

РОБОТА

на Всеукраїнський конкурс студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей 2017-2018 навчального року

Дослідження особливостей формування та властивостей радіаційно-зшитих гідрогелів на основі полівінілового спирту та поліетиленгліколю в контексті застосування у якості медичного перев'язувального матеріалу

ШИФР: «ГІДРОГЕЛЕВІ МАТЕРІАЛИ»

АНОТАЦІЯ

Робота складається з 29 сторінок (без урахування додатків та переліку літературних джерел), наведено 14 рисунків, використано 28 джерел.

Темою роботи є дослідження особливостей формування та властивостей радіаційно-зшитих гідрогелів на основі полівінілового спирту та поліетиленгліколю в контексті застосування у якості медичного перев'язувального матеріалу.

Метою дослідження є одержання гідрогелів з регульованим набором властивостей, що дає змогу використовувати їх у якості перев'язувального матеріалу при лікуванні опіків і ран та робить такі матеріали ефективнішими за сучасні тканинні аналоги.

Задачами дослідження є:

1) вивчення впливу вихідних параметрів розчину полімерів, таких як масова частка полімерів та температурна передісторія розчину, та параметрів опромінення потоком електронів, таких як щільність електронного струму та температура зразків під час опромінення, на швидкість процесу радіаційного зшивання;

2) вивчення залежності кінцевих параметрів радіаційно-зшитих гідрогелів, таких як границя міцності на розрив, дифузійна проникність та здатність поглинати вологу від поглинутої дози радіації.

Об'єктом дослідження є явище радіаційного зшивання розчинів полімерів у результаті опромінення потоком електронів.

Предметом дослідження є фактори, що впливають на ефективність процесів радіаційного зшивання розчинів полімерів у результаті опромінення потоком електронів.

Результатами роботи є:

1) впровадження терміну "доза оптимального зшивання", який дозволяє зручно оцінювати якість радіаційного зшивання зразка без розрахунку радіаційно-хімічного виходу та без вимірювання дози гелеутворення;

2) отримання залежностей дози оптимального зшивання від масової частки полівінілового спирту у водному розчині, та від масової частки поліетиленгліколю у розчині полівінілового спирту та води, що не були раніше отримані для даних умов експерименту;

3) отримання залежності дози оптимального зшивання від температури зразків під час опромінення, що не була раніше отримана;

4) отримання залежності дози оптимального зшивання від щільності електронного струму під час опромінення, що не була раніше отримана, та її аналіз з точки зору сучасних уявлень про процеси зшивання;

5) отримання залежностей маси поглинутої води від часу для різних компонентних складів та різних доз опромінення розчинів, що не були раніше отримані для даних конфігурацій розчинів;

6) оцінка коефіцієнту дифузії отриманого радіаційно-зшитого гідрогелю;

7) підбивання підсумків щодо відповідності усіх властивостей отриманого матеріалу стандартам та вимогам, що висуваються до медичних перев'язувальних засобів.

Одержані результати мають велике **практичне значення** та являють собою основу для оптимізації процесу виготовлення радіаційно-зшитих гідрогелевих матеріалів. Наразі авторами роботи створено технологічну лінію з виготовлення гідрогелів у якості перев'язувального матеріалу для лікування опіків та ран. Проект, що має своєю основою дане дослідження, був відібраний Президією НАН України до реалізації згідно розпорядження №229 від 29.03.2017 р. "Про затвердження Переліку науково-технічних проектів НАН України, які будуть реалізовуватися у 2017 році".

На момент подання роботи на конкурс вона не була удостоєна нагород та премій НАН України, органів державної влади та інших конкурсів.

Ключові слова: радіаційне зшивання, гідрогелевий перев'язувальний матеріал, полівініловий спирт, поліетиленгліколь, доза оптимального зшивання.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
1. МЕТОДИ	8
1.1 Процедура виготовлення розчинів	8
1.2 Процедура опромінення	8
1.3 Методи вимірювання властивостей РЗГГ.....	9
1.3.1 Механічні властивості	9
1.3.2 Гідрофільність	10
1.3.3 Дифузійна проникність.....	10
2. ЕКСПЕРИМЕНТ	10
2.1 Властивості водного розчину ПВС	10
2.2 Процес опромінення розчинів та механізми утворення зшивок	10
2.3 Доза оптимального зшивання	12
2.4 Вплив масової частки ПВС на дозу оптимального зшивання	14
2.5 Вплив масової частки ПЕГ на дозу оптимального зшивання.....	15
2.6 Вплив інтенсивності опромінення (щільності потоку електронів) на дозу оптимального зшивання.....	16
2.7 Вплив температури розчинів до опромінення на дозу оптимального зшивання	21
2.8 Вплив дози опромінення та компонентного складу розчинів на гідрофільність РЗГГ	22
2.9 Вплив умов гідратації на ефективність радіаційного зшивання	24
2.10 Оцінка коефіцієнту дифузії РЗГГ	25
ВИСНОВКИ.....	27
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	30
ДОДАТКИ.....	32

ВСТУП

Радіаційно-зшиті гідрогелі (РЗГГ) являють собою наповнену водою тривимірну сітку з поєднаних між собою радикальними зв'язками (зшивками) молекул багатоатомних полімерів [1]. Їх відносять до «soft mater» – м'яких матеріалів або м'якої речовини, одного з видів конденсованого стану речовини. РЗГГ гідрофільні, тобто здатні додатково поглинати значну кількість зовнішньої води або водних розчинів. Полярні молекули води утримуються в РЗГГ силами слабкої дипольної взаємодії з відповідними ділянками полімерних молекул, а також силами поверхневого натягу в капілярній структурі тривимірної сітки [2]. Оскільки полімерна сітка РЗГГ не може розчинитися завдяки ковалентним зшивкам, її здатність утримувати воду набагато більше ніж у гідрофільних лінійних полімерів [2, 3]. Вміст води в РЗГГ може сягати 90-95%. Завдяки цьому РЗГГ мають м'яку консистенцію та комплекс властивостей, що наближає їх до природної живої тканини ближче, ніж будь-який інший клас синтетичних матеріалів [4]. Поруватість РЗГГ допускає розчинення певних речовин в матриці гелю і подальше їх вивільнення на поверхні або навпаки вбирання поверхневого забруднення у об'єм. Швидкість транспорту домішок між поверхнею і об'ємом залежить від їх коефіцієнту дифузії та параметрів зшитої гель-мережі [5]. Ці параметри регулюються в широких межах шляхом зміни щільності міжмолекулярних зшивок у гелевій матриці, яка є водним розчином гідратованих молекул полімерів [5-7]. РЗГГ можуть бути біологічно сумісними з людським тілом не тільки через високий вміст води, але і завдяки компонентному складу. Для цього їх виготовляють із таких хімічно інертних матеріалів як агар-агар, желатин, хітозан, деякі види целюлози, поліакриламід, полівінілпіролідон, поліетиленгліколь, полівінілові спирти, різні полісахариди та ін. [8, 9].

РЗГГ мають широкий спектр використання у медицині. Зокрема в якості вологого перев'язувального матеріалу для лікування ран, опіків та різних хвороб шкіри. Підтримання вологого середовища в рані суттєво стимулює обмінні та регенераційні процеси в пошкоджених тканинах і тому значно прискорює загоєння [10]. Накладання пов'язки з РЗГГ на рану чи опік справляє

моментальний знеболюючий ефект завдяки охолодженню рани значною масою води, яка має високу теплоємність. Стан охолодження рани підтримується завдяки подальшому випаровуванню води з РЗГГ. При цьому дуже м'який і еластичний РЗГГ щільно прилягає до рельєфу рани, ізолюючи її від зовнішньої інфекції. Сам РЗГГ за визначенням є стерильним матеріалом, бо незаражується радіацією в процесі радіаційної зшивки. Прозорість РЗГГ дозволяє контролювати стан рани не знімаючи пов'язки. Антисептики, анальгетики та знеболюючі, що містяться у гелевій матриці, дезінфікують, знеболюють і лікують рану протягом наступного часу. Дифузійне вирівнювання концентрацій водорозчинних речовин у середині та на поверхні РЗГГ може відбуватися протягом кількох годин. У випадку РЗГГ-пов'язки це має вигляд зустрічної дифузії ліків з пов'язки у рану і виділень рани у пов'язку. Важливою обставиною є те, що РЗГГ завдяки своїй вологості не прилипають до рани. Тому на відміну від традиційних бавовняних заміна РЗГГ-пов'язок відбувається безболісно і без пошкодження новоствореного епідермісу.

В контексті застосування РЗГГ в медицині в якості перев'язувального матеріалу актуальними є наступні їх фізичні, хімічні та біологічні властивості:

1) Механічна міцність, достатня для тривалого зберігання в герметичній але гнучкій упаковці, для швидкого доступу і зручного накладання на рану в екстремальних польових умовах.

2) Вміст води не менше 80% для ефективного знеболювання рани шляхом охолодження, створення вологого середовища на поверхні рани і для запобігання прилипанню до рани.

3) Здатність суттєво вбирати воду (висока гідрофільність) для сорбції і подальшого видалення фізіологічних виділень з рани, а також для насичення пов'язки лікувальними розчинами.

4) Висока дифузійна проникність водних розчинів та кисню для живлення рани із зовнішньої поверхні пов'язки.

5) Стерильність хірургічного рівню.

6) Непроникність для мікроорганізмів зовнішньої інфекції.

7) Стабільність властивостей при експлуатації в інтервалі температур 0-45°C і відновлюваність властивостей після зберігання в герметичній упаковці при температурах від -60 до +60 °C.

8) Нетоксичність. Біологічна сумісність (відсутність подразнень чи відторгнення) з людською шкірою та тканинами відкритих або гнійних ран.

Проблема полягає в тому, що відомі донині види РЗГГ не в повній мірі відповідають переліченим вимогам. Кожен вид РЗГГ має переваги по певним параметрам зазвичай за рахунок недоліків по іншим. Крім того, значна частина видів РЗГГ мають такий компонентний склад чи особливості технології виробництва, що не забезпечують рентабельність виробництва при вартості продукції, доступній для масового споживача. Тому актуальним залишається дослідження властивостей нових видів РЗГГ і впливу різних фізичних факторів на процеси формування РЗГГ та на їх кінцеві характеристики.

Метою даної роботи є дослідження фізичних властивостей РЗГГ на основі системи ПВС_x – ПЕГ_y та впливу на них наступних факторів:

- композиційний склад системи ПВС_x – ПЕГ_y;
- умови гідратації полімерів в процесі виготовлення гідрогелю перед опроміненням;
- інтенсивність та доза електронного опромінювання при радіаційній зшивці;
- температура гідрогелю під час радіаційної зшивки та його теплова передісторія.

