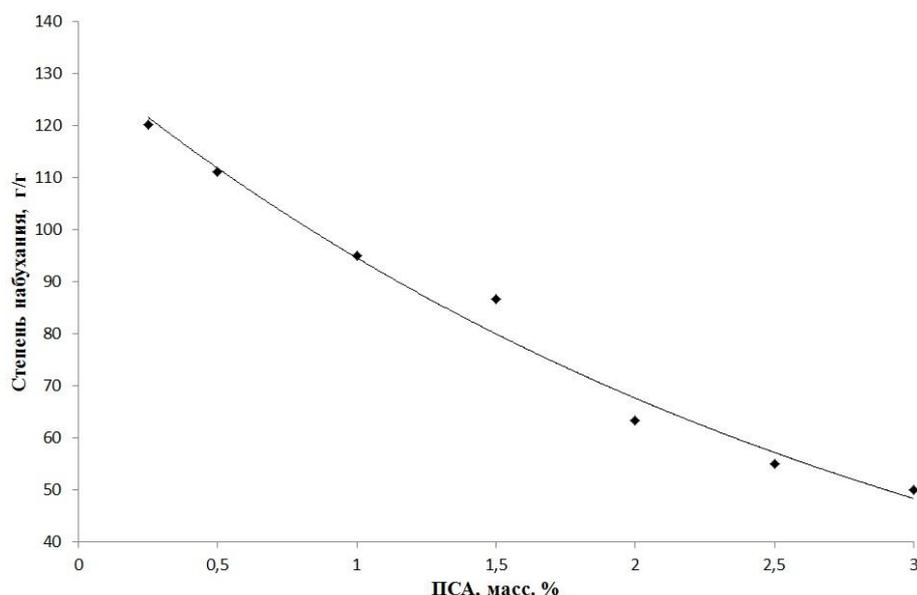
3.3.1. Влияние концентрации персульфата аммония на абсорбционные характеристики бентонит-содержащих композитов

На рисунке 3.7 представлены зависимости значений равновесной степени набухания от доли инициатора в реакционной смеси, новых акриловых композиций, модифицированных частицами Ag-бентонита при температуре проведения набухания 25°C.

Представленная зависимость описывается следующим экспоненциальным уравнением:

$$Q = 132,18 \exp(-0,34[\text{ПСА}]), R^2 = 0,9813,$$

где Q – значение равновесной степени набухания, г/г; ПСА – концентрация ПСА, масс. %.



Условия синтеза: аналогичны условиям синтеза, представленным на рисунке 3.1.

Рисунок 3.7 – Зависимость значений равновесной степени набухания новых акриловых бентонит-содержащих композиций от доли инициатора в реакционной смеси

Увеличение доли ПСА с 1 до 3 масс.%, как видно из рисунка 3.7, приводит к уменьшению в 2 раза степени набухания минерал-наполненных ПКМ.

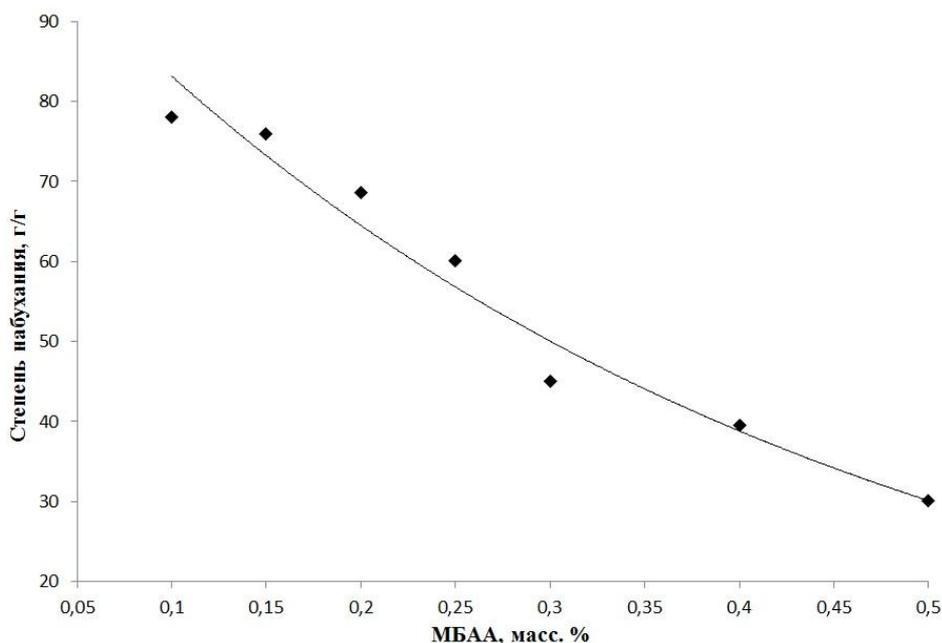
3.3.2. Влияние доли сшивающего агента на сорбционные характеристики материалов

Влияние концентрации сшивателя–N,N'-метилден-бис-акриламида на значение равновесной степени набухания полимерной композиции при набухании в дистиллированной воде при температуре 25°C представлено на рисунке 3.8.

Представленная зависимость описывается экспоненциальным уравнением следующего вида:

$$Q=107,22\exp(-2,54[\text{МБАА}]), R^2 = 0,97,$$

где Q–значение равновесной степени набухания, г/г; МБАА – концентрация МБАА, масс.%.



Условия синтеза: аналогичны условиям синтеза, представленным на рисунке 3.1.

Рисунок 3.8 – Зависимость значений равновесной степени набухания новых акриловых бентонит-содержащих композиций от доли сшивающего агента в реакционной смеси

Закономерно, увеличение доли сшивающего агента приводит к уменьшению значений равновесной степени набухания.

3.3.3. Влияние температуры синтеза на абсорбционные параметры минерал-содержащих композиций

В таблице 3.2 представлены экспериментальные данные влияния температуры синтеза на сорбционные характеристики полимерных акриловых материалов.

Как видно из таблицы 3.2 значения равновесной степени набухания носит немонотонный характер.

Таблица 3.2 – Значения равновесной степени набухания новых акриловых минерал-содержащих композиций при различной температуре синтеза

№№	Температура, °С	Значение равновесной степени набухания в дистиллированной воде, г/г
1	20	55
2	30	80
3	40	90
4	50	75

Максимальным значением равновесной степени набухания обладают материалы, синтезированные при температуре синтеза 40°С.

3.3.4. Влияние соотношения реагентов на сорбирующие свойства минерал-содержащих композиций

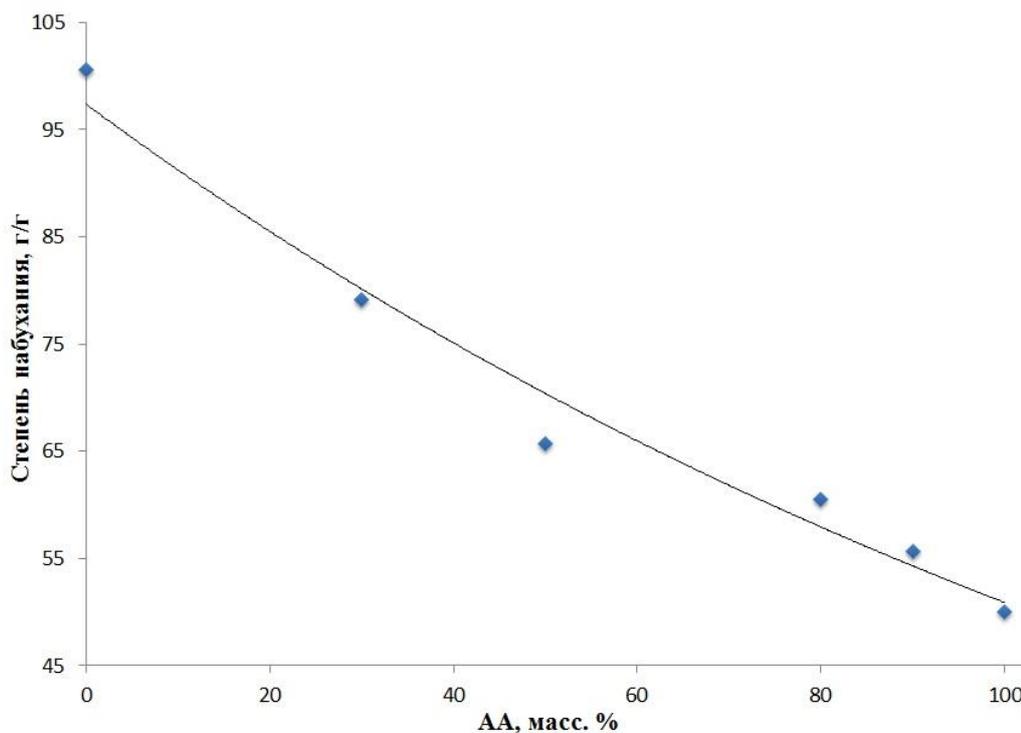
На рисунке 3.9 представлены зависимости значений равновесной степени набухания от соотношения мономеров: акриловой кислоты и акриламида в реакционной среде.

Представленная зависимость описывается следующим экспоненциальным уравнением:

$$Q=97,37\exp(-0,01[AA]), R^2 = 0,973,$$

где Q– значение равновесной степени набухания, г/г; AA–доля акриламида в реакционной смеси, масс.%.

Как видно из рисунка 3.9, увеличение доли акриламида приводит к существенному уменьшению значений равновесной степени набухания.



Условия синтеза бентонит-содержащих композитов аналогичны, представленным на рисунке 3.1

Рисунок 3.9 – Зависимость значений равновесных степеней набухания модифицированных бентонит-содержащих композиций от доли мономеров в реакционной смеси

3.3.5. Влияние концентрации бентонита на сорбирующие свойства новых акриловых композитов

Полимерные композиционные материалы на основе дисперсных наполнителей можно отнести к гетерогенным системам с большой площадью поверхности раздела фаз. В диссертационной работе были проведены исследования с малым содержанием наполнителя, а именно, в диапазоне концентраций 0-10 масс.%, поскольку главной задачей использования новых акриловых композиций являлась возможность их применения в практических приложениях медицины. При большем содержании минерального наполнителя повышаются, как следствие, физико-

механические свойства, что не всегда является положительным качеством, поскольку при увеличении прочности материала происходит уменьшение относительного удлинения, а также возможности придания материалу определенной геометрической формы.

Полученные новые полимерные минерал-содержащие композиции были исследованы с точки зрения набухания в разных жидкостях, таких как, биологические растворы (гемоксес, аминоклазма, глюкоза, гелофузин, физиологический раствор) и в дистиллированной воде при различных температурах.

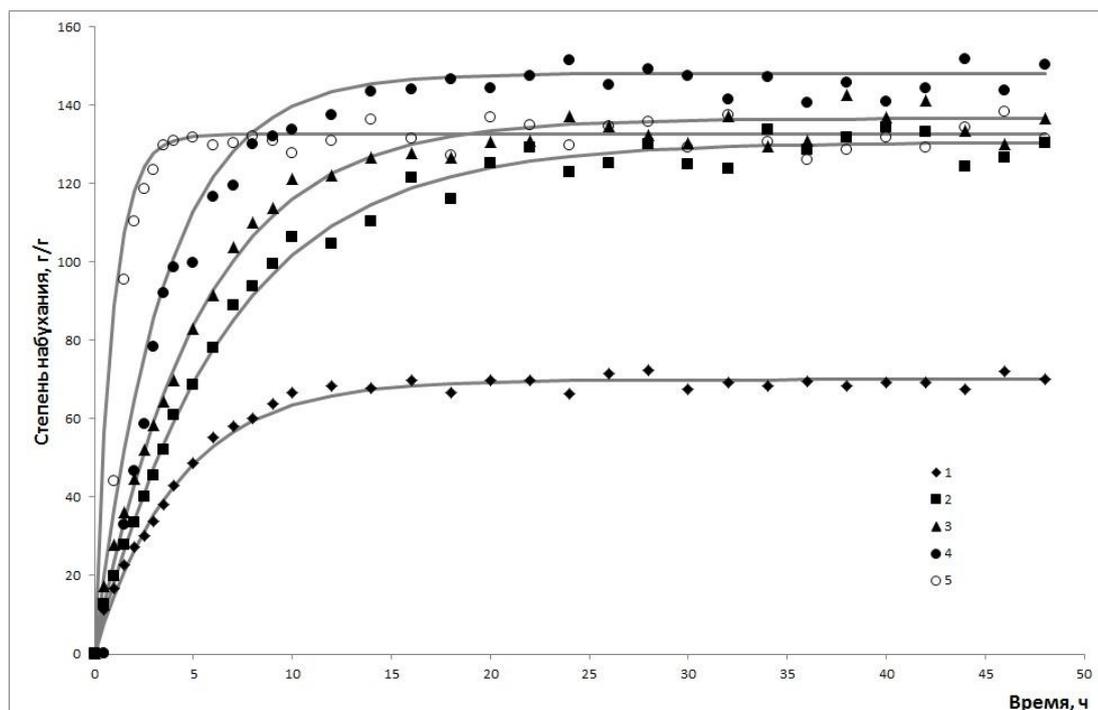
В таблицах Б1–Б5 Приложения Б представлены значения констант скорости набухания новых композиционных материалов в различных растворах при температуре 25°C в зависимости от степени модифицирования и дисперсности наполнителя. Как видно, из приведенных таблиц, значения констант скорости набухания на начальном участке увеличивается до 100% при увеличении дисперсности частиц бентонита и его модификации.

Все полимерные композиции были синтезированы при одинаковых условиях (рецептура см. выше), с наполнителями различной степени дисперсности и различным содержанием частиц серебра.

На рисунке 3.10 представлены кинетические зависимости степени набухания полимерных бентонит-содержащих композиций от доли содержания бентонита в реакционной среде.

Как видно из рисунка 3.10, 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 [115, 116].



Полимерный композиционный материал получен при следующих условиях: рисунок 3.1. Концентрация Ag– 13,5% в бентоните, размер частиц бентонита $\leq 0,25$ мкм.

Рисунок 3.10 – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами бентонита дисперсностью $d < 0,25$ мм при температуре 20°C в дистиллированной воде с различной массовой долей (масс.%): 1 – 0; 2 – 1; 3 – 2; 4 – 3; 5 – 5

На рисунках 3.11 и 3.12 представлены кинетические зависимости степени набухания полимерных акриловых композиций с размером частиц бентонита $d < 0,25$ мм, модифицированных серебром, с массовой долей 0,135 и 0,207, соответственно, при температуре окружающей среды 25°C.

Как видно из рисунка 3.11 и 3.12, введение бентонит-содержащего наполнителя в концентрации 1-5 масс.% приводит к повышению значений равновесной степени набухания в 1,5-3 раза.

Сравнительные кривые набухания акриловых полимерных минерал-содержащих композиций при различной степени модификации частиц бентонита, представлены на рисунках В1–В4 Приложения В.

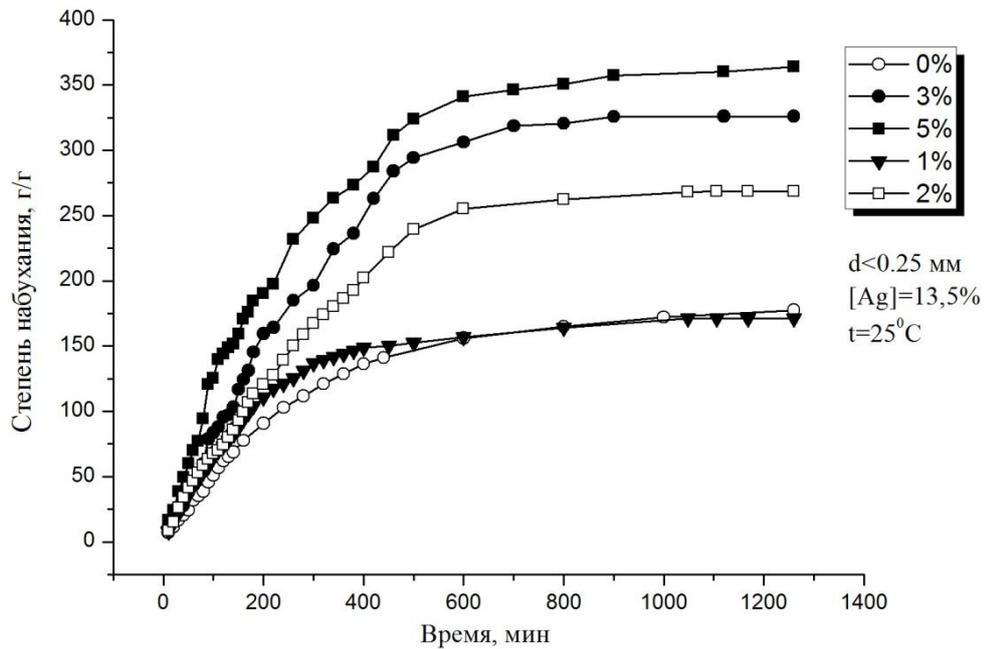


Рисунок 3.11 – Кривые набухания акрилового композита с размером частиц $d < 0,25$ мм при температуре $25^{\circ}C$

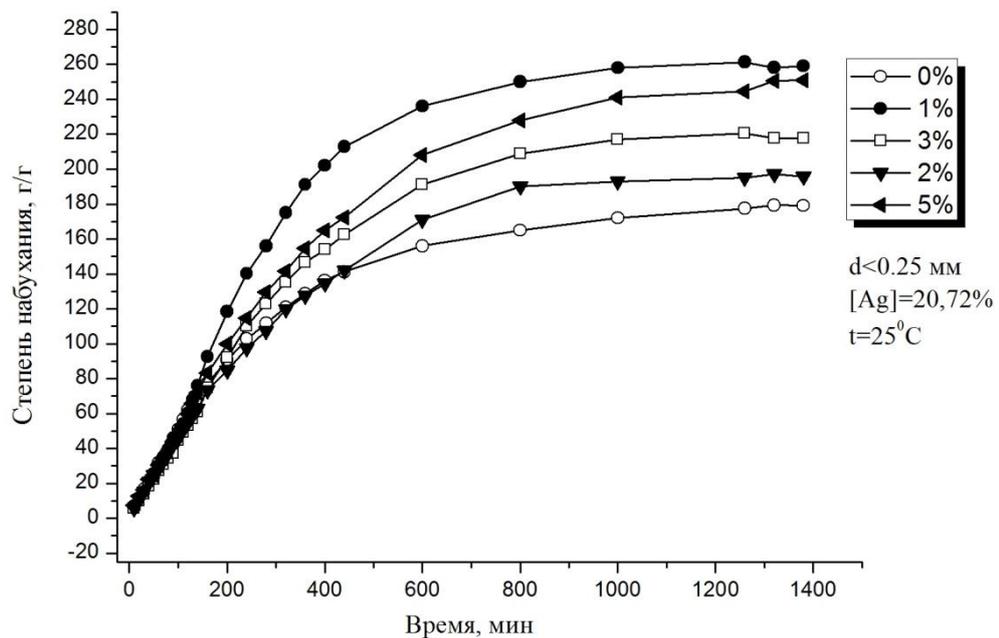


Рисунок 3.12 – Кривые набухания образцов акрилового композита со степенью дисперсности частиц $d < 0,25$ мм и концентрацией серебра в бентоните 20,72% при $25^{\circ}C$

Как видно из рисунков В1–В4 Приложения В, в области высокой дисперсности (при $d < 0,25$ мм) увеличение доли минерал–содержащего наполнителя в диапазоне концентраций 1–5 масс.% в составе композиции

приводит к значительному увеличению значений равновесной степени набухания по сравнению с ненаполненным образцом (в 1,5-3 раза).

Анализ влияния содержания модифицированных частиц 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 уменьшении дисперсности наполнителя (размер частиц 0,5-0,25 мм) увеличение доли бентонита до 5 масс.% приводит к уменьшению равновесной степени набухания (см. рисунок 3.13).

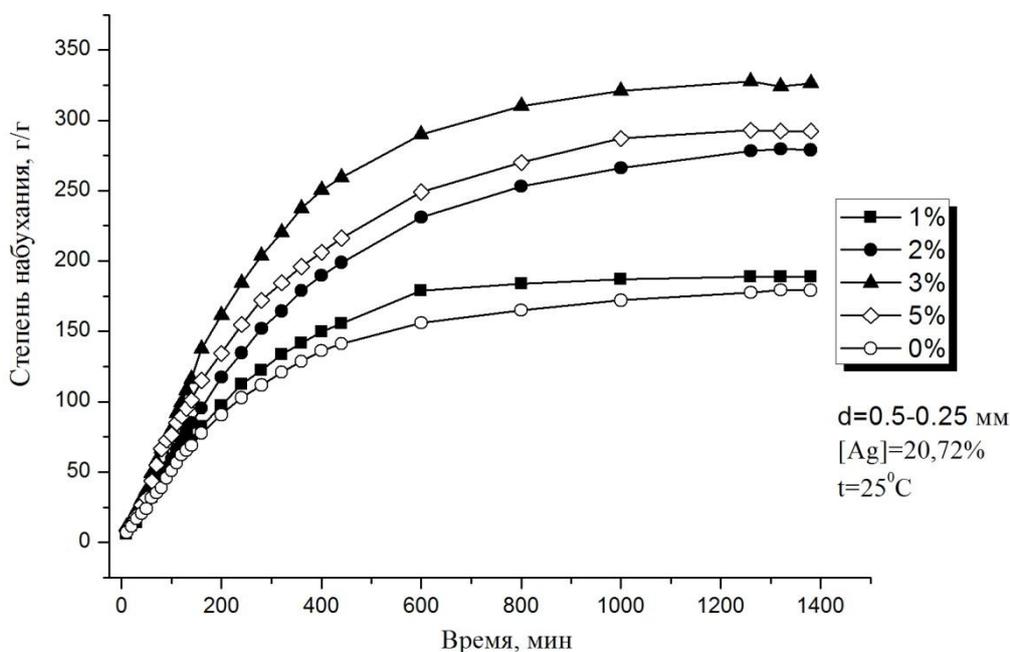


Рисунок 3.13 – Кривые набухания акрилового гидрогеля с 1, 2, 3 и 5 масс.% концентрациями бентонита и размером частиц $d=0,25-0,5$ мм при температуре набухания 25°C

3.3.6. Влияние природы и размера наполнителя на сорбционные характеристики полимерных композитов в физиологическом растворе

При переходе к изучению процессов набухания в физиологическом растворе видно (рисунок 3.14), что значения равновесных степеней

набухания, в присутствии ионов металлов в водных растворах солей, резко уменьшаются до значений 10–20 г/г, что связано с эффектом полиэлектролитного подавления [1, 117].

Как в физиологическом растворе, так и в дистиллированной воде при 20°C, наибольшей сорбционной способностью обладает полимерный нанокомпозитный гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с дисперсностью $d < 0,25$ мкм.

