

Ущановський Д.Ю.

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Васильєв Г.С.

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Воробйова В.І.

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Ліночев О.Г.

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

ХІМІЧНЕ ТА ЕЛЕКТРОХІМІЧНЕ ІМПРЕГНУВАННЯ ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ НАНОЧАСТКАМИ СРІБЛА СИНТЕЗОВАНИМИ НА ОСНОВІ РОСЛИННОГО ЕКСТРАКТУ

Водний екстракт жмиха винограду було використано як відновник та стабілізатор у реакції синтезу наночастинок срібла. Аналіз утвореної дисперсії методом динамічного та електрофоретичного світлорозсіяння показав, що значення електрокінетичного потенціалу $\zeta = -25,31$ мВ, що обумовлений особливостями будови та наявністю на поверхні наночастинок Ag (НЧ) адсорбованих іонів флавоноїдів. Середній розмір досліджуваних НЧ варіюється в інтервалі 50-90 нм.

Дисперсію наночастинок срібла використано для обробки хірургічного шовного матеріалу – кетгуту. SEM-дослідження поверхні зразків обробленого матеріалу показали, що при хімічній обробці, у розчині наночастинок, срібло рівномірно вкриває усю поверхню шовного матеріалу у вигляді нанодисперсного шару. При електрохімічній анодній обробці спостерігається поверхнева агломерація колоїдних частинок срібла до утворень із розмірами 100...500 нм.

Проведено EDX-дослідження поверхневого складу шовного матеріалу. На поверхні хімічно обробленого шовного матеріалу вдалось краще якісно визначити наявність срібла, через високий електричний опір матеріалу основи. За рахунок електрохімічної анодної обробки досягається найвищий ступінь імпрегнування (насичення) сріблом шовного матеріалу (вміст срібла у поверхневому шарі складає 81,3 мас.%). Це також призводить до надання основи – колагену певних провідних властивостей.

Інтенсивність гідролітичного розсмоктування шовного матеріалу оцінювали на основі визначення розривного навантаження зразків кетгуту, що експонували після обробки у фізіологічному розчині. Досить інтенсивно гідролітичному розсмоктуванню у фізіологічному розчині піддавались зразки вихідного матеріалу, при цьому спостерігалось також найбільш інтенсивне набухання. Хімічна та електрохімічна анодна обробка в розчині наночастинок срібла призводить до менш інтенсивного набухання зразків кетгуту, розривне навантаження таких зразків є майже у півтора рази більшим, ніж для необробленого кетгуту.

Ключові слова: наночастки срібла, флавоноїди, кетгут, електрохімічне імпрегнування, гідролітичне розсмоктування.

Постановка проблеми. Актуальним науково-практичним завданням є надання хірургічним шовним матеріалам специфічних властивостей. Зокрема, у деяких випадках хірургічного застосування необхідним є подовження терміну розсмоктування, а також надання шовним матеріалам специфічної бактерицидної дії. Із метою підвищення

терміну розсмоктування шовні матеріали піддають так званому імпрегнуванню. В основі процесу імпрегнування лежить насичення шовного або протезного матеріалу сполуками, що володіють явно вираженою бактерицидною дією. При цьому для саморозчинних шовних матеріалів можливим є також каркасне зшивання полімерних колаге-

нових волокон під дією сильних окисників або електричного струму (електрохімічне імпрегнування), що призводить до підвищення тривалості розсмоктування. На даний час одним із прикладів промислово використовуваних зразків таких шовних матеріалів є хромований кетгут [1]. Однак цей матеріал, як і звичайний необроблений кетгут, не володіє явно вираженою бактерицидною дією.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Із метою імпрегнування та надання бактерицидних властивостей була запропонована електрохімічна катодна обробка шовного матеріалу у розчині третинних амонієвих солей, що входять до групи антибіотиків [2]. Одним із перспективних варіантів надання шовним та протезним матеріалам бактерицидних властивостей є обробка в розчинах або гелях, що містять колоїдні наночастки (НЧ) срібла, які володіють підвищеною бактерицидною дією [3-6].

