

*На правах рукописи*



**Едомина Надежда Андреевна**

**РАЗРАБОТКА СТРУКТУР И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ  
ПОЛУЧЕНИЯ СЕТЧАТЫХ ОСНОВОВЯЗАНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ  
С ПРОТИВОСПАЕЧНЫМИ СВОЙСТВАМИ**

Специальности:

05.19.02 – Технология и первичная обработка текстильных материалов и сырья;  
05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Санкт-Петербург – 2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет технологии и дизайна» на кафедре технологии и художественного проектирования трикотажа.

Научный руководитель: **Ровинская Людмила Прокопьевна**  
доктор технических наук, профессор,  
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет технологии и дизайна», профессор кафедры технологии и художественного проектирования трикотажа

Научный консультант: **Жуковский Валерий Анатольевич**  
доктор технических наук, доцент,  
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет технологии и дизайна», заведующий кафедрой безопасности жизнедеятельности

Официальные оппоненты: **Лавров Николай Алексеевич**  
доктор химических наук, профессор,  
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)»,  
заведующий кафедрой химической технологии пластмасс

**Бронз Галина Александровна**  
кандидат технических наук, доцент,  
Дмитровградский инженерно-технологический институт – филиал ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», доцент кафедры технологии и конструирования

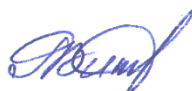
Ведущая организация: ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского»  
Минздрава России

Защита состоится 16 декабря 2014 г. в 11.00. на заседании диссертационного совета Д 212.236.01 в ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет технологии и дизайна» по адресу: 191186, Санкт-Петербург, ул. Большая Морская, д. 18, ауд. 241.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет технологии и дизайна» по адресу: 191186, Санкт-Петербург, ул. Большая Морская, д. 18, [www.sutd.ru](http://www.sutd.ru).

Автореферат разослан «\_\_»\_\_\_\_\_2014 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Витковская Раиса Федоровна

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность темы** В настоящее время в связи с интенсивным развитием новых медицинских технологий пластических операций в реконструктивно-восстановительной хирургии возникла необходимость создания современных имплантатов, применяемых при замещении или восстановлении органов и тканей, пораженных в результате патологических процессов и травм. Наиболее распространенными в хирургической практике являются основовязанные сетчатые эндопротезы из полипропиленовых (ПП) мононитей, характеризующиеся высокой биосовместимостью, стабильностью размеров, прочностью, нераспускаемостью, устойчивостью к инфицированию и другими необходимыми эксплуатационными свойствами.

Однако, сетчатые эндопротезы из ПП мононитей обладают определенной жесткостью и при контакте с органами брюшной полости травмируют их серозный покров, в результате чего происходит образование спаек как между эндопротезом и содержимым брюшной полости, так и между внутренними органами.

Эффективным способом предотвращения развития спаечного процесса брюшной полости при грыжесечении является создание сетчатых эндопротезов с нанесенным на их поверхность противоспаечным компонентом в виде рассасывающейся полимерной пленочной мембраны.

На сегодняшний день основовязанные эндопротезы с противоспаечными свойствами выпускаются только зарубежными производителями и обладают существенными недостатками, поэтому вопрос о производстве отечественных аналогов стоит достаточно остро.

Актуальность выполненных исследований связана с разработкой рельефных структур сетчатых основовязанных полотен, обеспечивающих надежное закрепление на одной из сторон противоспаечной мембраны и беспрепятственную инкорпорацию самого эндопротеза в соединительнотканый рубец.

### **Цель и задачи исследования**

Цель заключается в создании сетчатых основовязанных эндопротезов с противоспаечными свойствами для реконструктивно-восстановительной хирургии и разработке технологических процессов их получения.

Для достижения поставленной цели решались следующие научно-исследовательские и практические задачи:

- анализ ассортимента современных эндопротезов для предотвращения спаечной болезни, разработка медико-технических требований;
- проектирование рельефных структур сетчатых трикотажных полотен из ПП мононитей для закрепления противоспаечного компонента;
- исследование свойств основовязанных полотен разработанных структур;
- разработка метода надежной фиксации эндопротезов с противоспаечными свойствами при герниопластике;
- модификация пленок на основе карбоксиметилцеллюлозы с целью придания повышенной водостойкости;
- формирование противоспаечной пленочной мембраны на сетчатом эндопротезе;
- изучение условий предэксплуатационной обработки эндопротезов;
- проведение медико-технических испытаний разработанных эндопротезов, оценка их пригодности по назначению.

**Объект исследования** – сетчатые основовязанные эндопротезы с противоспаечными свойствами.

**Предмет исследования** – рельефная структура сетчатых основовязанных эндопротезов, условия формирования на них противоспаечных мембран с заданным сроком рассасывания, разработка технологических процессов.

**Научная новизна работы** состоит в следующем:

- разработаны теоретические положения в области создания и проектирования сетчатых основовязаных полотен с рельефной поверхностью на базе плюшевых переплетений способом периодического сбрасывания петель и образования удлиненных протяжек;
- предложена методика расчета высоты удлиненной протяжки для определения максимальной толщины слоя раствора при изготовлении противоспаечной мембраны;
- установлена зависимость сроков рассасывания противоспаечной мембраны от параметров ее термической обработки и содержания соляной кислоты в растворе полимера;
- в результате проведенного двухфакторного эксперимента получены математические уравнения, устанавливающие характер и степень зависимости величины усадки и прочности полиэтилентерефталатных нитей от режима термофиксации, для изготовления укрепляющего элемента.

**Практическая значимость** заключается в разработке основовязаного полотна двухребеночного переплетения с удлиненными протяжками и получения на его основе эндопротезов, позволяющих предотвратить образование спаек при контакте с органами брюшной полости.

Определено влияние отделочных операций на размер и положение удлиненной протяжки в структуре полотна.

Совместно с сотрудниками НИИ Спецматериалов разработана противоспаечная мембрана и способ ее нанесения на поверхность эндопротеза.

Полученные эндопротезы соответствуют медико-техническим требованиям, что подтверждается результатами медико-технических испытаний.

Проведена оценка прочности края сетчатого основовязаного эндопротеза. Разработан укрепляющий элемент для надежной фиксации «легких» эндопротезов к тканям организма.

По результатам диссертации разработаны проекты нормативно-технической документации (заправочные и технологические карты, комплект технологической документации, технические условия и технологический регламент) на эндопротезы сетчатые с противоспаечными свойствами, стерильные.

Разработанные методики и другие материалы диссертации используются в учебном процесс на кафедрах технологии и художественного проектирования трикотажа и наноструктурных, волокнистых и композиционных материалов им. А. И. Меоса.

**Достоверность полученных результатов и выводов** обеспечена применением современных методов исследований, использованием сертифицированного оборудования, тарировкой средств испытаний, обоснованным объемом выборок и применением методов математической статистики, экспериментальной проверкой основных положений работы и апробацией результатов. Обработка опытных данных осуществлялась с использованием статистических методов при 95,0% доверительной вероятности.