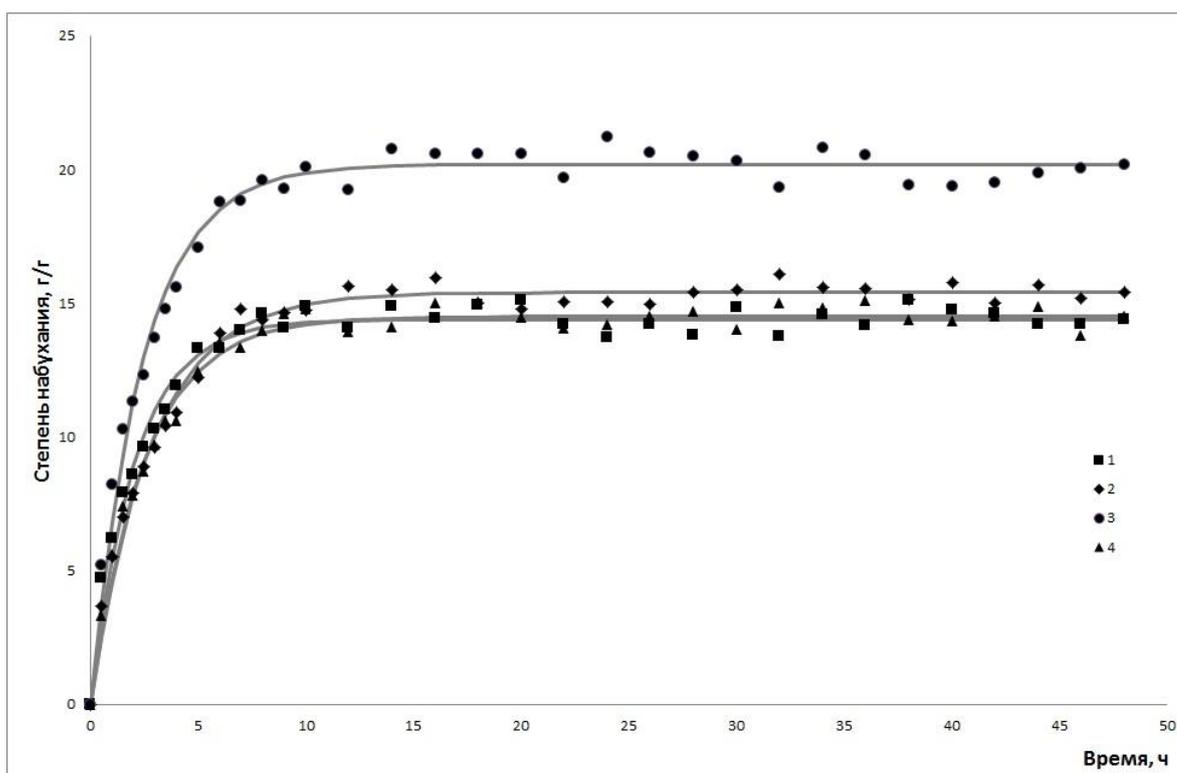


Рисунок 3.14 – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами бентонита массовой долей 2 масс.% при температуре 20°C в физиологическом растворе: 1 – акриловый гидрогель без наполнителя; 2 – гидрогель, модифицированный натриевым бентонитом; 3 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с дисперсностью частиц $d < 0,25$ мкм; 4 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с дисперсностью частиц $d = 0,25-0,5$ мкм

3.3.7. Влияние природы и размера наполнителя на сорбционные характеристики полимерных композитов в различных жидкостях

Для практического применения полученных полимерных материалов в качестве основы при создании раневых покрытий, нами были исследованы сорбционные зависимости образцов в различных плазмозамещающих растворах. В частности, в ходе работы были исследованы сорбционные характеристики материала в 10%-ном растворе гемохеса, представляющем собой коллоидный плазмозамещающий раствор на основе гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК) – высокомолекулярного соединения, состоящего из полимеризованных остатков декстрозы.

10%-ный раствор препарата имеет следующий состав: 1000 мл раствора для инфузий, содержит 100 г поли(О-2-гидроксиэтил)крахмала (с молекулярной массой 200000) и 9 мл натрия хлорида (ионов натрия 154 ммоль/л, ионов хлора 154 ммоль/л; рН 4–7; теоретическая осмолярность 310 мОсм/л).

Из графиков, представленных на рисунке 3.15, видно, что увеличение дисперсности частиц приводит к общему повышению значений равновесной степени набухания [116].

Как видно из рисунка 3.16, для композиций с частицами наполнителя дисперсностью менее 0,25 мкм, введение модификатора (как натриевого, так и модифицированного серебром) приводит к увеличению значений равновесной степени набухания в 10%-ном растворе гидроксиэтилкрахмала в 1,5 – 2,5 раза по сравнению с чистым гидрогелем, полученным в аналогичных условиях.

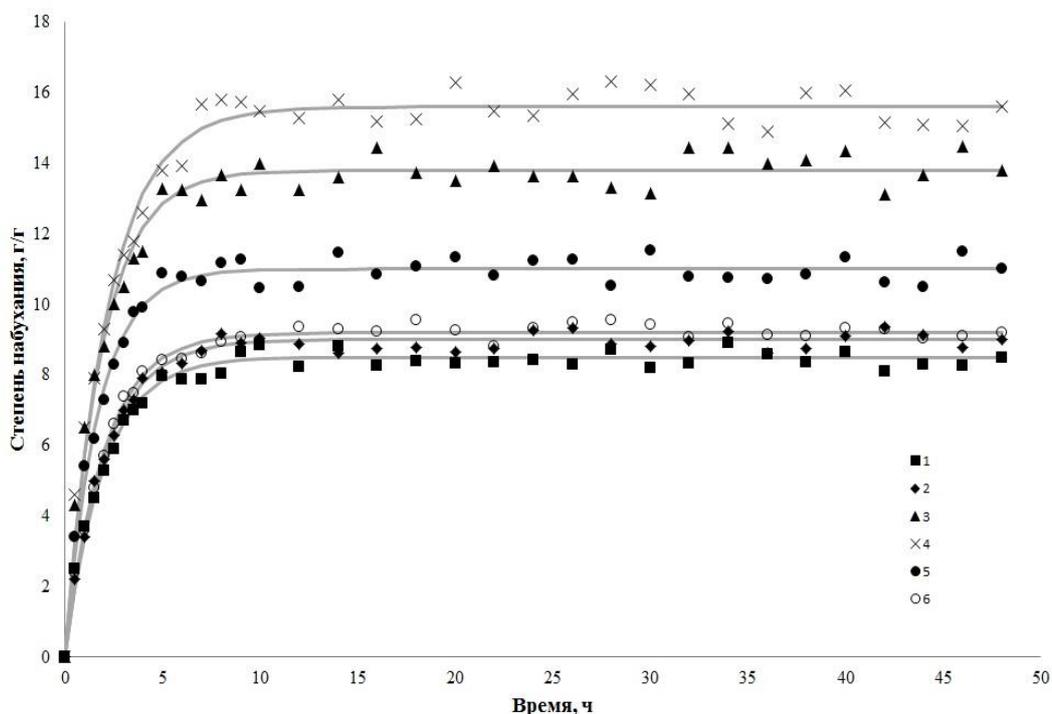


Рисунок 3.15 – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами бентонита массовой долей 2 масс.% при температуре 20°C в растворе гемохеса: 1 – акриловый гидрогель без наполнителя; 2 – гидрогель, модифицированный натриевым бентонитом; 3 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с массовой долей 13% и с дисперсностью частиц $d < 0,25$ мм; 4 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом (20 масс.%) с дисперсностью частиц $d < 0,25$ мм; 5 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом (13 масс.%) с дисперсностью частиц $0,25 < d < 0,5$; 6 – гидрогель с 2 масс. % бентонита с 20% Ag, размер фракции $0,25 < d < 0,5$

На рисунке Г1 Приложения Г представлены кривые набухания бентонит-содержащих композиций с долей серебра 0,13 и размером частиц фракции $0,25 < d < 0,5$ мм. Как видно из рисунка Г1, увеличение размера частиц до 0,5 мм не приводит к изменению общей закономерности зависимости степени набухания от концентрации бентонита. Однако увеличение размера частиц наполнителя приводит к общему понижению значений равновесной степени набухания бентонит-содержащих композитов в гемохесе.

Обобщенные графики влияния дисперсности наполнителя и доли ионов серебра на кинетику набухания полимерных композиционных материалов представлены на рисунках Г2, Г3 Приложения Г.

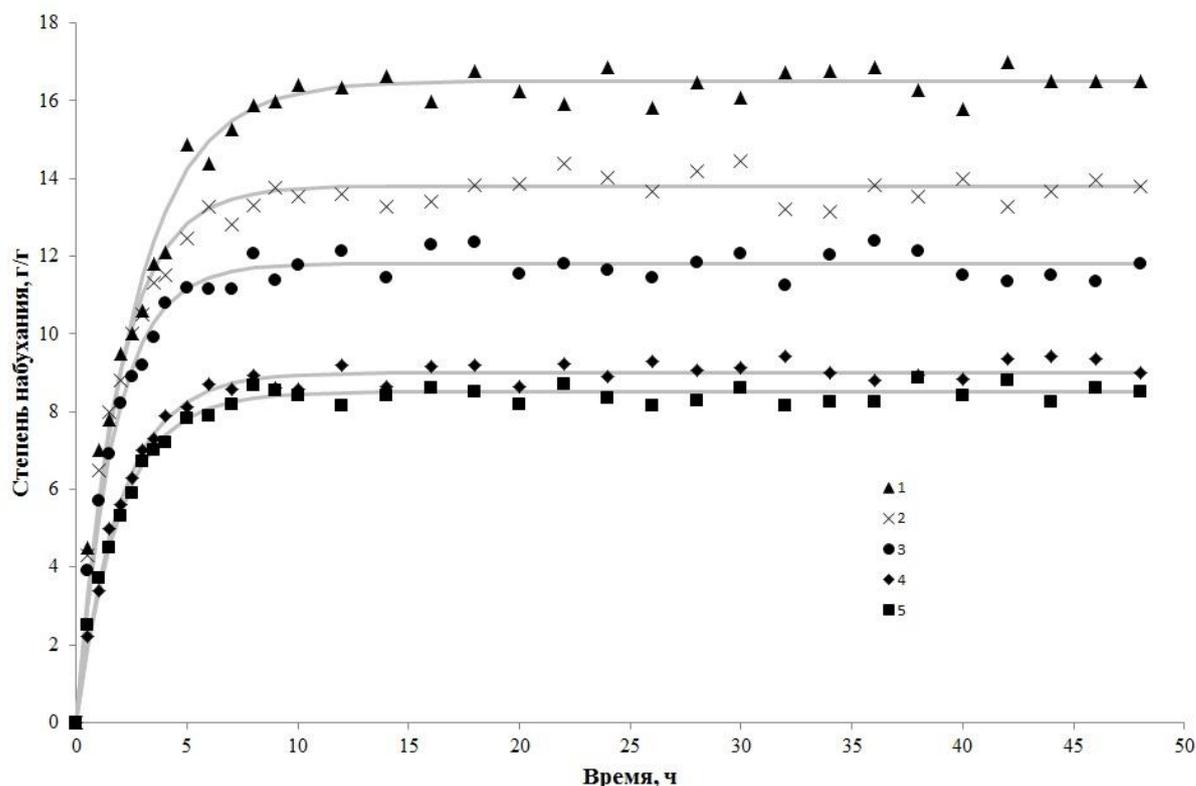


Рисунок 3.16 – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами Ag-содержащим бентонитом с массовой долей 13% дисперсностью $d < 0,25$ при температуре 20°C в растворе гемохеса с наполнителем массовой долей бентонита (масс.%): 1 – 1; 2 – 2; 3 – 5; 4 – гидрогель, модифицированный Na-содержащим бентонитом; 5 – гидрогель без наполнителя

Другим медицинским препаратом, в котором были исследованы сорбционные характеристики синтезированных материалов, является улучшающий микроциркуляцию, и являющийся плазмозамещающим лекарством препарат гелофузин.

При увеличении объема циркулирующей крови, использование гелофузина приводит к повышению венозного возврата и сердечного выброса, нормализации артериального давления и перфузии периферических тканей. Вызывая осмотический диурез, гелофузин обеспечивает поддержание функции почек при шоке. Способствует снижению вязкости крови и улучшает микроциркуляцию. Благодаря своим

коллоидно-осмотическим свойствам, предотвращает или снижает вероятность развития интерстициального отека [119].

Гелофузин представляет собой 4%-ный водный раствор сукцинированного желатина. На 1000 мл инфузионного раствора Гелофузина приходится: Сукцинированный желатин (Модифицированный жидкий желатин) 40,00 г; Натрия хлорид – 7,01 г; Натрия гидроксид – 1,36 г; Дистиллированная вода – 969 г. Таким образом, концентрация электролитов в растворе гелофузина следующая: Na^+ - 154 ммоль/л; Cl^- 120 ммоль/л.

На рисунке 3.17, рисунке 3.18 и рисунках Д1-Д3, приведенных в Приложении Д, представлены кривые набухания полимерных акриловых минерал-содержащих композитов в зависимости от дисперсности и степени модификации ионами серебра частиц бентонита. Представленные зависимости, в общем, аналогичны, полученным для гемохеса. Однако следует заметить, что в общем случае, значения равновесных степеней набухания полимерных композиционных материалов, в среднем в растворе гелофузина на 20 – 40 % меньше, чем для соответствующих материалов в растворе гемохеса.

В ходе работы были изучены сорбционные характеристики полимерных композиционных материалов в медицинском препарате – аминокислотном плазмале, представляющем собой 10%-ный водный раствор 20 аминокислот (в виде левовращающих изомеров) и электролитов. Аминокислоты необходимы для синтеза белка, а минеральные вещества, входящие в состав препарата, поддерживают водно-электролитное и кислотно-щелочное равновесия в организме человека.

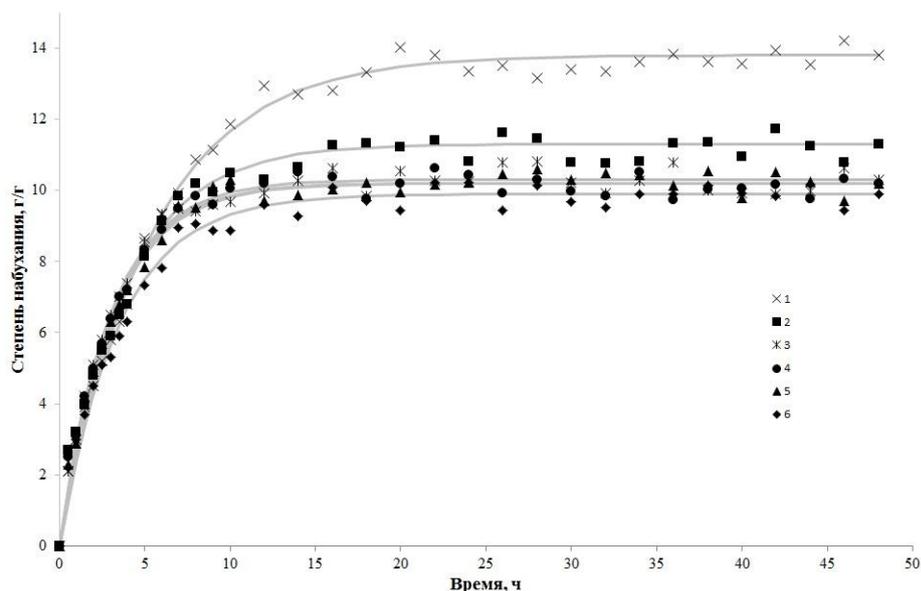


Рисунок 3.17 – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами бентонита массовой долей 2 масс.% при температуре 20 °С в растворе гелофузина: 1 – гидрогель с бентонитом с 20% Ag, размер фракции $0,25 < d < 0,5$; 2 – акриловый гидрогель без наполнителя гидрогель; 3 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с массовой долей 13% и с дисперсностью частиц $d < 0,25$ мм; 4 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом (20 масс.%) с дисперсностью частиц $d < 0,25$ мм; 5 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом (13 масс.%) с дисперсностью частиц $0,25 < d < 0,5$; 6 – модифицированный натриевым бентонитом

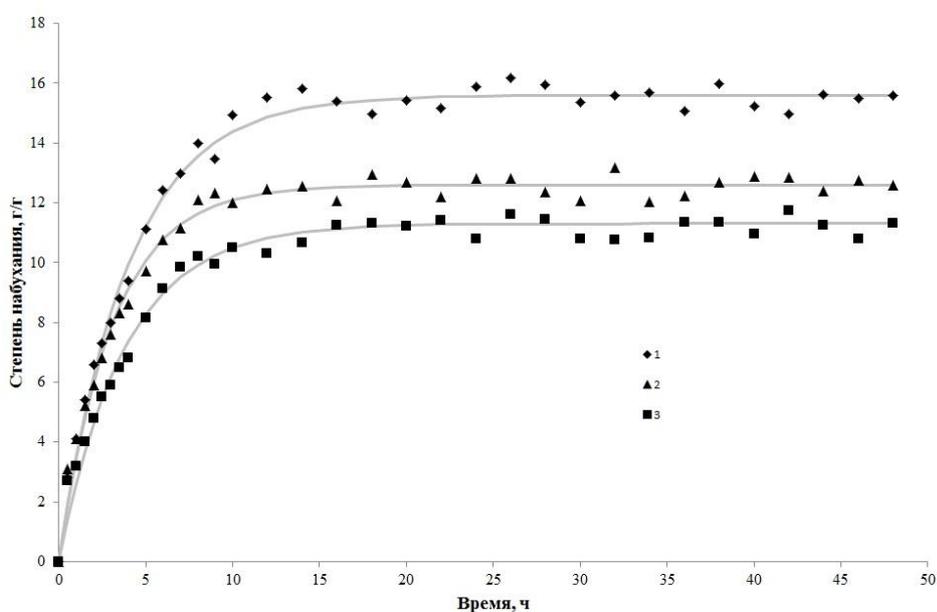


Рисунок 3.18 – Кривые набухания при 20⁰С в гелофузине акриловых композитов с 1 масс.% содержанием бентонита и дисперсностью частиц бентонита с концентрацией серебра 20%: 1 – $d < 0,25$; 2 – $0,25 < d < 0,5$; 3 – чистый гидрогель.

В состав 1000 мл 10%-ного раствора препарата входит: изолейцина 5,1 г, лейцина 8,9 г, лизина гидрохлорида 7 г, метионина 3,8 г, фенилаланина 5,1 г, треонина 4,1 г, триптофана 1,8 г, валина 4,8 г, аргинина 9,2 г, гистидина 5,2 г, глицина 7,9 г, аланина 13,7 г, пролина 8,9 г, аспарагиновой кислоты 1,3 г, аспарагина моногидрата 3,72 г, ацетилцистеина 0,68 г, глутаминовой кислоты 4,6 г, орнитина гидрохлорида 3,2 г, серина 2,4 г, тирозина 0,3 г, ацетилтирозина 1,23 г, натрия ацетата тригидрата 3,95 г, калия ацетата 2,45 г, магния ацетата тетрагидрата 0,56 г, натрия дигидрофосфатадигидрата 1,4 г, яблочной кислоты 1,01 г.

На рисунках 3.19 и 3.20, а также рисунках Ж1-Ж5 Приложения Ж, представлены кинетические кривые набухания полимерных минерал-содержащих материалов в зависимости от степени дисперсности и природы бентонита.

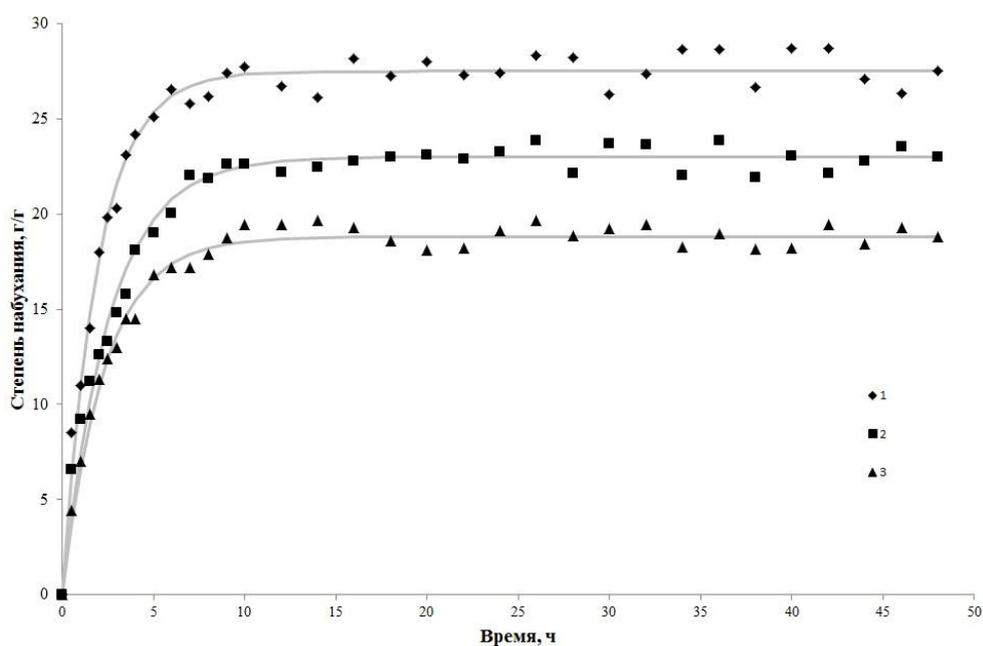


Рисунок 3.19 – Кривые набухания при 20°C в аминоклазме акриловых композитов с 1 масс.% содержанием бентонита и дисперсностью частиц бентонита с концентрацией серебра 20%: 1 – $d < 0,25$; 2 – чистый гидрогель; 3 – $0,25 < d < 0,5$

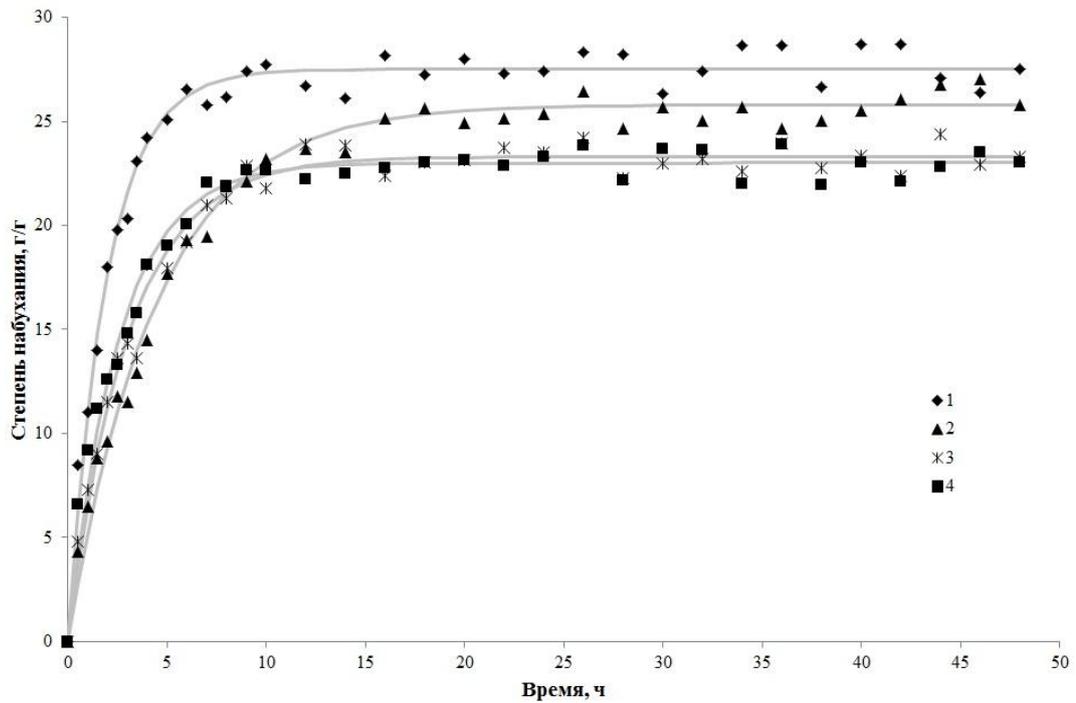


Рисунок 3.20 – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами Ag-содержащим бентонитом с массовой долей 20% дисперсностью $d < 0,25$ при температуре 20°C в растворе аминокислот с наполнителем массовой долей бентонита (масс.%): 1 – 1; 2 – 3; 3 – 5; 4 – гидрогель без наполнителя

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о влиянии дисперсности на сорбционные характеристики материала. В общем случае можно сказать, что значения равновесной степени набухания в растворах аминокислот существенно ниже, чем в дистиллированной воде, что объясняется эффектом полиэлектролитного подавления.

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

3.4. Изучение термических и механических характеристик акриловых минерал-содержащих композитов

Термические характеристики акрилового композита с 1, 2, 3 и 5 масс.% бентонита и степенью дисперсности частиц $d=0,5-0,25$ мм и концентрацией серебра в бентоните равным 20,72% были изучены на дифференциальном сканирующем калориметре DSC 204 F1 Phoenix.

На рисунке 3.21 представлены полученные в результате измерения термические кривые.