Аналіз літературних даних свідчить, що наразі виготовляють як порошки, так і суспензії НЧ срібла розміром до 250 нм. Такий попит на наносрібло обумовлено поліфункціональними властивостями НЧ Ag [7]. Достовірно встановлено, що НЧ Ag проявляють антимікробні, протигрибкові, антивірусні та інші властивості. Металеві наночастинки можна отримати двома шляхами. Перший – застосовуючи фізичні методи (випаровування, конденсація, лазерна абляція). Другий – заснований на хімічному відновленні, при якому іони металу з розчину відновлюються до невеликих металевих скупчень або агрегатів [8].

З урахуванням концепції «зелених» технологій актуальним є використання «зелених» органічних сполук, отриманих із рослинної сировини, для хімічного синтезу наночастинок срібла – фітохімічний синтез. Існують різні джерела відходів рослинної сировини, що можуть слугувати джерелом «зелених» відновників та стабілізаторів у процесі фітохімічного синтезу. Так, для України перспективним джерелом відходів є жмих/вичавки, насіння та інші відходи, що утворюються при переробці фруктів. Одним із багатотоннажних типів відходів є жмих винограду. Тому перспективним є отримання нанодисперсій срібла із використанням екстракту жмиха винограду (ЕЖВ) як відновника та стабілізатора для подальшого використання у модифікації або створенні матеріалів специфічної бактерицидної дії [8–9]. Тому актуальним є дослідження процесу імпрегнування шовного матеріалу нанодисперсіями срібла, отриманими фітохімічним методом.

Постановка завдання. Метою даної роботи є дослідження властивостей наночастинок срібла,

отриманих у результаті фітохімічного синтезу із використанням екстракту жмиха винограду, та дослідження впливу умов обробки шовного матеріалу «кетгуту» в розчині синтезованих колоїдних нанодисперсій срібла на тривалість гідролітичного розсмоктування.

Виклад основного матеріалу. Розчин колоїдних наночастинок срібла отримували за методикою описаною в роботах [10; 11]. Суть методу полягає в отриманні водного екстракту, очищенні розчину від твердої фази фільтруванням та проведенні фітохімічного синтезу із використанням нітрату срібла. Формування нанодисперсій срібла в розчині підтверджували вимірюванням спектрів поглинання світла в діапазоні довжин хвиль 200 – 1100 нм. У UV-Vis спектрі спостерігався одиничний, сильний і широкий поверхневий пік плазмонного резонансу при 440 нм, що підтверджувало утворення НЧ Ag (рис. 1).

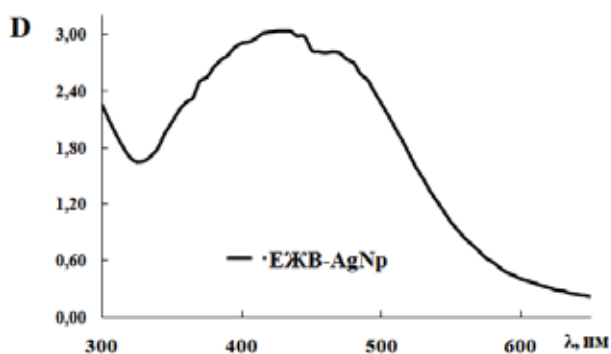


Рис. 1. Спектри поглинання ЕЖВ – AgNPs (НЧ) після 40 хв реакції, що відображає характерну поверхневу плазмонну резонансну смугу при 440 нм

Методом динамічного та електрофоретичного світлорозсіяння визначено середній розмір частинок та значення ζ -електрокінетичного потенціалу. Негативний заряд поверхні НЧ срібла ($-25,31$ мВ) обумовлений наявністю адсорбованих на поверхні НЧ іонів флавоноїдів, що виступають як стабілізатори, і будовою НЧ Ag. Середній розмір частинок варіюється в інтервалі 50-90 нм.