МЕТОДИ

1.1 Процедура виготовлення розчинів

У роботі використано поліетиленгліколь марки ПЕГ-6000, полівініловий спирт марки ПВС 8/1, а також дистильовану воду в якості розчинника. При виготовленні розчину ПЕГ розчиняється у дистильованій воді на водяній бані за температури до 100°C. Після досягнення прозорості розчину ПВС додається у ПЕГ і розмішується до однорідного стану. До отриманої суміші обмежується доступ повітря і вона поміщається у водяну баню ще на 90 хвилин для завершення гідратації полімерів. Далі відбувається фасування розчинів у поліетиленові zip-lock пакети. Наповнення пакетів розчином відбувається із розрахунку отримання рівномірного шару гідрогелю товщиною 3 мм вздовж площини пакету. Виготовлено і досліджено суміші ПВС з вмістом $x = 2 - 25\%$ в різних комбінаціях з вмістом поліетиленгліколю $y = 1 - 10\%$.

1.2 Процедура опромінення

Запаковані у герметичні поліетиленові пакети розчини поміщаються у плаский металевий планшет. Планшет забезпечує формування у гнучкому пакеті плаского шару рідкого гідрогелю товщиною 2-3 мм, площа якого перпендикулярна до потоку електронного випромінювання, генерованого імпульсним прискорювачем електронів.

В роботі для радіаційного зшивання розчинів полімерів застосовано прискорювач електронів «Електроніка» ($E_e = 4 \text{ MeV}$). Інтенсивність потоку електронів змінювалася в діапазоні $0,1 - 2,5 \text{ мкА/см}^2$. Інтервал досліджених доз радіації: $10 - 350 \text{ кГр}$. Контроль густини струму в електронному промені та інтегральна доза опромінення досліджуваних зразків здійснювався методом циліндрів Фарадея. Вимірювання температури розчинів під час електронного опромінення проводились за допомогою диференційної термопари «алюмель-хромель». Потрібна температура зразку гідрогелю підтримувалася балансом нагріву електронним променем плюс випромінюванням лампи розжарювання

мінус охолодження вентилятором повітря. Досліджено інтервал температур розчинів полімерів під час опромінення: 15 – 95°C.

Під впливом електронного опромінення відбувається радіаційне зшивання розчину полімерів, тобто утворення ковалентних зв'язків між різними макромолекулами полімерів [2]. Це призводить до формування об'ємної сітки з полімерних молекул, здатної тримати певну форму під впливом власної ваги. На **рис. 1** та **рис. 2** (див. Додатки) показано типовий вид зразку радіаційно зшитого гідрогелю в технологічному пакуванні та без нього.

1.3 Методи вимірювання властивостей РЗГГ

1.3.1 Механічні властивості

Не існує загальноприйнятих значень параметрів твердості, пружності, граничної деформації на розрив і т.д., які могли б чітко характеризувати вимоги до РЗГГ для застосування як перев'язувального матеріалу. Очевидно він має бути достатньо м'яким і еластичним, щоб щільно прилягати до рани, повторюючи рельєф тіла. І в той же час достатньо міцним, щоб не рватися при укладанні та служити захисним покриттям рани. В якості інтегрального параметру механічної міцності РЗГГ було використано відношення граничного подовження довжини зразку матеріалу при подовженні до розриву у відсотках до початкової довжини:

$$E (\%) = (L_{\max} - L_0) / L_0.$$

Значення такого параметру для РЗГГ, що використовуються у гідрогелевих пов'язках провідних торгових марок «Paul Hartmann» та «Aqua- Gel» становлять 50 – 100%. Потрапляння значень параметру E в цей інтервал було використано як критерій оптимальної якості зшивання гідрогелю. А дозу електронного опромінення, яка забезпечує таке значення E названо «дозою оптимального зшивання» D_{03} . Цей параметр характеризує ефективність радіаційного зшивання, бо він пропорційний поглинутій дозі радіації, що необхідна для утворення одного міжмолекулярного зв'язку, сума яких забезпечує задане E.

1.3.2 Гідрофільність

Для аналізу здатності РЗГГ вбирати воду було досліджено залежності відносного (%) збільшення ваги зразку від часу витримки у воді порівняно з його початковою вагою:

$$WU (\%) = (m - m_0) / m_0$$

Використано зразки однакової форми (диск $d = 5$ мм, $h = 3$ мм) для РЗГГ різних компонентних складів або різних режимів терморадіаційної обробки.

1.3.3 Дифузійна проникність

Дифузійна проникність водних розчинів була оцінена за швидкістю проникнення водорозчинних барвників з однієї поверхні плоского зразку РЗГГ на протилежну (див. Додатки: **рис. 3**), а також за швидкістю зміни електричного опору РЗГГ в процесі дифузії водного розчину NaCl з однієї поверхні зразку на протилежну (див. Додатки: **рис. 4**).

ЕКСПЕРИМЕНТ

2.1 Властивості водного розчину ПВС

Розчин ПВС у воді виглядає як прозора текуча рідина, в'язкість якої пропорційна співвідношенню мас ПВС і води та обернено пропорційна температурі. Максимальна величина цього співвідношення зростає із температурою розчину і зменшується із молекулярною масою ПВС. При охолодженні розчин ПВС густішає і стає менш прозорим. Наприклад, в області кімнатної температури при масових частках більше 20-25% розчин ПВС 8/1 перетворюється на густу пластичну масу, яка не витікає з посуду але знову стає рідкою при повторному нагріванні на водяній бані.

2.2 Процес опромінення розчинів та механізми утворення зшивок

Опромінення електронами гідратованого розчину ПВС призводить до переходу розчину із рідкого у більш густий стан внаслідок радіаційного

зшивання макромолекул полімеру. При цьому з підвищенням дози опромінення питома в'язкість гідрогелю поступово зростає, як кількісно і показано, наприклад, у роботі [11], а плинність відповідно зменшується. Досягнення плинністю нульового значення знаменує перетворення розчину у радіаційно-зшитий гідрогель. Зразок починає тримати форму під впливом власної ваги, демонструвати ознаки пружної деформації та межі міцності на розрив. При подальшому опроміненні РЗГГ твердішає, починає виділяти із себе воду і відходить від стінок пакування. Імовірно, відбувається накопичення радіаційних зшивок, які стягують утворену ними 3-D сітку настільки, що РЗГГ вже не здатен утримувати в собі весь вихідний об'єм розчинника. Цей результат повністю узгоджується з даними роботи [12]. З ростом поглинутої дози опромінення також відбувається накопичення і ріст розмірів газових бульбашок в об'ємі РЗГГ.

Характерно, що нагрівання радіаційно-зшитого гідрогелю до $T=100\text{ }^{\circ}\text{C}$ не повертає його у рідкий стан. Це може свідчити про ковалентний характер радіаційних зшивок між макромолекулами полімеру, які визначають механічні властивості РЗГГ.

Радіаційна зшивка формується в результаті взаємодії радикалу (обірваного зв'язку) в складі однієї полімерної макромолекули з атомом іншої макромолекули. Іонізуюча радіація створює радикали в гідратованому полімері двома основними механізмами:

1) пряма взаємодія високоенергетичної частинки з атомами макромолекули полімеру і як наслідок іонізація та обрив зв'язків між ним;

2) взаємодія радіації з молекулами води, що веде до їх радіолізу, тобто збудження електронної підсистеми, іонізації та дисоціації на вільні (рухливі) радикали. Головним чином це $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{OH} + \text{H}$. Рухливі радикали потім хімічно взаємодіють з полімером, створюючи радикали (обірвані зв'язки) в його структурі [13, 14]. Наприклад, гідроксильна група OH може захопити атом водню H зі зв'язку C-H у полімері з утворенням молекули води H_2O , залишивши обірваний зв'язок на атомі вуглецю в полімерному ланцюзі (назвемо це макрорадикалом). Виниклі за таким механізмом макрорадикали утворюють

зшивки з іншими ділянками власної макромолекули полімеру (такий процес прийнято називати формуванням інтрамолекулярних зв'язків) або з іншими макромолекулами (формування інтермолекулярних зв'язків).

В досліджуваних гідрогелях кількість молекул води приблизно на порядок більше, ніж всіх інших. Тому саме вони є основним поглиначем високоенергетичного опромінення. Відповідно другий механізм утворення радикалів в молекулах полімерів варто вважати головним.

Частина атомів водню, утворених в процесах радіолізу води об'єднуються в молекули H_2 , формуючи газові бульбашки розміром 0,3 – 3,0 мм в об'ємі зразків РЗГГ (Додатки: **рис. 1**, **рис. 2**). Їх розміри і концентрація корелюють з дозою опромінення. З часом зберігання при кімнатній температурі їх розмір поступово зменшується, імовірно в наслідок дифузії водню на зовні.

2.3 Доза оптимального зшивання

Для кількісної оцінки якості зшивання розчинів полімерів у гідрогелі прийнято використовувати терміни «радіаційно-хімічний вихід» або «доза гелеутворення». Однак, за деяких умов, виконання розрахунку радіаційно-хімічного виходу реакції або вимірювання дози гелеутворення є доволі складним завданням, а використання саме цих термінів є не дуже інформаційно-містким та показовим.

Тому в обіг було введено термін, що підходить для якісної оцінки ефективності зшивання розчинів полімерів у гідрогелі, що будуть використані саме у якості медичного перев'язувального матеріалу. Тобто, було введено термін, названий «доза оптимального зшивання» D_{03} , що безпосередньо пов'язаний з кінцевими властивостями перев'язувального матеріалу.

Оскільки у роботах [15-18] були отримані немонотонні залежності механічних параметрів РЗГГ (а саме – величин подовження на розрив та межі міцності на розрив) від поглинутої дози опромінення як криві, що мають максимум – дозою оптимального зшивання названо значення поглинутої дози, за якого і досягається цей максимум механічних властивостей РЗГГ.

Більше того, слід врахувати, що:

– за недостатньої дози опромінення РЗГГ липне до пакування та не є пружним, тобто не здатен підтримувати свою форму навіть під дією невеликих сил.

– за надлишкової дози опромінення РЗГГ надто міцнішає та перестає бути здатним утримувати у собі весь об'єм розчинника.

Перехідна точка між цими двома станами у кожному випадку є доволі помітною без жодних додаткових вимірювань, а значення поглинутої дози радіації у точці між цими станами відповідає значенню поглинутої дози, за якої досягається пік механічних властивостей РЗГГ, тобто це є, знову таки,

«доза оптимального зшивання».

Тож, параметр « D_{O3} » означає дозу опромінення при якій формується оптимальна концентрація радіаційних зшивок для даного складу гідрогелю, що забезпечує механічні властивості, максимально близькі до вимог медичного застосування РЗГГ [19].