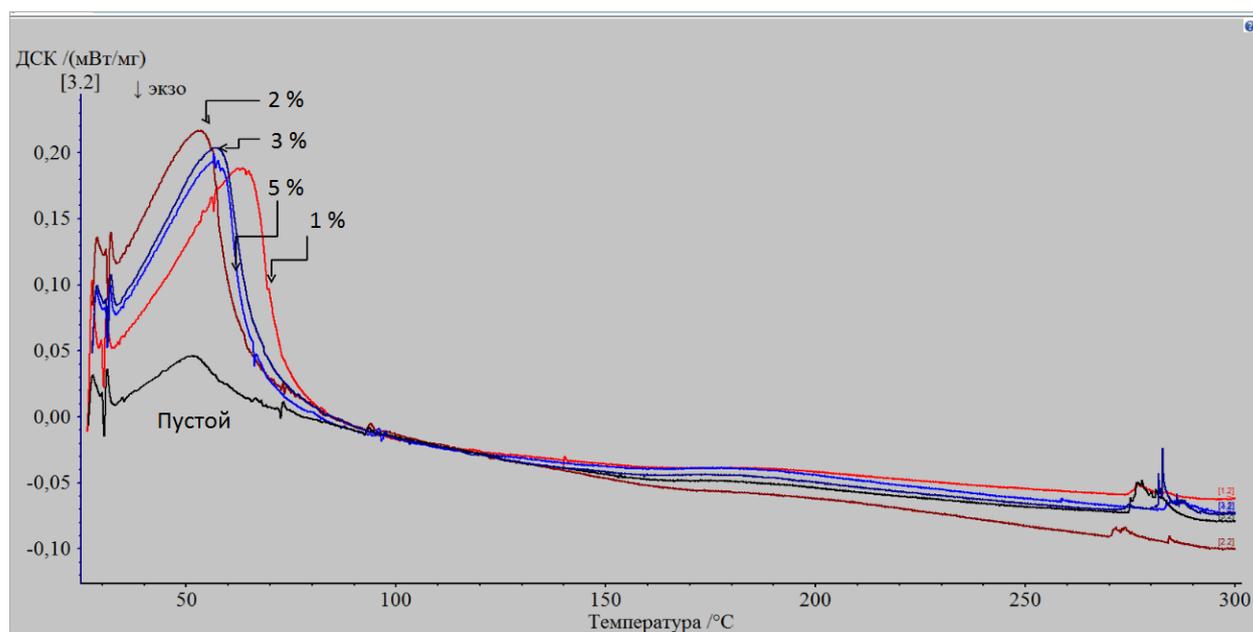


Рисунок 3.21 – Термические кривые акрилового композита с 1, 2, 3 и 5% содержанием бентонита (степень дисперсности частиц $d=0,5-0,25$ мм, концентрация серебра в бентоните 20,72%) в сравнении с образцом акрилового гидрогеля

По площадям пиков кривых можно судить о теплотах химических процессов. Значение площадей и температурные пики приведены на рисунке 3.22.

На значения температуры стеклования (T_g), которая является характеристикой структуры полимера, влияет степень сшивания и степень разветвления полимера.

Значительное уменьшение T_c можно достичь за счет пластификации (набухания) стеклообразного полимера.

Весь процесс набухания, т.е. сорбции низкомолекулярного растворителя (пластификатора) полимером, сопровождается увеличением его массы, объема и изменением структуры. Количество поглощенного полимером пластификатора возрастает во времени и с увеличением термодинамического сродства компонентов, а также при повышении температуры. Известно, что набухание различных полимеров резко увеличивается при температуре выше T_c , а при дальнейшем ее повышении происходит процесс растворения (выше температуры растворения).

По полученным экспериментальным данным можно сделать вывод, что температурные пики являются температурами стеклования композиционных акриловых минерал-содержащих гидрогелевых композитов.

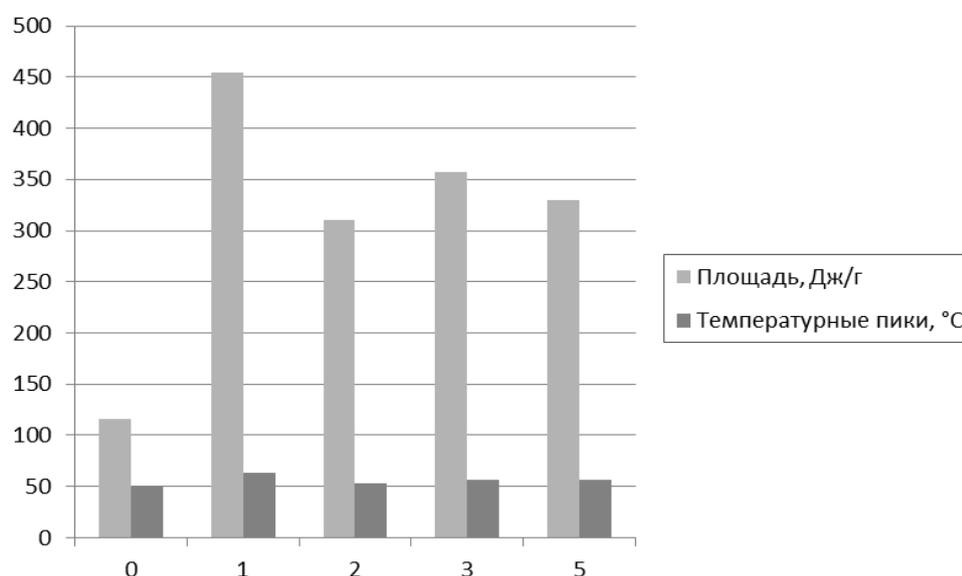


Рисунок 3.22 – Диаграмма, отображающая соотношение площадей пиков и их температурные значения в зависимости от доли наполнителя в минерал-содержащем композите

Как видно из рисунка 3.21 и 3.22 и результатов, представленных в Таблице 3.3, значения температур стеклования полимерных композиционных материалов изменяются в пределах 50–63°C в зависимости от степени наполнения матрицы бентонит-содержащих

частиц. При этом, видно что материал, имеющий в своем составе 1 масс.% бентонитовой глины показывает значение температуры стеклования и площадь тепловыделения больше, чем для всех остальных исследуемых образцов, что логично объясняется теорией малых добавок.

Таблица 3.3 – Значения площадей пиков и температуры стеклования.

Концентрация бентонита, масс.%	Площадь, Дж/г	T _с , °С
0	115,8	51,25
1	454,4	62,89
2	310,9	52,99
3	357	56,94
5	330,2	56,68

В ходе работы были проведены эксперименты по исследованию физико-механических характеристик полимерных композиционных минерал-содержащих материалов. При исследовании нами были проведены сравнения относительного удлинения и прочности на разрыв гидрогелевых пленок без наполнителя (рисунок 3.23), гидрогелевой полимерной матрицы, модифицированной натриевым бентонитом (рисунок 3.23) и полимерных акриловым композитов, модифицированным Ag-бентонит-содержащим наполнителем синтезированными в аналогичных условиях.

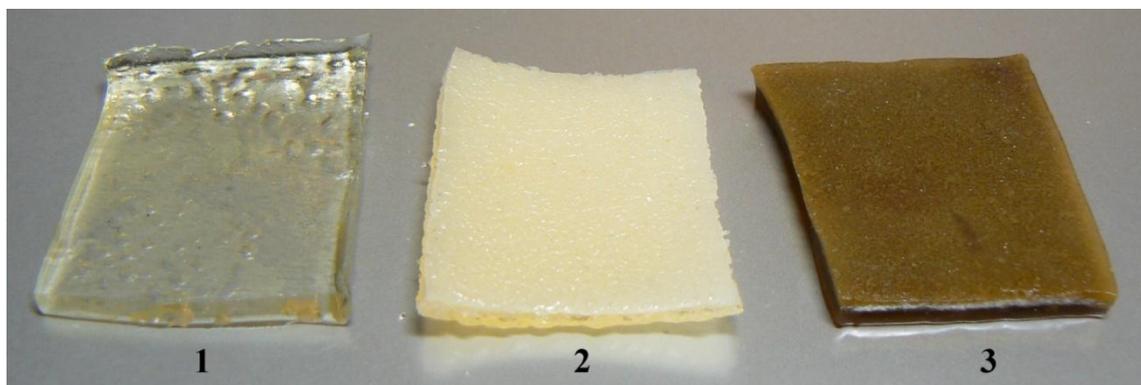


Рисунок 3.23 – Общий вид гидрогелевых матриц: 1 – ненаполненной; 2 – модифицированной натриевым бентонитом с массовой долей наполнителя 2 масс.%, 3 – модифицированной Ag-бентонитом с массовой долей 2 масс.%

Результаты экспериментов по изучению физико-механических характеристик полимерных минерал-содержащих композиций представлены на рисунках 3.24 и 3.25.

Зависимость прочности на разрыв полимерных композиционных материалов от доли наполнителя – бентонита описывается экспоненциальным уравнением, представленным ниже:

$$\sigma = 72,66e^{0,253[C]},$$

где [C] – доля наполнителя – бентонита, масс. %, σ – прочность на разрыв, кПа.

Повышение значений прочности на разрыв полимерных композиционных материалов на основе роста доли минерал-содержащего наполнителя объясняется, прежде всего, дополнительными взаимодействиями между функциональными группами полимера и частиц наполнителя, которые выполняют роль дополнительных узлов в случае равномерного распределения их в объеме акрилового сополимера. Увеличение доли бентонита до 60 масс.% приводит к повышению значений прочности на разрыв в 1,5-4 раза.



Рисунок 3.24 – Зависимость прочности на разрыв полимерных композиционных материалов от доли бентонита

Кроме межмолекулярного взаимодействия между поверхностью минерал-содержащего наполнителя и цепями полимерной матрицы, при использовании малых количеств наполнителя, следует принимать во внимание и образование надмолекулярных структур, при анализе физико-механических и эксплуатационных параметров образцов. Даже незначительная доля используемого модификатора полимерной основы может существенно повлиять на свойства материала. Так, зависимость относительного удлинения минерал-содержащих полимерных композитов от доли бентонита представлена на рисунке 3.25. Влагосодержание исследуемых образцов составляло 37%. Относительное удлинение образцов композиционного наполненного материала уменьшается при увеличении концентрации частиц бентонита в составе полимерного композиционного материала (рис.3.25).

Представленная зависимость относительного удлинения от доли бентонита в полимерном материале описывается приведенным ниже логарифмическим уравнением:

$$\varepsilon = 272 \ln[B] + 1208,$$

где [B] – концентрация минерал-содержащего наполнителя, масс.%; ε – относительное удлинение, %.

Для полимерных модифицированных полимерных композитов, содержащих долю бентонита до 60 масс.% значение относительного удлинения в 1,5 раза меньше, по сравнению с немодифицированными образцами.

В таблице 3.4. представлены значения модуля Юнга для полимерных композиционных материалов.

На основании экспериментальных данных представленных в таблице 3.4, можно сделать вывод, что повышение доли бентонита в составе полимерной акриловой композиции до 40 масс.%, приводит к увеличению

значений модуля Юнга по сравнению с ненаполненной полимерной акриловой матрицей в среднем 1,3 - 2,7 раза.

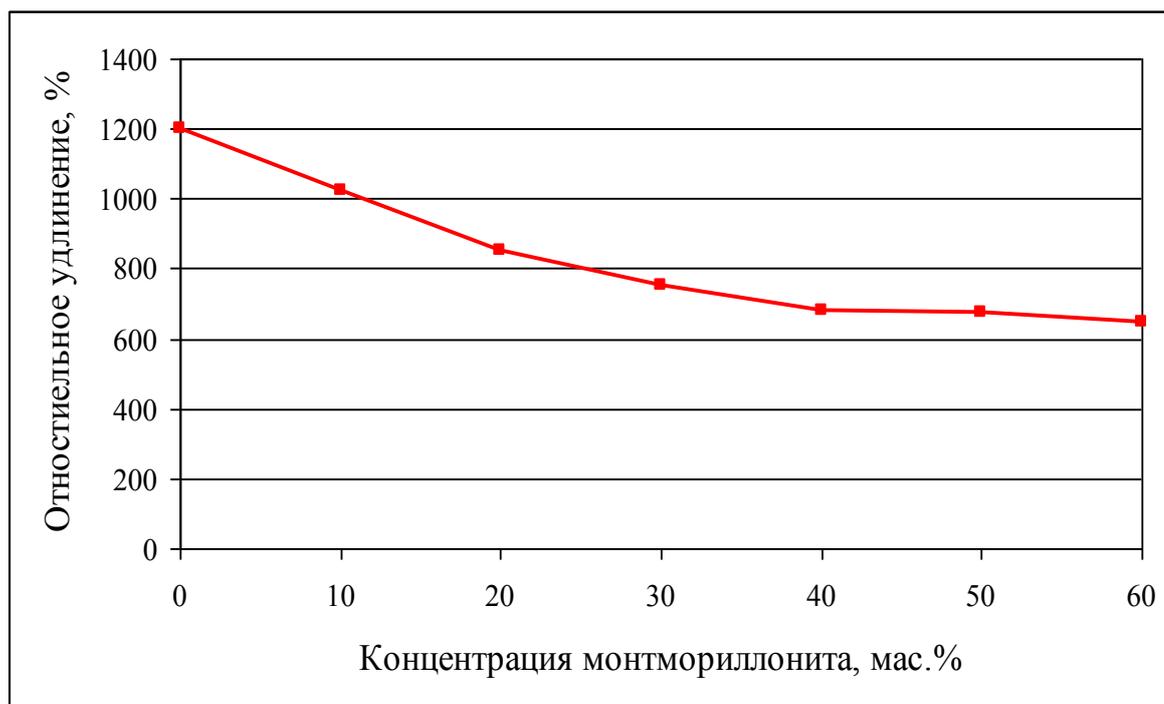


Рисунок 3.25 – Зависимость относительного удлинения полимерных от концентрации ММТ

Таблица 3.4– Влияние доли бентонита на значения модуля Юнга для акриловых композиций

Концентрация бентонита, масс.%	Влагосодержание, %	Модуль Юнга, МПа
0	44,3	0,26
1	52,2	0,32
2	60,1	0,25
3	56,4	0,26
5	65,0	0,27
10	50,3	0,28
20	36,9	0,33
30	36,7	0,64
40	39,2	0,729

Как указывалось выше, частицы наполнителя играют роль дополнительных узлов в структуре материала, что и вызывает повышение прочностных характеристик образца.

3.5. Практическое использование полимерных композиционных материалов в медицине

В ходе работы были проведены эксперименты, демонстрирующие эффективность применения разработанных раневых повязок по сравнению с существующими коммерческими аналогами, как по сорбционным, так и по антимикробной активности создаваемых материалов [120, 121].

Для проведения сравнительных сорбционных характеристик нами были выбраны следующие раневые повязки: "Бранолинд Н", "AtraumanAg", Мероге®[®], углеродные волокна АУТ-М и АНМ, "Апполо".

"Бранолинд Н" (Германия) представляет собой тканевую повязку, которая пропитана антисептической и заживляющей мазями. 1 г мазевой массы Бранолинд Н содержит: перуанский бальзам 50 мг, вазелин белый, цетомакрагол 1000, глицерина моностеарат 40-50%, жир гидрогенизированный, среднецепочечные триглицериды.

Повязка AtraumanAg, производство Германия, представляет собой серебросодержащую гидрофобную полиамидную сетку, пропитанную гидрофильной мазью из триглицеридов. Повязка оказывает бактерицидное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая штаммы MRSA. Благодаря дозированному выделению ионов серебра имеет низкую токсичность. Особая сетчатая структура материала обеспечивает атравматичность и безболезненность перевязок, хороший дренирующий эффект.

Повязка Мероге®[®] представляет собой полиакриловый адгезив на водной основе, в котором абсорбирующая прокладка изготовлена из вискозы (19 г/190 см²) и имеет контактный полипропиленовый слой с низкой адгезией. Адгезивная поверхность покрыта легко снимаемой защитной полиэтиленовой пленкой толщиной 60 мкм, которая позволяет легко наложить повязку за счет специального дизайна.

Углеродное волокно АУТ-М (эластичный тканевый сорбент) (ТУ 6-16-3091-89) производства РФ. Углеродное волокно АУТ-М получают путем

термической обработки вискозной технической ткани, предварительно импрегнированной химическими соединениями.

Углеродное волокно АНМ производства РФ представляет собой эластичное углеродное нетканое полотно черного цвета (ТУ 6-16-28-1449-91).

Раневая повязка "Апполо" (Россия) состоит из полимерного гидрогеля на основе акриламида и акриловой кислоты, мирамистина, используемого в качестве антисептика, анилокаина – в качестве анестетика и текстильной сетчатой салфетки.

Раневая повязка Cosmopor® Antibacterial / Космопор Антибактериал (Германия) состоит из четырех слоев: специального нетканого материала не приклеиваемого к ране; прокладки из хлопчатобумажной ваты, покрытой микросеткой, которая соприкасается с раной, поэтому не приклеивается к ней и имеет отличные впитывающие и защитные свойства (приблизительно 9 г жидкости на 1 г сорбционной прокладки), тонкой бумажной прокладки, которая служит распределителем отделяемой из раны сукровицы, крови и жидкости и специального покрытия из целлюлозы, обладающего влагоотталкивающими свойствами и защищающее повязку от загрязнений внешней среды. Наличие ионов серебра в составе повязки снижает риск инфицирования раны.

На рисунке 3.26 представлены кинетические зависимости степени набухания полимерных композиционных материалов в дистиллированной воде при температуре 25°C для коммерческих и синтезированных новых раневых покрытий.

Как видно из рисунка 3.26, наибольшим водопоглощением обладают модифицированные и не модифицированные гидрогелевые композиции по сравнению с коммерческими материалами. Величина водопоглощения превышает известные коммерческие материалы в 3–7 раз.

Кривые набухания коммерческих раневых повязок и синтезированных полимерных композиционных материалов представлены

на рисунках К1-К2 Приложения К, в различных жидкостях. Из приведенных рисунков видно, что наибольшим водопоглощением обладают модифицированные серебром бентонит-содержащие акриловые композиции.

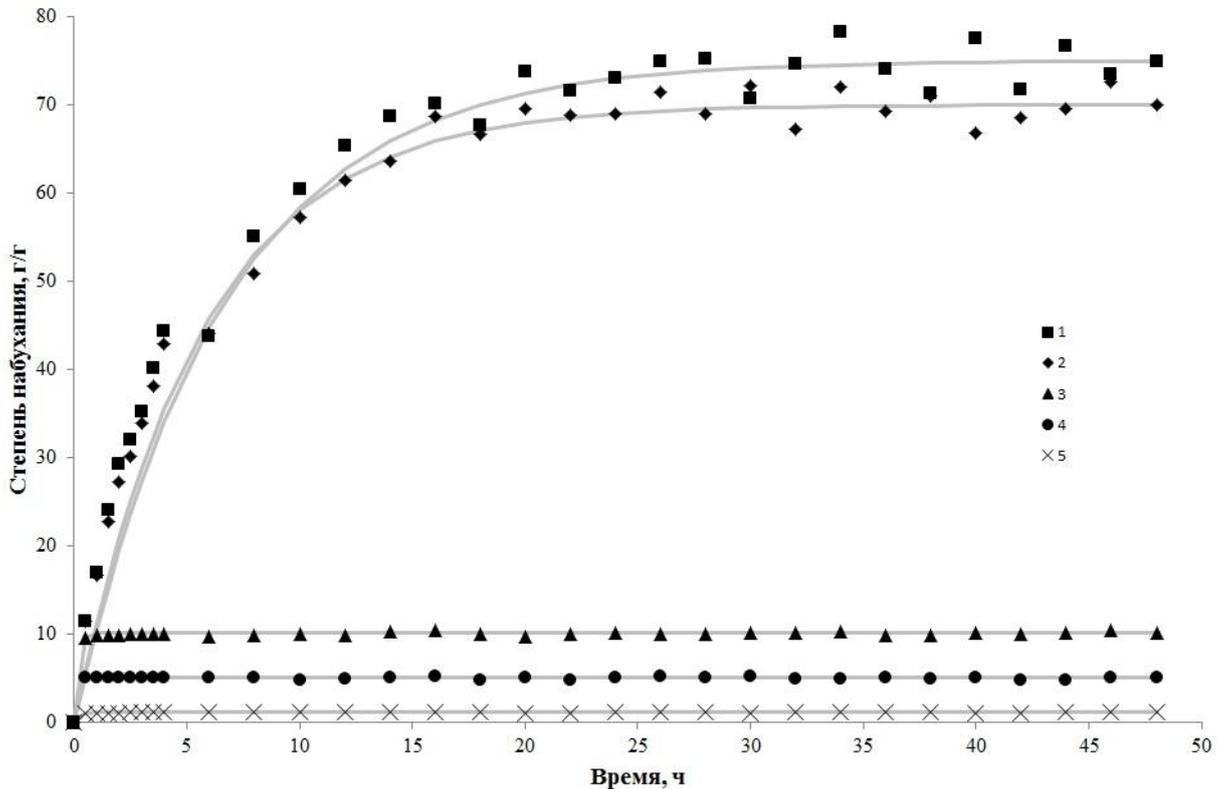


Рисунок 3.26 – Зависимость степени набухания в дистиллированной воде различных раневых материалов: 1 – гидрогель на основе Ag-бентонит-содержащих наполнителей с дисперсностью $0,25 < d < 0,5$; 2 – не модифицированный гидрогелевый материал; 3 – «Cosmopor®»; 4 – «Atrauman® Ag»; 5 – «Бранолинд Н»

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 полимерной матрице (см. таблицу 3.5).

Как видно из таблицы 3.5 и рисунка 3.27, полученные бентонит-содержащие полимерные матрицы подавляют развитие микроорганизмов (золотистого стафилококка, *S. aureus*, и метициллин-резистентного стафилококка, MRSA).

По отношению к культурам кишечной и синегнойной палочек (*E.coli* и *P. aeruginosa*), см. таблицу 3.6, наблюдалось эффективное бактериостатическое действие модифицированных бентонит-содержащих акриловых композиций.

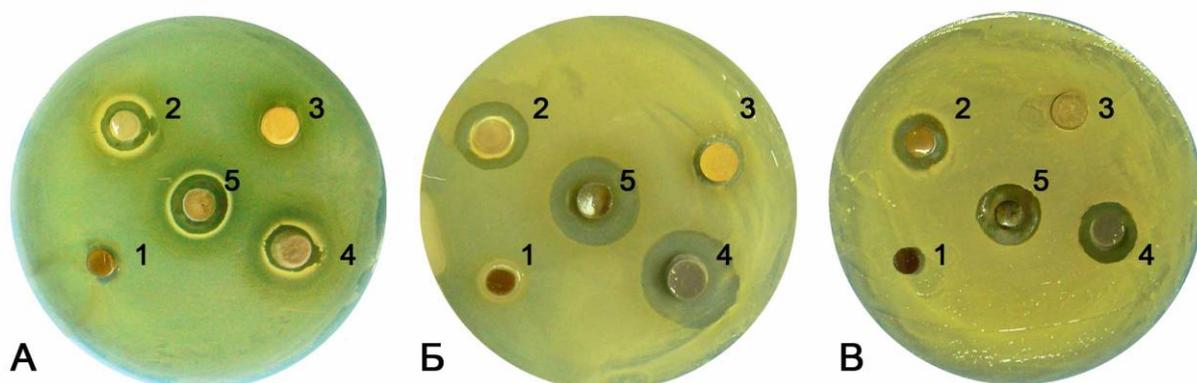


Рисунок 3.27 – Бактериостатическое действие гидрогелевого бентонит-содержащего раневого покрытия по отношению к референтным штаммам микроорганизмов: А – *P. aeruginosa*, Б – *E. coli*, В – *S. aureus*. Концентрация Ag-бентонита в полимере, масс. %: 1 – 0%, 2 – 1%, 3 – 10%, 4 – 3%, 5 – 2%, 6 – 5%

Исследование бактериостатического действия в отношении госпитального штамма синегнойной палочки полученных бентонит-содержащих акриловых композитов и коммерческих раневых покрытий представлено на рисунке 3.28

Таблица 3.5 – Антимикробное действие бентонит-содержащих полимерных раневых покрытий на госпитальные штаммы микроорганизмов по зонам задержки роста (мм; $X \pm \sigma$)

Концентрация 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

Таблица 3.6 – Антимикробное действие разработанных раневых покрытий на референтные штаммы микроорганизмов по зонам задержки роста для бентонит-содержащих акриловых композитов (мм; $X \pm \sigma$).

