

УДК 541.6

## ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ПОЛУЧЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА НА ИХ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

© 2024 г. Э. Р. Бакирова<sup>1\*</sup>, Р. Ю. Лаздин<sup>1</sup>, А. С. Шуршина<sup>1</sup>,  
В. В. Чернова<sup>1</sup>, Е. М. Захарова<sup>1</sup>, Е. И. Кулиш<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

\*E-mail: elina\_bakirova@mail.ru

Поступила в редакцию 25.03.2023;

после доработки 16.04.2023;

принята в печать 20.04.2023

Работа посвящена изучению влияния условий получения материалов на основе синтетического полимера полилактида на их физико-механические и реологические характеристики. Данные материалы перспективны для создания биодеградируемых полимерных имплантатов временного действия с целью поддержания механических свойств сломанных костей в период заживления. Они призваны заменить используемые на сегодняшний день для этих целей титановые фиксаторы, что связано не только с необходимостью повторной операции по их извлечению, но и с тем, что показатели прочности и модуля упругости титановых фиксаторов на порядок величины превышают значения показателей прочности кости, что может вызвать явление резорбции кости и снижение ее прочности. Установлено, что с увеличением температуры в зоне пластикации и прессования, а также с увеличением давления в прессе происходит закономерное уменьшение вязкости расплава полилактида, значений модуля упругости и разрывного напряжения твердых образцов. Варьирование скорости охлаждения материала в процессе прессования сказывается на степени его кристалличности. При этом, чем ниже скорость охлаждения, тем больше степень кристалличности полилактида и тем больше значения модуля упругости и разрывного напряжения.

*Ключевые слова:* биодеградируемость, биополимеры, переработка полимеров, полилактид, физико-механические свойства.

DOI: 10.31857/S0207401X24030103 EDN: VFRSXD

### 1. ВВЕДЕНИЕ

Материалы, имплантированные для поддержания механических свойств сломанных костей в период заживления, должны по определению иметь достаточную прочность и износостойчивость. В настоящее время основным является использование титановых фиксаторов, которые являются прочными, но и, что немаловажно, инертными по отношению к тканям пациента [1–3]. Однако в силу того, что значения показателей прочности титановых фиксаторов на порядок величины выше, чем у кости, а значения модуля – упругости даже на два порядка [3], возможно явление резорбции кости и снижение ее прочности. Явление адаптивной перестройки кости в ответ на контакт с металлическими фиксаторами, известное как “stress sheiding”, очень

часто приводит к явлению околоимплантного остеопороза. Кроме того, необходимо учитывать тот факт, что со временем используемые титановые фиксаторы должны удаляться при помощи оперативного вмешательства. Понятно, что гораздо более разумным является использование биодеградируемых фиксаторов. В качестве подобных материалов в настоящее время используются различные природные и синтетические полимеры [4–18], в том числе и полилактид [12–18]. При использовании полимерных биодеградируемых фиксаторов адаптивной перестройки кости и остеопороза не происходит.

На современном этапе развития травматологии и ортопедии достаточно точно определены области, где биодеградируемые системы эффективны и конкурентно способны [19–23].

Основные требования, которые предъявляются к биодеградируемым полимерным фиксаторам, — обеспечение надежного соединения костных отломов и постепенное, по мере их сращивания, выведение из организма. Для этого необходимо сочетание достаточно высокой начальной устойчивости полимерного имплантата к воздействию механической нагрузки при температуре живого организма и такой скорости биодеградации полимера, которая должна быть сопоставима со скоростью восстановления костной ткани в процессе остеосинтеза [24–28]. В связи с этим исследование структуры и физико-механических свойств полимеров, в том числе и полилактида, направленное на поиск получения материалов со свойствами, которые обеспечивают возможность их эффективного использования в качестве биодеградируемых имплантатов в хирургических операциях по сращиванию костных отломов, является весьма актуальным. Цель данной работы — установление зависимости физико-механических характеристик полимерных материалов из полилактида от условий их получения для создания полимерных имплантатов временного действия, предназначенных для замены титановых фиксаторов.