**Апробация результатов работы.** Основные положения и результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на 9 международных и всероссийских конференциях, данные о которых приведены в списке публикаций в конце автореферата.

Исследования проводились в рамках Федеральной аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы» по следующим проектам: 2010 г. «Научные основы создания полимерных противоспаечных хирургических материалов»; 2011 г. «Научные основы создания медицинских полимерных имплантатов нового поколения»; 2012-2013 г. г. «Научные

основы создания полимерных материалов медицинского назначения», поддержаны Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (гос. контракт № 7162р/9951) и реализованы в соответствии с Федеральной целевой программой «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу» (гос. контракт № 12411.1008799.13.052)

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 3 в изданиях, входящих в «Перечень... ВАК», и 2 патента РФ.

**Структура и объем работы.** Работа состоит из введения, 5 глав, общих выводов по работе, списка литературы и приложений. Работа изложена на 146 страницах, имеет 64 рисунка, 35 таблиц, 6 приложений, список литературы включает 121 наименование.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** дана краткая характеристика диссертационной работы, указаны ее актуальность, научная новизна и практическая значимость.

**Первая глава** содержит обзор зарубежной и отечественной литературы по теме. Рассмотрен современный способ профилактики возникновения спаечной болезни брюшной полости при герниопластике, который заключается в нанесении противоспаечной мембраны на поверхность основовязаного эндопротеза. Можно утверждать, что полностью решить проблему спайкообразования разработанные ранее эндопротезы не могут, т.к. их «стандартные» гладкие структуры не обеспечивают надежного закрепления противоспаечной мембраны на необходимый срок, в результате чего происходит расслаивание и смещение слоев относительно друг друга.

На основании литературного обзора сформулированы цель и задачи исследования, решение которых позволит создать сетчатые основовязанные эндопротезы из ПП мононитей с рельефной поверхностью на одной стороне. Такая структура дает возможность надежно зафиксировать противоспаечный компонент на их поверхности, при этом «барьерная» сторона не будет препятствовать прорастанию самого эндопротеза соединительными тканями.

**Во второй главе** представлены теоретические и экспериментальные исследования по проектированию рельефной структуры основовязанных полотен для эндопротезов с противоспаечными свойствами.

На основании проведенного анализа структур выявлено, что плюшевые переплетения в большей степени отвечают условиям создания полотна для проектируемых эндопротезов. Рельефный эффект будет усиливаться за счет жесткости ПП мононитей. Наиболее простой и экономически выгодный способ получения плюшевых переплетений на однофонтурных основовязальных машинах заключается в периодическом сбрасывании петель с некоторых игл за счет отсутствия на их стержнях петель следующего ряда. Для реализации этой технологии необходимо как минимум две ушковые гребенки и их неполная проборка. При этом нить, из которой будут образовываться сбрасываемые петли, должна быть заправлена во вторую ушковую гребенку, чтобы не быть вработанной в структуру полотна.

Изменяя раппорт переплетения можно получить различный рельефный эффект на поверхности полотна. Удлиненные протяжки, образованные сброшенными петлями, могут располагаться в каждом петельном ряду, застилая всю поверхность полотна, или согласно заданному раппорту переплетения, что дает возможность варьировать их количество и расстояние между ними.

Возможно варьировать рельефный эффект в вертикальной плоскости за счет изменения количества игольных шагов, на которые делает сдвиг ушковая гребенка при вязании сбрасываемой петли. Так при сдвиге на один игольный шаг длина нити в удлиненной протяжке будет меньше, чем при сдвиге на три игольных шага.

На базе двухгребеночного переплетения была разработана структура с удлиненными протяжками за счет сброса петель. Раппорт по высоте выбран 16 рядов, при этом удлиненные протяжки будут формироваться в виде горизонтальных полос на полотне с расстоянием друг от друга 8-10 мм. Сбрасываемые петли могут формироваться только на четных иглах и, исходя из возможностей оборудования, были выработаны образцы с формированием удлиненной протяжки при сдвиге ушковой гребенки на один и три игольных шага (рис.1)

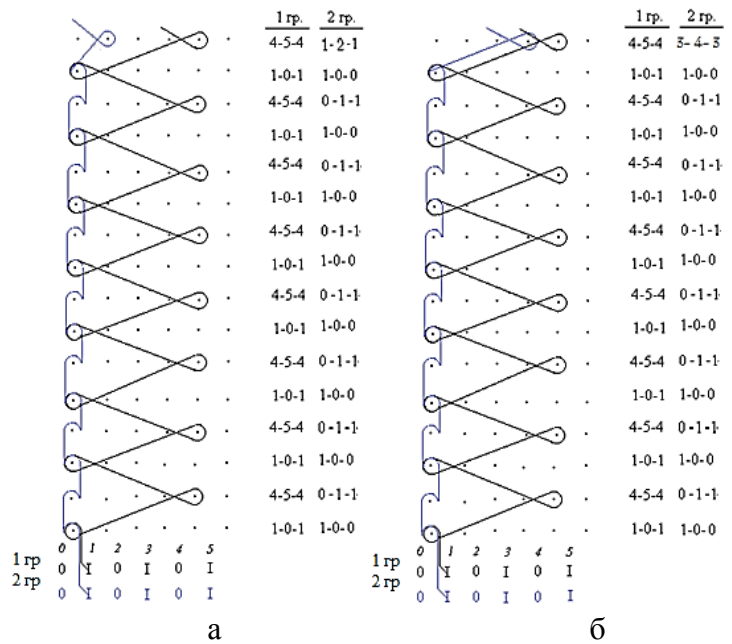


Рисунок 1 – Графическая и аналитическая записи спроектированного переплетения со сдвигом иглы для образования удлиненной протяжки на один (а) или три игольных шага (б)

Помимо структуры переплетения на размер и положение удлиненной протяжки относительно плоскости полотна оказывает влияние термическая обработка.

Термофиксация при двусоставном растяжении направлена на устранение остаточной растяжимости, присущей полотну после снятия с вязальной машины, и позволяет зафиксировать в состоянии наименьшей подвижности петельную структуру, т.е. обеспечивает стабильность размеров эндопротезов в процессе эксплуатации. Однако, при термофиксации полотна спроектированных структур ПП мононити в удлиненных протяжках находятся в свободном состоянии и в зависимости от температуры и продолжительности теплового воздействия их усадка может составлять до 40,0 %. Для определения влияния процесса термофиксации на длину нити в удлиненной протяжке, а, следовательно, и высоту рельефа, было исследовано воздействие режима термообработки эндопротезов (температура  $150 \pm 5^\circ\text{C}$  в течение  $12 \pm 2$  минут) на усадку ПП мононитей в свободном состоянии. Для мононитей диаметром 0,07 мм величина усадки составила 26,5 %, для мононитей диаметром 0,09 мм – 23,4 %.