SEM-аналіз надає додаткову інформацію про морфологію синтезованих НЧ Ag. Зображення SEM виявили утворення окремих наночастинок срібла, а також кількох агрегатів (рис. 2). Методом інфрачервоної спектроскопії (ІЧ-спектроскопії) підтверджено окиснення основних функціональних ОН-груп поліфенольних сполук, що відповідають за відновлення катіонів Ag^+ до Ag^0 та формування НЧ Ag (рис. 3).

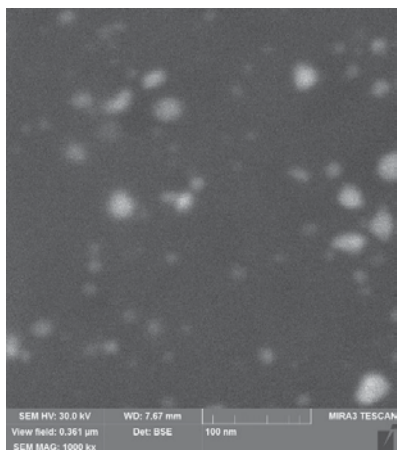


Рис. 2. SEM зображення наночастинок срібла

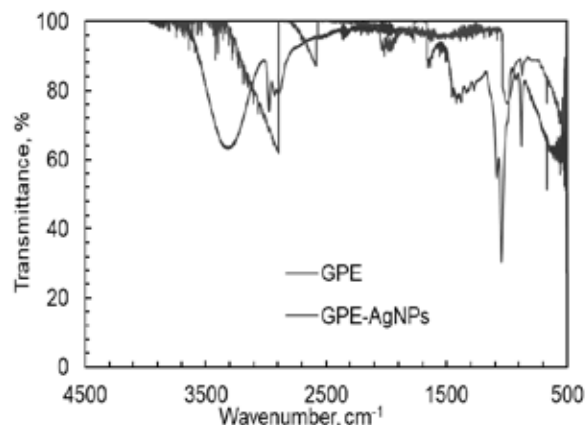


Рис. 3. ІЧ-спектри рослинного екстракту та нанодисперсії срібла

Імпрегнування шовного матеріалу. У даній роботі досліджували вплив обробки зразків шовного саморозчинного матеріалу кетгуту на його гідролітичне розсмоктування. Для досліджень використовували шовний матеріал кетгуту № 5 виробництва фірми Igar. Дослідженням піддавали зразки кетгуту довжиною 15 см. Використовували три способи обробки кетгуту. 1 – експонування кетгуту у розчині із колоїдними наночастинами срібла протягом 1 год. 2 – електрохімічне імпрегнування зразків кетгуту протягом 1 год у розчині колоїдних часток срібла. 3 – хімічне відновлення наночасток срібла на поверхні кетгуту рослинними екстрактами.

Електрохімічне імпрегнування кетгуту здійснювали у розчині колоїдних наночасток срібла. Визначення вольт-амперної характеристики та імпрегнування зразків кетгуту здійснювали на платинових електродах площею 2 та 5,6 см², між-електродна відстань складала 0,7 см (рис. 4).

Для підбору оптимального струмового режиму імпрегнування зразків кетгуту здійснювали на катоді та на аноді. Тривалість електрохімічної обробки становила одну годину. Як видно з рис. 4 в, г, у анодно обробленого зразка кетгуту інтенсивність забарвлення вища ніж у катодного. Це може бути пов'язано з наступним. Колоїдні частки срібла, як було встановлено в ході вимірювання ζ - потенціалу, мають негативний заряд і, відповідно, при пропусканні струму рухаються в електричному полі переважно до анода. До катода при цьому будуть рухатися катіони Ag^+ , що не відновились у процесі синтезу наночасток. Більша інтенсивність забарвлення анодно обробленого кетгуту може свідчити про більш високу концентрацію наночасток срібла імпрегнованих у кетгут. Відповідно, для досліджень впливу наночасток