Содержание бентонита в матрице, масс. %	Исследованные штаммы микроорганизмов			
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	Ассоциация
0	0	0	0	0
1	3,2±1,3	0	2,2±0,65	0
2	10,4±3,32	2,4±0,56	8,3±1,16	5,46±1,71
3	30,7±2,04	8,6±2,73	27,5±3,22	17,4±2,57
5	34,3±2,87	15,7±2,64	31±2,65	25,3±2,46
10	36,8±3,11	27,6±3,15	32,8±2,81	31,4±3,4

Как видно из рисунка 3.28, ни одно из изучаемых коммерческих раневых покрытий не обладает антимикробными свойствами, поскольку как референтных, так и госпитальных штаммов не наблюдается образование зон задержки роста бактерий.

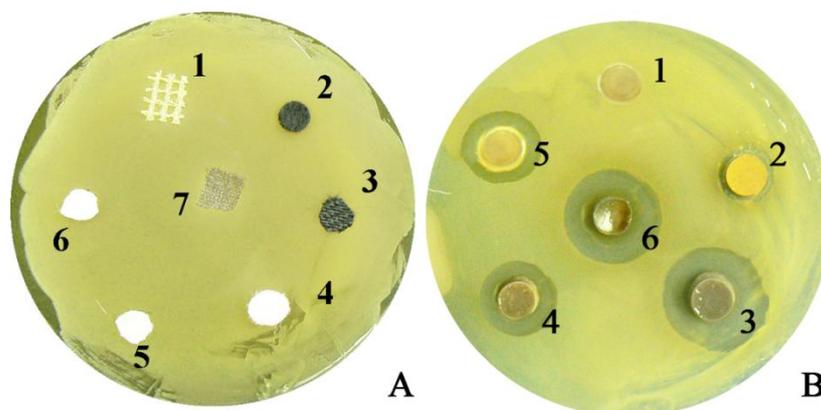


Рисунок 3.28 – Бактериостатическое действие полученных раневых покрытий в отношении госпитального штамма *P. aeruginosa*: А – коммерческих: 1 – «Бранолинд Н», 2 – «АМН», 3 – «АУТ-М», 4 – «Мерпор®», 5 – «Апполо», 6 – «Cosmopor®», 7 – «Атрауман® Ag»; В – на основе модифицированного акрилового бентонит-содержащего композита

Разработанное раневое покрытие на основе модифицированного бентонит-содержащего акрилового композита, обладающее антимикробным действием, можно представить следующим образом: действие реализуется, главным образом, на границе контакта полимерной матрицы с раневой поверхностью (2), где, благодаря, незначительной диффузии активных ионов Ag^+ непосредственно в раневое ложе (1)

происходит подавление микрофлоры абсорбированного раневого экссудата (3), что схематично изображено на рисунке 3.29.

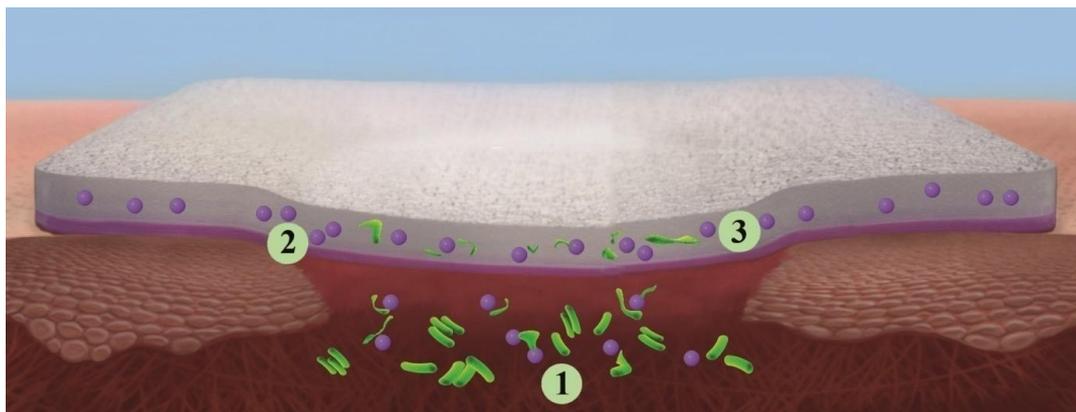
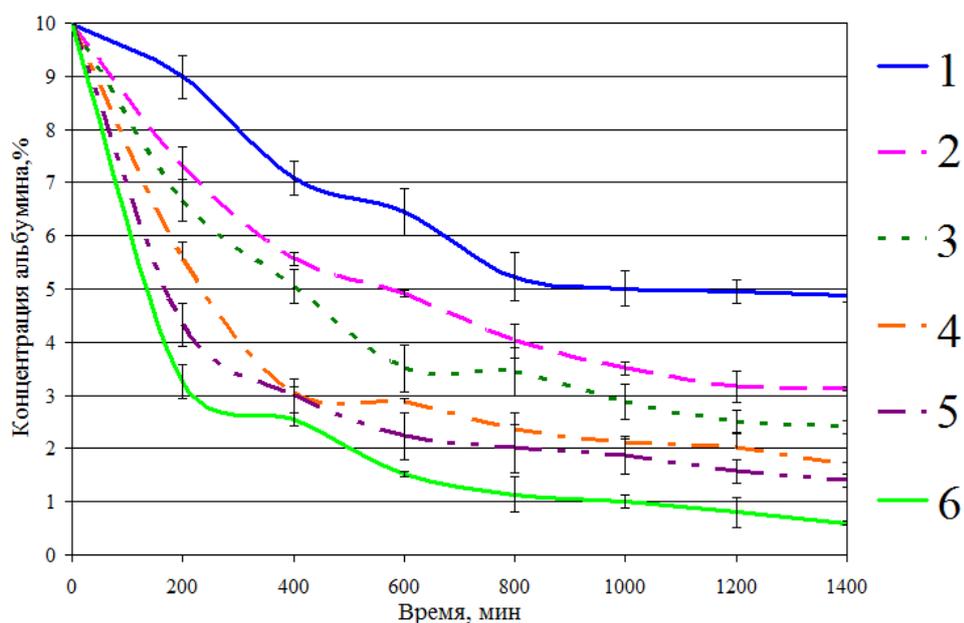


Рисунок 3.29 – Антимикробное действие раневого покрытия

Для подтверждения сорбции полимерной композиционной акриловой матрицей компонентов раневого экссудата было изучено влияние доли модифицированного бентонит-содержащего наполнителя в составе полимерной матрицы на набухание в водном растворе альбумина при температуре 25°C. Было показано, что увеличение концентрации бентонита в составе полимерной матрицы приводит к понижению доли альбумина в изучаемых растворах на 50–100%, как представлено на рисунке 3.30.

Таким образом, было показано, что для лечения обильно кровоточащих ран на первичном этапе раневого процесса перспективно использование бентонит-содержащего акрилового композита из-за высокой сорбционной способности.

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



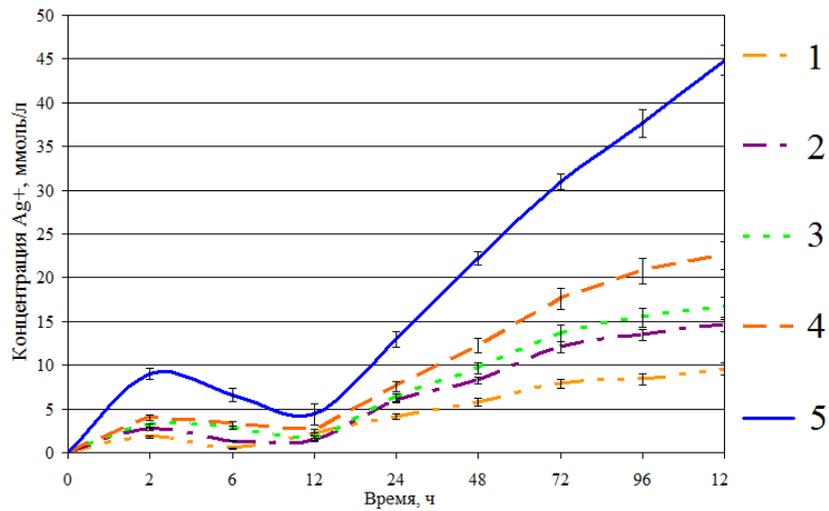
Концентрация бентонита в полимере, масс.‰: 1 – 0%, 2 – 1%, 3 – 5%, 4 – 10%, 5 – 20%, 6 – 30%

Рисунок 3.30– Кинетические кривые сорбции альбумина из 10%-го водного раствора полимерных матриц на основе бентонит-содержащего гидрогелевого композита

На основании теории Доннана активное ионизированное серебро (Ag^+) под воздействием раневого экссудата выходят в раневое ложе из модифицированных частиц наполнителя. За счет градиента концентрации ионов серебра на границе полимерной матрицы покрытия и раневого ложа, поскольку наблюдается непрерывный «захват» Ag^+ частицами раневого экссудата, обеспечивается непрерывный процесс его выхода.

На рисунке 3.31 представлены кривые выхода ионов серебра из раневого покрытия в дистиллированной воде при температуре 25°C в зависимости от доли бентонит-содержащего наполнителя в составе полимерной матрицы. Было показано, что выход ионов серебра из раневого покрытия достигается в пределах от 7 до 45 ммоль/л в дистиллированной воде.

После 12 часов производили смену раствора. Как видно из рисунка 3.31, сначала наблюдалось выход ионов серебра из раствора, а затем поглощение.



Концентрация Ag-бентонита в полимере, масс. %: 1 – 1%, 2 – 2%, 3 – 3%, 4 – 5%, 5 – 10%

Рисунок 3.31 – Зависимость десорбции ионов серебра из бентонит-содержащих раневых покрытий в дистиллированной воде от доли наполнителя в составе композита

Таким образом, использование в качестве наполнителя акрилового сополимера модифицированного ионами серебра бентонита концентрацией не менее 2 масс.% позволяет на протяжении 5–7 суток сохранять уровень бактериального обсеменения раны ниже 10^3 (КОЕ) *in vivo* [122, 123].

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.

Список сокращений

Акриламид	АА
Акриловая кислота	АК
Время начала гелеобразования	ВНГ
Массовая доля, %	масс.%
Метилметакрилат	ММА
Молярная доля, %	моль%
Окислительно–восстановительная система	ОВС
Персульфат аммония	ПСА
Супервлагоабсорбент	СВА
Тетраметилэтилендиамин	ТМЭД
N,N'– метилен–бис–акриламид	МБАА
2–гидроксиэтилметакрилат	ГЕМА

Список литературы

1. Dutta, J. Synthesis and Characterization of γ -irradiated PVA/PEG/CaCl₂Hydrogel for Wound Dressing // American Journal of Chemistry. – 2012.– № 2(2) .–P. 6-11.
2. Gils, P.S. Ray, D., Mohanta G.P., Manavlan, R. Sahoo, P.K. Designing of New Acrylic Macroporous Superabsorbent Polymer Hydrogel and its Suitability for Drug Delivery // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. – 2009. – V.1,№ 2.– P.43-54.
3. Abd El-Mohdy, H. L. Radiation synthesis of nanosilver/poly vinyl alcohol/celluloseacetate/gelatin hydrogels for wound dressing // J Polym Res .– 2013.– №20.– P. 177 -189.
4. Peppas, NA Hilt, JZ, Khademhosseini, A. Langer R Hydrogels in biology and medicine: From molecular principles to bionanotechnology / //Adv Mater .– 2006 .–V.18,№11.–P. 1345–1360.
5. Будтова, Т.В. Сулейменов, И.Е., Френкель, С.Я. Сильнонабухающие полимерные гидрогели – некоторые современные проблемы и перспективы // Журнал прикладной химии. – 1997. – Т. 70., № 4. – С. 529–539.
6. Lee, K.Y., Mooney, D.J. Hydrogels for tissue engineering. // Chem. Rev. – 2001 - V. 101, issue 7. – P. 1869–1880.
7. Soppirnath, KS, Aminabhavi, T.M. Water transport and drug release study from cross-linked polyacrylamide grafted guar gum hydrogel microspheres for the controlled release application // Eur. Journal of Pharm Biopharm. – 2002. - V. 53. – I. 1. - P. 87-98.
8. Назаренко, Г.И, . Сугурова, И.Ю., Глянцев, С.П. Рана. Повязка. Больной. – М.: Медицина, 2002. – 472 с.
9. Евсикова, О.В., Стародубцев, С.Г., Хохлов А.Р. Синтез, набухание, и адсорбционные свойства композитов на основе полиакриламидного

- геля и бентонита натрия // Высокомолекулярные соединения.– 2002.– Т. 44, № 5.– С. 802–808.
- 10.Парамонов, Б.А., Порембский, Я.О., Яблонский, В.Г.. Ожоги: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2000.– 480 с.
 - 11.Никитин, С.Р. Патогенетическое обоснование местного применения иммобилизованной лизоамидазы и антиоксидантов для лечения огнестрельных ран: автореф. дис. ... канд. мед. наук – М., 2004.– 24 с.
 - 12.Крюкова, В.В. Патогенетическое обоснование сорбционно– аппликационной терапии гнойных ран : автореф. дис. ... канд. мед.наук.– Чита, 2005.– 22 с.
 - 13.Marie Arockianathana, P. , Sekara, S., Sankara, S., Kumaranb, B., Sastrya, T.P. Evaluation of biocomposite films containing alginate and sago starch impregnated with silver nanoparticles //CarbohydratePolymers.– 2012 .– V.90 .– P. 717–724.
 - 14.Divyarani, V. V., Ramachandran, R., Chennazhi, K. P., Tamura, H., Nair, S. V., Jayakumar, R Fabrication of alginate/nanoTiO₂ needle composite scaffolds for tissue engineering applications // Carbohydrate Polymers.– 2011 .– V. 83.–P. 858–864.
 - 15.Kokabi, M., Sirousazar, M., & Hassan, Z. M. PVA–clay nanocomposite hydrogels for wound dressing / // European Polymer Journal.– 2007 .– V.43.– P. 773–781.
 - 16.Gonzaleza, J.S., Maioloa, A.S., Hoppeband, C.E., Alvareza, V.A.. Composite gels based on Poly (vinyl alcohol) for biomedical uses // 11th International Congress on Metallurgy & Materials SAM/CONAMET 2011.–Procedia Materials Science.– 2012V.1.–P. 483 – 490.
 - 17.Касанов, К.Н. Попов, В.А., Евсеев, Р.А., Андреев, В.А., Везенцев, А.И., Пономарева, Н.Ф., Игнатьева, 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.
18. Bulut, Y., Akçay, G., Elma, D., Serhatlı, I. E., Synthesis of clay-based superabsorbent composite and its sorption capability./ *Journal of Hazardous Materials.* – 2009. - V. 171, issue 1–3, pp. 717–723, 2009.
19. Darvishi, Z., Morsali, A., Synthesis and characterization of Nano-bentonite by sonochemical method. / *Ultrasonic Sonochemistry.* – 2010. - V. 18. – I. 1. – P. 238–242.
20. Bal, A., Çepni, F.E., Çakir, Ö., Acar, I., Güçlü, G., Synthesis and characterization of copolymeric and terpolymeric hydrogel-silver nanocomposites based on acrylic acid, acrylamide and itaconic acid: Investigation of their antibacterial activity against gram-negative bacteria// *Brazilian Journal of Chemical Engineering.* – 2015. - V. 32, Issue 2. - P. 509-518.
21. Das, A., Kumar, A., Patil, N.B., Viswanathan, C., Ghosh, D., Preparation and characterization of silver nanoparticle loaded amorphous hydrogel of carboxymethylcellulose for infected wounds // *Carbohydrate Polymers.* – 2015. – V. 130. – P. 254-261.
22. Asem A. Atia, Ahmed M. Donia, Rashad A. Hussin, Rama T. Rashad, Swelling and metal ion uptake characteristics of kaolinite containing poly [(acrylic acid)-coacrylamide] hydrogels // *Desalination and Water Treatment.* – 2009. - V. 3. – I. 1-3. – P. 73-82.
23. Абаев Ю. К. Прокопчук, Н. Р., Адарченко, А.А. Эффективность антисептиков и значение микрофлоры в процессе раневого заживления // *Дет. хирургия.*– 2008.– №1. – С. 25-29.
24. Z. Liu, Y. Miao, Z. Wang, G. Yin, Synthesis and characterization of a novel super-absorbent based on chemically modified pulverized wheat straw and acrylic acid// *Carbohydrate Polymers.* – 2009. - V. 77. – P. 131–135.
25. Игнатьева, Ю.А. Успенская, М.В., Попов, В.А. Касанов, К.Н., Евсеев, Р.А., Андреев, В.А. Гидрогелевая матрица раневого покрытия с

- продолженным антимикробным действием // Материалы VIII Санкт-Петербургской конференции молодых ученых с международным участием «Современные проблемы науки о полимерах» .– 2012. – С 46.
26. Mohamad N., Mohd Amin M.C.I., Pandey M., Ahmad N., Rajab N.F., Bacterial cellulose/acrylic acid hydrogel synthesized via electron beam irradiation: Accelerated burn wound healing in an animal model// Carbohydrate Polymers. – 2014. - V. 114. - P. 312-320.
27. Аракелов, Г.Г., Гапоненко, И.М., Налбандян, Ю.Е., Симанян А.А., Водопоглощающие полимеры и их использование /– М.: Мин. хим. пром. НИИТЭХИМ. Обзорн. инф., 1988.– С. 24.
28. Чернецкая, Ю. Г., Жебентяев, А.И., Петров, П.Т. Оптимизация состава и технологии получения гидрогелевых полимерных матриц/ // Вестник Фармации .–№3.– 2011.–С. 57-65.
29. Liu, P., Li, L., Zhou, N., Zhang, J., Wei, S., Shen, J. Waste polystyrene Foam-graft-acrylic acid/ montmorillonite superabsorbent nanocomposite // Journal of applied polymer science. – 2007. – Vol. 104, № 4. – P 2341 – 2349.
30. Dayal, U., Mehta, S.K., Choudhary, M.S., Jain, R.C.. Synthesis of acrylic superabsorbents / // J. Macromol. Sci. Part. C. – 1999. – V. 39, № 3. – P. 507 – 525.
31. Bonnefond, A., Paulis M., Leiza J.R. Kinetic of emulsion copolymerization of MMA/BA in presence sodium montmorillonite. // Applied clay science. – 2011. – V. 51. - P. 110-116.
32. P. Schexnailder, G. Schmidt, Nanocomposite polymer hydrogels.// Colloid Polym. Sci. – 2009. - V. 287. - P. 1–11.
33. Bai, B., Ding C., Wang H., Suo Y., Synthesis and swelling behaviours of Yeast-g-Poly(acrylic acid) superabsorbent Co-polymer.// Journal of Industrial and Engineering Chemistry Research. – 2014. - V.53. – P. 12760-12769.

34. Tian, D., Guo, J., Xie, H. Синтез сополимеров соли акриловой кислоты и акриламида как суперабсорбента суспензионной полимеризацией с инверсией фаз и их свойства // Nanjing hongkonghangtiandaxue xuebau = J. Nanjing Univ. Aaron/ and Astronaut. – 1997. – Vol. 29. - № 5. – P. 15–18
35. Li P., Zhang J., Wang A., A novel N-succinylchitosan-graft-polyacrylamide/attapulgate composite hydrogel prepared through inverse suspension polymerization // Macromolecular Materials and Engineering. – 2007. - V. 292. – I. 8. - P. 962-969.
36. Ahmad, M.B., Shameli, K., Yunus, W.M.Z.W., et al. Synthesis and antibacterial activity of silver/montmorillonite nanocomposites. / // Res J BiolSci. – 2009. – V.4. No. 9.– P. 1032–1036.
37. Пат. 5512644 США, МКИ6 C08 F226/06 Ampholytic polymer capable of absorbing aqueous electrolyte solution/ Ogura Kuriyoshi, Sasaki Kuoki, Toyo Boseki K.K. – № 302428. Заявл. 08.09.94. Опубл. 30.04.96. Приор. 08.09.93. № 5 – 223532 (Япония) НКИ 526/258. РЖХим. – 1998. – № 16. – реф. 16С413П.
38. Nakano Y., Seida Y., Yamamoto S. Behavior of Ions Within Hydrogel and Its Swelling Properties // J. Chem. Eng. Jap. - 1990. - V. 23. – No. 5. - P 575-579.
39. Zhang, Weian, Luo, Wei, Fang, Yue'e Synthesis and properties of a novel hydrogel nanocomposites / // Materials Letters. – 2005. - V. 59. - P. 2876–2880.
40. Zuoxin, Liu, Yonggang, Miao, Zhenying, Wang, Guanghua, Yin Synthesis and characterization of a novel super-absorbent based on chemically modified pulverized wheat straw and acrylic acid // Carbohydrate Polymers. – 2009. – V.77. – P. 131–135.
41. Haraguchi, K, Li, HJ, Matsuda, K, Takehisa, T, Elliott E Mechanism of forming organic/inorganic network structures during in-situ free-radical polymerization in PNIPA-clay nanocomposite hydrogels // Macromolecules. – 2005. – V. 38. – No. №8. – P. 3482–3490.

42. Saravanan, P, Padmanabha, Raju M, Alam, S A study on synthesis and properties of Ag nanoparticles immobilized polyacrylamide hydrogel composites // *Mater ChemPhys.* – 2007. – V.103 .–P. 278–282.
43. Mandal B., Ray S.K., Swelling, diffusion, network parameters and adsorption properties of IPN hydrogel of chitosan and acrylic copolymer// *Materials Science and Engineering.* – 2014. - V. 44. – P. 132-143.
44. Budtova, T.V., Budtov, V.P., Navard, P., Frenkel, S.Ya., Rheological properties of highly swollen hydrogel suspensions // *Journal of Applied Polymer Science.* – 1994. - V. 52. – I. 6. - P. 721-726.
45. Штильман, М.И. Остаева, Г.Ю., Артюхов, А.А. Эпоксидсодержащие пористые гидрогели акриламида: исследование влияния условий синтеза // *Пластические массы.* – 2002. – Т. 3. – С. 25 – 28.
46. Bai Y.-P., Yang R.-J., Li J.-M., Tan H.-M., Synthesis and swelling characteristic of interpenetrating polymer network hydrogel composed of poly(vinyl alcohol) and poly(acrylic acid) // *Polymeric Materials Science and Engineering.* – 2002. - V. 18. – I. 1. - P. 98 – 108.
47. 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
48. Yihong Huang, Jun Lu, Chaobo Xiao, Thermal and mechanical properties of cationic guar gum/poly(acrylic acid) hydrogel membranes, *Polymer Degradation and Stability.* – 2007. – V. 92. – P. 1072-1081.
49. X. Xia, J. Yih, N.A. D'Souza and Z. Hu, Swelling and mechanical behavior of poly (N-isopropylacrylamide)/Na-montmorillonite layered silicates composite gels, *Polym. J.*, 2003. – V. 44. – P. 3389–3393.
50. Rodrigues F.H.A., Pereira, A.G.B., Fajardo A.R., Muniz E.C., Synthesis and characterization of chitosan-graft-poly(acrylic acid)/nontronite hydrogel composites based on a design of experiments // *Journal of Applied Polymer Science.* – 2013. – V. 128. – I. 5. – P. 3480-3489.