## 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали два образца полилактида (ПЛА): марки bio-101 (Biopoly, Shanghai Huiang Industrial Co.) — ПЛА-1 и марки L175 (Product Data Sheet Luminy) — ПЛА-2. Оба образца представляли собой гранулы со средним размером 3 мм. Образцы полилактида подвергались предварительной сушке при 65°C в течение двух суток. Значения средневязкостной молекулярной массы определяли по значению характеристической вязкости, определенной в хлороформе при температуре 25°C при помощи уравнения Марка–Куна–Хаувинка со значениями констант  $K = 4.41 \cdot 10^{-4}$  и  $\alpha = 0.72$  [29]. Процесс переработки осуществляли в расплаве на лабораторном пластографе “PlastographEC” производства компании Brabender, (Germany) при нагрузке 200 Н. Время нахождения в камере пластографа составляло 10 мин, температура — от 160 до 200°C. Скорость вращения роторов — 10 об/мин, что соответствовало скорости сдвига в  $1 \text{ с}^{-1}$ . Количество загружаемого полимера составляло 25 г. Прессование осуществляли на автоматическом гидравлическом прессе “AutoMH-NE” производ-

ства компании Carver (USA) при 160–200 °C и выдержке под давлением от 1000 до 10000 кгс в течение 10 мин. Скорость охлаждения образцов варьировалась от 60 до 10°C/мин.

Испытания получаемых материалов на разрыв проводили на универсальной испытательной машине серии AGS-X производства компании Shimadzu ” (Japan). Скорость растяжения составляла 5 мм/мин, толщина пленочного материала составляла  $\approx 0.3$  мм. Результаты усредняли по 10 образцам. Ошибка эксперимента не превышала 7%.

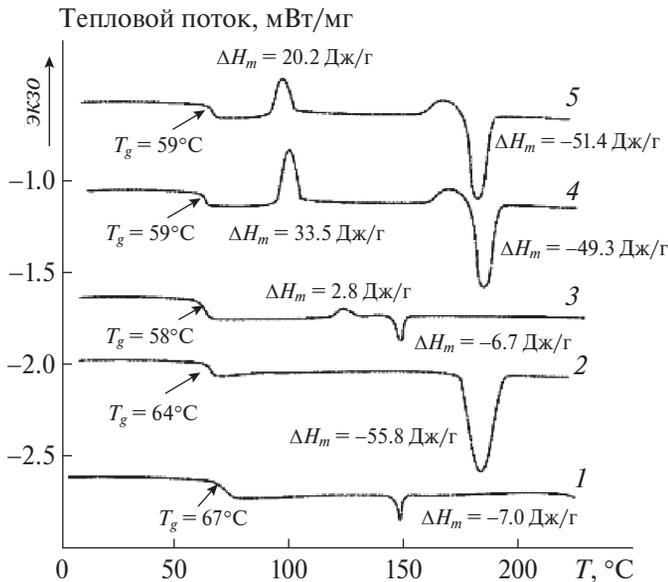
ИК-спектры записывали на ИК-фурье-спектрометре “IRAffinity-1S” с приставкой НПВО (Shimadzu, Japan) в области 400–3600  $\text{см}^{-1}$ .

Реологические исследования проводили на модульном динамическом реометре “Haake Mars III” производства компании Thermo Fisher Scientific (USA) при 190°C в осцилляционном режиме. Результаты эксперимента усредняли по 5 образцам. Ошибка эксперимента не превышала 5%.

Теплофизические характеристики определяли методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Данные были получены на приборе фирмы “NETZSCH-Gerätebau GmbH” (Germany) со скоростью повышения температуры 10°C/мин с абсолютной погрешностью по температуре  $\pm(0.3–0.4)$ °C. Величину степени кристалличности  $\chi_c$  рассчитывали по следующей формуле:  $\chi_c(\%) = 100\text{DH}_m/\text{DH}_m^*$ , где  $\text{DH}_m^*$  —теплота плавления 100%-ного кристалла, равная для полилактида 93 Дж/г [30].

## 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возможность использования полилактида в качестве биодеградируемых имплантатов определяется прежде всего способностью полимера выдерживать заданную механическую нагрузку при температуре организма. На кривой зависимости теплового потока от температуры для исследуемых образцов полилактида (рис. 1) наблюдаются следующие переходы: скачок в области 67°C (ПЛА-1) и 64°C (ПЛА-2), связанный с “расстекловыванием” полимера, и эндотермический пик плавления, наблюдающийся для ПЛА-1 и ПЛА-2 при температурах 150 и 175°C соответственно. Можно отметить, что исследуемые образцы ПЛА достаточно сильно различаются между собой по значениям как температур плавления, так и степеней кристалличности. В то время как образец ПЛА-2



**Рис. 1.** Термограммы образцов ПЛА-1 (1, 3) и ПЛА-2 (2, 4, 5). Кривые 1, 2 относятся к исходным образцам, кривые 3–5 – к образцам, полученным при температурах в зоне пластикации/прессования 190°C/190°C и давлении в прессе 10 000 кгс. Скорость охлаждения температуры в прессе составляла 60 (3, 4) и 15°C/мин (5).