Расчет технологических параметров спроектированных полотен осуществляли по стандартной методике, а значение длины нити в удлиненной протяжке – с учетом коэффициента усадки ПП мононитей при термофиксации (0,26 – для мононитей диаметром 0,07 мм, 0,23 – для мононитей диаметром 0,09 мм).

На рисунке 2 представлено схематическое изображение удлиненной протяжки до процесса термофиксации и после. За счет встречного сдвига ушковых гребенок при образовании сбрасываемой петли и жесткости ПП мононити удлиненная протяжка изменяет свое положение относительно плоскости полотна и уменьшается в размерах.



Рисунок 2 – Схема положения удлиненной протяжки до термофиксации (а) и после (б)

Максимальная толщина слоя раствора полимера при отливке противоспаечной

мембраны на рельефной поверхности сетчатого эндопротеза определяется высотой удлиненной протяжки –  $h_{y.n.}$ . С этой целью разработана методика, и проведен расчет высоты удлиненной протяжки для полотен из ПП мононитей двух диаметров при сдвиге ушковой гребенки на один и три игольных шага (рис. 3).

Длину нити в удлиненной протяжке  $l_{y.n.}$  выражаем как дугу окружности формулой:

$$l_{y.n.} = r \cdot (2\alpha + \pi), \quad (1)$$

где  $r$  – радиус окружности, мм;  $\alpha$  – угол, рад.

Выражаем из формулы радиус окружности:

$$r = \frac{l_{y.n.}}{(2\alpha + \pi)} \quad (2)$$

Высота петельного ряда  $B$  представляет собой хорду окружности. Высота удлиненной протяжки  $h_{y.n.}$  является серединным перпендикуляром и делит хорду пополам:

$$B = 2 \cdot r \cdot \cos \alpha \quad (3)$$

Из формулы (3) выражаем радиус:

$$r = \frac{B}{2 \cos \alpha} \quad (4)$$

Из формул (2) и (4) следует:

$$\frac{l_{y.n.}}{(2\alpha + \pi)} = \frac{B}{2 \cos \alpha} \quad (5)$$

$$B \cdot (2\alpha + \pi) = l_{y.n.} \cdot 2 \cos \alpha \quad (6)$$

$$\frac{B}{l_{y.n.}} \cdot \frac{\pi}{2} + \frac{B}{l_{y.n.}} \cdot \alpha - \cos \alpha = 0 \quad (7)$$

Принимаем:

$$\frac{B}{l_{y.n.}} \cdot \frac{\pi}{2} = M ; \quad \frac{B}{l_{y.n.}} = N \quad (8)$$

Тогда формула (7) принимает следующий вид:

$$M + N \cdot \alpha = \cos \alpha \quad (9)$$

Решение данного уравнения заключается в нахождении пересечения двух функций  $Y_1$  и  $Y_2$  методом последовательных приближений

$$Y_1 = M + N \cdot x \quad (10)$$

$$Y_2 = \cos x \quad (11)$$

Результаты расчета представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Расчетное значение высоты удлиненной протяжки

Диаметр ПП мононити	Сдвиг ушковой гребенки $k$	Высота петельного ряда $B$ , мм	Длина нити в удлиненной протяжке $l_{y.n.}$ , мм	Расчетное значение высоты удлиненной протяжки, мм
0,07 мм	1	1,8	4,5	1,80
	3	1,8	7,4	4,23
0,09 мм	1	1,8	4,7	1,84
	3	1,8	7,8	4,46

Таким образом, чтобы мембрана была зафиксирована только на рельефной стороне и не распространялась на весь эндопротез, толщина слоя раствора полимера при отливке мембраны не должна превышать полученных значений высоты удлиненных протяжек.

В третьей главе проведена оценка свойств спроектированных полотен. Испытаниям подвергали образцы полотен исходного переплетения и с удлиненными

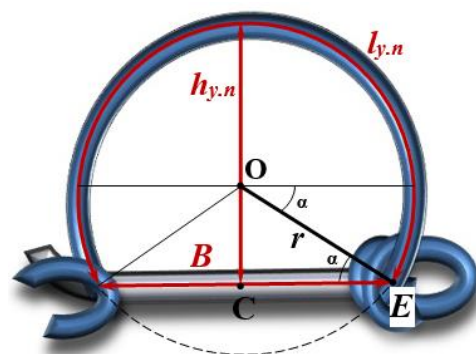


Рисунок 3 – Конфигурация удлиненной протяжки



протяжками, прошедшие термическую обработку при заданном температурно-временном режиме. Удлиненная протяжка вариантов полотен при сдвиге ушковой гребенки на один игольный шаг после термообработки уменьшилась, в результате чего рельефный эффект на полотне стал незначительным (рис. 4, б). Закрепление противоспаечной мембраны на таких образцах не представляется возможным, что делает дальнейшее исследование последних нецелесообразным.



Рисунок 4 – Структура спроектированного переплетения из ПП мононитей  $d=0,07$  мм после термофиксации в разрезе: исходное (а), с удлиненными протяжками при сдвиге ушковой гребенки на один (б) и три игольных шага (в)

В состав проводимых испытаний по определению свойств эндопротезов в первую очередь были включены испытания на предмет соответствия разработанных изделий медико-техническим требованиям: размера ячеек (просветов) в структуре эндопротеза, объемной пористости, толщины, плотности вязания, поверхностной плотности, прочностных свойств, жесткости на изгиб.

Таблица 2 – Структурные параметры образцов полотен

Вариант	Плотность вязания, пет./100мм		Размер ячеек, мм <sup>2</sup>	Поверхностная плотность, г/м <sup>2</sup>	Толщина, мм	
	по вертикали	по горизонтали				
d = 0,07 мм	исходное	130	44	0,1-0,7	51,0	0,31
	с удлиненными протяжками	121	44	0,1-1,0	47,1	0,30
d = 0,09 мм	исходное	155	50	0,3-0,5	28,7	0,45
	с удлиненными протяжками	145	50	0,3-0,8	25,9	0,44

Наличие удлиненных протяжек в структуре переплетения снижает прочность полотна из ПП мононитей диаметром 0,07 мм на 19,1% вдоль петельного ряда и на 27,0 % вдоль петельного столбика, из ПП мононитей с диаметром 0,09 мм – на 11,4 % вдоль петельного ряда и на 13,8 % вдоль петельного столбика. На основании результатов исследования материалоемкости и прочностных свойств спроектированных полотен можно рекомендовать использовать их для производства эндопротезов «легкой» группы.