51. Oh, S.-T., Kwon O.-J., Chun B.-C., Cho J.-W., Park J.-S., The effect of bentonite concentration on the drug delivery efficacy of a pH-sensitive alginate/bentonite hydrogel// *Fibers and Polymers*. – 2009. – V. 10. – I. 1. – P. 21-26.
52. Starodoubtsev, S.G., Churochkina, N.A., Khokhlov, A.R., Hydrogel composites of neutral and slightly charged poly(acrylamide) gels with incorporated bentonite. Interaction with salt and ionic surfactants // *Langmuir*. – 2000. – V. 16. – I. 4. – P. 1529-1534.
53. Marandi, G.B., Hariri, S., Mahdavinia, G.R., Effect of hydrophobic monomer on the synthesis and swelling behaviour of a collagen-graft-poly[(acrylic acid)-co-(sodium acrylate)] hydrogel // *Polymer International*. – 2009. – V. 58. – I. 2. – P. 227-235.
54. Miao W., Halloran J.W., Brei D.E., Suspension polymerization casting of lead zirconate titanate, part I: Acrylamide hydrogel system // *Journal of Materials Science*. – 2003. – V. 38. – I. 12. – P. 2571-2579.
55. Lagaly, G., Ziesmer, S. Sol–gel transitions of sodium montmorillonite dispersions by cationic end-capped poly(ethylene oxides) (surface modification of bentonites, iv) // *Colloid PolymSci* .– 2006 .– V.284. – No. 9. - P. 947–956.
56. Haraguchi, K., Li, H.J. Mechanical properties and structure of polymer–clay nanocomposite gels with high clay content // *Macromolecules*. – 2006. – V.39. – No. 5. – P.1898–1905.
57. Erbu, A. Gamze, G.L., Tu, B.L., Serkan, E., Aadet ,O.Z. Synthesis and properties of starch-graft-acrylic acid/ Na-Montmorillonite Superabsorbent nanocomposite hydrogels // *J. Appl. Polym. Sci* .– 2008.– V.109 .–P. 16-22.
58. Dékány, I., Tu' ri, L., Galba' cs, Fendler, J.H. Cadmium ion adsorption controls the growth of CdS nanoparticles on layered montmorillonite and calumite surfaces // *Applied Clay Science* .–1999 .– V.15 .–P. 221–239.
59. Bajpai, S.K. Chand N., Mahendra M., In situ formation of silver nanoparticles in poly(methacrylic acid) hydrogel for antibacterial

- applications // *Polymer Engineering and Science*. 2013. – V. 53. – I. 8. – P. 1751-1759
60. Благитко, Е.М. Бурмистров, В.А., Колесников, А.П. Серебро в медицине. – Новосибирск : Наука-центр, 2004. – 256 с.
61. Ignatyeva, Ju.A., Uspenskaya, M.V., Kasanov, K.N., Olekhovich, 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.
62. Андреев, В.А., Попов, В.А., Венгерович, Н.Г. и др. Антибактериальная активность традиционных и наноантисептиков, перспектива их абсорбции на раневых покрытиях // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*, 2012. — Т.3. - №39. — С. 168–173.
63. Richards, R.M.E. Antimicrobial action of silver nitrate /Richards R.M.E // *Microbios.*—1981.— V.31. — P. 83-91.
64. Jodar K.S.P., Balcão V.M., Chaud M.V., Tubino M., Yoshida V.M.H., Oliveira J.M. Jr., Vila M.M.D.C., Development and Characterization of a Hydrogel Containing Silver Sulfadiazine for Antimicrobial Topical Applications // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 21015. – V. 104. – I. 7. – P. 2241-2254.
65. Boonkaew B., Kempf M., Kimble R., Supaphol P., Cuttle L., Antimicrobial efficacy of a novel silver hydrogel dressing compared to two common silver burn wound dressings: Acticoat™ and PolyMem Silver ®Burns. – 2014. – V. 40. – I. 1. – P. 89-96.
66. Rodríguez-Delgado M.G., Yáñez-Flores I.G., Sánchez-Valdes S., Rodríguez-Fernandez O.S., Betancourt-Galindo R., Lozano-Ramirez T., Ramirez-Vargas, E., Ortega-Ortiz H., Preparation and characterization of acrylic acid/itaconic acid hydrogel coatings containing silver nanoparticles // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2013. – V. 130. – I. 4. – P. 2713-2721.

67. Uspenskaya, M., Ignatyeva, J.A., Kasanov, K.N., Olekhovich, 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. – P. 369 – 372.
68. Thomas, S. A comparison of the antimicrobial effects of four silver-containing dressings on three organisms / Thomas S., McCubbin P. // *J Wound Care* .— 2003.—V.12. – No. 3.— P.101-107.
69. Huang, G., Tong G., Liu J., Zhang W., Chen L., Quan C., Jiang Q., Sun H., Zhang C., Construction of Silver Nanoparticle-Loaded Micelles Via Coordinate Interaction and Their Antibacterial Activity // *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 2015, Vol. 64, Issue 16, pp. 848-856.
70. Patil S., Sivaraj R., Rajiv P., Green synthesis of silver nanoparticle from leaf extract of aegle marmelos and evaluation of its antibacterial activity, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2015. – V. 7. – I. 6. – P. 169-173.
71. Mandal, S.K., Brahmachari, S., Das, P.K., In situ synthesised silver nanoparticle-infused L-lysine-based injectable hydrogel: Development of a biocompatible, antibacterial, soft nanocomposite // *ChemPlusChem*. – 2014. – V. 79. – I. 12. – P. 1733-1746.
72. Rattanaruengsrikul, V., Pimpha, N., Supaphol, P., In vitro efficacy and toxicology evaluation of silver nanoparticle-loaded gelatin hydrogel pads as antibacterial wound dressings // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2012. – V. 124. – I. 2. – P. 1668-1682
73. Ayyappan, S., Subbanna, G.N., Goplan, R.S., Rao, C.N.R. Nanoparticles of Nickel and Silver Produced by the Polyol Reduction of the Metal Salts Intercalated in Montmorillonite // *Solid state ion*.—V.84.— P. 271–281.
74. Shao, W., Liu, X., Min, H., Dong, G., Feng, Q., Zuo, S., Preparation, characterization, and antibacterial activity of silver nanoparticle-decorated

- graphene oxide nanocomposite // ACS Applied Materials and Interfaces. – 2015. – V. 7. – I. 12. – P. 6966-6973.
75. Haraguchi, K., Takehisa, T., Ebato, M. Control of cell cultivation and cell sheet detachment on the surface of polymer/clay nanocomposite hydrogels // Biomacromolecules.— 2006.— V.7. – No. 11. — P. 3267–3275.
76. Tokarev, I., Tokareva, I., Minko, S. Gold-nanoparticle enhanced plasmonic effects in a responsive polymer gel // AdvMater.— 2008. — V. 20. – No. 4. — P. 2730–2734.
77. Dobrynin, A.V., Rubinstein, M., Theory of polyelectrolytes in solutions and at surfaces // Progress in Polymer Science (Oxford). – 2005. – V. 30. – I. 11. – P. 1049-1118.
78. Будтова, Т.В., Сулейменов, И.Э., Френкель, С.Я. Применение диффузионного подхода для описания набухания полиэлектролитных гидрогелей // Высокомолекулярные соединения. — 1995.— Т. 37Б. - № 1.— С. 147–153.
79. Mekewi, M.A., Darwish, A.S., Elaboration of metal (M: Co, Cu, Ni, Fe) embedded poly(acrylic acid-co-acrylamide) hydrogel nanocomposites: An attempt to synthesize uncommon architected "auto-active" nanocatalysts for treatment of dyeing wastewater // Materials Research Bulletin. – 2015. – V. 70. – P. 607-620
80. Siyam, T. Development of acrylamide polymers for the treatment of waste water. // Des. Monomers Polym. – 2001. – V. 4. – I. 2. – P. 107–168.
81. Ferruti, P., Ranucci E., Bianchi, S., Falciola L., Mussini P.R., Rossi M., Novel polyamidoamine-based hydrogel with an innovative molecular architecture as a Co²⁺, Ni²⁺, and Cu²⁺ sorbing material: Cyclic voltammetry and extended X-ray absorption fine structure studies // Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry. – 2006. – V. 44. – I. 7. – P. 2316-2327
82. Будтова, Т.В., Френкель, С.Я. Кооперативный эффект взаимодействия гидрогелей с растворами поливалентных металлов //

- Высокомолекулярные соединения .— 1991.— Т.33Б. - № 11.— С. 856–858.
- 83.Zhao, X., Ding, X., Deng ,Z., Zheng, Z., Peng, Y., Long, X. Thermoswitchable electronic properties of a gold nanoparticle/hydrogel composite //Macromol Rapid Commun.— 2005 .— V.26. – No. 22.— P. 1784–1787.
- 84.Li, T., Xiang, S., Ma, P., Bai, H., Dong, W., Chen, M., Nanocomposite hydrogel consisting of Na-montmorillonite with enhanced mechanical properties // Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics. – 2015. – V. 53. – I. 14. – P. 1020-102.
- 85.Othman N., Ismail H., Jaafar M. Preliminary stubby on application of bentonite as a filler in a polypropylene composites / // Polym-Plast. Technol. And Eng. — 2004. — V.43. – No. 3.— P. 730–731.
- 86.Ikeda Y., Degawa H., Tanigawa H., Shirogane T., Tomari K., Honda S., Watanabe O., Fukuda T., Uno K., Kobayashi N., Properties for variations of temperature and salt-density of cross-linked poly(vinyl alcohol) hydrogel // Kobunshi Ronbunshu. – 1999. – V. 56. – I. 5. – P. 323-327
- 87.Huglin, M.B., Rego, J.M., Influence of temperature on swelling and mechanical properties of a sulphobetaine hydrogel // Polymer. – 1991. – V. 32. – I. 18. – P. 3354-3358
- 88.Jun-Chao, Huang, Zi-kang, Zhu, Jie, Yin, Xue-feng, Qian, Yang-Yang, Sun Poly(etherimide)/montmorillonite nanocomposites prepared by melt intercalation: morphology, solvent resistance properties and thermal properties // Polymer.— 2001.— V.42.— P.873–877.
- 89.Dietsche. F. R. Mülhaupt Thermal properties and flammability of acrylic nanocomposites based upon organophilic layered silicates // Polymer Bulletin. — 1999. — V.43.— P. 395–401.
- 90.Belkacem, Zidelkheir, Soufiane, Boudjemaa, Mahmoud, Abdel-Goad, Brahim Djellouli Preparation and Characterization of Polystyrene/Montmorillonite Nanocomposite by Melt Intercalative

- Compounding // Iranian Polymer Journal.— 2006.— V. 15. – No. 8. — P. 645–653.
- 91.Silva, T.R.G., de Medeiros, K.M., Menezes, P.C.F., Araújo, E.M., de Mélo, T.J.A., Obtaining of polymer films from nylon 6/ bentonite clay nanocomposites: Structural characterization // Materials Science Forum. – 2012. – V. 727-728. – P. 1860-1865.
- 92.Ben Azouz K., Bekkour K., Dupuis D., Influence of the temperature on the rheological properties of bentonite suspensions in aqueous polymer solutions // Applied Clay Science. – 2016. V. – 123. – P. 92-98.
- 93.Kalaleh H.-A., Tally M., Atassi Y., Preparation of bentonite-g-poly(acrylate-co-acrylamide) superabsorbent polymer composite for agricultural applications: Optimization and characterization // Polymer Science - Series B. – 2015. – V. 57. – I. 6. – P. 750-758.
- 94.Bohnhoff, G.L., Shackelford, C.D., Improving membrane performance via bentonite polymer nanocomposite // Applied Clay Science. – 2013. – V. 86. – P. 83-98
- 95.Hou D.D., Ding S.L., Xu B.H., Chen X.R., Shen X.Y., Synthesis and characterization of polyacrylic acid/xanthan gum/bentonite superabsorbent polymer // Applied Mechanics and Materials. – 2014. – V. 670-671. – P. 148-152
- 96.Gungor, N. Tulun, T. Evaluation of sodium and calcium bentonites for industrial application // J. Sci. and Ind. Res. — 1996. — V. 55. - No. 4. — P. 268–273.
- 97.Hernández S., Papp J.K., Bhattacharyya D., Iron-based redox polymerization of acrylic acid for direct synthesis of hydrogel/membranes and metal nanoparticles for water treatment // Industrial and Engineering Chemistry Research. – 2014. – V. 53. – I. 3. – P. 1130-1142.
- 98.Bohnhoff G.L., Shackelford C.D., Salt diffusion through a bentonite-polymer composite, Clays and Clay Minerals. 2015. – V. 63. – I. 3. – P. 145-162.

99. Bombos, D., Ganea R., Matei V., Mawnescu, C., Bodnarev A., Mihai S., Nato T., Tamas I., Modified bentonite for purification of dyeing waste water // *Revista de Chimie.* – 2014. – V. 65. – I. 8. – P. 976-982.
100. Mekewi M.A., Madkour T.M., Darwish A.S., Hashish Y.M., Does poly(acrylic acid-co-acrylamide) hydrogel be the pluperfect choiceness in treatment of dyeing wastewater? "From simple copolymer to gigantic aqua-waste remover" // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry.* – 2015. – V. 30. – P. 359-371.
101. Измайлов, С.Г., Измалов, Г.А., Подушкин, И.В., Логинов, В.И. Лечение ран. — Казань : Изд-во Казанского гос. тех. ун-та, 2003.— 292 с.
102. Грязнов В.Н., Передников Е.Ф., Черных А.В. Использование гелевых сорбентов в экспериментальной и клинической хирургии .— Воронеж: Изд-во ВГУ, 1990 .— 88 с.
103. Раневой процесс: нанобиотехнологии оптимизации [Текст] / ред. В. А. Попов. - Санкт-Петербург : СпецЛит, 2013. - 198 с.: ил. - Библиогр.: с. 185-198.
104. Соловьев, В.С., Успенская, М.В., Сиротинкин, Н.В. Полимерные водопоглощающие композиции с повышенной прочностью // *Приборостроение* .— 2010.— Т.53, №4.— С. 63–66.
105. Schweller, R.M., West, J.L., Encoding Hydrogel Mechanics via Network Cross-Linking Structure // *ACS Biomaterial Science and Engineering.* – 2015. – V. 1. – I. 5. – P. 335-344.
106. Oh, S.-T., Kim W.-R., Kim S.-H., Chung Y.-C., Park J.-S., The preparation of polyurethane foam combined with pH-sensitive alginate/bentonite hydrogel for wound dressings // *Fibers and Polymers.* – 2011. – V. 12. – I. 2. – P. 159-165.
107. Назаренко, Г.И., Сугурова, И.Ю., Глянцев, С.П. Рана. Повязка. Большой. — М.: Медицина, 2002.— 472 с.

108. Горюнов, С.В. Ромашов, Д.В., Бутивщенко, И.А. Гнойная хирургия: Атлас. — М.: БИНОМ, 2004.— 558 с.
109. Harland, R.S. Swelling equation for confined homogeneous and heterogeneous polymeric networks: calculation of M_c in swellable two-phase systems/ R.S. Harland, N.A. Peppas // Journal of applied polymer science. — 1992.— V.45. – No. 13.— P. 2121–2128.
110. Buchanan, K.J., Hind, B., Letcher, T.M. Crosslinked poly(sodium acrylate) Hydrogels // Polymer. Bulletin. — 1986. — V.15. - № 4. — P. 325–332.
111. Starodoubtsev, S.G., Churochkina, N.A., Dembo, A.T., Khokhlov, A.R., Hydrogel composites of neutral and slightly charged poly (acrylamide) gels with incorporated bentonite. Interaction with salt, linear polyelectrolytes and ionic surfactants // Macromolecular Symposia. – 1999. – V. 146. – P. 193-198.
112. 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.
113. Игнатъева, Ю.А., Касанов, К.Н., Успенская, М.В., Евсеев, Р.А. Влияние рецептурных параметров на время синтеза полимерных нанокомпозитов // Сборник тезисов докладов конгресса молодых ученых, Санкт-Петербург, НИУ ИТМО, Выпуск 2 Труды молодых ученых.—2014.— С. 189.
114. Хаширова, С.Ю., Беспанеева, З.Л., Мусов, И.В., Мусаев, Ю.И., Микитаев, А.К. Спектральное исследование взаимодействия акрилата и метакрилата гуанидина с монтмориллонитом //Chemical Sciences. Fundamental Research.—V.8. — 2011.— P. 202–206.
115. Успенская, М.В., Игнатъева, Ю.А., Соловьёв, В.С., Попов, В.А. Касанов, К.Н., Евсеев, Р.А. Синтез и исследование полимерных нанокомпозитов // Сборник тезисов докладов конгресса молодых

- ученых, Санкт-Петербург, НИУ ИТМО Выпуск 2 Труды молодых ученых.— 2012.—С. 249-250.
116. 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.
117. Гренберг Ю.И. (ред.). Технология и исследование произведений станковой и настенной живописи. // ГосНИИР – М.,.—2000.— С. 135–137.
118. Итин, А.Л., Лукин, С.Б., Успенская, М.В., Соловьев, В.С.Исследование оптических свойств акрилового гидрогеля для систем индикации загрязнений //Приборостроение. Известие вузов.— 2012.— Т.55, №7.— С. 85–91.
119. Система справочников «Регистр лекарственных средств России®» // [Электронный ресурс] Доступ свободный http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_7451.htm. Последнее обращение к ресурсу 09.08.2014.
120. Успенская, М.В., Игнатъева, Ю.А., Соловьёв, В.С., Попов, В.А. Касанов, К.Н., Евсеев, Р.А. Применение бентонитов для создания нанокпозиционных материалов медицинского назначения // Сборник тезисов докладов конгресса молодых ученых, Санкт-Петербург, НИУ ИТМО, Выпуск 2 Труды молодых ученых.— 2012.— С. 385.
121. 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.

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

Приложение А

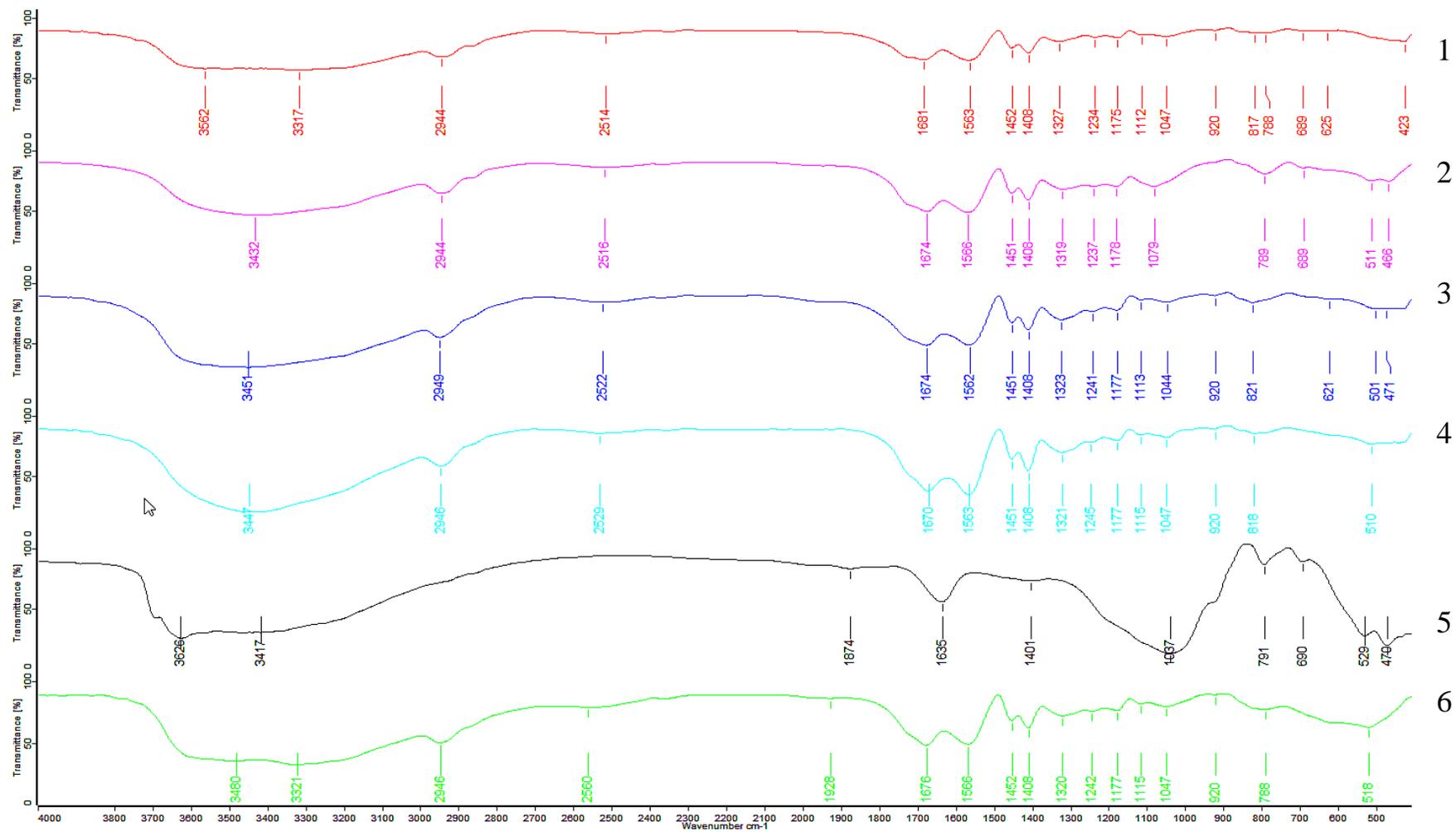


Рисунок А1 –ИК-спектры полимерной композиции, содержащей модифицированный 13,5% ионами серебра бентонита в акриловом гидрогеле. Доля бентонита в полимерной матрице (масс.%): 1 –10; 2 – 5; 3 – 1; 4 – 0; 5 –модифицированный бентонит; 6 –3.

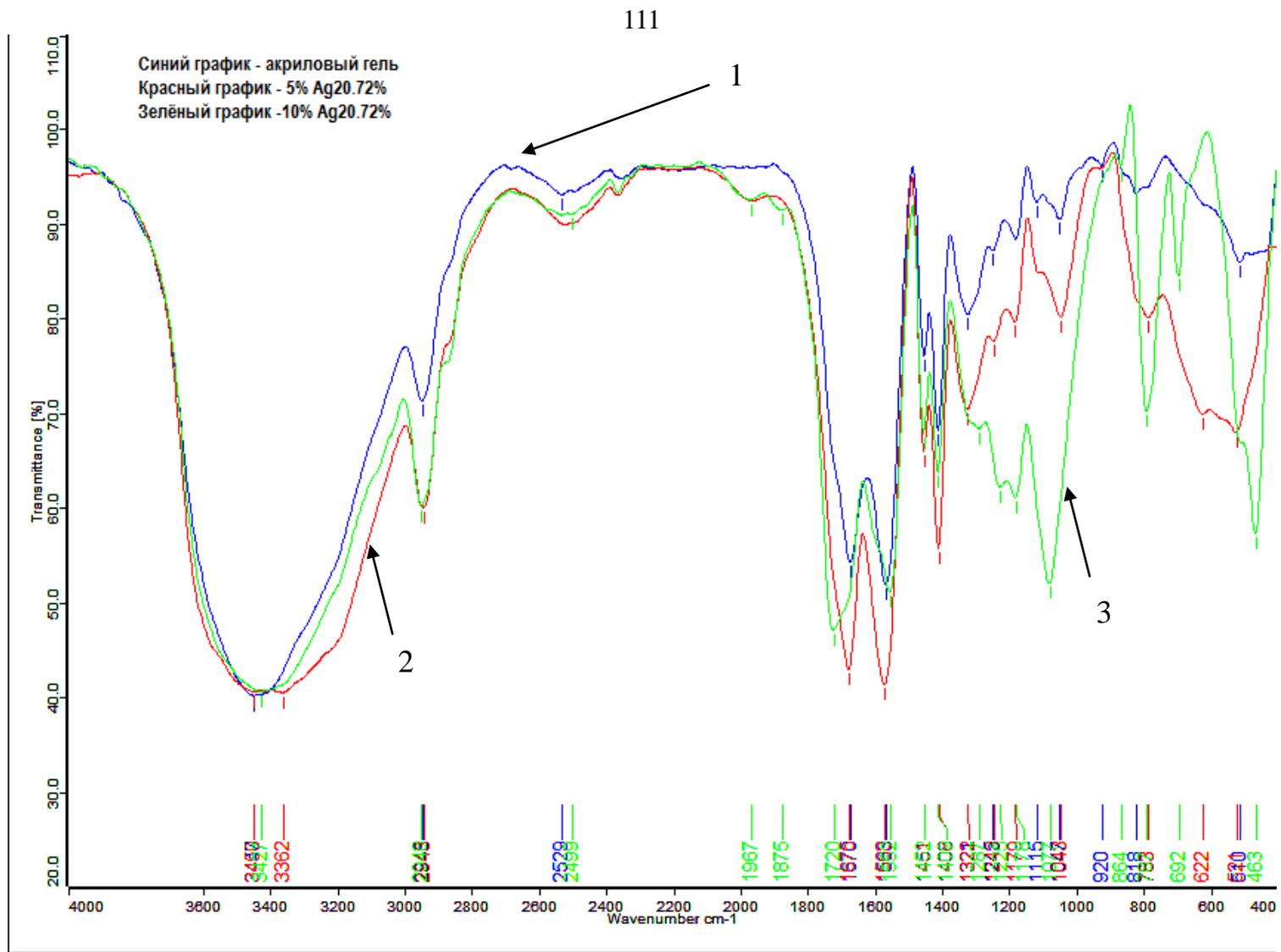


Рисунок А2 – ИК-спектры полимерной композиции, содержащей модифицированного 20,72% ионами серебра бентонита в акриловом гидрогеле. Доля бентонита в полимерной матрице (масс.%): 1 – 0; 2 – 5; 3 – 10.