Звісно, дози оптимального зшивання розчинів полімерів, що відрізняються за своїм складом та за умовами опромінення, відрізняються одна від одної, і це є природно.

Варто зазначити, що значення доз оптимального зшивання, які наведено у даній роботі, відрізняються на порядок величини у порівнянні зі схожими дослідженнями. Це пов'язано з умовами експерименту, а саме – з використанням плаского металевого планшета, який призначений для підтримки однорідності шару гідрогелю по товщині. Пучок електронів має достатньо високу енергію, щоб пройти крізь передню стінку планшета (1 мм алюмінію), але у такому випадку для досягнення того ж ефекту, що має місце без використання планшета на шляху електронів, потрібна значно вища доза опромінення. Тож, в умовах прямого опромінення розчинів є реальним отримати на порядок менші еквівалентні значення поглинутих доз.

Отже, у роботі йдеться не про кількісне, а про якісне дослідження наведених залежностей та аналіз форми кривих, що також є цілком інформативним.

2.4 Вплив масової частки ПВС на дозу оптимального зшивання

Було отримано залежність дози оптимального зшивання від масової частки ПВС у водному розчині. Залежність наведено на **рис. 2.1**.

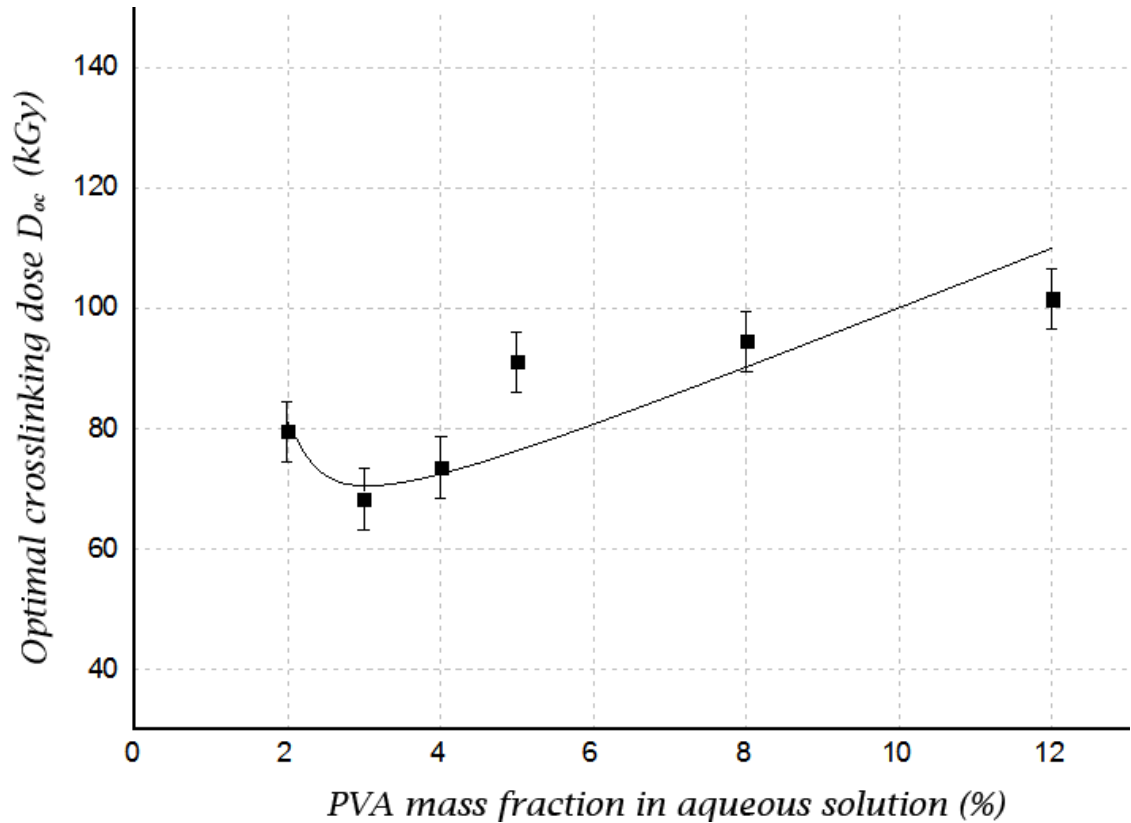


Рис. 2.1. Залежність дози оптимального зшивання (у кілогреях) від масової частки ПВС у водному розчині (у відсотках). Експеримент виконано за умов постійної щільності електронного променя $J = 0.35 \frac{\mu A}{cm^2}$.

Отриманий вид залежності є підтвердженням коректності використання терміну «доза оптимального зшивання» для досліджень такого типу, оскільки форма кривої відповідає формі кривих залежностей дози гелеутворення від концентрації полімеру у розчині, наведених у роботах [14, 20].

Тож, використання терміну «доза оптимального зшивання» для експериментів та формулювання отриманих результатів є цілком коректним, оскільки значення дози оптимального зшивання корелюють зі значеннями загальноприйнятої для

даних цілей величини – дозою гелеутворення.

Відтак, доза оптимального зшивання помітно залежить від масової частки полімеру у розчині, що чітко видно з **рис. 2.1**. Це можна пояснити так: за великих значень масової частки ПВС розчин має високу в'язкість і через це у процесі зшивання превалює формування інтрамолекулярних зв'язків. Однак через низьку рухливість вільних та макрорадикалів, доза оптимального зшивання є достатньо високою. Збільшити рухливість радикалів можна зменшивши в'язкість – поступово зменшуючи масову частку ПВС у розчині. Таким чином, досягається мінімум. При подальшому зменшенні масової частки ПВС – вплив неефективного інтрамолекулярного зшивання зростає і доза оптимального зшивання знов підвищується, незважаючи на збільшення кількості вільних радикалів у розчині (зі зменшенням частки полімеру у розчині росте частка розчинника – води – що поглинає опромінення і «продукує» вільні радикали).

2.5 Вплив масової частки ПЕГ на дозу оптимального зшивання

Вплив додавання допоміжного полімеру – ПЕГ у базовий водний розчин ПВС на властивості досліджуваних РЗГГ стає помітним при його концентрації у вихідному розчині понад 1%. Додавання ПЕГ у розчин ПВС та води в діапазоні 1-2% суттєво збільшує еластичність та міцність на розрив РЗГГ. Імовірно, ПЕГ відіграє роль пластифікатору розчину полімеру за механізмом, обговореному в [21]. Це відбувається незважаючи на зменшення гель-фракції за одних і тих саме поглинутих доз для зразків, у котрі додали ПЕГ, у порівнянні з тими, що його не містили [22, 23]. При концентраціях ПЕГ понад 6% у вихідному розчині системи $PVC_x - PEG_y$ відбувається утворення непрозорих згустків великої щільності. Оптимальний для радіаційної зшивки вміст ПЕГ знаходиться в діапазоні 1-2%, залежить від молекулярної маси і масової частки використаного ПВС та визначається експериментально.

Було отримано залежність дози оптимального зшивання від масової частки ПЕГ у водному розчині ПВС 8%. Залежність наведено на **рис. 2.2**.

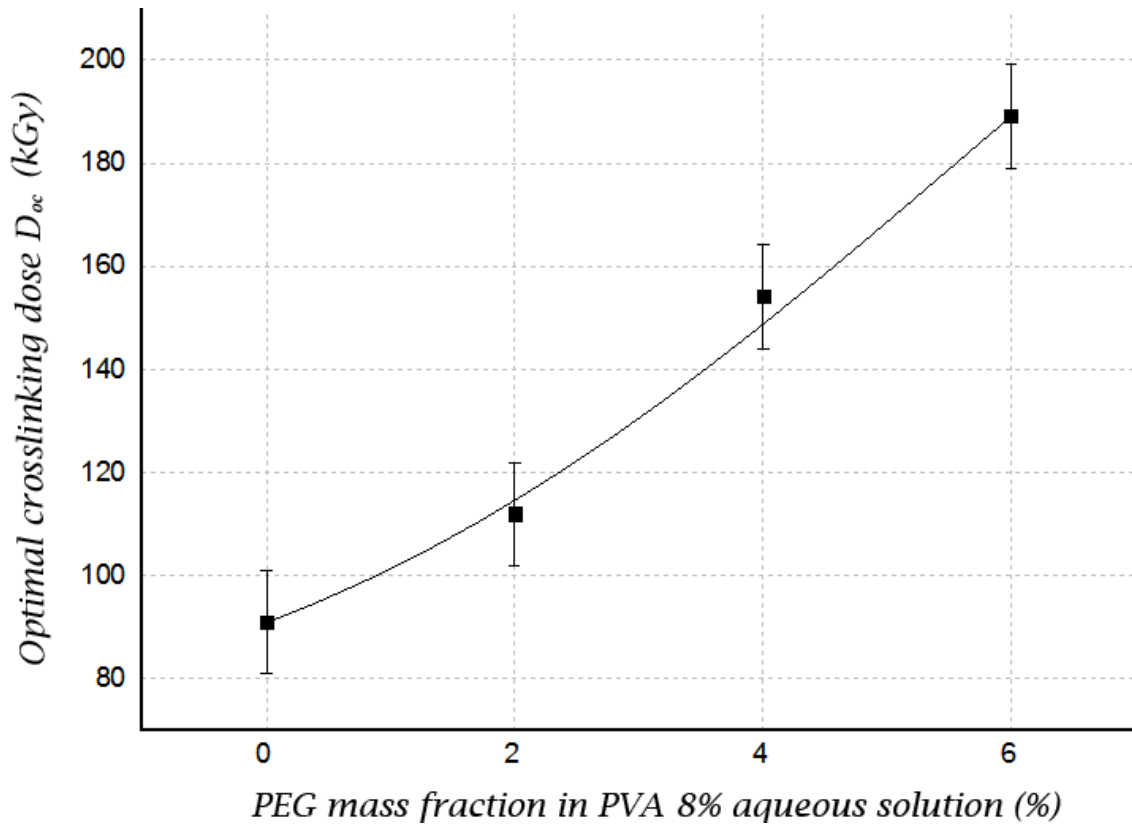


Рис. 2.2. Залежність дози оптимального зшивання (у кілогреях) від масової частки ПЕГ у водному розчині ПВС 8% (у відсотках). Експеримент виконано за умов постійної щільності електронного променя $J = 0.35 \frac{\mu A}{cm^2}$.

Очевидно, що додавання ПЕГ у водний розчин ПВС призводить до підвищення дози оптимального зшивання. Тримаючи в пам'яті форму кривої, яка продемонстрована на **рис. 2.1**, такий результат є цілком передбачуваним.