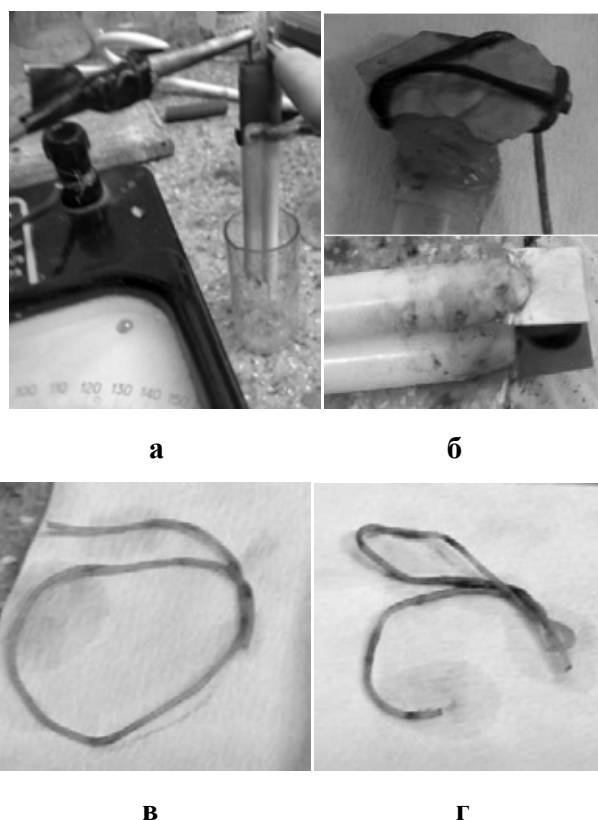


Рис. 4. Лабораторна комірка (а) платинові електроди (б). Зразки кетгуту оброблені електрохімічно: в) на катоді; б,г) на аноді

срібла на гідролітичне розсмоктування кетгуту була обрана саме анодна обробка. Вольт-амперна характеристика отримана наведена на рис. 5.

Отримана вольт-амперна залежність має стандартний вигляд для водних розчинів. Напряга розкладу розчину електроліту з колоїдними частинками срібла складає близько 2,6 В. Для електрохімічного імпрегнування кетгуту була обрана густина струму 10 мА/см² виходячи з умов енерго-

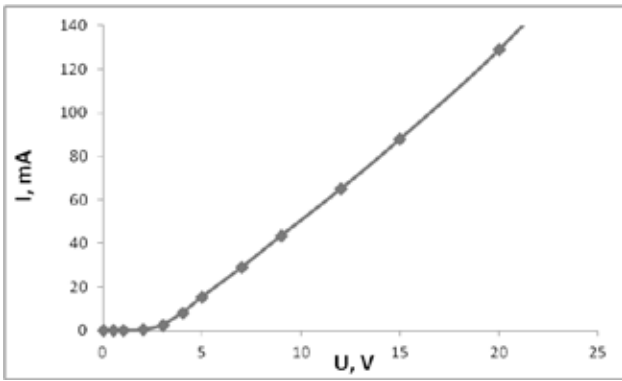


Рис. 5. Вольт амперна характеристика в розчині AgNPs синтезованих на основі екстракту винограду, отримана з використанням двох однакових платинових електродів площею 2 см², міжелектродна відстань 0,7 см

ефективності (рис. 5). Крім цього, згідно з [2] саме така густина струму використовується для електрохімічного імпрегнування шовних матеріалів.

SEM-дослідження поверхні зразків обробленого шовного матеріалу проводили за допомогою растрового електронного мікроскопа TESCAN VEGA3 оснащеного EDX аналізатором BRUKER QUANTAX EDS, результати досліджень наведені на рис. 6.

Як видно з рис. 6 б, при обробці кетгуту у розчині наночасток, срібло у вигляді нанодисперсного шару рівномірно вкриває усю поверхню шовного матеріалу. При електрохімічній анодній обробці (рис. 6. в) спостерігається поверхнева агломерація колоїдних часток срібла до угруповань із розмірами 100...500 нм. При хімічному