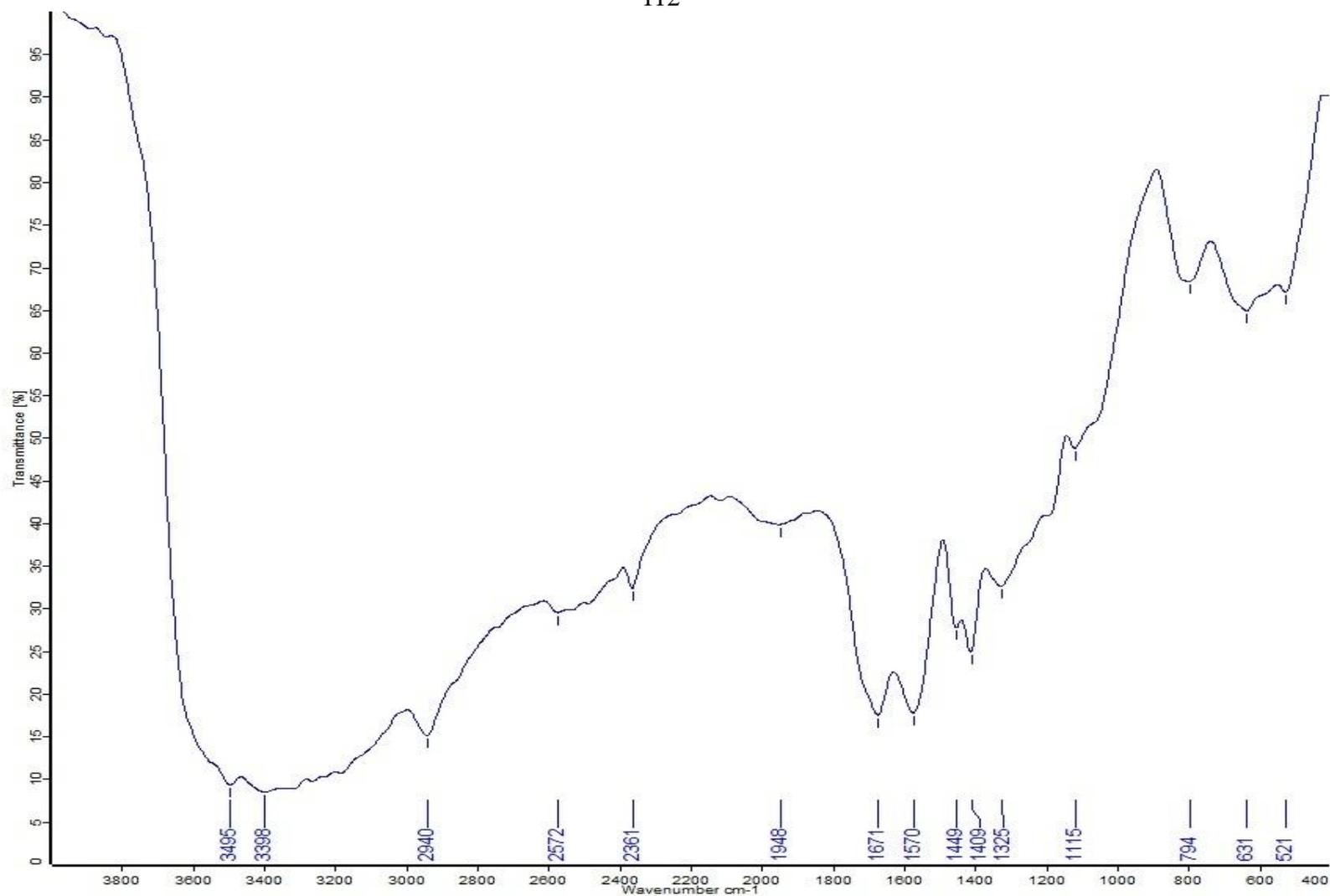


Рисунок А3 – ИК-спектры полимерной композиции, содержащей модифицированного 20,72% ионами серебра бентонита в акриловом гидрогеле. Доля бентонита в полимерной матрице 1 масс.%.

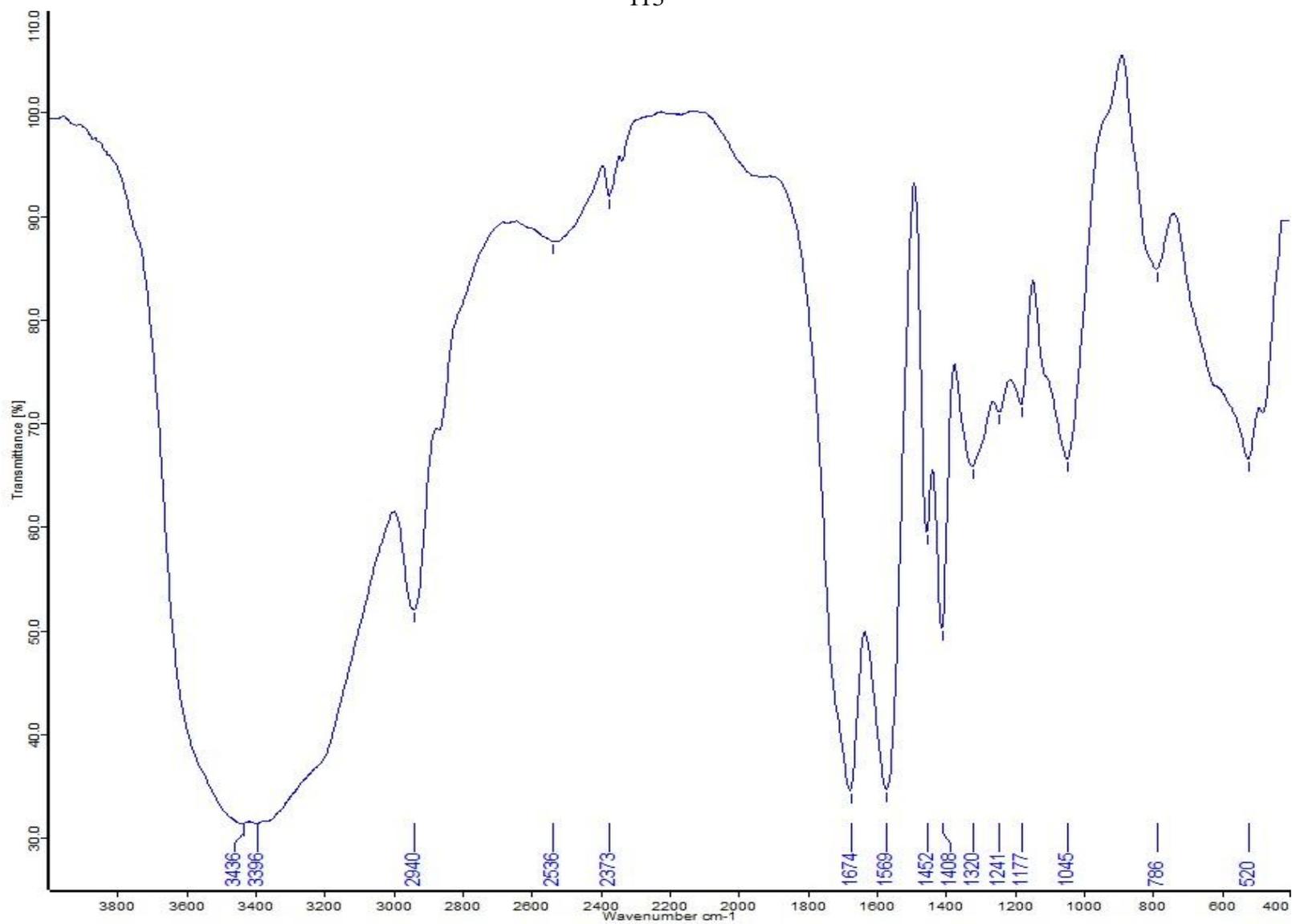


Рисунок А4 – ИК-спектры полимерной композиции, содержащей модифицированного 20,72% ионами серебра бентонита в акриловом гидрогеле. Доля бентонита в полимерной матрице 3масс.%.

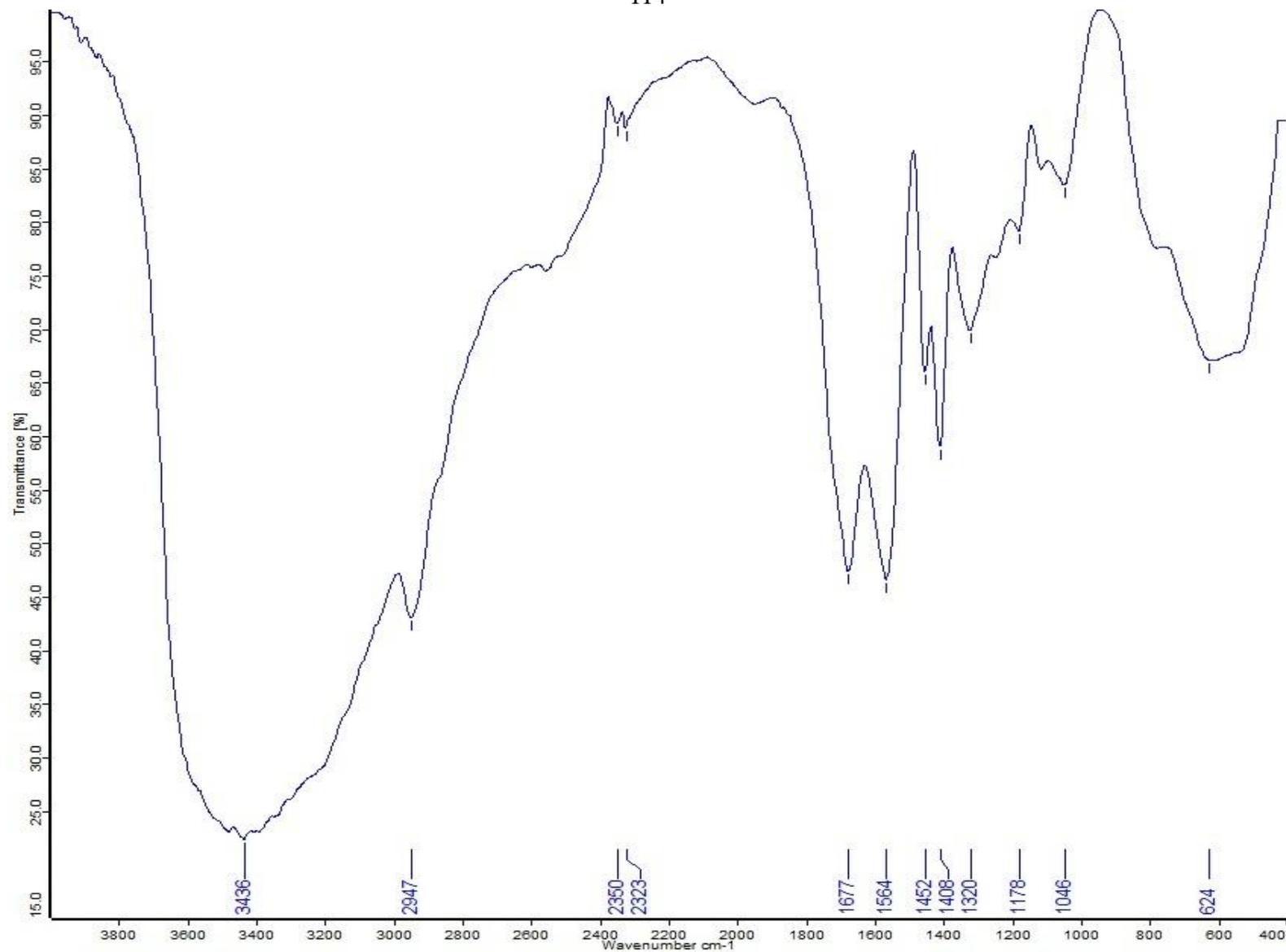


Рисунок А5 – ИК-спектры полимерной композиции, содержащей модифицированного 20,72% ионами серебра бентонита в акриловом гидрогеле. Доля бентонита в полимерной матрице 5 масс. %.

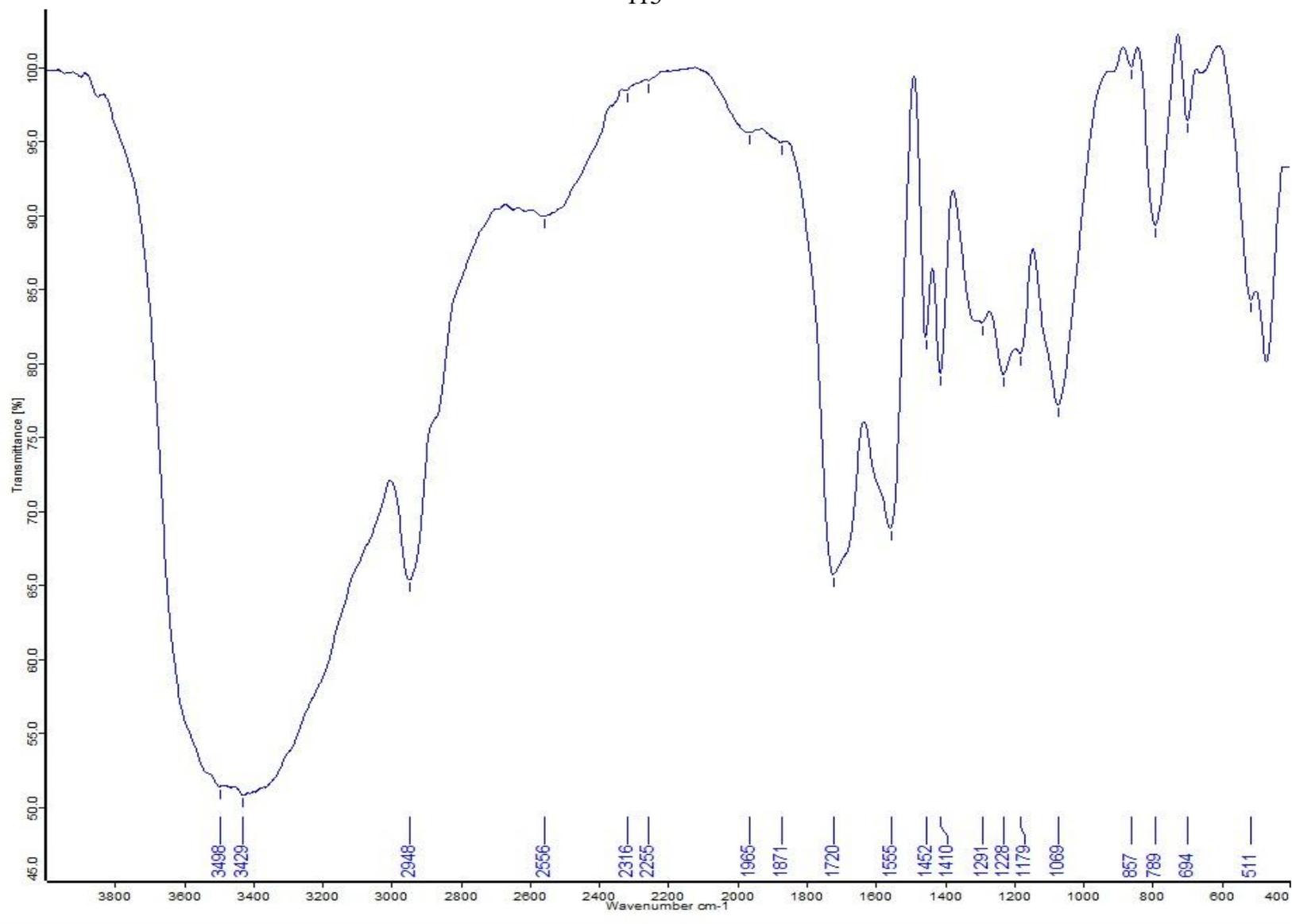


Рисунок А6 – ИК-спектры полимерной композиции, содержащей модифицированного 20,72% ионами серебра бентонита в акриловом гидрогеле. Доля бентонита в полимерной матрице 8 масс.%.

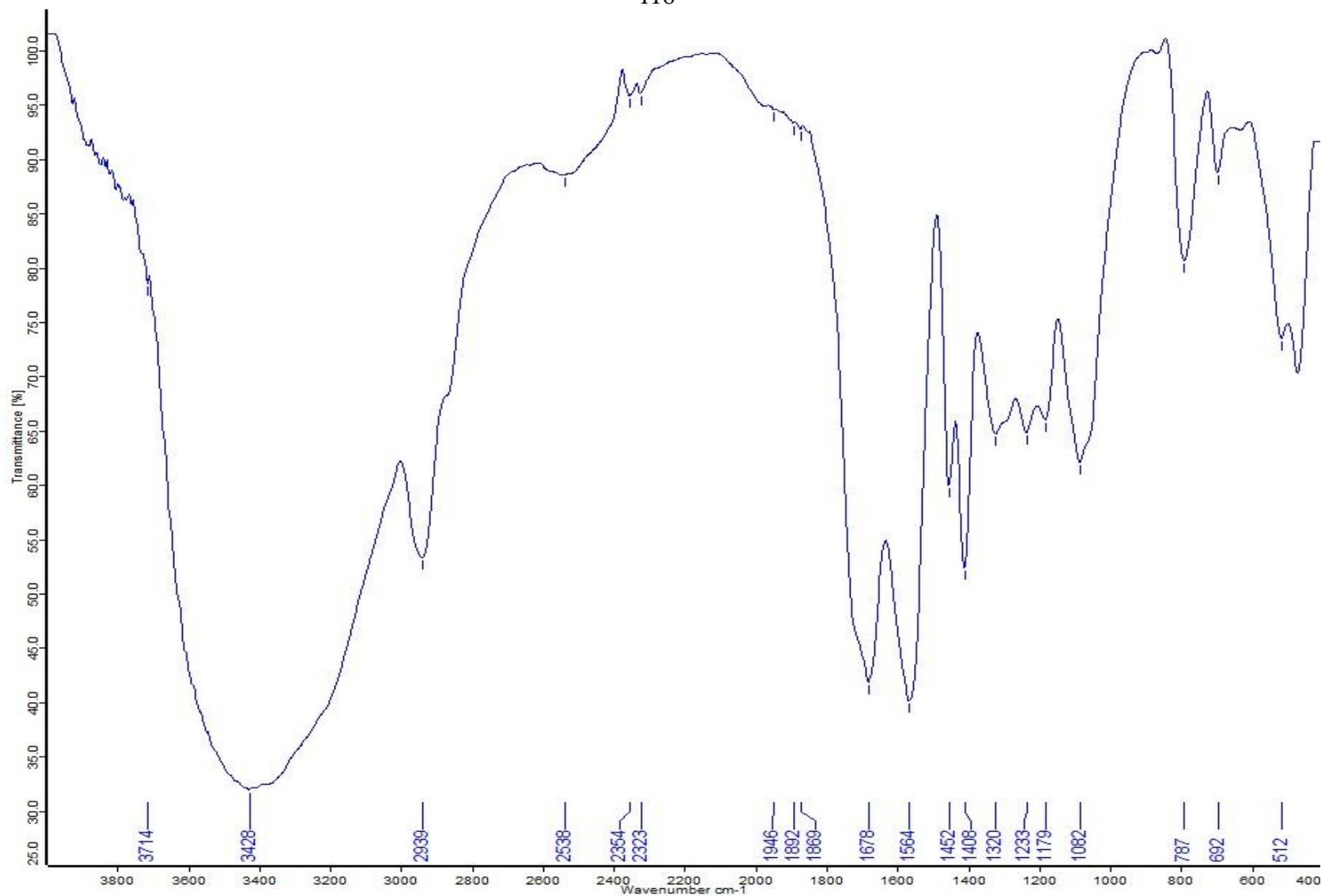


Рисунок А7 – ИК-спектры полимерной композиции, содержащей модифицированного 20,72% ионами серебра бентонита в акриловом гидрогеле. Доля бентонита в полимерной матрице 10 масс.%.

Приложение Б

Таблица Б1 – Значение констант скорости набухания полимерных композиционных бентонит-содержащих материалов в растворе гелофузина при температуре 25°C.

Степень дисперсности, мм	Содержание бентонита, масс.%	[Ag], масс.%	г/мин
	0	0	0,0044
	2, Na-Бентонит	0	0,0046
d<0,25	1	13,5	0,007
	2		0,0055
	3		0,0068
	5		0,0055
	1	20,72	0,0043
	2		0,0056
	3		0,00555
	5		0,0036
d=0,5-0,25	1	13,5	0,0059
	2		0,00535
	3		0,0037
	5		0,0042
	1	20,72	0,0053
	2		0,00315
	3		0,00435
	5		0,00805

Таблица Б2 – Значение констант скорости набухания полимерных композиционных бентонит-содержащих материалов в растворе гемохеса при температуре 25°C.

Степень дисперсности, мм	Содержание бентонита, масс.%	[Ag], %	г/мин
	0	0	0,0082
	2, Na-Бентонит	0	0,00825
d<0,25	1	13,5	0,0064
	2		0,0086
	3		0,0117
	5		0,0095
	1	20,72	0,0098
	2		0,0073
	3		0,0103
	5		0,0094
d=0,5-0,25	1	13,5	0,009
	2		0,00975
	3		0,0072
	5		0,0081
	1	20,72	0,0069
	2		0,0085
	3		0,008
	5		0,0094

Таблица Б3 – Значение констант скорости набухания полимерных композиционных бентонит-содержащих материалов в растворе аминоклазмяля при температуре 25 °С.

Степень дисперсности, мм	Содержание бентонита, масс.%	[Ag], %	г/мин
	0	0	0,0063
	2, Na-Бентонит	0	0,0047
d<0,25	1	13,5	0,0065
	2		0,0049
	3		0,0063
	5		0,0079
	1	20,72	0,0085
	2		0,0068
	3		0,0037
	5		0,0053
d=0,5-0,25	1	13,5	0,007
	2		0,0058
	3		0,0066
	5		0,0077
	1	20,72	0,0069
	2		0,0049
	3		0,0061
	4		0,0058

Таблица Б4 – Значение констант скорости набухания полимерных композиционных бентонит-содержащих материалов в растворе глюкозы при температуре 25 °С.

Степень дисперсности, мм	Содержание бентонита, масс.%	[Ag], %	г/мин
	0	0	0,0031
	2, Na-Бентонит		0,0035
d<0,25	1	13,5	0,00305
	2		0,0074
	3		0,0027
	5		0,01
	1	20,72	0,0031
	2		0,00305
	3		0,0047
	5		0,0035
d=0,5-0,25	1	13,5	0,0036
	2		0,0035
	3		0,0034
	5		0,0025
	1	20,72	0,0034
	2		0,0028
	3		0,0055
	5		0,00235

Таблица Б5 – Значение констант скорости набухания полимерных композиционных бентонит-содержащих материалов в физиологическом растворе при температуре 25 °С.