2.6 Вплив інтенсивності опромінення (щільності потоку електронів) на дозу оптимального зшивання

Виявилось, що для кожного складу гідрогелю доза оптимального зшивання D_{O3} залежить від щільності потоку електронів, застосованого для радіаційного зшивання. Зокрема, на **рис. 2.3** показано залежність цього параметру для двох видів гідрогелю.

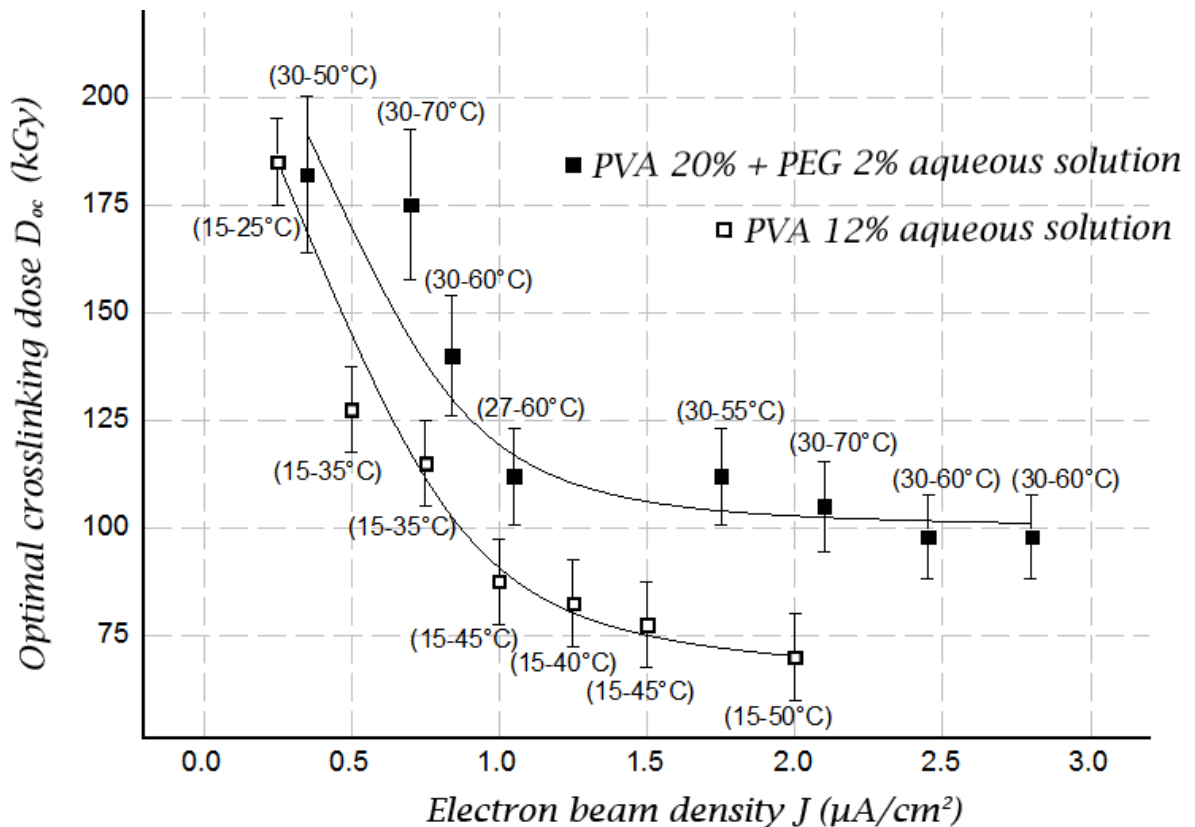


Рис. 2.3. Залежність дози оптимального зшивання (у кілогреях) від інтегральної – середньої за 1 секунду – щільності потоку електронів (у мікроамперах на квадратний сантиметр). Тривалість імпульсу 4 мкс, частота імпульсів 250 Гц.

Видно зниження D_{03} більше ніж вдвічі з ростом інтенсивності опромінення (щільності потоку) при приблизно однаковій температурі зразків. Це означає, що для створення однакової кількості зв'язків за високої інтенсивності радіації (щільності потоку) необхідно вдвоє менше електронів опромінення, ніж при низькій інтенсивності. Тобто ефективність радіаційного зшивання зростає з інтенсивністю опромінення.

Схожа закономірність спостерігається для еластомерів [24] та вуглеводнів [25]. Автори цих робіт пояснюють її тим, що підвищення інтенсивності (щільності потоку радіації) призводить до більш високої середньої концентрації проміжних продуктів (радикалів) і, відтак, до більш швидкого протікання реакцій, у які вони вступають.

У випадку імпульсного опромінення залежність процесу зшивання від

інтенсивності радіації може бути зумовлена співвідношенням між часом життя радикалів і тривалістю імпульсів та інтервалів між ними [26].

Кількість зшивок пропорційна стаціонарній концентрації радикалів (R_{st}), яка встановлюється в результаті рівноваги процесів утворення радикалів та їх рекомбінації (або пасивації) в тому числі внаслідок утворення зшивок. При відсутності спеціально введених домішок пасиваторів в розглянутому інтервалі доз радіації можна вважати, що всі радикали йдуть на утворення зшивок. Під час імпульсу електронів t_p (тривалість 4 мкс на ЛПЕ «Електроніка») відбувається формування радикалів зі швидкістю λ_R та їх зникнення в результаті утворення зшивок. Постійну часу процесу накопичення радикалів позначимо τ_1 . В час між імпульсами $t_{off} \sim 1000t_p$ відбувається лише експоненційне зменшення концентрації радикалів (R) в результаті утворення зшивок. Постійну часу процесу зменшення R (тобто час життя радикалів) позначимо τ_2 . В результаті часова залежність R має пилко- подібний характер, як на **рис. 2.4**.

На **рис. 2.4** показано три часові залежності концентрації радикалів, створених у гідрогелі швидкими електронами в процесі імпульсного опромінення трьома різними інтенсивностями.

Видно, що при $\tau_2 \ll t_{off}$ і малій інтенсивності J імпульсу електронів за час між імпульсами концентрація радикалів R може впасти до 0 ще до початку наступного імпульсу. Натомість при збільшенні інтенсивності до $2J$ та $4J$ при тому ж τ_2 росте залишкова концентрація радикалів (${}^1R_1 < {}^2R_2 < {}^4R_3$), які не встигли рекомбінувати до початку наступного імпульсу. З подальшими імпульсами відбувається їх накопичення. Мінімальна концентрація радикалів за період (пунктирні лінії на **рис. 2.4**) зростає швидше при більшій інтенсивності. Врешті-решт встановлюється стаціонарна концентрація R_{st} , пропорційна інтенсивності випромінювання.

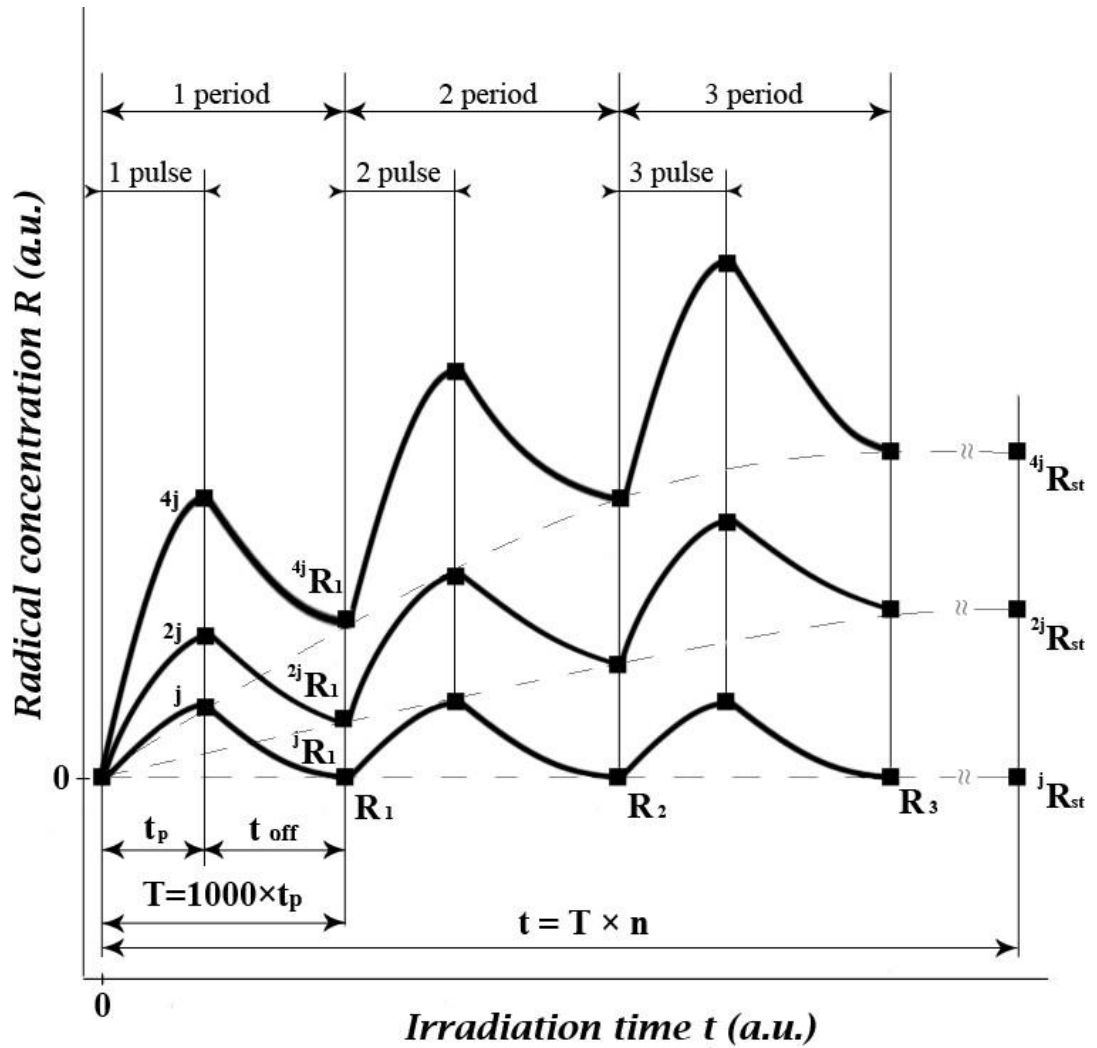


Рис. 2.4. Зміна концентрації радикалів (в умовних одиницях) у гідрогелі під час перших трьох періодів імпульсного опромінення електронами з інтенсивністю J , $2J$ та $4J$. Тривалість імпульсів t_p , інтервал між імпульсами t_{off} .