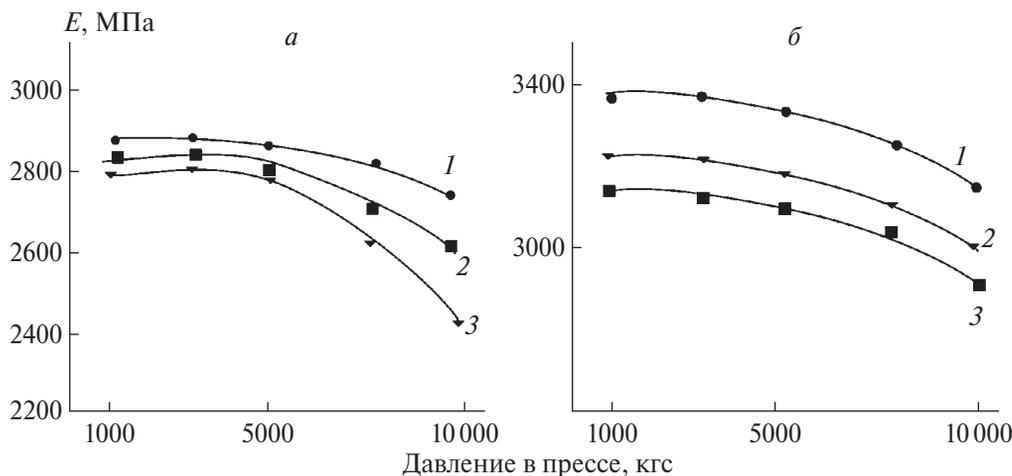
имеет степень кристалличности  $\chi_c \sim 60\%$ , ПЛА-1 является практически аморфным полимером (степень кристалличности  $\chi_c \approx 7\%$ ).

Несмотря на то, что значения температуры стеклования заведомо выше температуры тела человека, необходимо учитывать следующее. Например, для ПЛА в работе [18] установлено, что при уменьшении длины цепи аморфного полилактида до значения  $M_p = 1.3 \cdot 10^4$  происходит резкое снижение температуры стеклования. При этом она оказывается меньше температуры живого организма, что не позволяет использовать такие материалы в качестве хирургических. Таким образом, при использовании аморфного полилактида необходимо учитывать, что температуру организма без необратимой деформации способны выдержать лишь полимеры, молекулярная масса которых значительно превышает значение  $M_p = 1.3 \cdot 10^4$ , тогда как имплантаты из ПЛА с высокой степенью кристалличности даже с короткими цепями не переходят в вязкотекучее состояние вплоть до температуры плавления их кристаллитов. Тем не менее, учитывая, что в процессе переработки кристаллический полимер может аморфизоваться, необходимо тщательно следить за деструктивными процессами в ходе получения материала с целью недопущения значений критических молекуляр-

ных масс, приводящих к существенному уменьшению температуры стеклования.

Процесс переработки полимеров с соблюдением условий реальных процессов может быть успешно смоделирован с использованием реометров крутящего момента Plastograph ЕС компании Brabender (Germany) [31]. При этом необходимо учесть, что стадия пластикации характеризуется интенсивным механическим и термическим воздействием на материал, что может сопровождаться протеканием процессов термоокислительной и механодеструкции. Однако, как было показано ранее [32], значение показателя текучести расплава (ПТР) полилактида, не прошедшего стадию пластикации, составляет 4.4 г за 10 мин и совпадает со значением ПТР полилактида, подвергнутого пластикации при температурах порядка 160–190°C, что с формальной точки зрения говорит о том, что деструктивных процессов в процессе переработки не происходит. Тем не менее, исследование расплава ПЛА на реометре в режиме осцилляции выявило тот факт, что образцы, формально характеризующиеся одинаковыми или близкими значениями ПТР, на самом деле с реологической точки зрения неравнозначны. Различия в значениях вязкости можно оценить только в условиях низких значений скоростей сдвига, а не в тех, которые реализуются при измерении показателя текучести расплава.