Степень дисперсности, мм	Содержание бентонита, масс.%	[Ag], %	г/мин
	0	0	0,006
	2, Na-Бентонит		0,0073
d<0,25	1	13,5	0,0045
	2		0,0064
	3		0,0038
	5		0,0038
	1	20,72	0,0041
	2		0,0061
	3		0,0076
	5		0,0037
d=0,5-0,25	1	13,5	0,0058
	2		0,0049
	3		0,0056
	5		0,0039
	1	20,72	0,0041
			0,0066
			0,0062
			0,0042

Приложение В

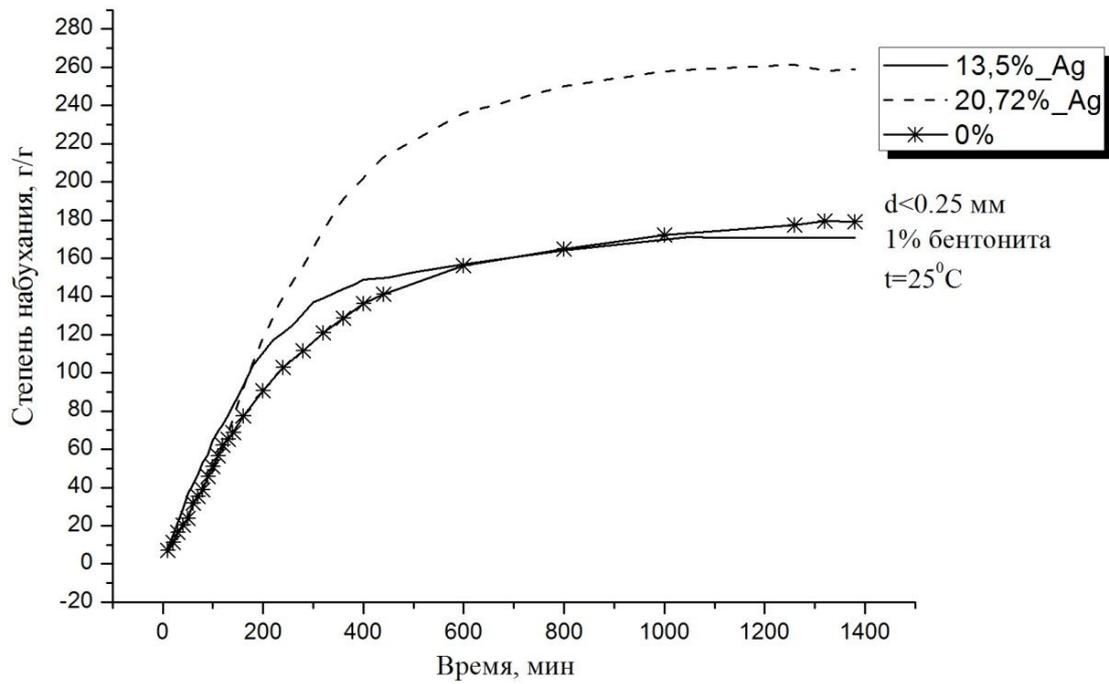


Рисунок В1 – Кривые набухания акриловых композитов с 1 масс.% содержанием бентонита и степенью дисперсности частиц $d < 0,25$ мм в зависимости от концентрации серебра при 25°C в дистиллированной воде

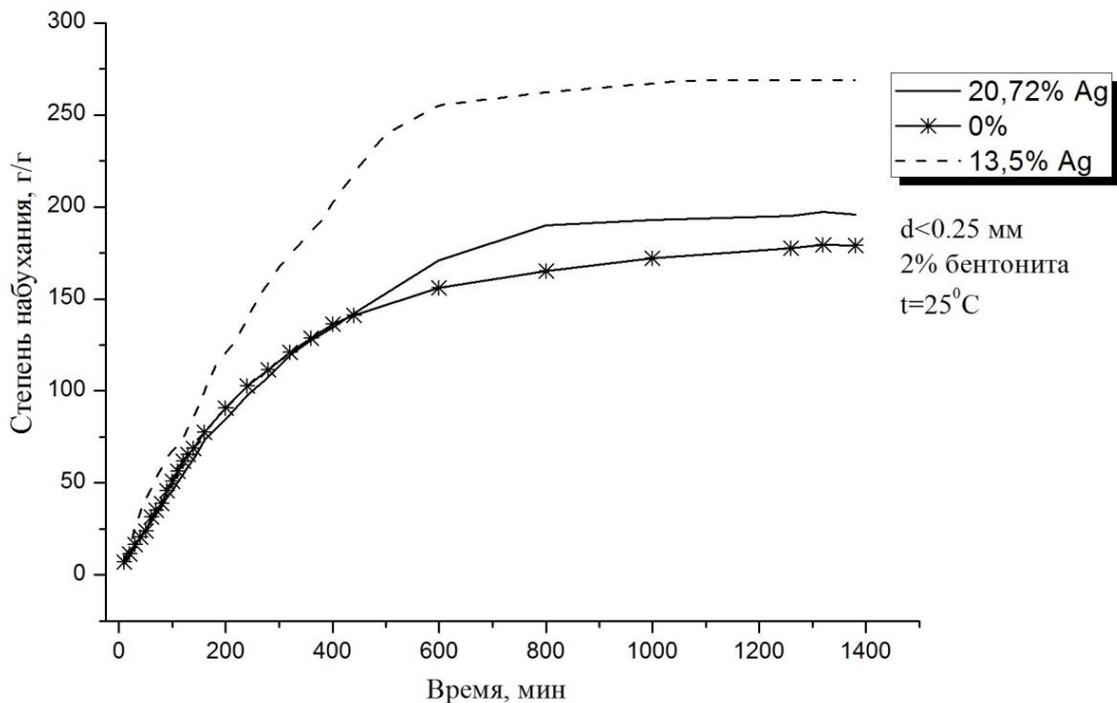


Рисунок В2 – Кривые набухания акриловых композитов с 2 масс.% содержанием бентонита и степенью дисперсности частиц $d < 0,25$ мм в зависимости от концентрации серебра при 25°C в дистиллированной воде

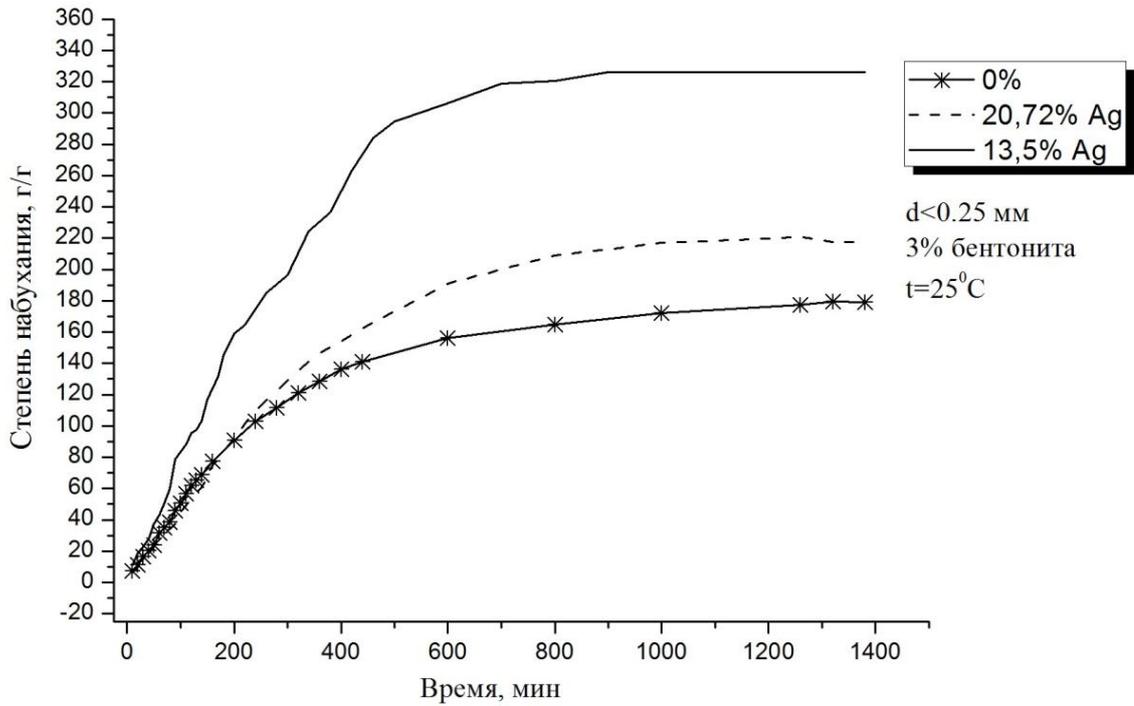


Рисунок В3 – Кривые набухания акриловых композитов с 3 масс.% содержанием бентонита и степенью дисперсности частиц $d < 0,25 \mu\text{m}$ в зависимости от концентрации серебра при 25°C в дистиллированной воде

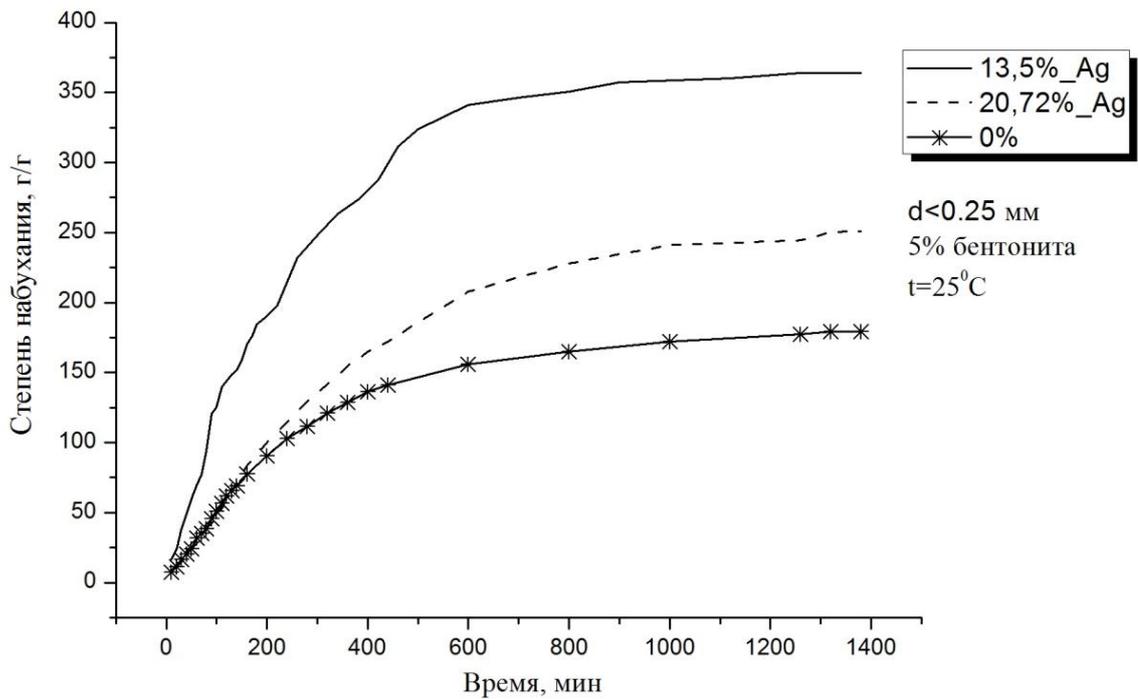


Рисунок В4 – Кривые набухания акриловых композитов с 5 масс.% содержанием бентонита и степенью дисперсности частиц $d < 0,25 \mu\text{m}$ в зависимости от концентрации серебра при 25°C в дистиллированной воде

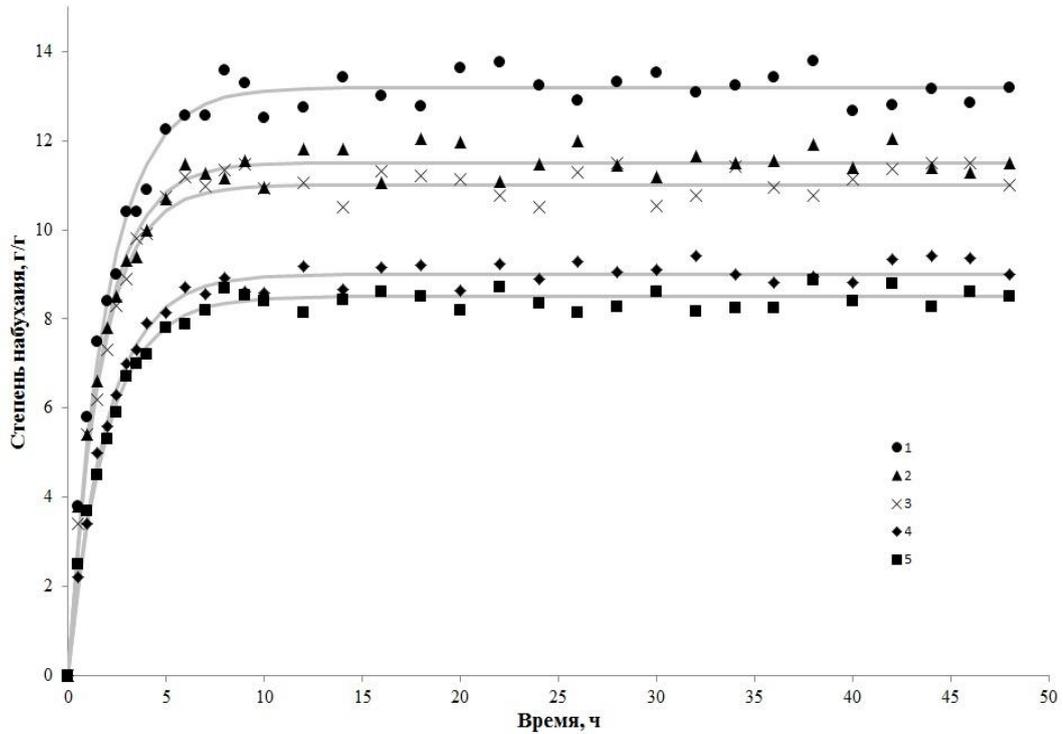


Рисунок Г1 – Кривые набухания акриловых композитов с модифицированным ионами серебра частицами бентонита и степенью дисперсности частиц $0,25 < d < 0,5$ мм в зависимости от массовой доли при 25°C в гемохесе

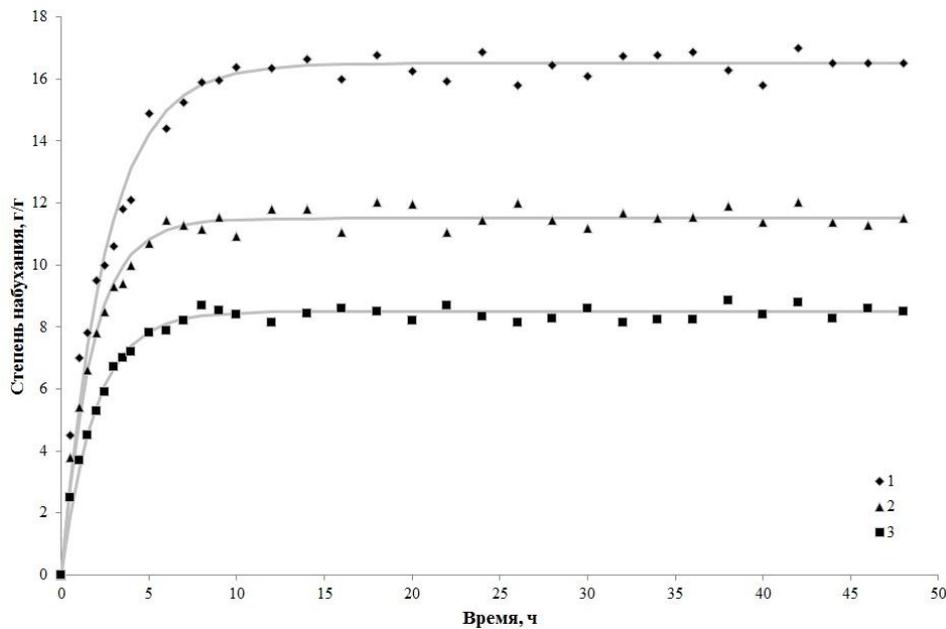
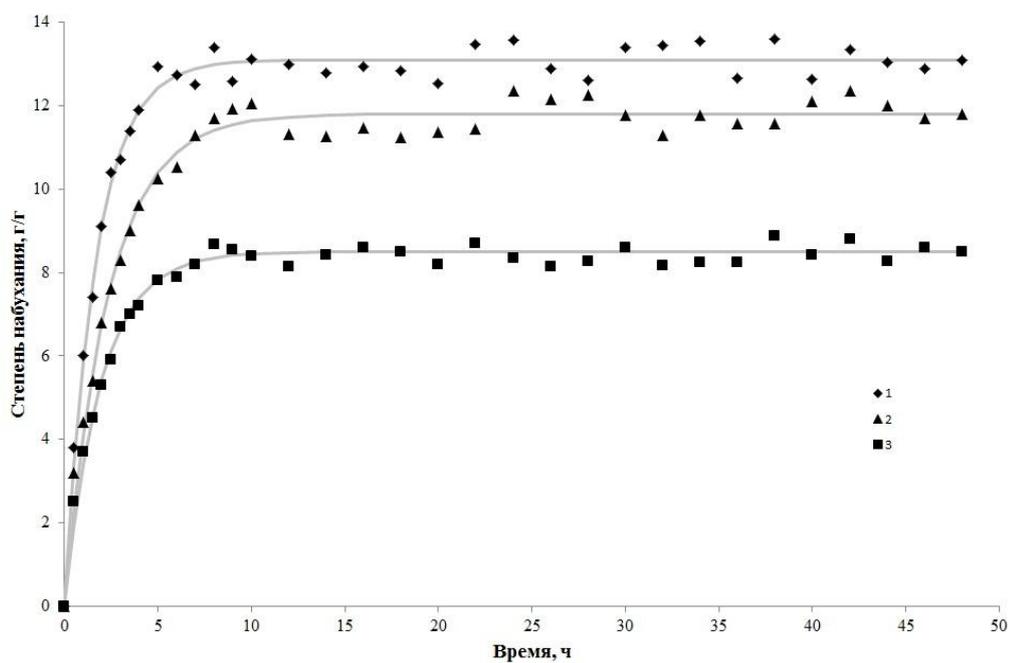


Рисунок Г2 – Кривые набухания при 25°C в гемохесе акриловых композитов с 1 масс.% содержанием бентонита и дисперсностью частиц бентонита с концентрацией серебра 13%: 1 – $0,25 < d < 0,5$; 2 – $d < 0,25$; 3 – чистый гидрогель



РисунокГ3 – Кривые набухания при 25°C в гемохесе акриловых композитов с 1 масс.% содержанием бентонита и дисперсностью частиц бентонита с концентрацией серебра 20%: 1 – $d < 0,25$; 2 – $0,25 < d < 0,5$; 3 – чистый гидрогель

Приложение Д

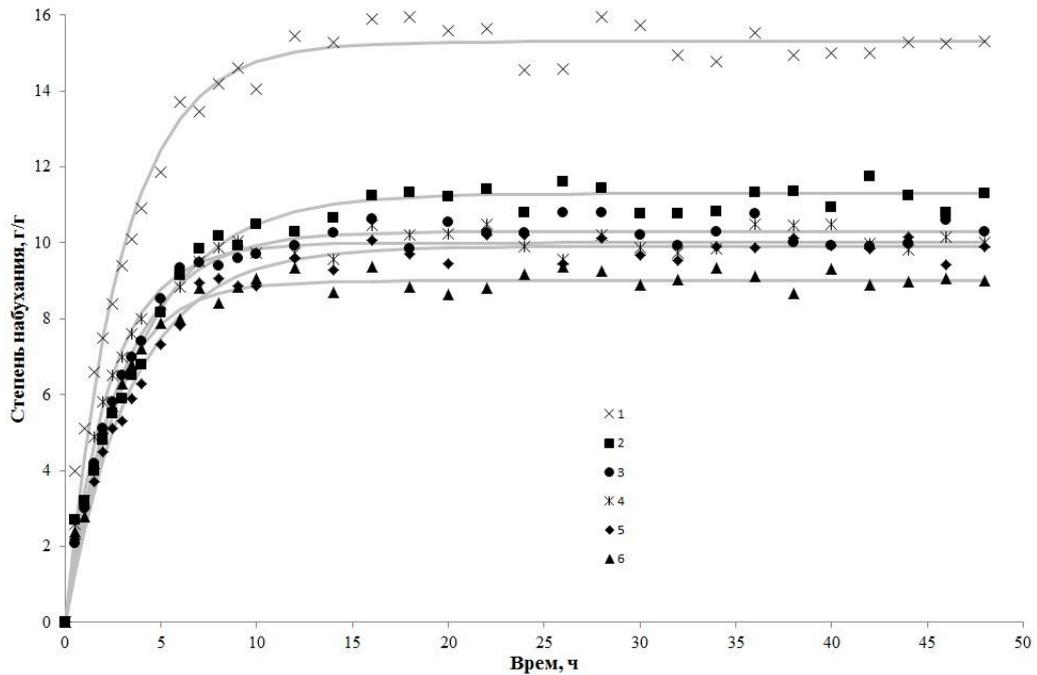


Рисунок Д1 – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами Ag-содержащим бентонитом с массовой долей 13% дисперсностью $d < 0,25$ при температуре 20°C в растворе гелофузин с наполнителем массовой долей бентонита (масс.%): 1 – 5; 2 – 2; 3 – 1; 4 – гидрогель, модифицированный Na-содержащим бентонитом; 5 – гидрогель без наполнителя

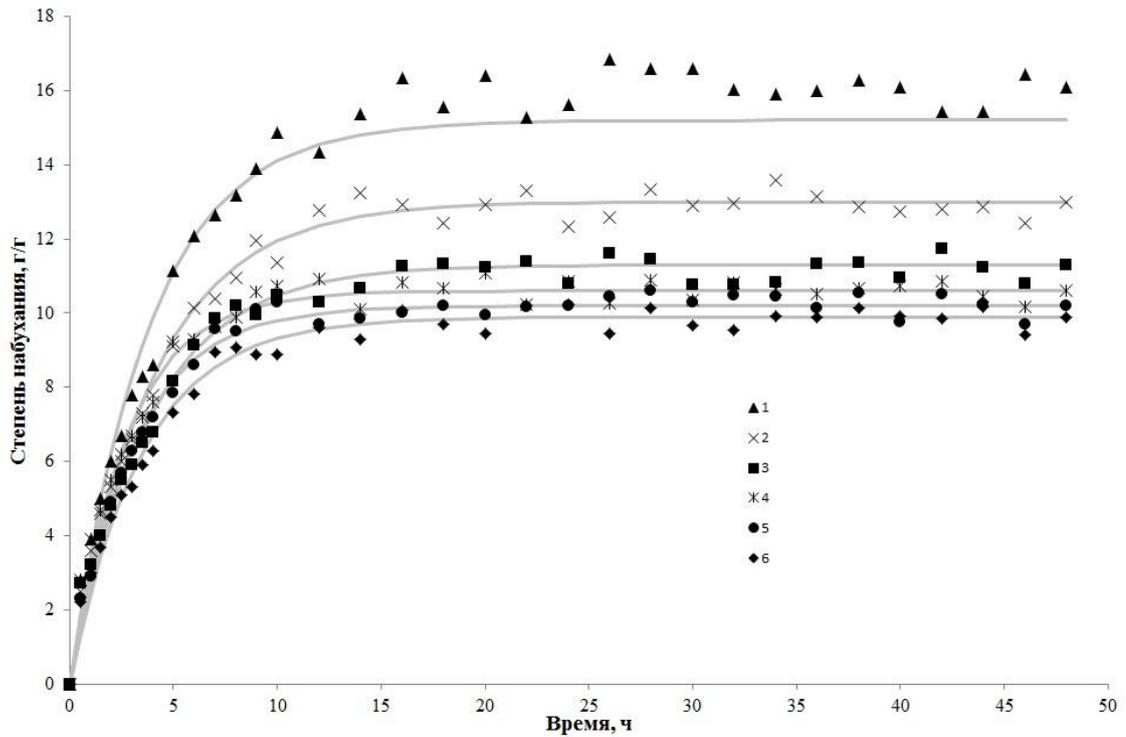
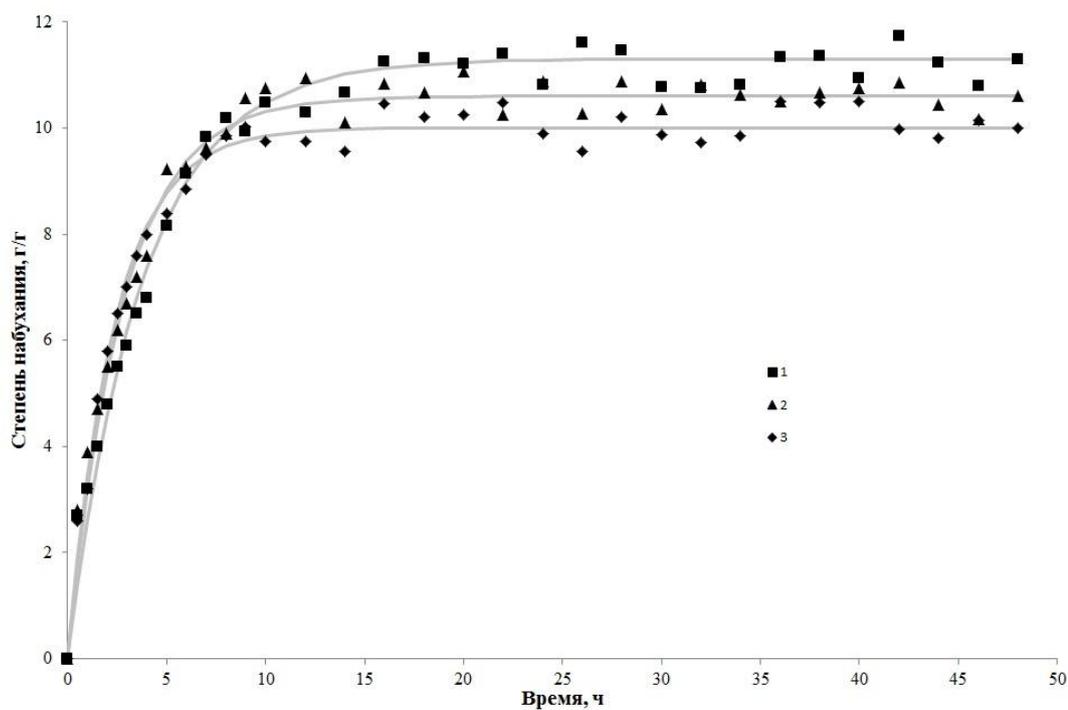