Положительным моментом для полотен обоих вариантов является существенное снижение жесткости на изгиб: для полотна из ПП мононитей диаметром 0,09 мм – более, чем на 40,0 %, для полотна из ПП мононитей диаметром 0,07 – более, чем в два раза. Объемная пористость образцов полотен с удлиненными протяжками из ПП мононитей диаметром 0,07 мм составляет 87,5%, для образцов полотен с удлиненными протяжками из ПП мононитей диаметром 0,09 мм – 91,6 %.

Одним из важных свойств при имплантации и в послеоперационный период является устойчивость края эндопротеза к разрыву хирургической нитью, т.к. отрыв швом края «легкого» эндопротеза является наиболее вероятной причиной рецидива грыж. При имплантации эндопротеза в тело пациента фиксирующая хирургическая нить может попасть в «ослабленный» ряд, остовы петель которого образуются нитями



только одной ушковой гребенки, что делает необходимым дополнительно изучить влияние удлиненных протяжек на возможность разрыва края эндопротеза. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Прочность края сетчатых полотен при разрыве узловым швом

Вариант		Вдоль петельного ряда		Вдоль петельного столбика	
		Разрывная нагрузка, Н	Разрывное удлинение, %	Разрывная нагрузка, Н	Разрывное удлинение, %
d = 0,07 мм	исходное	26,0	23,0	22,6	33,0
	с удлиненными протяжками	16,5	21,5	14,0	29,3
d = 0,09 мм	исходное	43,0	30,8	37,3	37,5
	с удлиненными протяжками	39,5	43,0	28,5	41,0

Установлено, что по сравнению с прочностью соединительнотканых структур (по данным медицинских исследований 27-32 Н) прочность края спроектированных полотен при разрыве шовным материалом недостаточна для обеспечения надежной фиксации при имплантации эндопротеза, что свидетельствует о необходимости использования укрепляющих элементов.

**Четвертая глава** посвящена разработке укрепляющего элемента для фиксации эндопротезов.

Укрепляющий элемент должен иметь определенную жесткость, прочность, не распускаться и в тоже время обладать пористостью, позволяющей ему прорасти полноценными соединительными тканями.

Эффективной является разработанная нами основовязанная подкладка под шов размером 10x15 мм, имеющая два отверстия для хирургической нити (рис. 5). В качестве сырья использованы полиэтилентерефталатные (ПЭТФ) комплексные нити с линейной плотностью 15,4 текс, благодаря высокой биосовместимости нашедшие широкое применение в хирургии (для изготовления шовного материала, протезов кровеносных сосудов и т.д.).

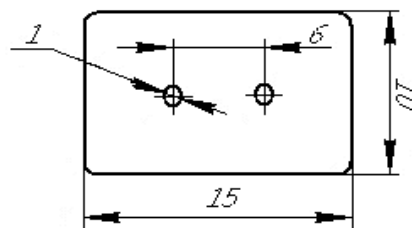


Рисунок 5 – Чертеж подкладки с указанием размеров в мм

Для изготовления укрепляющего элемента выбрано основовязанное полотно двухгребеночного переплетения «пятиугольное трико закрытое + цепочка открытая», протяжки которого максимально ориентированы в направлении петельных рядов и петельных столбиков (раппорт работы систем  $R_h=2$ ,  $R_b=4$ ). Сплошная проборка ушковых гребенок обеспечивает высокую застилистость полотна (рис. 6).

Термофиксация полотна должна осуществляться без натяжения в условиях, позволяющих обеспечить готовым изделиям минимальные растяжимость и пористость за счет усадки ПЭТФ нитей. При этом значения температуры и продолжительности ее воздействия на полотно не должны привести к деструкции нитей, и как следствие, снижению прочности.

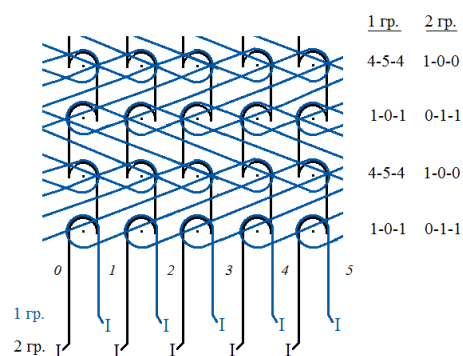


Рисунок 6 – Совмещенная графическая и аналитическая записи переплетения пятиугольное трико – цепочка

Для определения параметров термофиксации проведен предварительный эксперимент на исходных ПЭТФ нитях. Характер и степень влияния температуры и продолжительности термической обработки ПЭТФ нитей на изменение длины и прочностных свойств позволяет прогнозировать величину усадки полотна без потери

прочности при заданном режиме термофиксации. Температурный интервал составлял 180-220 °С.

В качестве независимых факторов (входные параметры) были приняты следующие:  $X_1$  – продолжительность термофиксации нитей, мин;  $X_2$  – температура термообработки нитей, °С.

Выходные параметры:  $Y_1$  – длина ПЭТФ нити после термической обработки, см;  $Y_2$  – разрывная нагрузка ПЭТФ нити в узле после термической обработки, Н.

После проведенной статистической обработки были получены регрессионные уравнения:

$$Y_1 = 95,200 - 0,798X_1 - 0,158X_2 - 0,003X_1X_2 \quad (12)$$

$$Y_2 = 3,974 + 0,061X_1 + 0,003X_2 - 0,0003X_1X_2 \quad (13)$$

На рисунках 7, 8 представлены поверхности отклика и их сечения для определения влияния режима термической обработки на свойства ПЭТФ нитей.

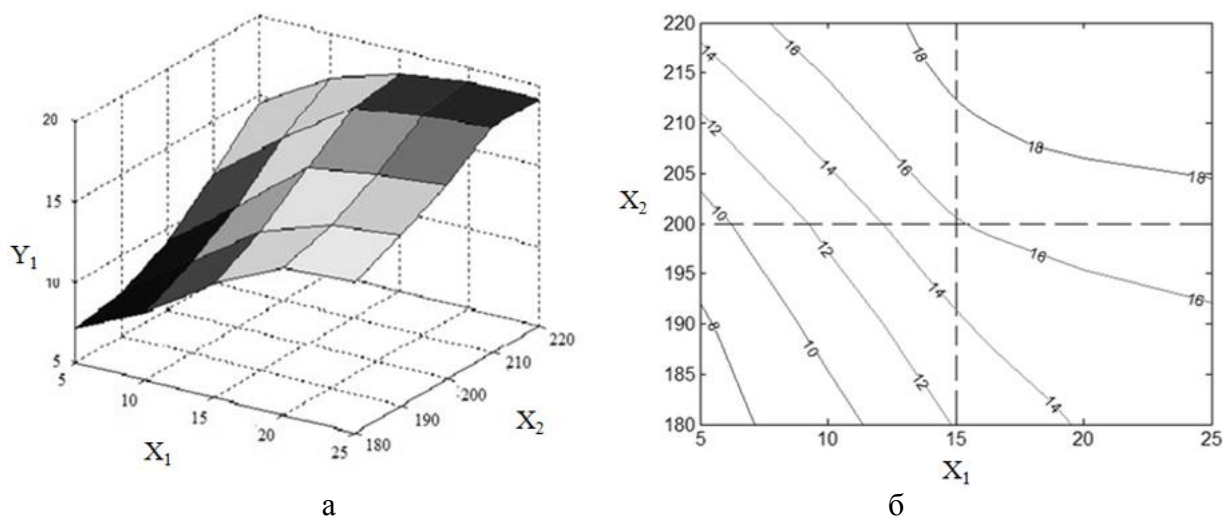


Рисунок 7 – Поверхность отклика (а) и ее сечения (б) при определении влияния режима термофиксации на длину ПЭТФ нитей