Из данных, полученных в режиме осцилляции, установлено, что чем больше температура в зоне пластикации и прессования и чем больше давление в прессе, тем меньше значения вязкости, а стало быть, и молекулярной массы полимера. Так, значение комплексной вязкости исходных образцов ПЛА-1, определенное при частоте осцилляции 0.1 Гц, составляло 2450 Па·с; образца ПЛА-1, прошедшего зону пластикации/прессования при температурах 160°C/160°C – 1895 Па·с, а образцов, полученных при 190°C/190°C – 525 Па·с. Более того, определение характеристической вязкости  $[\eta]$  образцов, полученных при температурах в зоне пластикации/прессования 160°C/160°C и 190°C/190°C показало, что она составляет 1.72 и 1.68 дл/г, что соответствует значениям средневязкостных молекулярных масс 97 000 и 94 000. Исходный образец ПЛА-1 имел значения характеристической вязкости и молекулярной массы, равные 1.77 дл/г и 101 000. Таким образом, прохождение зоны пластикации и прессования, дей-



**Рис. 2.** Зависимость модуля упругости образцов ПЛА-1 (а) и ПЛА-2 (б) от величины давления в прессе для образцов, полученных со скоростью охлаждения после прессования 10 (1), 15 (2) и 60°С/мин (3).

ствительно, сопровождается незначительным падением молекулярной массы образцов. Аналогичные закономерности имеют место и для образца ПЛА-2. Исходное значение молекулярной массы данного образца составляло 128000 (значение характеристической вязкости  $[\eta] = 2.10$  дл/г), а после прохождения им зоны пластикации/прессования при 190°С/190°С – 115700 (значение характеристической вязкости  $[\eta] = 1.95$  дл/г).

О том, что в процессе переработки образцы претерпевают изменения, свидетельствуют и данные ДСК. Как видно из кривых 3, 4 рис. 1, для образцов, прошедших стадию пластикации и прессования, в области между температурой стеклования аморфной фазы и температурой плавления кристаллической фазы появляются экзотермические пики, которых не было получено для исходных образцов. Эти изменения связаны с процессом “холодной кристаллизации”. Процесс “холодной кристаллизации” проявляется как экзотермический пик при температуре порядка 100°С для ПЛА-2 и собственно кристаллизации, предшествующей эндотермическому пику плавления, а во время процесса нагревания – при 130°С для ПЛА-1 и при 160°С для ПЛА-2. Очевидно, что в процессе переработки происходит частичная аморфизация образцов как ПЛА-1 (на 3–4%), так и ПЛА-2 (на 20–30%). Тем не менее следует отметить, что при выбранных условиях переработки протекание деструктивных процессов не сопровождается существенным изменением температуры стеклования.

Изменения в фазовом и реологическом (вследствие протекания деструктивных процессов) со-

стоянии образцов полилактида находят свое закономерное отражение в значениях физико-механических показателей, формируемых из полилактида материалов.

Как было установлено ранее [33], образцы ПЛА-1 и ПЛА-2, принципиально различающиеся между собой по значениям степени кристалличности, отличаются и по своим физико-механическим характеристикам. В общем случае повышение температуры в зоне пластикации сопровождается закономерным уменьшением модуля упругости и разрывного напряжения, а также незначительным повышением значений разрывного удлинения. Очевидно, данный факт обусловлен тем, что образцы ПЛА-2, характеризующиеся высокой степенью кристалличности, полностью не расплавляются при температуре 180°С (температура плавления кристаллической фазы данного образца составляла 175°С), в связи с чем имеют невысокие физико-механические показатели.

Максимальные значения модуля упругости, разрывного напряжения и разрывного удлинения наблюдаются при давлении в прессе 1000–5000 кгс. Рост давления в прессе выше 5000 кгс сопровождается существенным уменьшением вязкости вследствие деструкции и приводит к уменьшению значений модуля упругости и разрывного напряжения. Значения разрывного удлинения слабо зависят от условий прессования.

Регулирование прочностных характеристик материалов из ПЛА может быть осуществлено за счет изменения скорости охлаждения материалов.