Представимо процес радіаційного зшивання як утворення комплексу радикалу у складі однієї полімерної молекули з атомом іншої молекули. Позначимо N_x концентрацію таких атомів, концентрацію радикалів як R , а концентрацію зшивок як Z . Тоді кінетику накопичення зшивок можна записати у вигляді:

$$\begin{cases} \frac{dR}{dt} = \lambda_R - \chi_{RX}RN_x \\ \frac{dZ}{dt} = \chi_{RX}RN_x \end{cases} \quad (1), (2)$$

Де λ_R – темп генерації радикалів; χ_{RX} – ефективний переріз взаємодії радикалу з атомами полімерів.

Початковий темп накопичення радикалів $\frac{dR}{dt}(t \rightarrow 0)$, як видно з **рис. 2.4**, залежить від інтенсивності радіації. З часом встановлюється стаціонарне значення концентрації радикалів R_{st} в наслідок врівноваження процесів їх генерації та пасивації в ході утворення зшивки. Його величина теж корелює з інтенсивністю опромінення. Встановлення стаціонару означає умову $\frac{dR}{dt} = 0$. Тому рівняння (1) набуває вигляду: $\lambda_R = \chi_{RX}RN_X$. Підставляючи його в (2) отримаємо: $\frac{dZ}{dt} = \lambda_R$. Розв'язком цього рівняння є вираз: $Z(t) = \lambda_R t$. Тобто накопичення зшивок відбувається пропорційно часу опромінення і, відповідно, дозі опромінення.

Зважаючи, що $\frac{dZ}{dD} = \frac{1}{J} \frac{dZ}{dt}$, де $J = \frac{dD}{dt}$ – за визначенням інтенсивності опромінення, отримаємо:

$$\frac{dZ}{dD} = \frac{\lambda_R}{J}$$

Але за визначенням $\lambda_R \sim J$. Тому ефективність формування зшивок $\frac{dZ}{dD}$ має не залежати від інтенсивності опромінення. Так само, як і обернено пропорційна їй доза оптимального зшивання $D_{oz} \sim \frac{dD}{dZ}$, яка потрібна для створення оптимальної концентрації зшивок.

Однак апроксимація експериментальних даних, наведених на **рис. 2.3** дає залежність $D_{oz} \sim \frac{1}{J}$, що означає $\frac{dZ}{dD} \sim J$.

Розходження такого експериментального результату із передбаченням загальноприйнятого радикального механізму зшивання може свідчити про необхідність корегування підходу до опису задачі та оновлення поглядів на механізм радіаційного зшивання.

2.7 Вплив температури розчинів до опромінення на дозу оптимального зшивання

Було досліджено залежність дози оптимального зшивання розчинів полімерів від їх температури при опроміненні. На **рис. 2.5** показано експериментальну залежність D_{oc} від температури розчинів до опромінення.

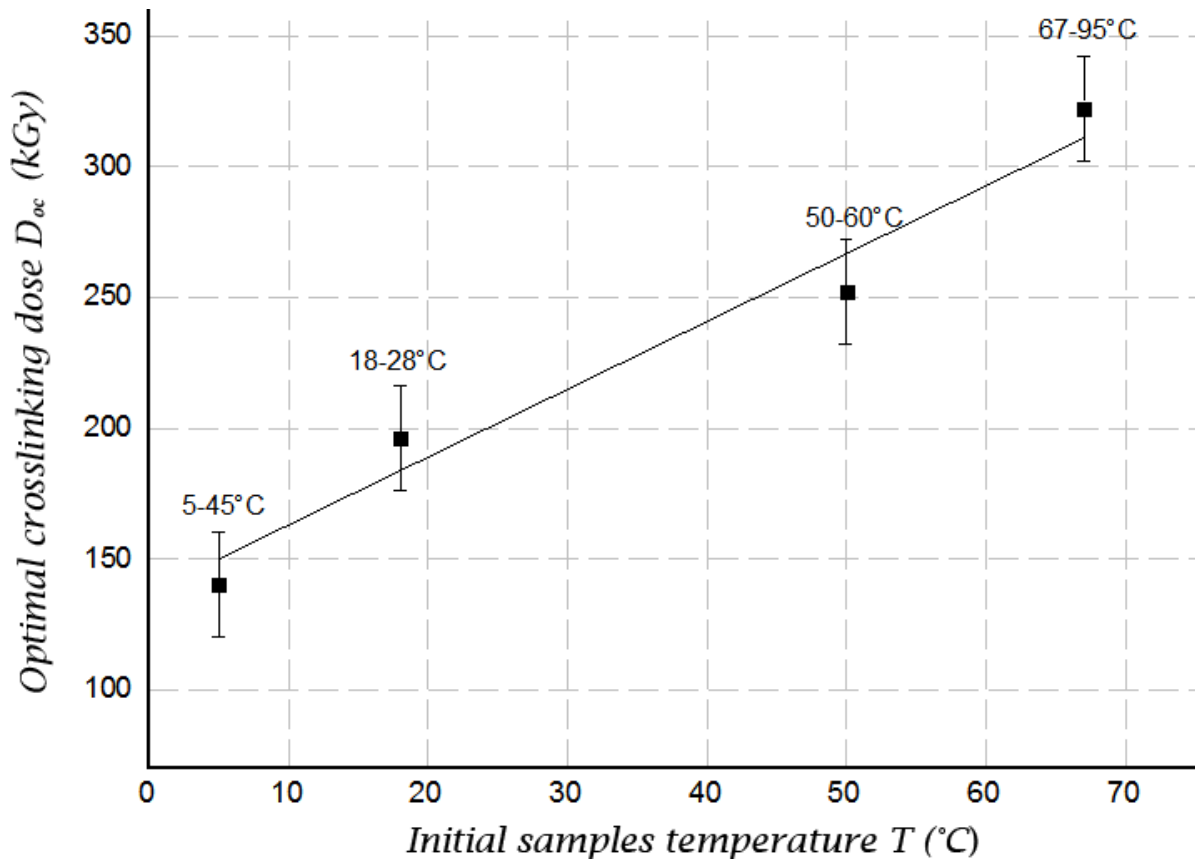


Рис. 2.5. Залежність дози оптимального зшивання (у кілогреях) від температури розчинів до опромінення (у градусах Цельсія). Експеримент виконано за умов постійної щільності електронного променя $J = 0.35 \frac{\mu A}{cm^2}$.

На **рис. 2.5** над кожною точкою також наведена кінцева температура зразка, до якої він був розігрітий електронним потоком.

Видно суттєве зменшення дози оптимального зшивання при зменшенні температури опромінення. При розглянутій зміні $k_B T$ (від великих до малих значень) відбувається значне збільшення в'язкості гелю, яке означає збільшення ролі дипольної взаємодії між макромолекулами полімеру. Дипольна взаємодія

веде до зменшення віддалі та просторової структуризації розташування макромолекул між собою. Це може суттєво збільшити імовірність створення мережі ефективних інтермолекулярних зв'язків і, відповідно, бути причиною зменшення D_{03} .

2.8 Вплив дози опромінення та компонентного складу розчинів на гідрофільність РЗГГ

Здатність вбирати воду (або гідрофільність) є важливою властивістю РЗГГ у контексті медичного застосування. Гідрофільність дозволяє гідрогелям вбирати виділення рани та насичуватися розчинами додаткових ліків перед застосуванням у якості пов'язки.

Виявилось, що гідрофільність залежить від дози опромінення. На **рис. 2.6 (а, б)** продемонстровано залежності відносного збільшення ваги зразків РЗГГ, які було опромінено різними дозами, від часу витримки у дистильованій воді. Видно, що швидкість вбирання води та її кількість в насиченні суттєво зростають з дозою опромінення в процесі зшивання на відміну від гідрогелей систем ПВС-ПВП (полівінілпіролідон) [16] та ПВП- поліакрил [27]. Даний композиційний склад системи PVC_x-PEG_y здатен за півтори години на половину збільшити свою вагу за рахунок адсорбованої вологи.

Дещо несподівано виглядає зменшення гідрофільності з ростом масової частки ПВС у вихідній суміші при близьких (40 та 50 кГр) дозах опромінення (схоже спостерігали у [28]). Про це свідчить порівняння графіків на **рис. 2.6 (а)** та **рис. 2.6 (б)**, де наведено аналогічні залежності для гідрогелю з вдвічі більшою масовою концентрацією ПВС. Це може означати, що гідрофільність РЗГГ зумовлена не тільки полярним зв'язуванням молекул води на ПВС за рахунок гідратації.

Як видно з **рис. 2.6 (б)**, гідрофільність даного складу системи PVC_x-PEG_y становить 92% за 4 години адсорбування води і може регулюватися в широких межах дозою опромінення. Максимальна гідрофільність РЗГГ розглядуваної системи становить величину 200-250% і досягається за час більше доби за кімнатної температури або приблизно за 1 годину за температури $T = 60\text{ }^\circ\text{C}$.