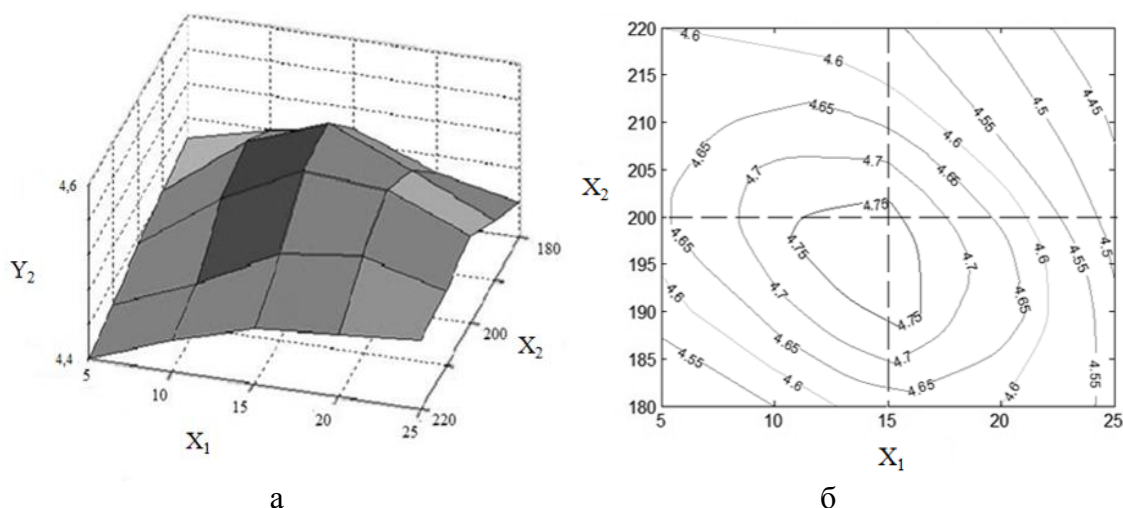


Рисунок 8 – Поверхность отклика (а) и ее сечения (б) при определении влияния режима термофиксации на величину разрывной нагрузки ПЭТФ нитей в узле

В результате обработки данных было установлено, что усадка ПЭТФ комплексных нитей в заданном диапазоне температуры и времени составляет от 7,0 до 19,3 %. Наиболее активно уменьшение длины нитей происходит при температуре 200 °С и продолжительности 15 мин. При термической обработке свыше 15 минут

интенсивность усадки нитей значительно снижается, что говорит о нецелесообразности увеличения времени термофиксации.

Разрывная нагрузка в узле исходной нити  $P = 4,0$  Н. Максимальное увеличение прочности характерно при продолжительности термофиксации 15 минут и температуре  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  (8,6 %). Дальнейшее повышение температурно-временных параметров ведет к снижению прочности, в связи с интенсификацией процессов деструкции полимера.

После анализа результатов экспериментов на нитях выбран режим термофиксации полотна при температуре  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  продолжительностью 20, 25 и 30 минут, т.к. при этом происходит максимальная усадка нити без потери физико-механических свойств, а также учитывается время на предварительный нагрев полотна, составляющее порядка 10 минут.

Усадка полотна при температуре  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  в течение 20-25 минут возрастает на 7,1 %. В интервале времени от 25 до 30 минут интенсивность усадки снижается до 0,7 %, из чего можно сделать вывод о нецелесообразности (с точки зрения усадки) термофиксации полотна более 25 мин.

При продолжительности термофиксации до 25 минут жесткость полотна увеличивается (рис. 9) как вдоль петельного ряда (55,3 %), так и вдоль петельного столбика (62,0 %). При термофиксации более 25 минут интенсивность изменения жесткости снижается. Повышение жесткости оказывает положительное влияние на свойства укрепляющего элемента, т.к. характеризует способность изделия сопротивляться прилагаемой деформации, то есть прогибу под действием шовного материала.

Полученные данные (рис. 10) показали, что резкое увеличение поверхностной плотности образцов происходит в интервале времени до 20-25 минут, затем интенсивность ее роста снижается.

В результате термоусадки при  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  продолжительностью 25 мин разрывная нагрузка образцов увеличивается вдоль петельного ряда на 19,6%, вдоль петельного столбика – на 51,1 %.

Термофиксация полотна при температуре  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  в течение 20 минут уменьшает объемную пористость на 27,2 %, 25 минут – на 35,1 %, 30 минут – на 36,9 %. Однако, как и в случае с усадкой, интенсивность процесса с увеличением продолжительности термообработки более 25 минут существенно снижается.

На основании полученных результатов выбран режим термической обработки: температура  $200\pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$  продолжительностью  $25\pm 2$  минуты.

На рисунке 11 представлена фотография набора для фиксации эндопротеза, включающий укрепляющий элемент и шовную нить с атравматическими иглами.