Рисунок Д2 – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами Ag-содержащим бентонитом с массовой долей 13% дисперсностью $0,25 < d < 0,5$ при температуре 20°C в растворе гелофузина с наполнителем массовой долей бентонита (масс.%): 1 – 3; 2 – 5; 3 – гидрогель без наполнителя; 4 – 1; 5 – 2; 6 – гидрогель, модифицированный Na-содержащим бентонитом



РисунокД3 – Кривые набухания при 20°C в гелофузине акриловых композитов с 1 масс.% содержанием бентонита и дисперсностью частиц бентонита с концентрацией серебра 13%: 1 –чистый гидрогель; 2 – $0,25 < d < 0,5$; 3 – $d < 0,25$

Приложение Ж

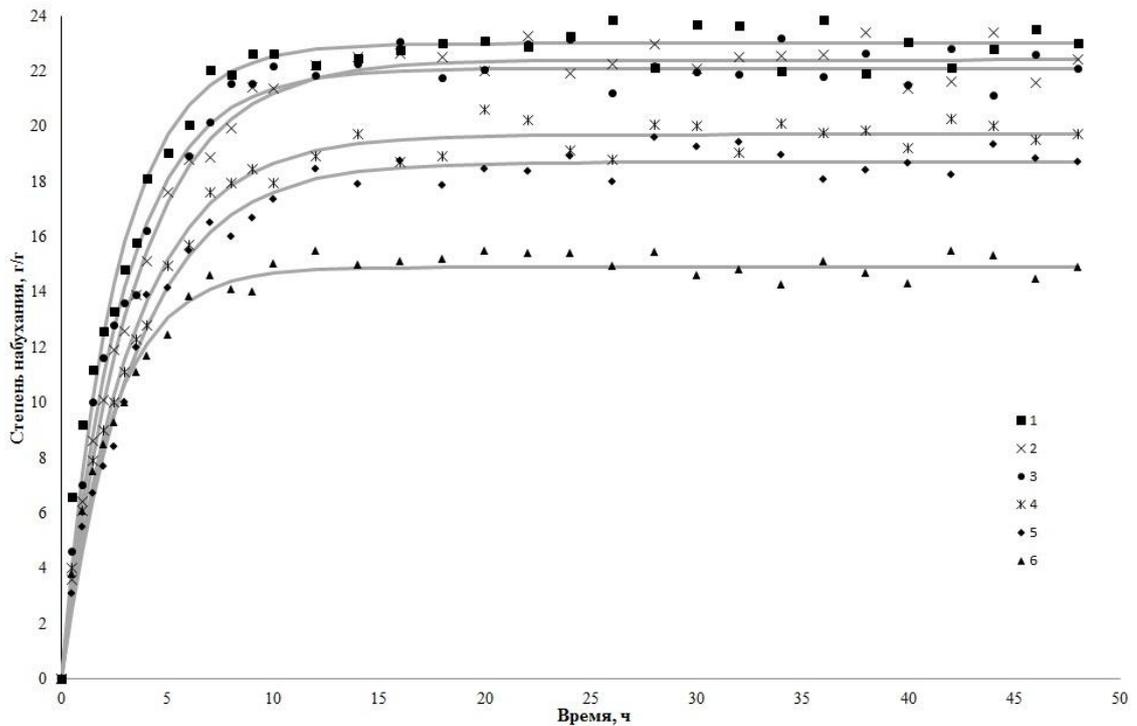


Рисунок Ж1 – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами бентонита массовой долей 2 масс.% при температуре 20°C в растворе аминоклазмяля: 1 – акриловый гидрогель без наполнителя; 2 – гидрогель с бентонитом с 20 масс.% Ag, размер фракции $0,25 < d < 0,5$; 3 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом с массовой долей 13% и с дисперсностью частиц $0,25 < d < 0,5$ мм; 4 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом (13 масс.%) с дисперсностью частиц $d < 0,25$; 5 – модифицированный натриевым бентонитом; 6 – гидрогель, модифицированный Ag-содержащим бентонитом (20 масс.%) с дисперсностью частиц $d < 0,25$ мм

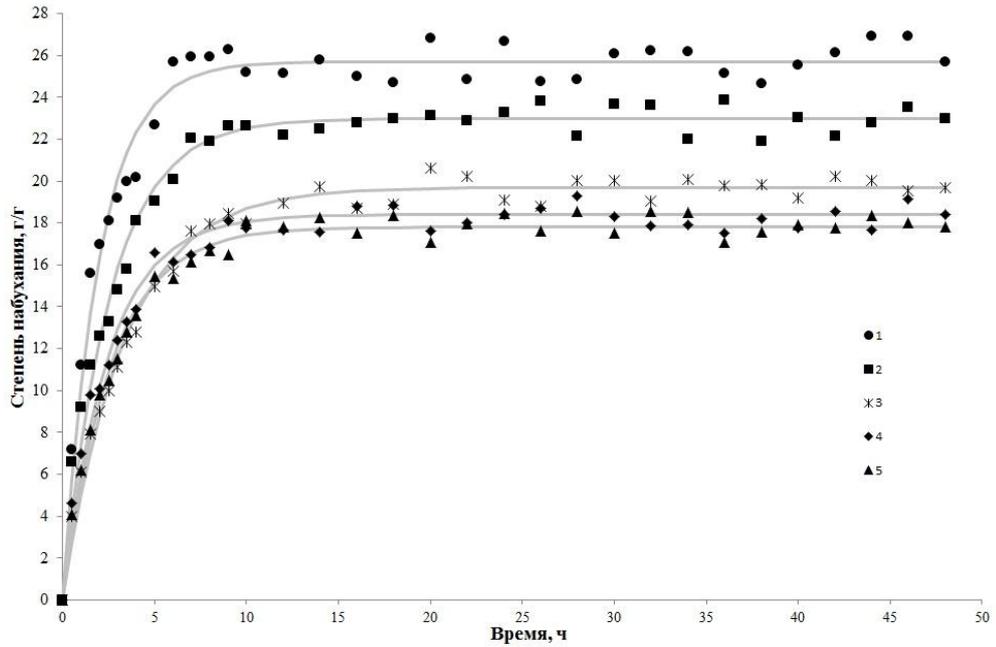


Рисунок Ж2 – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами Ag-содержащим бентонитом с массовой долей 13% дисперсностью $d < 0,25$ при температуре 20°C в растворе аминоклазала с наполнителем массовой долей бентонита (масс.%): 1 – 5; 2 – гидрогель без наполнителя; 3 – 2; 4 – 1; 5 – 3

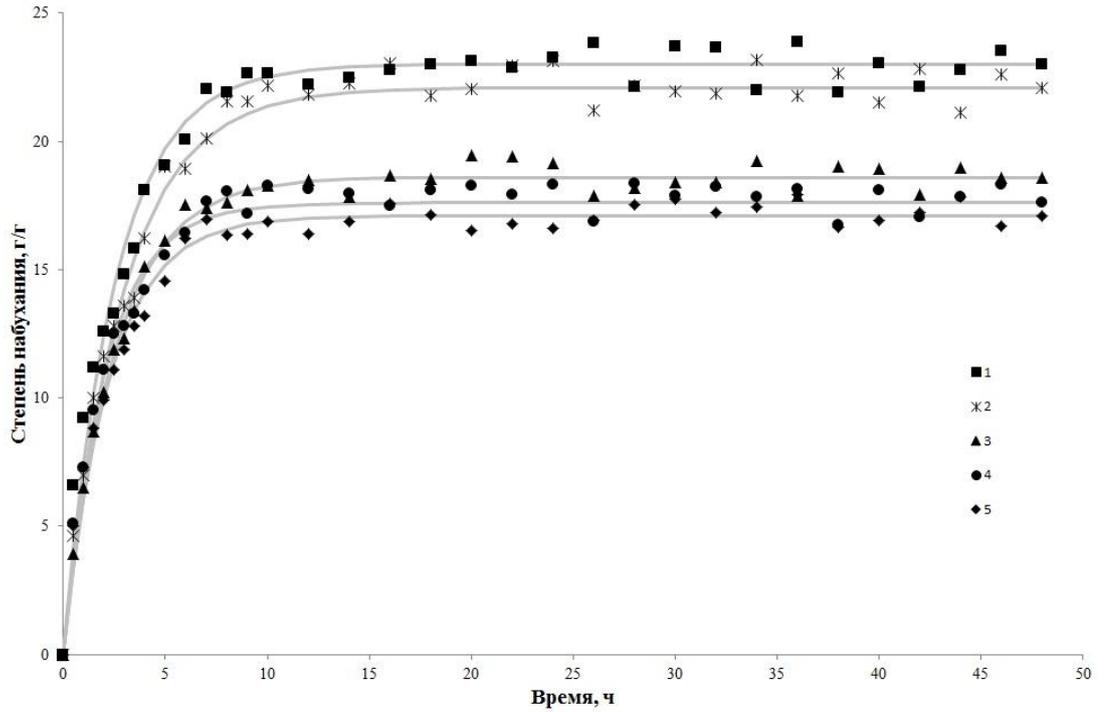


Рисунок ЖЗ – Кинетические кривые набухания акрилового композита, модифицированного частицами Ag-содержащим бентонитом с массовой долей 13% дисперсностью $0,25 < d < 0,5$ при температуре 20°C в растворе аминоклазмя с наполнителем массовой долей бентонита (масс.%): 1 – гидрогель без наполнителя; 2 – 2; 3 – 3; 4 – 5; 5 – 1

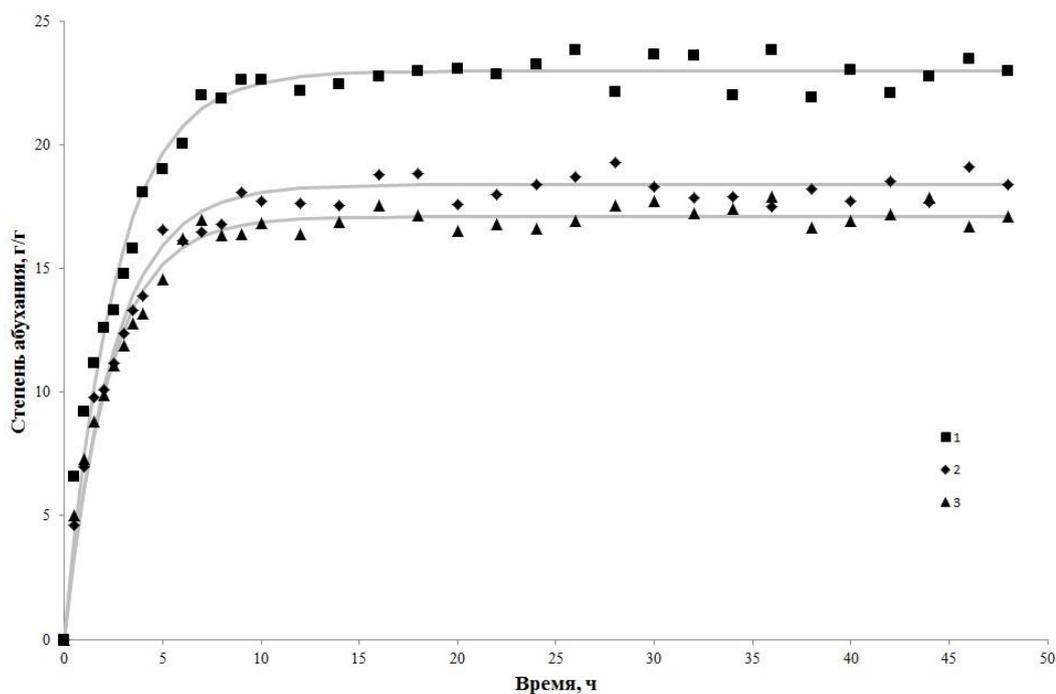


Рисунок Ж4 – Кривые набухания при 20°C в аминоклазме акриловых композитов с 1 масс.% содержанием бентонита и дисперсностью частиц бентонита с концентрацией серебра 13%: 1 – чистый гидрогель; 2 – $d < 0,25$; 3 – $0,25 < d < 0,5$

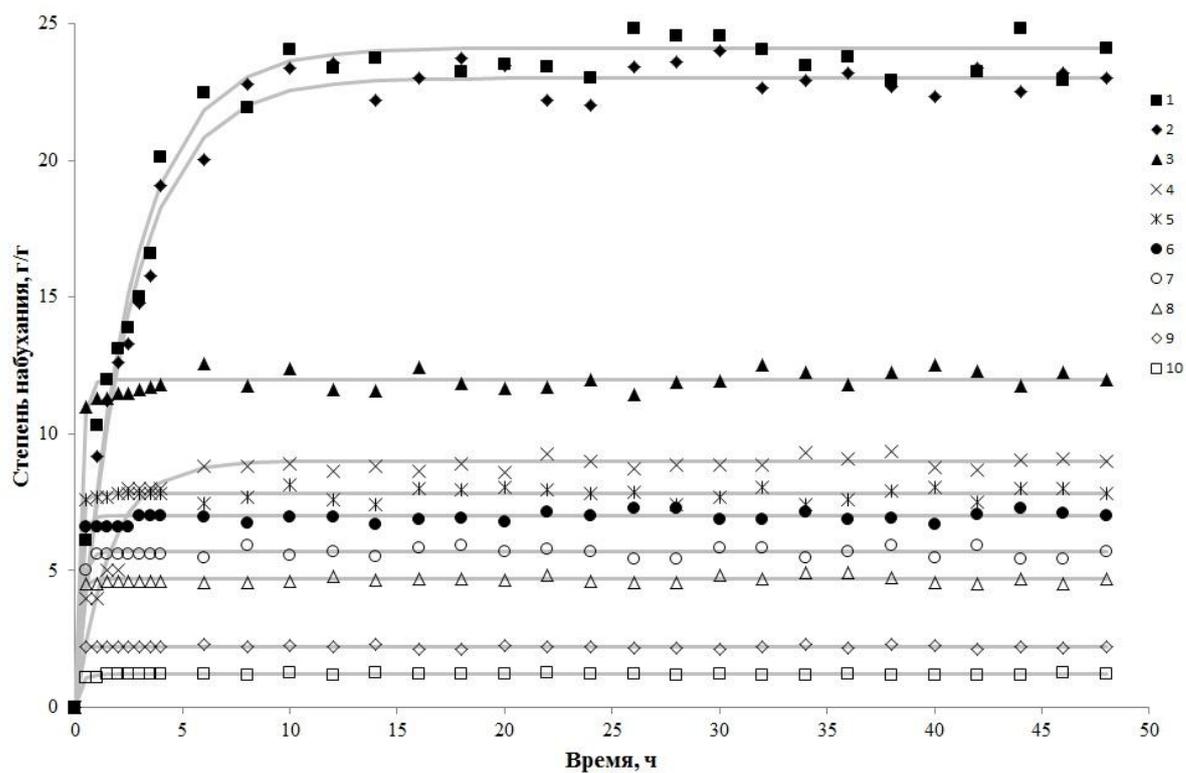


Рисунок Ж5 – Кривые набухания при 20°C в аминоклазме акриловых композитов: 1 – с долей Ag-модифицированного бентонита 5 масс.%; 2 – чистый гидрогель; 3 – Космопор; 4 – Целлюлоза; 5 – Мепоре; 6 – Апполо; 7 – АНМ; 8 – Атраум; 9 – АУТ; 10 – брандолин

Приложение К

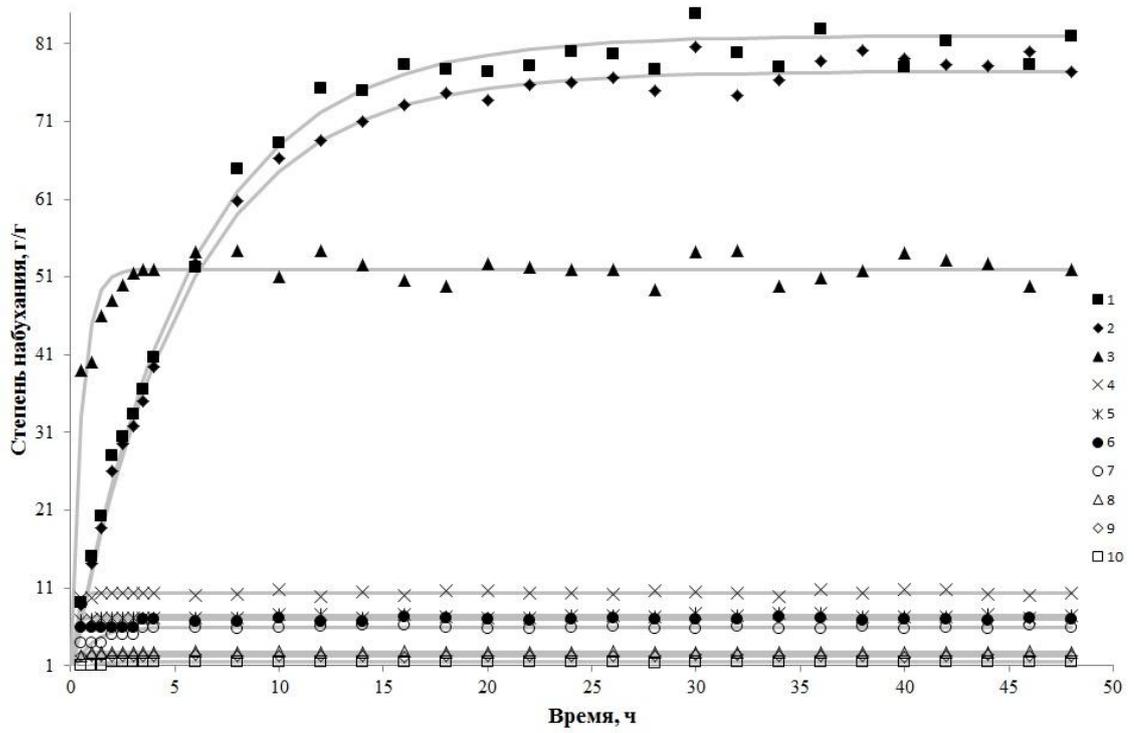


Рисунок К1 – Кривые набухания при 20°C в растворе глюкозы акриловых композитов: 1 – с долей Ag-модифицированного бентонита 5 масс.%; 2 – чистый гидрогель; 3 – АНМ; 4 – Космопор; 5 – Апполо; 6 – Атраум; 7 – Целлюлоза; 8 – Мепоре; 9 – АУТ; 10 – брандолин

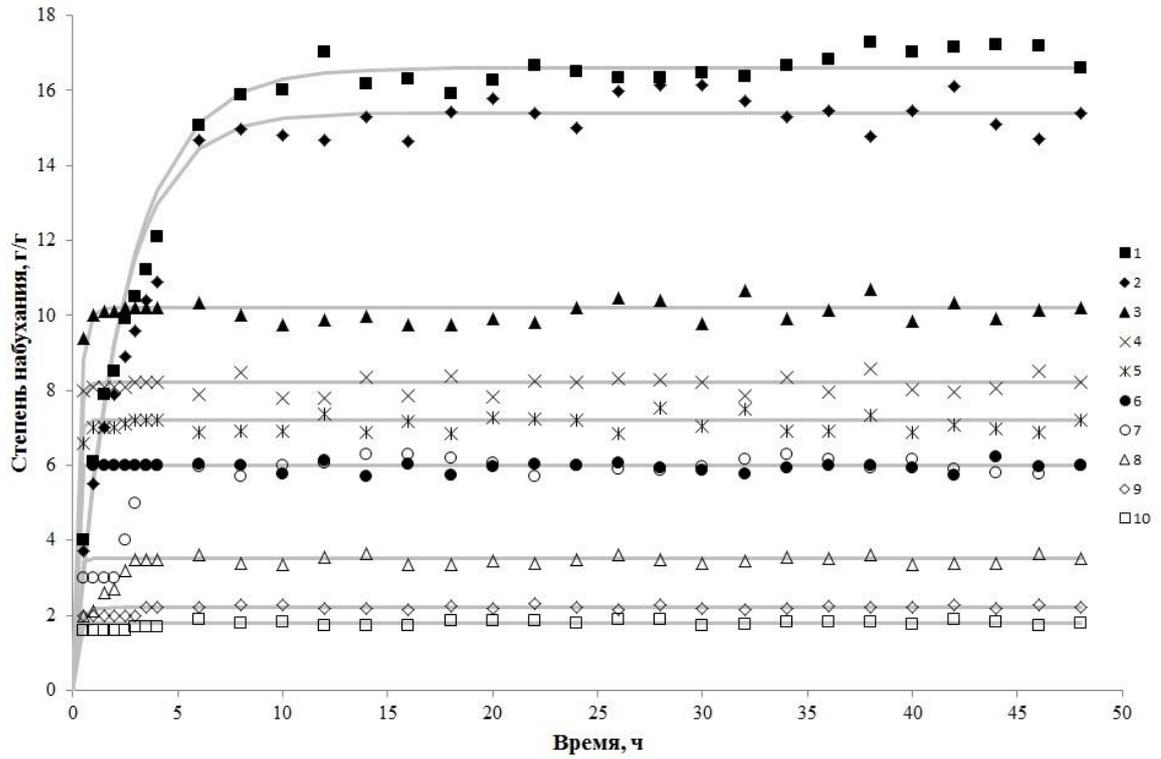


Рисунок К2 – Кривые набухания при 20°C в физиологическом растворе акриловых композитов: 1 – с долей Ag-модифицированного бентонита 5 масс.%; 2 – чистый гидрогель; 3 – Мепоре; 4 – Космопор; 5 – Апполо; 6 – Атраум; 7 – Целлюлоза; 8 – АНМ; 9 – брандолин; 10 – АУТ