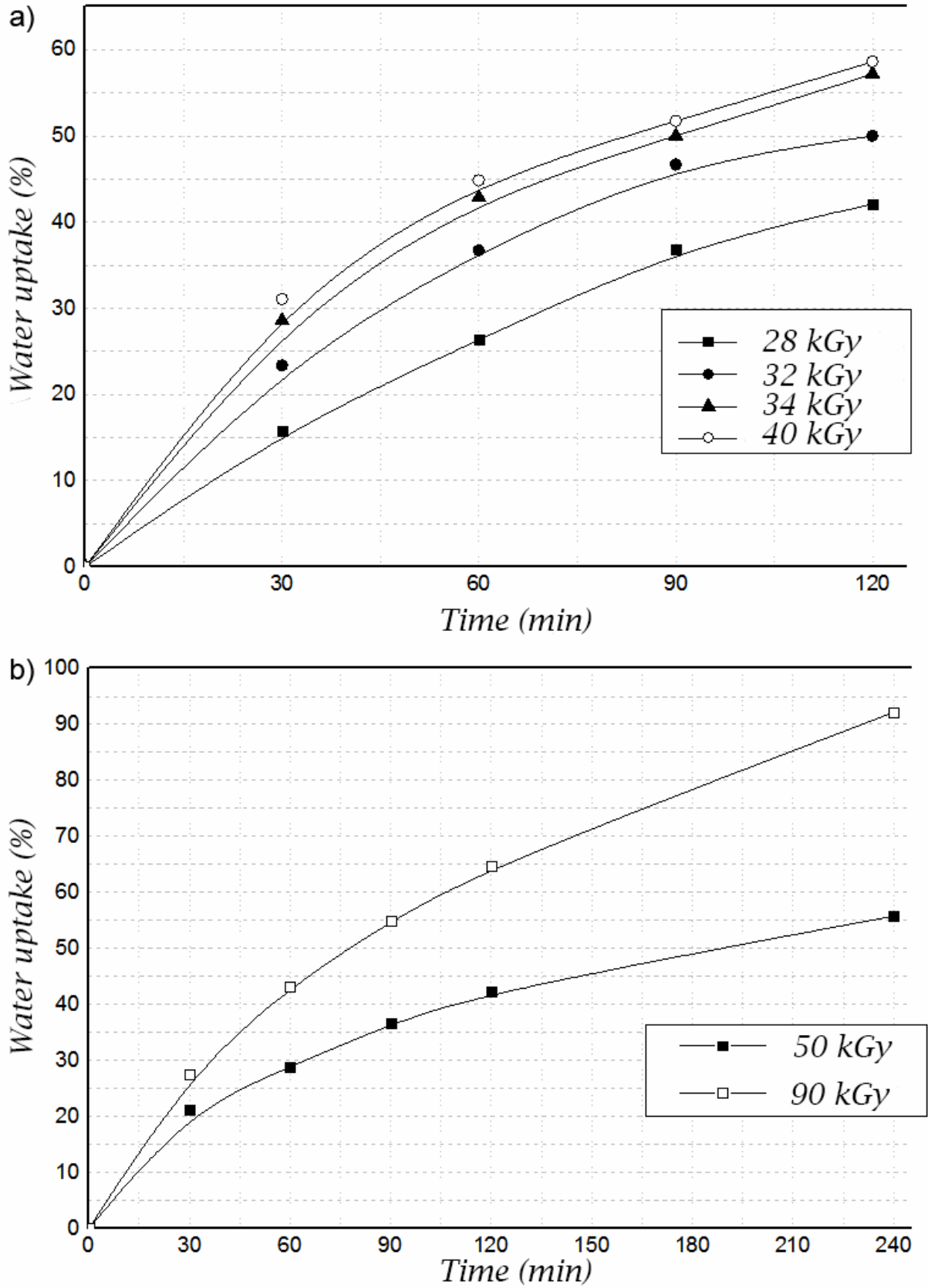


Рис. 2.6. Залежності відносного збільшення ваги зразків РЗГГ від часу витримки у дистильованій воді при кімнатній температурі.

(a) Розчин: ПВС 10% + ПЕГ 1,5% + Н₂О 88,5%;

(b) Розчин: ПВС 20% + ПЕГ 2% + Н₂О 78%.

Характерно, що гідрофільність різко зменшується зі збільшенням концентрації поліетиленгліколю. Зокрема при концентраціях ПЕГ понад 5% радіаційно-зшитий в області D_{O_3} гідрогель майже не вбирає воду.

2.9 Вплив умов гідратації на ефективність радіаційного зшивання

Гідратація макромолекул полімерів при виготовленні розчинів є важливим фактором для радіаційного зшивання. Макромолекули полімеру в залежності від ступеню гідратації мають згорнуту (у вигляді клубків) або розгорнуту (квазілінійну) структуру. Це істотно впливає на їх реакційну здатність відносно низькомолекулярних радикалів, що виникають при радіолізі води. Як правило, розгорнуті структури більш реакційно здатні, ніж згорнуті [13].

У наведених експериментах гідратація досліджуваної системи PVC_x-PEG_y здійснювалася шляхом витримки водного розчину полімерів при $T=100^\circ C$ протягом 90 хвилин. Це забезпечує розгортання макромолекул полімеру, достатнє для радіаційного зшивання при кімнатних температурах. Однак подальша тривала (строком 3 місяці) витримка зразків гелю без доступу повітря при кімнатній температурі призводить до значної зміни їх властивостей, що важко пояснити поглибленням гідратації.

В першу чергу це стосується механічних властивостей: зразки загусають, переходять із рідкого у більш в'язкий стан, що є близьким до стану РЗГГ після опромінення. Відносне подовження на розрив таких зразків становить до 50% без опромінення. Але вони не є термостійкими: при нагріванні до $60-70^\circ C$ такі зразки знов переходять у рідкий стан.

Крім того, за час тривалої витримки розчинів полімерів відбувається суттєве зниження їх прозорості. Воно також повністю зникає при підвищенні температури до $60-70^\circ C$.

До аналогічного ефекту, але значно швидше (за години) призводить охолодження розчинів полімерів перед опроміненням до температур близько $0^\circ C$. Характерно, що подальше опромінення електронами за температур $20-30^\circ C$

як довго витриманих, так і охолоджених зразків, демонструє зниження D_{O_3} у 1,5 – 2 рази. При чому набуті під час опромінення механічні властивості залишаються термостабільними і при нагріві до 100°C . Ці ефекти, як і зниження D_{O_3} зі зниженням температури зразка перед опроміненням, можна пояснити певним структуруванням гідрогелю силами полярної взаємодії між окремими макромолекулами гідратованих полімерів. Таке структурування не є термостабільним, але вочевидь зменшує середню відстань між макромолекулами, що суттєво збільшує імовірність формування ефективних радіаційних зшивок при подальшому опроміненні.

2.10 Оцінка коефіцієнту дифузії РЗГГ

Важливою для медичних застосувань властивістю РЗГГ є здатність до швидкої дифузії водних розчинів лікарських речовин. На **рис. 3** (див. Додатки) в якості ілюстрації цієї властивості показано фото поперечного розрізу пластини РЗГГ, на верхню поверхню якої капнули краплю розчину діамантової зелені. Добре видно дифузійний профіль концентрації зелені.

На **рис. 2.7** показана залежність електричного опору $R \sim 1/n$, де n – концентрація носіїв заряду у дисковому зразку РЗГГ. Видно, що електроопір i , відповідно концентрація зарядів в зразку, досягає середнього між чистим РЗГГ та розчином NaCl значення через 2 години дифузії.

На **рис. 2.7** продемонстрована зміна електричного опору дискового зразку РЗГГ з часом дифузії 3.2% розчину NaCl при $T = 18^\circ\text{C}$. Товщина зразку РЗГГ складала 0.25 см, діаметр 1.7 см. Вимірювання було проведене для розчину: ПВС 20% + ПЕГ 2% + H_2O 78%. Лінія при $R = 0.25$ кОм – опір вихідного розчину NaCl. Цей результат дозволяє оцінити коефіцієнт дифузії D іонів розчину з рівняння

$$L = \sqrt{D\tau},$$

де L – довжина дифузії ; τ – час життя носіїв заряду.

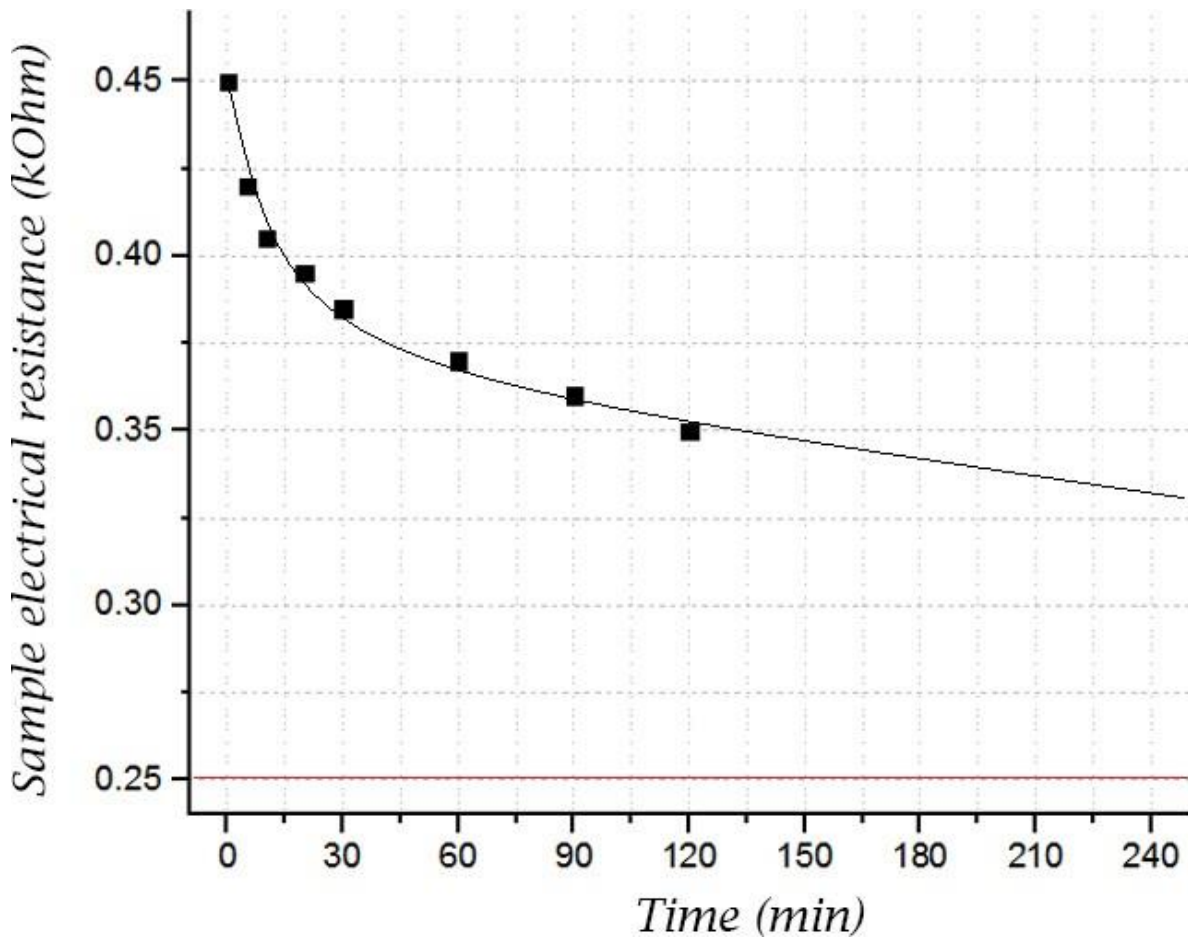


Рис. 2.7. Зміна електричного опору дискового зразку РЗГГ з часом дифузії 3.2% розчину NaCl.ю

Вважаючи, що переважна більшість носіїв заряду не рекомбінує у об'ємі зразка РЗГГ, можна стверджувати, що τ тоді є не тільки часом життя носіїв заряду, але і часом дифузії. У такому випадку значення довжини дифузії L набуває сенсу товщини зразку.

Прирівнявши τ до часу встановлення середньої між вихідними концентраціями носіїв у чистому РЗГГ та розчині NaCl отримуємо: $D \sim 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$.

Отже, транспорт діючої концентрації водорозчинного препарату із зовнішньої поверхні шару РЗГГ товщиною приблизно 0.3 см при кімнатній температурі відбувається за час приблизно рівний 1 годині.