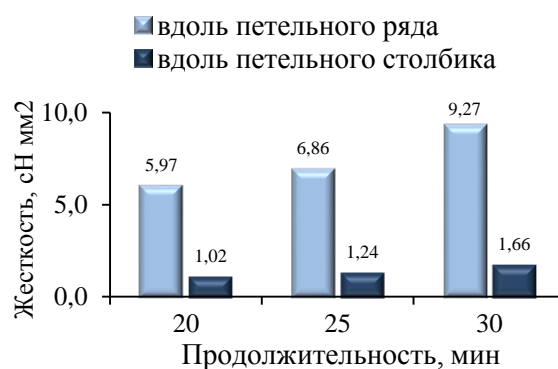


Рисунок 9 – Влияние режима термофиксации на жесткость полотен

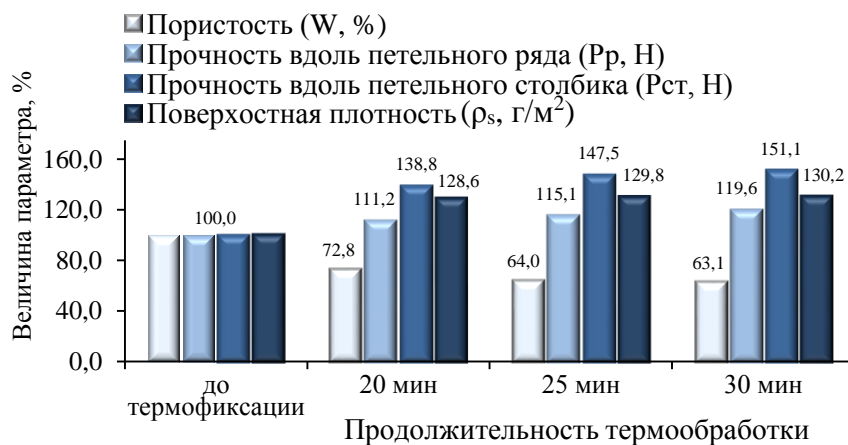


Рисунок 10 – Влияние режима термофиксации на свойства полотен

При исследовании влияния укрепляющего элемента на устойчивость края эндопротеза разрыву нитью установлено, что при его использовании значения разрывной нагрузки как вдоль петельного ряда, так и петельного столбика у образцов спроектированных полотен из ПП мононитей диаметром 0,07 и 0,09 мм выше минимально допустимого (рис. 12).

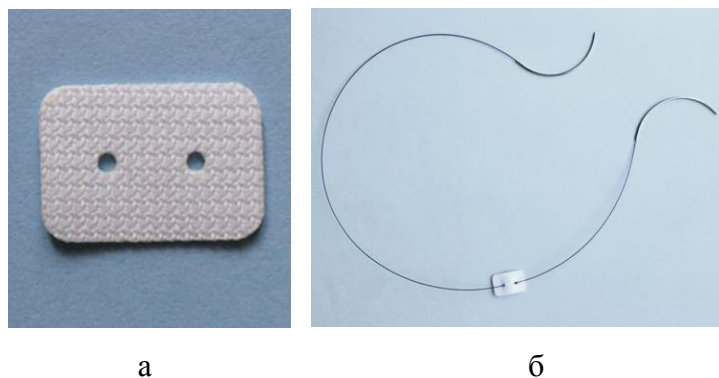


Рисунок 11 – Укрепляющий элемент (а) и набор для фиксации эндопротеза (б)

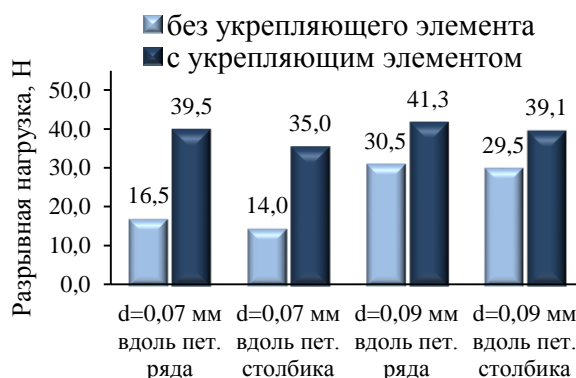
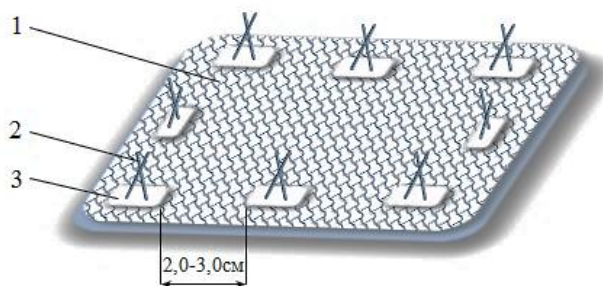
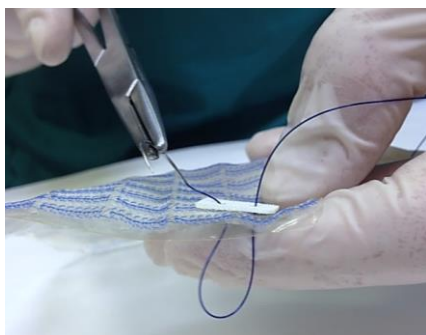


Рисунок 12 – Влияние укрепляющего элемента на прочность края полотна при разрыве хирургической нитью

Даны рекомендации по фиксации эндопротеза во время операции с использованием укрепляющего элемента узловыми швами с отступом 6,0-7,0 мм от края эндопротеза (рис. 13).



1 – эндопротез; 2 – шовная нить; 3 – укрепляющий элемент

Рисунок 13 – Схема фиксации эндопротеза с помощью укрепляющего элемента

**Пятая глава** посвящена разработке технологии производства сетчатых эндопротезов с противоспаечными свойствами.

В качестве сырья для изготовления противоспаечной мембраны была выбрана карбоксиметилцеллюлоза Na-форме (Na-КМЦ), которая эффективно используется в жидких противоспаечных средствах.

Мембраны отливали из 3,0 % растворов Na-КМЦ, т.к. при меньшей концентрации резко увеличивается продолжительность сушки, а при более высокой концентрации замедляется обезвоздушивание по причине образования на поверхности раствора пленки с большей концентрацией полимера, препятствующей диффузии через нее воздуха и воды.

Для пролонгирования сроков рассасывания пленок из водорастворимой Na-КМЦ их модифицировали путем образования внутри- и межмакромолекулярных сшивок с помощью ковалентных химических связей. При этом было нежелательно вводить в имплантируемые материалы дополнительные сшивающие агенты, зачастую не являющиеся достаточно биосовместимыми с тканями организма. Поэтому для

сшивки использовали имеющиеся в Na-КМЦ реакционноспособные карбоксильные и гидроксильные функциональные группы. Для интенсификации реакции этерификации полученную пленку подвергали термообработке при 110-140 °С в течение 30-180 минут в свободном состоянии.

С учетом того, что карбоксильные группы в Na-форме не вступают в реакцию этерификации с гидроксилами, было необходимо перевести Na-КМЦ в H-форму. Однако, в водородной форме КМЦ не растворима в воде и из нее невозможно сформировать пленку. Поэтому целесообразно при перезарядке карбоксильных групп в H-форму сохранить такое их количество в Na-форме, которое еще обеспечивает растворимость полимера.

Проведен двухфакторный эксперимент по определению влияния концентрации соляной кислоты (HCl), температуры и продолжительности термообработки на степень набухания мембран в воде, позволяющий оценить их способность к рассасыванию в организме (рис. 14).