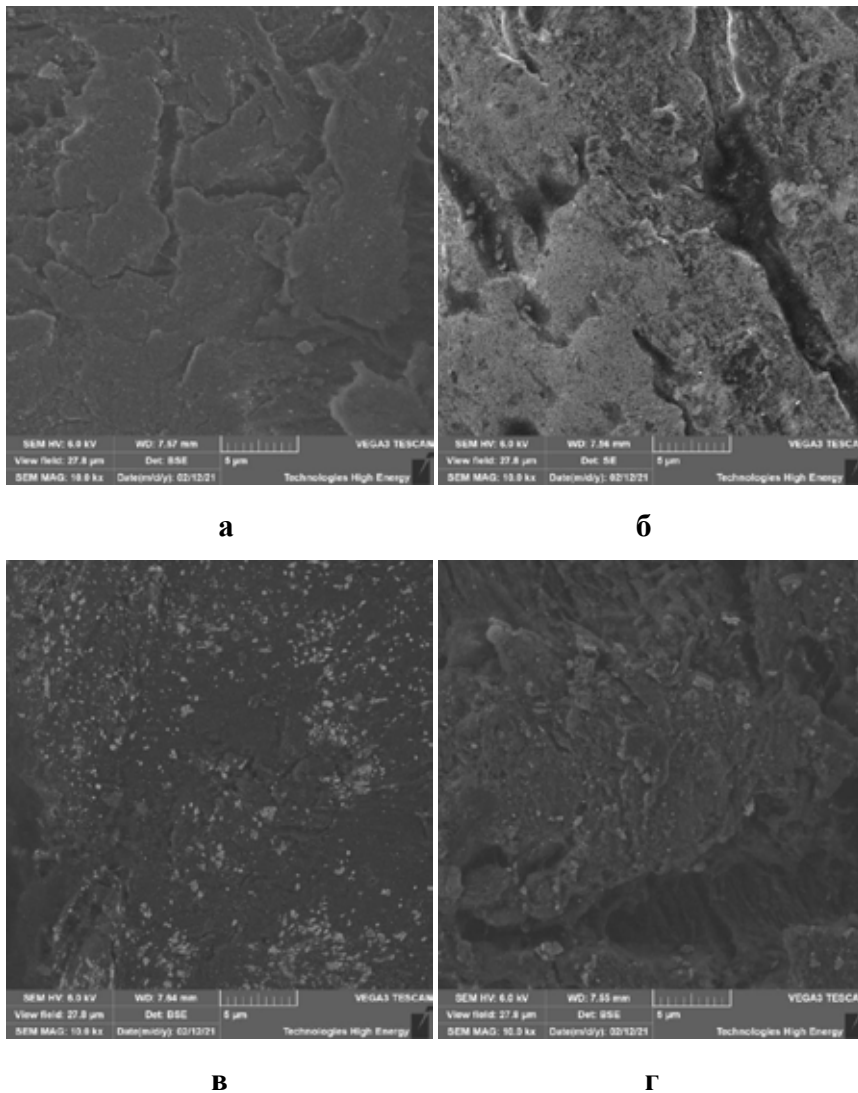


Рис. 6. SEM-зображення поверхні обробленого шовного матеріалу: а – вихідний необроблений кетгут; б – кетгут експонований у колоїдному розчині наночасток срібла; в – кетгут електрохімічно оброблений у розчині наночасток срібла; г – кетгут після відновлення на поверхні срібла рослинним екстрактом

відновленні наночасток срібла безпосередньо на поверхні шовного матеріалу, утворення останніх не спостерігається (рис. 6 в), однак чітко можна відслідкувати розрихлення поверхні шовного матеріалу.

EDX дослідження поверхневого складу шовного матеріалу показали наступне. На поверхні зразків хімічно обробленого шовного матеріалу (рис. 6 б, г) вдалось лише якісно визначити наявність срібла, через відсутність у основи (кетгуту) провідних властивостей. Кількісно оцінити склад поверхневого шару обробленого шовного матеріалу вдалось лише для зразка електрохімічно обробленого кетгуту (рис. 6 в). Результати визначення кількісного складу наведені на рис. 7.