ВИСНОВКИ

Відтак, у результаті роботи:

– обговорено переваги та недоліки використання радіаційно-зшитих гідрогелів у якості медичного перев'язувального матеріалу для лікування опіків і ран замість розповсюджених тканинних аналогів;

– впроваджено термін "доза оптимального зшивання", який дозволяє зручно оцінювати якість радіаційного зшивання гідрогелю без розрахунку радіаційно-хімічного виходу та без вимірювання дози гелеутворення. Було продемонстровано коректність та зручність використання такої величини;

– отримано залежності дози оптимального зшивання від масової частки полівінілового спирту у водному розчині, та від масової частки поліетиленгліколю у розчині полівінілового спирту та води, що не були раніше отримані для даних умов експерименту;

– отримано залежність дози оптимального зшивання від температури зразків під час опромінення, що не була раніше опублікована для жодної системи полімерів;

– отримано залежність дози оптимального зшивання від щільності потоку електронів опромінення, що не була раніше опублікована для жодної системи полімерів. Проведено аналіз цієї залежності з точки зору сучасних уявлень про процеси радіаційного зшивання;

– отримано залежності маси поглинутої води від часу для різних компонентних складів та різних доз опромінення розчинів полімерів, що не були раніше опубліковані для даних конфігурацій розчинів;

– було проведено оцінку коефіцієнту дифузії отриманого радіаційно-зшитого гідрогелю.

Отже, наведені у роботі експериментальні результати розширюють знання як про радіаційне зшивання розчинів полімерів в цілому, так і знання про радіаційне зшивання водних розчинів $PVC_x - PEG_y$.

Отримані дані демонструють можливість значного підвищення ефективності радіаційного зшивання зі зростанням інтенсивності опромінення, зі зменшенням температури розчинів безпосередньо перед опроміненням та за умов коректно підібраних масових часток полімерів у розчині. А це, у свою чергу, є можливістю зменшення енерговитрат у процесі виготовлення гідрогелевого перев'язувального матеріалу у промислових масштабах.

Окрім того:

- усі наведені компонентні склади гідрогелів демонстрували у межах своїх доз оптимального зшивання D_{03} значення відносного подовження на розрив E порядку 100%, що є більш ніж прийнятним значенням у контексті використання гідрогелевого матеріалу у якості медичних пов'язок;

- на **рис. 2.6** продемонстровано, що регулюючи поглинуту дозу опромінення та компонентний склад полімерів у розчині можна отримати цілий спектр значень гідрофільності WU кінцевого зразка. Відтак, залежно від призначення перев'язувального матеріалу є можливість регулювати його гідрофільність. Наприклад, для застосування у якості кровоспинних пов'язок, що герметичніше прилягають до рани ніж сучасні тканинні аналоги, є можливість встановити низький рівень гідрофільності зразку РЗГГ;

- у підрозділі **2.10** продемонстровано оцінку часу дифузії рідини з поверхні отриманого гідрогелевого матеріалу до іншого його боку. Якщо використовувати у якості такої рідини лікарські засоби (антисептики тощо), то транспорт діючої концентрації водорозчинного препарату із зовнішньої поверхні шару РЗГГ товщиною 3 мм при кімнатній температурі відбувається за час приблизно рівний 1 годині. Це значення є цілком прийнятним для застосування гідрогелевих матеріалів у якості перев'язувального засобу в умовах стаціонарного лікування;

- **рис. 5** (див. Додатки) наочно демонструє, що отримані гідрогелі мають достатній рівень прозорості для того, щоб забезпечувати візуальний контроль стану рани;

- дослідження стабільності властивостей отриманих гідрогелевих матеріалів

у широкому інтервалі температур також свідчить про повну відповідність таких матеріалів медичним вимогам.

Також слід пам'ятати, що усі використані у роботі матеріали апріорі є біологічно сумісними з організмом людини та є нетоксичними. Також, у процесі радіаційного зшивання відбувається одночасно і стерилізація хірургічного рівня (стерилізація рівня 10^6) за рахунок взаємодії високоенергетичних частинок із матеріалом.

Відтак, отримані у роботі гідрогелеві матеріали задовольняють усім фізико-хімічним вимогам, поставленим до медичних перев'язувальних засобів, гарантують швидке охолодження та знеболення рани, є цілком біосумісними та стерильними.

Наразі найвагомим результатом дослідження, що говорить про його актуальність та науково-прикладну значущість є факт розроблення та захищення патентом України оригінального способу виготовлення радіаційно-зшитих гідрогелів з властивостями, актуальними для медичного застосування. На основі цього способу в ході виконання науково-технічного проекту НАН України №7 в 2017 р. розроблена та підготована до промислового впровадження інноваційна технологія виробництва медичних пов'язок із радіаційно-зшитих гідрогелів для лікування опіків та ран. Ескізні креслення однієї з форм пакування та фактичний її вигляд продемонстровано у **Додатках на рис. 6 та рис. 7.**

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1 J.M. Rosiak and F. Yoshii, Nucl. Instr. and Meth. B 151, 56 (1999).
- 2 J.M. Rosiak, P. Ulański, L.A. Pajewski, F. Yoshii and K. Makuuchi, Radiat. Phys. Chem. 46, 161 (1995).
- 3 A.K. Nayak, R. Maji and B. Das, Asian J. Pharm. Clin. Res. 3, 2 (2010).
- 4 Shivani P. Shetye et al., Int. J. Res. Methodol. 1,47 (2015).
- 5 T.R. Hoare and D.S. Kohane, Polym. 49, 1993 (2008).
- 6 J.M. Rosiak, I. Janik, S. Kadłubowski, M. Kozicki, P. Kujawa, P. Stasica and P. Ulanski, Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. B 208, 325 (2003).
- 7 T. Schmidt, I. Janik, S. Kadłubowski, P. Ulański, J.M. Rosiak, R. Reichelt and K.F. Arndt, Polym. 46(23), 9908 (2005).
- 8 E.A. Kamoun, X. Chen, M.S.M. Eldin and E.S. Kenawy, Arabian J. Chem. 8(1), 1 (2015).
- 9 C.M. Hassan and N.A. Peppas, Biopolymers· PVA Hydrogels, Anionic Polymerisation Nanocomposites 153, 37 (2000).
- 10 Т.Н. Юданова и И.В. Решетов, Хим.-фарм. журн. 40 (2), 24 (2006).
- 11 S. Francis and L. Varshney, Radiat. Phys. Chem. 74(5), 310 (2005).
- 12 A.J.Swallow. Radiation chemistry (Longman, London, 1973).
- 13 А.К. Пикаев, Современная радиационная химия. Твердое тело и полимеры. Прикладные аспекты (Наука, Москва, 1987).
- 14 J.M. Rosiak and P. Ulański, Radiat. Phys. Chem. 55(2), 139 (1999).
- 15 Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Теоретичні і прикладні проблеми фізики, математики та інформатики» (26–28 травня 2016 р., м. Київ, Україна), Київ, 2016, Т. 1, с. 64.
- 16 M.T. Razzak and D. Darwis, Radiat. Phys. Chem. 62(1), 107 (2001).
- 17 F. Yoshii et al., Radiat. Phys. Chem. 46(2), 169 (1995).
- 18 S. Vaccaro et al., Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B. 105, 100 (1995).

- 19 M.T. Razzak, S.P. Dewi, H. Lely and E. Taty, *Radiat. Phys. Chem.* 55(2), 153 (1999).
- 20 J. M. Rosiak et al., *Nucl. Inst. and Meth. B.* 105, 339(1995).
- 21 M.A. Ghalia and Y. Dahman, *J. Polym. Res.* 22(11), 218 (2015).
- 22 J. Dutta, *Am. J. Chem.* 2(2), 6 (2012).
- 23 J. Park, H. Kim, J. Choi, H. Gwon, Y. Shin, Y. Lim, M.S. Khil, Y. Nho, *Radiat. Phys. Chem.* 81, 857 (2012).
- 24 А.С. Кузьминский, Т.С. Федосеева и Ф.А. Махлис, *Радиационная химия эластомеров. В Радиационная химия полимеров* (Наука, Москва, 1973).
- 25 G. Földiák, *Radiation chemistry of hydrocarbons* (Akademiai Kiado, Budapest, 1981).
- 26 В.Н. Шубин, Т.А. Фрунзе и Ю.И. Шаранин, *Кинетические исследования в импульсном радиолизе* (Наука, Москва, 1974).
- 27 S. Kadłubowski, A. Henke, P. Ulański, J.M. Rosiak, L. Bromberg and T.A. Hatton, *Polym.* 48(17), 4974 (2007).
- 28 B. Jiang, B. Akar, T.M. Waller, J.C. Larson, A.A. Appel and E.M. Brey, *Acta Biomater.* 10(3), 1177 (2014).

ДОДАТКИ



Рис. 1. Типовий вид зразку радіаційно зшитого гідрогелю у пакуванні.



Рис. 2. Типовий вид зразку радіаційно зшитого гідрогелю без пакування.

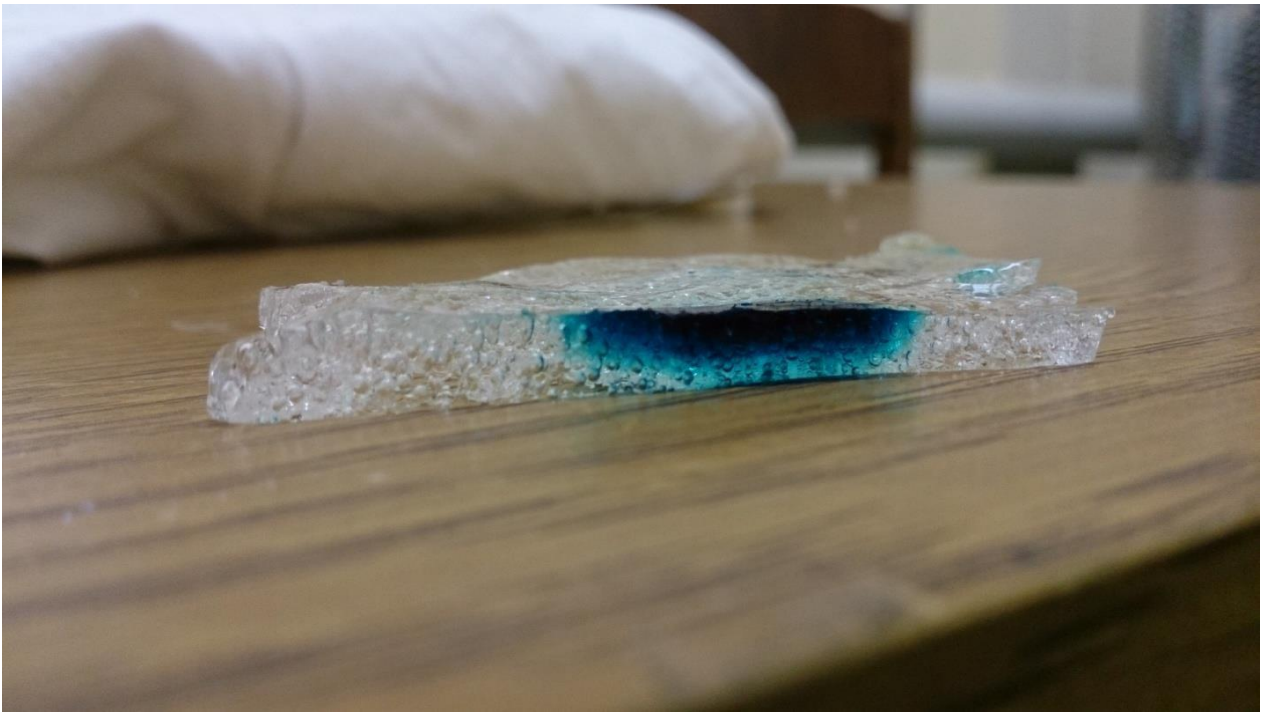


Рис. 3. Поперечний розріз пластини РЗГГ в місці дифузії краплі розчину діамантової зелені з верхньої поверхні зразку. Товщина