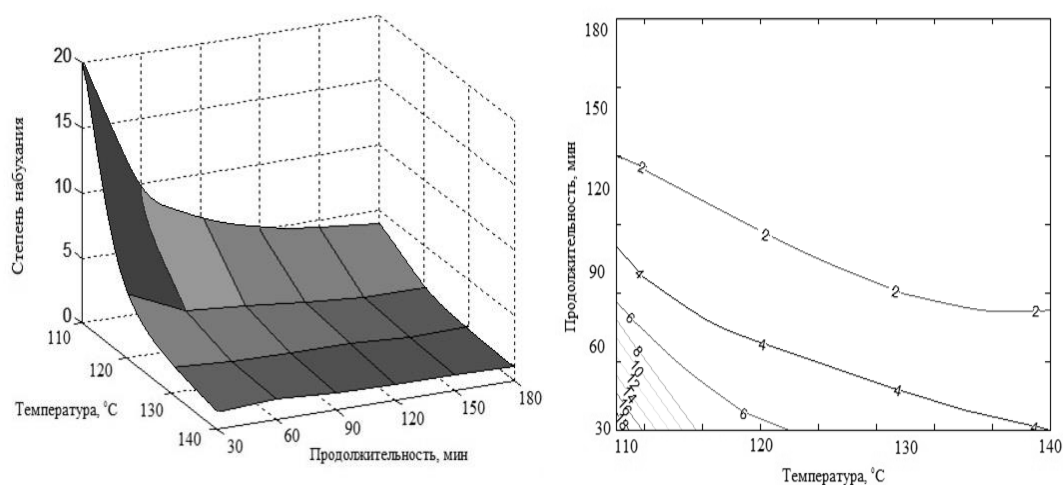


Рисунок 14 – Зависимость степени набухания от режима термообработки мембран из 3,0 % раствора Na-КМЦ с 4,0 % содержанием HCl

Было установлено, что степень набухания пленок снижается при увеличении продолжительности и температуры термообработки. Анализ результатов дает основание рекомендовать для увеличения продолжительности «барьерного» действия пленок формировать их из 3,0 % раствора Na-КМЦ с добавкой 4,0 % от массы полимера HCl, а термообработку проводить при температуре  $130 \pm 5$  °С в течение  $90 \pm 2$  минут.

Для изготовления мембран раствор готовили в специально сконструированном аппарате из нержавеющей стали с тихоходной лопастной мешалкой ( $50 \pm 2$  мин<sup>-1</sup>). Затем его заливали в специальные кюветы размером 300x300x50 мм и предварительно подсушивали при 50 °С до толщины слоя раствора, не превышающего высоту удлиненных протяжек на сетчатом полотне. Сетчатые полотна 250x250 мм укладывали рельефной стороной вниз и сверху нагружали перфорированной пластиной из нержавеющей стали толщиной 2 мм и размером 280x280 мм. Комбинированные эндопротезы окончательно сушили при 50 °С до остаточной влажности не более 10,0 %.

С целью увеличения продолжительности «барьерного» действия полученные эндопротезы подвергали обработке в термокамере при установленном температурно-временном режиме.

При контроле влияния повторной термообработки без натяжения на свойства сетчатого эндопротеза из ПП мононитей, выяснилось, что площадь сетчатого эндопротеза уменьшилась на 2,0 %. Разрывная нагрузка вдоль петельного ряда



увеличилась на 6,9 %, вдоль петельного столбика – на 16,2 %, что, очевидно, связано с усадкой и дополнительной релаксацией внутренних напряжений в ПП мононитях. Полученные данные подтверждают возможность проведения дополнительной термообработки эндопротеза.

Эндопротезы из ПП мононитей успешно стерилизуют газовым способом. Устойчивость пленок из КМЦ к разным способам стерилизации ранее не изучалась. Поэтому образцы мембран были подвергнуты радиационной (ускоренными электронами) и газовой (оксидом этилена) стерилизации, а также автоклавированию. Для оценки устойчивости мембран использовали метод измерения вязкости растворов стерилизованных и контрольных образцов.

После анализа результатов выбран газовый способ стерилизации оксидом этилена, т.к. она максимально позволяет сохранить свойства мембран и не приводит к деструкции самого эндопротеза.

Для определения срока дегазации разработанных противоспаечных мембран после стерилизации газовым методом, установлено остаточное количество оксида этилена в образцах в аккредитованной испытательной лаборатории автономной некоммерческой организации Института медико-биологических исследований и технологий (АНО «ИМБИИТ»). Выбран срок дегазации – 1 сутки, т.к. дальнейшее увеличение продолжительности проветривания не приводит к снижению количества оксида этилена в противоспаечных мембранах ( $0,02 \pm 0,001$  мг. при норме не более 0,1 мг.).

На рисунке 15 в разрезе представлен сетчатый эндопротез из ПП мононити диаметром 0,07 мм с нанесенной противоспаечной мембраной. Для оценки противоспаечного эффекта разработанных эндопротезов проведены экспериментальные исследования на крысах-самцах линии «Вистар» в ФГБВОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства Обороны РФ и ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. Разработана методика моделирования и выраженности у животных спаечного процесса. Показано, что применение разработанных эндопротезов позволяет снизить в 3-4 раза степень выраженности спаечного процесса.

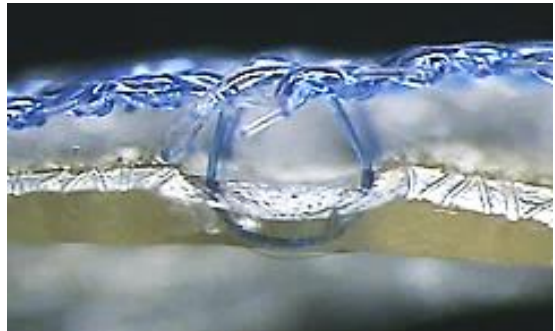


Рисунок 15 – Сетчатый эндопротез с противоспаечными свойствами

Проведены токсикологические испытания. Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанные сетчатые эндопротезы с противоспаечными свойствами отвечают требованиям, предъявляемым к изделиям медицинского назначения, имеющим длительный контакт с тканями организма.

Подготовлен проект нормативно-технической документации для эндопротезов с противоспаечными свойствами «ЭСФИЛ композит», состоящий из комплекта технологической документации, технических условий и технологического регламента.

В ООО «Линтекс» осуществляется подготовка технологического процесса и регламентирующей документации для выпуска опытно-промышленной партии и реализации серийного производства эндопротезов.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ ПО РАБОТЕ

1. В соответствии с медико-техническими требованиями разработаны структуры сетчатых основывязанных эндопротезов с противоспаечными свойствами и технологические процессы их получения.

2. Разработаны теоретические положения в области проектирования сетчатых



рельефных структур переплетений с удлиненными протяжками. Спроектированы, получены и исследованы рельефные основовязаные полотна из ПП мононитей диаметров 0,07 и 0,09 мм для получения эндопротезов с противоспаечными свойствами.

3. Для обеспечения надежной фиксации эндопротезов при имплантации, предложено использовать дополнительные укрепляющие элементы, увеличивающие устойчивость края эндопротеза к разрыву шовным материалом. Разработаны структура и конструкция укрепляющих элементов, представляющих основовязаный плоский имплантат из ПЭТФ комплексных нитей. В результате двухфакторного эксперимента определен режим термической обработки ПЭТФ нитей с максимальным значением усадки без потери прочности. Установлен режим термофиксации основовязаного полотна для изготовления укрепляющего элемента.