З рис. 7 видно, що вміст срібла у поверхневому шарі є досить значним і складає близько 81,3 мас.%. Ідентифіковані елементи (вуглець, нітроген та сірка) входять до складу основи зразка – колагенових волокон. Отримані дані свідчать, що саме за рахунок електрохімічної анодної обробки досягається найвищий ступінь імпрегування (насичення) сріблом шовного матеріалу. Це також призводить до надання основі-колагену певних провідних властивостей.

Визначення розривного навантаження зразків шовного матеріалу. Одним із параметрів, що опосередковано може характеризувати здатність шовного саморозчинного матеріалу до біодеградації, що пов'язана також із його бактерицидними властивостями, є інтенсивність гідролітичного розсмоктування [6].

Дослідження впливу способу обробки шовного матеріалу на інтенсивність гідролітичного розсмоктування проводили на основі визначення

зусилля на розрив дослідних зразків. Визначення розривного зусилля проводили на зразках свіжого, щойно розпакованого кетгуту та зразках кетгуту, що пройшли обробку у колоїдних розчинах НЧ із подальшим експонування у фізіологічному розчині. Для цього використовували установку, що наведена на рис. 8.

Розривна установка, обладнана механічним приводом, давала можливість плавно створювати розривне навантаження на зразок кетгуту. Зразок кетгуту складався у двоє, на одній частині по середині зав'язували вузол. Кінці зразка нитки затискали у нижньому затискачі. У перегнутий



Рис. 8. Розривна установка: 1, 2 – затискачі; 3 – вимірювач розривного зусилля; 4 – корпус установки; 5 – дослідний зразок кетгуту

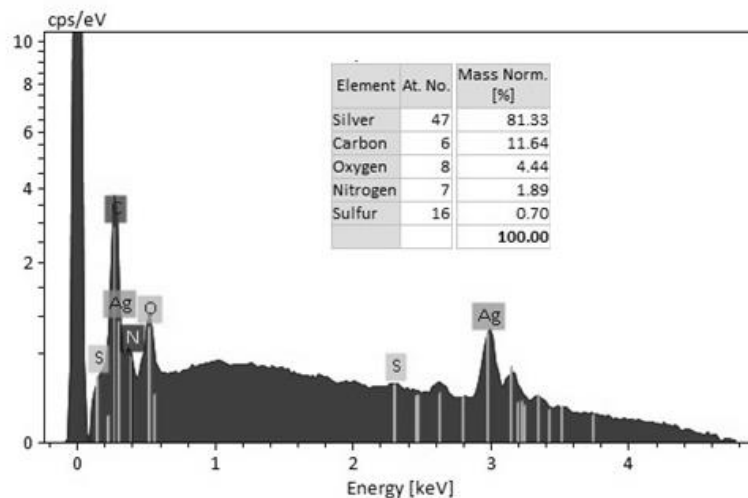


Рис. 7. EDX-спектри та хімічний склад поверхневого шару електрохімічно обробленого зразка кетгуту у колоїдному розчині наночасток срібла

кінець подвійного зразка розміщували гачок вимірювача розривного навантаження. Для визначення середнього розривного навантаження використовували не менше чотирьох зразків шовного матеріалу.

Інтенсивність гідролітичного розсмоктування зразків кетгуту встановлювали при експонуванні зразків матеріалу у колбі з фізіологічним розчином виробництва ARTERIUM. Об'єм фізіологічного розчину складав 200 мл. Температура експонування складала 27 °С, тривалість експонування – 7 діб. При експонуванні колбу закривали гумовим корком. Результати визначення розривного навантаження зразків кетгуту наведені у табл. 1.

У ході проведених досліджень було встановлено наступне. При експонуванні у фізрозчині зразків вихідного матеріалу (кетгуту) спостерігалось досить інтенсивне набухання та зменшення довжини зразків майже на 2 см. Розривне навантаження зразків стерильного кетгуту після експонування у фізіологічному розчині протягом 7 діб зменшилось у двічі, що відповідає стандарту [5]. Хімічна та електрохімічна анодна обробка в розчині наночастинок срібла призводить до менш інтенсивного набухання зразків кетгуту (зменшення довжини зразка не перевищує 1 см). При цьому розривне навантаження є майже у півтора рази більшим ніж для необробленого кетгуту, що свідчить про сповільнення гідролітичного розсмоктування. Зразки кетгуту, на поверхні якого відновлювали наночастки срібла, повністю розчинились після семи діб експонування в дослідному середовищі. Це пов'язано з тим, що температурний режим синтезу наночастинок срібла (температура 70 °С) виходить за межі стійкості колагенових волокон.