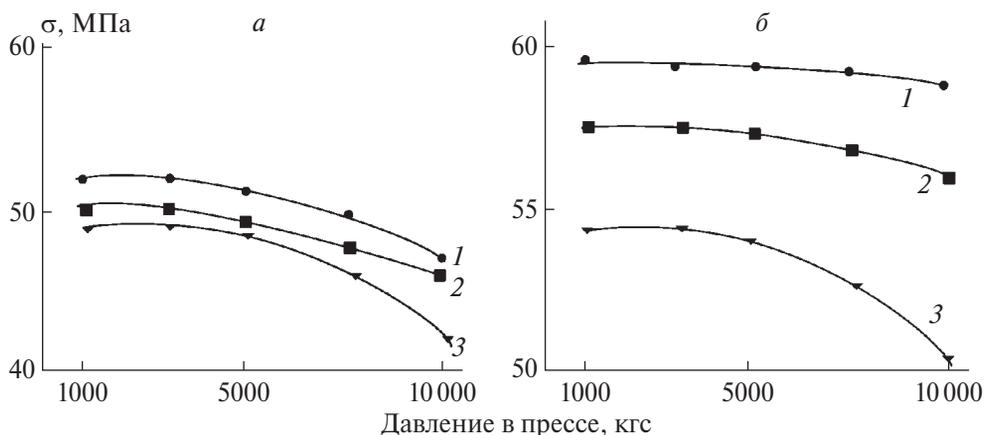


Рис. 3. Зависимость разрывного напряжения образцов ПЛА-1 (а) и ПЛА-2 (б) от величины давления в прессе для образцов, полученных со скоростью охлаждения после прессования 10 (1), 15 (2) и 60°С/мин (3).

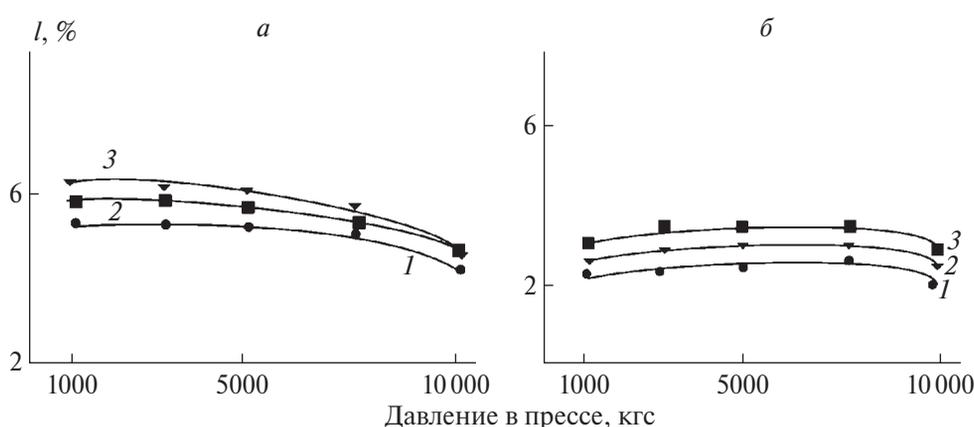


Рис. 4. Зависимость разрывного удлинения образцов ПЛА-1 (а) и ПЛА-2 (б) от величины давления в прессе для образцов, полученных со скоростью охлаждения после прессования 10 (1), 15 (2) и 60°С/мин (3).

Например, уменьшение скорости охлаждения с 60 до 10°С/мин в минуту приводит в случае высококристаллического образца ПЛА-2 к возможности дополнительного повышения модуля упругости и значений разрывного напряжения, что связано с возможностью кристаллизации образца при охлаждении (рис. 2 и 3). Значения разрывного удлинения при этом практически не изменяются (рис. 4). В случае практически аморфного образца ПЛА-1, изменения в физико-механических показателях материалов при изменении скорости охлаждения образцов в прессе менее существенны.

О том, что различия в физико-механических характеристиках образцов, полученных при различной скорости охлаждения, связаны с изменением степени их кристалличности, косвенно свидетельствуют данные ИК-спектроскопии. Сравнительная оценка ИК-спектров показала, что интенсивность аналитической полосы при

1268  $\text{см}^{-1}$ , чувствительной к процессу аморфизации полилактида [28], образца ПЛА-2, полученного при скорости охлаждения в прессе 60°С/мин несколько больше, чем для ПЛА-2, охлаждаемого со скоростью 15°С/мин. Напротив, полосы при 1197, 1106 и 920  $\text{см}^{-1}$ , вызванные колебаниями ПЛА в кристаллической фазе, имеют чуть большую интенсивность для более медленно охлаждаемых образцов.