4. Разработан технологический процесс изготовления мембраны с противоспаечными свойствами. Установлено влияние добавок соляной кислоты и режима термической обработки на сроки рассасывания противоспаечной мембраны.

5. Определены способ и условия стерилизации и дегазации изделий, позволяющие сохранить их эксплуатационные свойства. Технические, токсикологические, санитарно-химические испытания и исследования на стерильность образцов эндопротезов подтверждают соответствие их требованиям, предъявляемым к изделиям медицинского назначения, имеющих длительный контакт с тканями организма.

6. Разработаны проекты нормативно-технической документации для производства эндопротезов с противоспаечными свойствами «ЭСФИЛ композит» (заправочные и технологические карты, комплект технологической документации, технические условия и технологический регламент). Результаты работы внедрены в ООО «Линтекс», Санкт-Петербург.

### **Основные результаты диссертации опубликованы в работах:**

#### **Статьи в изданиях из перечня ВАК РФ**

1. **Slutsker, G.** Elastic properties of polypropylene and polyvinylidene fluoride monofilaments and meshed endoprostheses based on them / Упругие характеристики полипропиленовых и поливинилиденфторидных мононитей и сетчатых эндопротезов на их основе / G. Slutsker, V. Zhukovskii, O. Terushkina, N. Drobotun, T. Filipenko, N. Edomina, A. Makarov // *Fibre Chemistry*. – 2013. – Vol. 44, Issue 5 – P. 288-292.

2. **Едомина, Н. А.** Проектирование и исследование сетчатых основовязаных полотен рельефных структур для композиционных хирургических эндопротезов с противоспаечными свойствами / Н. А. Едомина, Л. П. Ровинская, Т. С. Филипенко, И. В. Кочеткова, В. А. Жуковский // *Известия вузов. Технология легкой промышленности*. – 2013. – № 2. – С. 46-48.

3. **Немилов, В. Е.** Композиционные хирургические эндопротезы с противоспаечными свойствами / В. Е. Немилов, О. З. Ахметшина, Н. А. Едомина, В. А. Жуковский, Т. С. Филипенко, О. В. Склизнева // *Дизайн. Материалы. Технология*. – 2014. – № 5 (25) – С. 102-106.

#### **Статьи, материалы конференций и тезисы докладов**

4. **Ровинская, Л. П.** Разработка нового поколения основовязаных сетчатых эндопротезов для реконструктивно-восстановительной хирургии / Л. П. Ровинская, В. А. Жуковский, Т. С. Филипенко, А. В. Зайцев, Н. А. Едомина // *Актуальные проблемы проектирования и технологии изготовления текстильных материалов специального назначения: тез. докл. Всерос. науч.-техн. конф. Сборник материалов*. – Димитровград: 21-22 января 2010. – С. 49-51.

5. **Ровинская, Л. П.** Исследование свойств новых видов сетчатых основовязаных полотен медицинского назначения / Л. П. Ровинская, В. А. Жуковский, Т. С. Филипенко, Н. А. Едомина // *Проблемы экономики и прогрессивные технологии*

в текстильной, легкой и полиграфической отраслях промышленности: тез. докл. Всерос. науч.-техн. конф.– СПб.: СПГУТД, 2010.– С. 46-47.

6. **Жуковский, В. А.** Новые направления в создании современных сетчатых эндопротезов для восстановительной хирургии / В. А. Жуковский, Л. П. Ровинская, Т. С. Филипенко, Н. А. Едомина // Актуальные вопросы хирургии: материалы науч. Конф. с международным участием. – Курск: 7 октября 2011. – С. 16-17.

7. **Жуковский, В. А.** Новые сетчатые имплантаты с противоспаечными свойствами / В. А. Жуковский, О. З. Ахметшина, Т. С. Филипенко, Н. А. Едомина, В. Е. Немилев, В. А. Липатов // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: Материалы III-й международной конференции. – М.: 17-18 апреля 2012. – С. 69-70.

8. **Жуковский, В. А.** Современные направления в создании «легких» сетчатых эндопротезов для реконструктивно-восстановительной хирургии / В. А. Жуковский, Т. С. Филипенко, Н. А. Едомина, Т. Ю. Анущенко, Д. Д. Шкарупа, И. В. Карнаухова // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: Материалы III-й международной конференции. – М.: 17-18 апреля 2012. – С. 70-71.

9. **Кочеткова, И. В.** Разработка сетчатых основывязанных полотен рельефных структур для композиционных эндопротезов с противоспаечными свойствами / И. В. Кочеткова, Н. А. Едомина, Т. С. Филипенко // Инновации молодежной науки: Всерос. науч. конф. молодых ученых. – СПб.: 23-27 апреля 2012 г.– С. 89-90.

10. **Иванова, Е. А.** Исследование свойств основывязанных полотен медицинского назначения из полиэтилентерефталатных комплексных нитей / Е. А. Иванова, Н. А. Едомина, Т. С. Филипенко // Инновации молодежной науки: Всерос. науч. конф. молодых ученых. – СПб.: 23-27 апреля 2012 г.– С. 90-91.

11. **Едомина, Н. А.** Разработка сетчатых рельефных структур основывязанных полотен для эндопротезов с противоспаечными свойствами / Н. А. Едомина, И. В. Кочеткова // Наноструктурные, волокнистые и композиционные материалы: тез. докл. Международной науч. конф. и VIII Всерос. олимпиады молодых ученых.– СПб.: 12-16 мая 2013. – С. 60.

12. **Едомина, Н. А.** Композиционные хирургические эндопротезы с противоспаечными свойствами/ Н. А. Едомина // Наноструктурные, волокнистые и композиционные материалы: тез. докл. Международной науч. конф. и VIII Всерос. олимпиады молодых ученых – СПб.: 10-14 мая 2014. – С. 20.

### **Патенты**

13. **Патент № 2454958 РФ** Устройство для наложения лигатуры на кровеносные сосуды при операциях на паренхиматозных органах/ Д. Д. Шкарупа, В. А. Жуковский, С. Б. Петров, И. И. Жуковская, Т. С. Филипенко, Н. А. Едомина, И. В. Карнаухова, Г.А. Галошина; заявитель ООО «Линтекс». – № 2011105113/05; заявл. 08.02.2011; опубл. 10.07.2011.

14. **Патент № 2509784 РФ** Способ получения пористых, пленочных материалов на основе карбоксиметилцеллюлозы / В. А. Жуковский, В. Е. Немилев, О. З. Ахметшина, И. И. Жуковская, Н. А. Едомина, Ю. А. Красий, И. М. Сосина, В. А. Липатов; заявитель ООО «Линтекс». – №2012114744; заявл. 10.04.2012; опубл. 20.03.2014.