Отримані результати можуть свідчити про наступне. Хімічне осадження на поверхню шовного матеріалу колоїдних часток срібла пригнічує ріст патогенної мікрофлори, яка стимулює

біодеградацію колагенових волокон, що може паралельно відбуватись із процесом гідролітичного розсмоктування. Крім цього, електрохімічна обробка забезпечує більш високу поверхневу концентрацію срібла, що також призводить до зменшення швидкості деградації шовного матеріалу за рахунок підвищення бактерицидної дії. З іншого боку обробка кетгуту в полі анодного потенціалу може призводити до електрохімічного зшивання колагенових волокон кетгуту між собою. Як відомо, [1] імпрегнований, зокрема, хромований кетгут володіє більшою тривалістю гідролітичного розсмоктування ніж звичайний.

Висновки. Результати спектрального аналізу колоїдних дисперсій срібла, утворених відновленням нітрату срібла водним екстрактом жмиха винограду, свідчать про наявність інтенсивного і широкого поверхневого піку плазмонного резонансу при 440 нм, що підтверджує формування наночастинок срібла. Методом динамічного та електрофоретичного світлорозсіяння визначено, що середній розмір частинок складає 50-90 нм. Колоїдний розчин нанодисперсії срібла є стабільним (ζ – електрокінетичний потенціал становить -25,31 мВ).

У ході проведених досліджень показано, що хімічна та електрохімічна обробка саморозчинного шовного матеріалу (кетгут) у колоїдних розчинах наночастинок срібла синтезованих на основі екстрактів винограду, збільшує тривалість гідролітичного розсмоктування відповідного шовного матеріалу. Це пояснюється тим, що в ході анодної електрохімічної обробки може відбуватись просторове зшивання полімерних колагенових волокон. Крім цього, поверхнева агломерація наночастинок срібла, що призводить до підвищення бактерицидних властивостей та пригнічення росту патогенної мікрофлори, також може сприяти подовженню терміну гідролітичного розсмоктування шовного матеріалу.

Таблиця 1

Результати визначення розривного зусилля зразків кетгуту

№	Матеріал/обробка	Довжина після експонування у фізіологічному розчині, см	Розривне зусилля, кг
1	Кетгут стерильний	15*	6,3
2	Кетгут стерильний, після 7 діб експонування у фізрозчині	13	3,2
3	Кетгут оброблений 1 год в розчині з наночастинками срібла, після 7 діб експонування у фізрозчині	14,2	4,4
4	Кетгут оброблений анодно 1 год в розчині з наночастинками срібла, після 7 діб експонування у фізрозчині	14,4	4,9
5	Кетгут на якому відновлене срібло, після 7 діб експонування у фізрозчині	-	0

* вихідна довжина всіх типів зразків до експонування у фізрозчині

Список літератури:

1. Кетгут хромированный (ChromicGut) – хирургический шовный материал: URL : <https://www.techno-med.ru/sutures/absorbable/chromicgut/>.
2. Способ получения антимикробного шовного материала: пат. 1745266 SU: А61 М31/00, № 4842094/14; заяв. 22.06.1990; опубл. 07.07.1992; бюл. № 25. 3 с.
3. Wongpreecha J., Polpanich D., Suteewong T. et al. One-pot, large-scale green synthesis of silver nanoparticles-chitosan with enhanced antibacterial activity and low cytotoxicity. *Carbohydr Polym.* 2018. 199. P. 641–648.
4. Джимак С.С., Малышко В.В., Горячко А.И., и др. Адсорбция наночастиц серебра на моно- и полифиламентных волокнах. *Российские нанотехнологии.* 2019. Т. 14. № 1-2. С. 47–54.
5. Tra Thanh N., Ho Hieu M., Tran Minh Phuong N. et al. Optimization and characterization of electrospun polycaprolactone coated with gelatin-silver nanoparticles for wound healing application. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.* 2018. V. 91. P. 318.
6. ГОСТ 31620-2012 Материалы хирургические шовные. Общие технические требования. Методы испытаний. Москва, 2013. 48 с.
7. Skiba M., Vorobyova V., Pivovarov A., et al. “Green” synthesis of nanoparticles of precious metals: antimicrobial and catalytic properties. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies.* 2018. V 5. № 6. P. 51–58.
8. Skiba M., Vorobyova V. Green synthesis of silver nanoparticles using grape pomace extract prepared by plasma-chemical assisted extraction method. *Molecular Crystals and Liquid Crystals.* 2018. V. 671. № 1. P. 142–151.
9. Skiba M., Vorobyova V., Shakun A., Jorndal Plasma-chemical prepared aqueous grape pomace extract as green reductant for the synthesis of silver nanoparticles: antimicrobial and antioxidant activity. *Chemical Technology and Metallurgy.* 2020. V 55. № 1. P. 52–59.
10. Vasyliiev G., Vorobyova V., Skiba M., and Khrokalo L. Green synthesis of silver nanoparticles using waste products (apricot and black currant pomace) aqueous extracts and their characterization. *Advances in Materials Science and Engineering.* 2020. № 3. P. 1–11.
11. Vorobyova V., Vasyliiev G., Skiba M. Eco-friendly “green” synthesis of silver nanoparticles with the black currant pomace extract and its antibacterial, electrochemical and antioxidant activity, applied nanoscience (APNA). 2020. P. 1–8.

Ushchapovskiy D.Yu., Vasyliiev G.S., Vorobyova V.I., Linyuchev O.G. CHEMICAL AND ELECTROCHEMICAL IMPREGNATION OF SUTURE MATERIAL WITH SILVER NANOPARTICLES SYNTHESIZED ON THE BASIS OF PLANT EXTRACTS

Aqueous extract of grape pomace was used as a reducing agent and stabilizer in the synthesis of silver nanoparticles. Analysis of the formed dispersion by dynamic and electrophoretic light scattering showed that the value of the electrokinetic potential $\zeta = -25.31$ mV, which is due to the presence of flavonoid ions adsorbed on the surface of Ag nanoparticles (NP) and the structure of nanoparticles. The average size of the studied particles varies in the range of 50–90 nm.

The dispersion of silver nanoparticles was used to treat surgical suture material – catgut. SEM-investigations of the surface of the samples of the treated suture material showed that silver evenly covers the entire surface of the suture material in the form of a nanodispersed layer after the chemical treatment of catgut in a solution of nanoparticles. During electrochemical anodic treatment, surface agglomeration of colloidal silver particles to groups with sizes of 100... 500 nm have been observed.

An EDX study of the surface composition of the suture material was performed. On the surface of the chemically treated suture material it was only possible to qualitatively determine the presence of silver, due to the lack of conductive properties in the base (catgut). The results of determining the quantitative composition of the electrochemically treated catgut indicate that it is due to electrochemical anodic treatment that the highest degree of silver impregnation (saturation) is achieved (silver content in the surface layer is 81.3 wt.%). This also leads to the acquisition of the base-collagen of conductive properties.

One of the parameters that can indirectly characterize the ability of suture self-soluble material to biodegrade, which is also associated with its bactericidal properties, is the intensity of hydrolytic resorption. The intensity of hydrolytic resorption was evaluated by determining the breaking load of catgut samples exposed after treatment in saline. Samples of catgut material were subjected to the intensive hydrolytic resorption in physiological solution, and the most intense swelling was also observed. Chemical and electrochemical anodic treatment in a solution of silver nanoparticles leads to less intense swelling of catgut samples, the breaking load is almost 1.5 times greater than for untreated catgut.

Key words: silver nanoparticles, flavonoids, catgut, electrochemical impregnation, hydrolytic resorption.