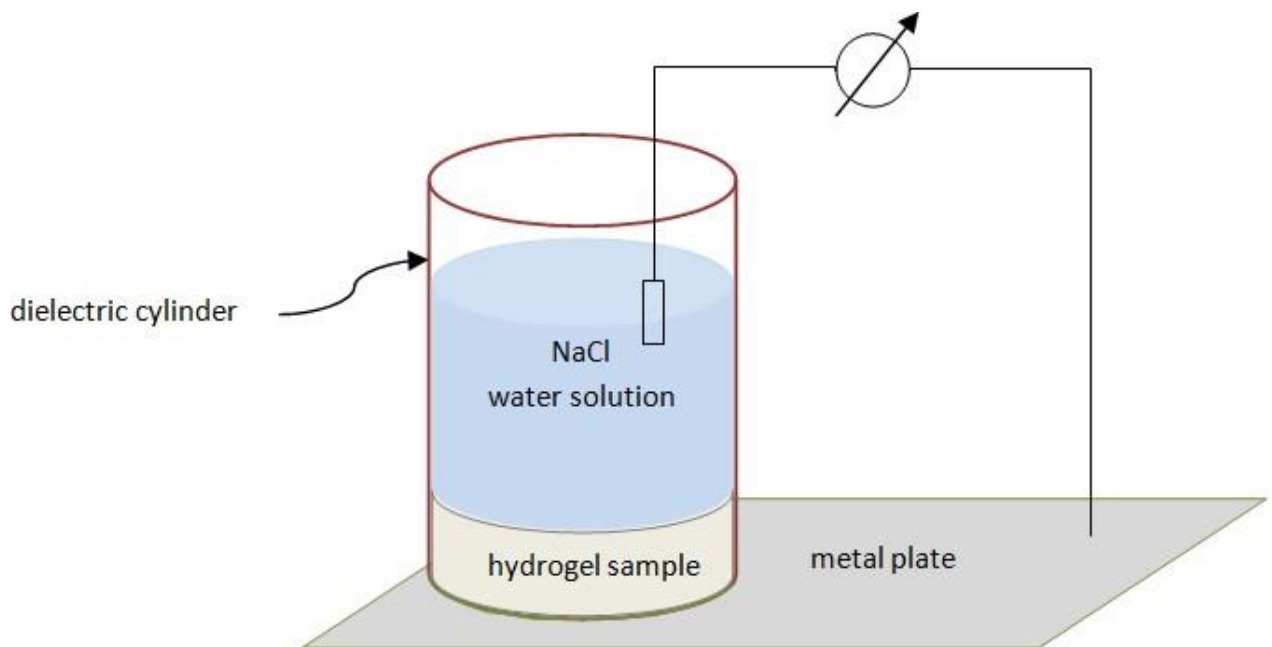


Рис.4. Схема виміру зміни електричного опору РЗГГ в процесі дифузії зовнішнього розчину.

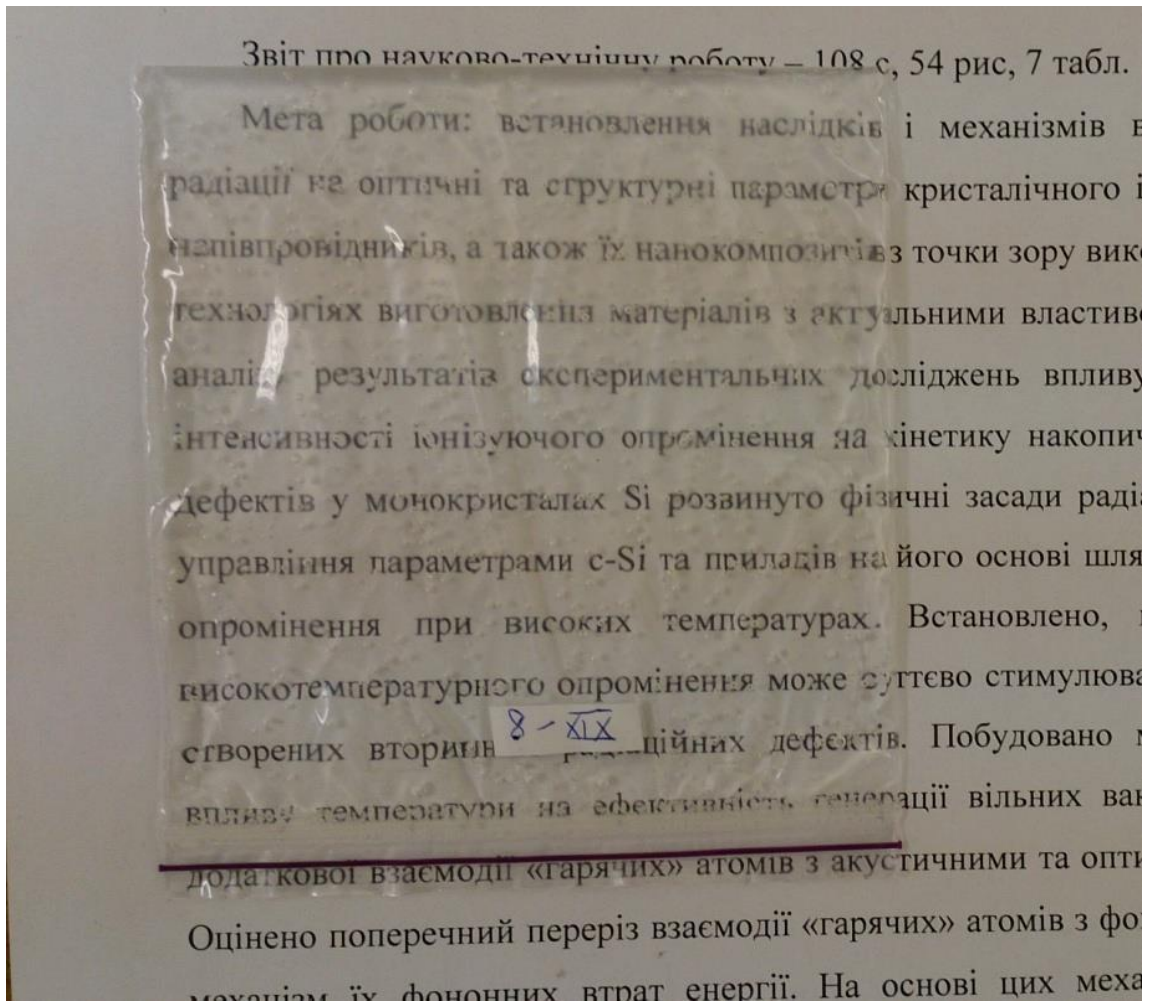


Рис. 5. Демонстрація рівня прозорості гідрогелевого матеріалу.

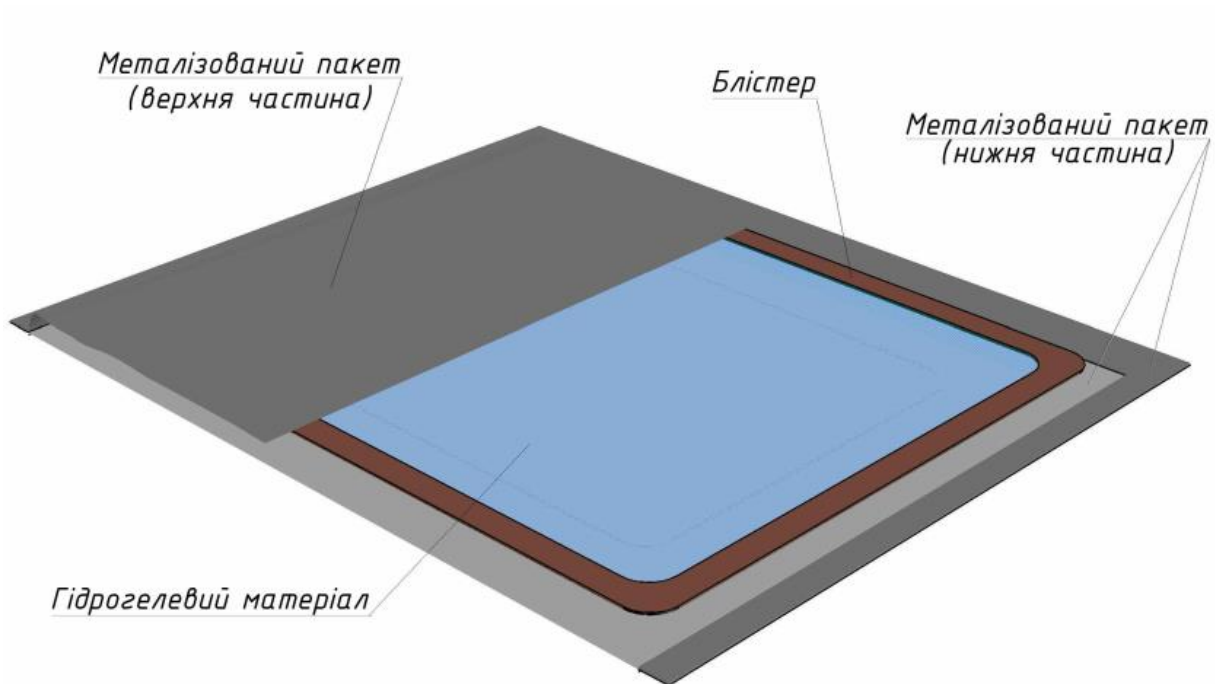


Рис. 6. Ескізне креслення форми пакування гідрогелевого матеріалу.



Рис. 7, 8, 9. Фактичний вигляд форми пакування гідрогелевого матеріалу.