О том, что с уменьшением скорости охлаждения возрастает степень кристалличности, свидетельствуют и данные ДСК (рис. 1). Например, для образцов ПЛА-2, полученных при скорости охлаждения 60 и 15°С/мин значения степени кристалличности различаются на 14–20%.

Таким образом, физико-механические характеристики материалов на основе полилактида зависят в существенной мере от его реологических характеристик и степени кристалличности образцов, которые во многом определяются условиями

получения материала. С понижением (вследствие деструкции) молекулярной массы образцов происходит закономерное уменьшение жесткости и прочности материалов. Важно то, что в предлагаемых условиях получения материалов значения температуры стеклования остаются в необходимых пределах (выше температуры тела человека).

## ВЫВОДЫ

1. Методом дифференциальной-сканирующей калориметрии установлено, что при выбранных условиях переработки протекание деструктивных процессов не сопровождается существенным изменением температуры стеклования, что позволяет использовать материалы, полученные на основе изучаемых образцов полилактида, в медицинской практике.

2. Увеличение температуры в зоне пластикации и прессования, а также увеличение давления в прессе сопровождаются закономерным уменьшением модуля упругости и разрывного напряжения. Значения разрывного удлинения практически не изменяются.

3. Дополнительной возможностью регулирования физико-механических свойств материалов за счет регулирования степени кристалличности полилактида является регулирование скорости охлаждения образцов в процессе прессования. Чем ниже скорость охлаждения, тем больше степень кристалличности и тем больше значение модуля упругости и разрывного напряжения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang Q., Zhou P., Liu S. et al. // *Nanomaterials*. 2020. V. 10. P. 1244.
2. Nicholson W. J. // *Prosthesis*. 2020. V. 2. P. 100.
3. Black J. *Biological Performance of Materials: Fundamentals of Biocompatibility*. N.W.: CSC Press, 1992.
4. Hench L.L., Jones J.R. *Biomaterials, artificial organs and tissue engineering*. Boca Raton: CRC Press, 2005.
5. Wong J.Y., Bronzino J.D. *Biomaterials*. Boca Raton: CRC Press, 2007.
6. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения. М.: ИКЦ “Академкнига”, 2006.
7. Кирилова И.А., Подорожная В.Т., Легостаева Е.В. и др. // *Хирургия позвоночника*. 2010. № 1. С. 81.
8. Волова Т.Г. // *Журн. Сиб. федерального ун-та. Сер. Биология*. 2014. Т. 7. № 2. С. 103.
9. Бояндин А.Н., Николаева Е.Д., Шабанов А.В. и др. // *Журн. Сиб. федерального ун-та. Сер. Биология*. 2014. Т. 7. № 2. С. 174.
10. Misra S., Ansari T., Valappil S. // *Biomaterials*. 2010. № 31. С. 2806.
11. Park H., Temenoff J.S., Mikos A.G. // *Engineering of Functional Skeletal Tissues*. 2007. V. 3. P. 55.
12. Шибряева Л.С., Крашенинников В.Г., Горшенева В.Н. // *Высокомолекуляр. соединения. А*. 2019. Т. 61. № 2. С. 139.
13. Роговина С.З. // *Высокомолекуляр. соединения. С*. 2016. Т. 58. № 1. С. 68.
14. Аверьянов И.В., Коржиков В.А., Тенникова Т.Б. // *Высокомолекуляр. соединения. Б*. 2015. Т. 57. № 4. С. 281.
15. Коржиков В.А., Влах Е.Г., Тенникова Т.Б. // *Высокомолекуляр. соединения. А*. 2012. Т. 54. № 8. С. 1203.
16. Роговина С.З., Алексанян К.В., Владимиров Л.В. и др. // *Химическая физика*. 2019. Т. 38. № 9. С. 39.
17. Fujihara Y., Hikita A., Takato T. et al. // *Physiol*. 2018. V. 233. P. 1490.
18. MacDonald R.T., McCarthy S.P., Gross R.A. // *Macromolecules*. 1996. V. 29. № 23. P. 7356.
19. Dhillon M., Lokesh A. // *Indian J. Orthop*. 2006. V. 40 № 4. P. 205.
20. Burkhart S.S. // *Biomaterials*. 2000. V. 21. № 24. P. 2631.
21. Kristensen G., Lind T., Lavard P. et al. // *Arthrosc. J. Arthrosc. Relat. Surg*. 1990. V. 6. № 3. P. 242.
22. Macarini L., Murrone M., Marini S. et al. // *Radiol. Med*. 2004. V. 107. № 1–2. P. 47.
23. McFarland E.G., Park H.B., Keyurapan E. et al. // *Amer. J. Sports Med*. 2005. V. 33. № 12. P. 1918.
24. Круль Л.П., Белов Д.А., Бутовская Г.В. // *Вестн. Белорус. гос. ун-та. Сер. 2. Химия*. 2011. № 3. С. 5.
25. Zhang J., Duan Y., Sato H. // *Macromolecules*. 2005. V. 38. № 19. P. 8012.
26. Nakayama N., Hayashi T. // *Polym. Degrad. Stab*. 2007. V. 92. P. 1255.
27. Тертышная Ю.В., Подзорова М.В. // *Хим. физика*. 2020. Т. 39. № 1. С. 57.
28. Zhang J., Tsuji H., Noda I. et al. // *Macromolecules*. 2004. V. 37. № 17. P. 6433.
29. Lim L.-T., Auras R., Rubino M. // *Prog. Polym. Sci*. 2008. V. 33. № 8. P. 820.
30. Fischer E.W., Sterzel H.J., Wegner G. // *Colloid Polym. Sci*. 1973. № 251. P. 980.
31. Schramm G.A. *Practical Approach to Rheology and Rheometry*. 2nd ed. Karlsruhe: Thermo Electron GmbH, 2000.
32. Бакирова Э.Р., Лаздин Р.Ю., Чернова В.В. и др. // *Бутлеровские сообщ.* 2022. Т. 70. № 4. С. 59.
33. Бакирова Э.Р., Лаздин Р.Ю., Чернова В.В. и др. // *Матер. XVI научно-практической конф. “Фундаментальные и прикладные проблемы получения новых материалов: исследования, инновации и технологии”*. “Астрахань: ФГБОУ ВПО “АстГУ”, 2022. С. 3.

# INFLUENCE OF CONDITIONS FOR OBTAINING POLYLACTIDE-BASED MATERIALS ON THEIR PHYSICO-MECHANICAL AND RHEOLOGICAL CHARACTERISTICS

E. R. Bakirova<sup>1\*</sup>, R. Y. Lazdin<sup>1</sup>, A. S. Shurshina<sup>1</sup>,  
V. V. Chernova<sup>1</sup>, E. M. Zakharova<sup>1</sup>, E. I. Kulish<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

\*E-mail: elina\_bakirova@mail.ru

The work is devoted to the study of the influence of the conditions for obtaining materials based on the synthetic polymer polylactide on their physico-mechanical and rheological characteristics. These materials are promising for the creation of biodegradable polymer implants of temporary action to maintain the mechanical properties of broken bones during the healing period. They are designed to replace the titanium fixators currently used for these purposes, which is due not only to the need for repeated surgery to extract them, but also to the fact that the strength and modulus of elasticity of titanium fixators exceed the values of bone strength indicators by an order of magnitude, which can cause the phenomenon of bone resorption and a decrease in its strength. It has been established that with an increase in temperature in the plasticization and pressing zone, as well as with an increase in pressure in the press, there is a natural decrease in the viscosity of the polylactide melt, as well as the values of the elastic modulus and breaking stress of solid samples. Varying the cooling rate of the material during the pressing process affects the degree of its crystallinity. At the same time, the lower the cooling rate, the greater the degree of crystallinity of the polylactide and the greater the values of the elastic modulus and breaking stress.

*Keywords:* biodegradability, biopolymers, polymer processing, polylactide, physical and mechanical properties.

## REFERENCES

1. Wang Q., Zhou P., Liu S. et al. // *Nanomaterials*. 2020. V. 10. P. 1244.
2. Nicholson W.J. // *Prosthesis*. 2020. V. 2. P. 100.
3. Black J. *Biological Performance of Materials: Fundamentals of Biocompatibility*. N.W.: CSC Press, 1992.
4. Hench L.L., Jones J.R. *Biomaterials, artificial organs and tissue engineering*. Boca Raton: CRC Press, 2005.
5. Wong J.Y., Bronzino J.D. *Biomaterials*. Boca Raton: CRC Press, 2007.
6. Shtilman M.I. *Polymers for medical and biological purposes*. M.: ICC "Academic book", 2006.
7. Kirilova I.A., Podorozhnaya V.T., Legostaeva E.V. et al. // *Spinal surgery*. 2010. No. 1. P. 81.
8. Volova T.G. // *Journal Siberian Federal University. Biology series*. 2014. V. 7. No. 2. P. 103.
9. Boyandin A.N., Nikolaeva E.D., Shabanov A.V. et al. // *Journal Siberian Federal University. Biology series*. 2014. V. 7. No. 2. P. 174.
10. Misra S., Ansari T., Valappil S. // *Biomaterials*. 2010. No. 31. C. 2806.
11. Park H., Temenoff J.S., Mikos A.G. // *Engineering of Functional Skeletal Tissues*. 2007. V. 3. P. 55.
12. Shibryaeva L.S., Krashenninnikov V.G., Gorsheva V.N. // *High-molecular compounds. A*. 2019. V. 61. No. 2. P. 139.
13. Rogovina S.Z. // *High-molecular compounds. C*. 2016. V. 58. No. 1. P. 68.
14. Averyanov I.V., Korzhikov V.A., Tennikova T.B. // *High-molecular compounds. B*. 2015. V. 57. No. 4. P. 281.
15. Korzhikov V.A., Vlakh E.G., Tennikova T.B. // *High-molecular compounds. Series A*. 2012. V. 54. No. 8. P. 1203.
16. Rogovina S.Z., Aleksanyan K.V., Vladimirov L.V. et al. // *Russ. J. Phys. Chem. B*. 2019. V. 13. No. 5. P. 812.
17. Fujihara Y., Hikita A., Takato T. et al. // *Physiol*. 2018. V. 233. P. 1490.
18. MacDonald R.T., McCarthy S.P., Gross R.A. // *Macromolecules*. 1996. No. 29. P. 7356.
19. Dhillon M., Lokesh A. // *Indian J. Orthop*. 2006. No. 40 (4). P. 205.
20. Burkhart S.S. // *Biomaterials*. 2000. No. 21(24). P. 2631.
21. Kristensen G., Lind T., Lavard P. et al. // *Arthrosc. J. Arthrosc. Relat. Surg*. 1990. No. 6 (3). P. 242.
22. Macarini L., Murrone M., Marini S. et al. // *Radiol. Med*. 2004. No. 107(1-2). P. 47.
23. McFarland E.G., Park H.B., Keyurapan E. et al. // *Am. J. Sports Med*. 2005. No. 33 (12). P. 1918.
24. Krul L.P., Belov D.A., Butovskaya G.V. // *Bulletin of the Belarusian State University. Chemistry*. 2011. No. 3. P. 5.
25. Zhang J., Duan Y., Sato H. // *Macromolecules*. 2005. V. 38. No. 19. P. 8012.
26. Nakayama N., Hayashi T. // *Polym. Degrad. Stab*. 2007. V. 92. P. 1255.
27. Tertyshnaya Yu.V., Podzorova M.V. // *Russ. J. Phys. Chem. B*. 2020. V. 14. No. 1. P. 167.
28. Zhang J., Tsuji H., Noda I. et al. // *Macromolecules*. 2004. V. 37. No. 17. P. 6433.
29. Lim L.-T., Auras R., Rubino M. // *Prog. Polym. Sci*. 2008. V. 33, No. 8. P. 820.
30. Fischer E.W., Sterzel H.J., Wegner G. // *Colloid and Polymer Science*. 1973. No. 251. P. 980.
31. Schramm G.A. *Practical Approach to Rheology and Rheometry 2nd Edition*. Karlsruhe:Thermo Electron GmbH, 2000.

32. *Bakirova E.R., Lazdin R.Yu., Chernova V.V. et al.* // *Butlerov messages*. 2022. V. 70. No. 4. P. 59.
33. *Bakirova E.R., Lazdin R.Yu., Chernova V.V. et al.* // *Fundamental and applied problems of obtaining new materials: research, innovation and technology*. Astrakhan: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "AstSU", 2022. P. 3.