

УДК 677.494

**Н. Р. Прокопчук<sup>1</sup>, В. Д. Меламед<sup>2</sup>, Д. В. Прищепенко<sup>1</sup>**  
<sup>1</sup>Белорусский государственный технологический университет  
<sup>2</sup>Гродненский государственный медицинский университет

### **ИННОВАЦИОННЫЕ РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ С НАНОВОЛОКНАМИ ХИТОЗАНА**

В данной работе рассматриваются медицинские изделия, получаемые методом электроформования. В качестве полимерной основы использовали хитозан – биосовместимый полимер, обладающий ранозаживляющими свойствами. Отличительной особенностью нановолокон является высокоразвитая поверхность, пористость. Нановолокна хитозана очень эффективны при создании раневых покрытий для ожогов, незаживающих ран и трофических язв. Их получали по технологии NanoSpider<sup>®</sup> на установке NSLAB 500 S («ELMARCO», Чехия). Подобраны и научно обоснованы параметры процесса электроформования разработанных изделий медицинского назначения. Разработаны технические условия, по которым была выпущена опытная партия «Покрытия раневые с нановолокнами хитозана “Хитомед-ранозаживляющие” стерильные». Доказана медицинская эффективность этих раневых покрытий на доклиническом этапе и непосредственно при клинических испытаниях, результатом чего явилось получение регистрационного удостоверения «Покрытия раневые с нановолокнами хитозана “Хитомед-ранозаживляющие” стерильные».

**Ключевые слова:** электроформование, хитозан, нановолокно, NanoSpider, раневое покрытие, доклинические испытания, клинические испытания.

**N. R. Prokopchuk<sup>1</sup>, V. D. Melamed<sup>2</sup>, D. V. Prishchepenko<sup>1</sup>**  
<sup>1</sup>Belarusian State Technological University  
<sup>2</sup>Grodno State Medical University

### **INNOVATIONAL WOUND DRESSING WITH CHITOSAN NANOFIBERS**

In this paper electrospun medical products are described. Chitosan which possesses wound-healing action was used as nanofiber-forming polymer, also it is nontoxic, biocompatible and biodegradable. Nanofibres manifest the superdeveloped surface, voids rating. And by taking into account curative properties, chitosan nanofibers are very effective at creation of ambustial, long nonhealing wound and trophic ulcers. Nanofibres from chitosan were produced according to the NanoSpider technology on the NS LAB 500 S (“ELMARCO”, Czech Republic). Electrospinning process parameter for they producing are chosen and scientifically based. Specifications for “Vulnerary wound dressing with chitosan nanofibers “Chitosan vulnerary” are registered. Based on this specification pilot batch is produced. Proven medical efficacy of the wound dressings at the preclinical stage and directly during the clinical trials, which resulted in product license receiving.

**Key words:** electrospinning, chitosan, nanofiber, nanoSpider, wound dressing, preclinical trials, clinical trials.

**Введение.** Одним из перспективных направлений в области бионанотехнологий является технология NanoSpider – бескапиллярное электроформование нановолокон из растворов полимеров, отличающихся сверхразвитой структурой и пористостью. Благодаря этим свойствам они показывают высокую эффективность в фильтрационных, сорбционных процессах; используются для обеспечения антимикробных и антивирусных барьерных свойств; регулирования водопроницаемости и паропроницаемости; их применяют для создания перевязочных средств при лечении обширных ожоговых поверхностей, незаживающих ран и трофических язв различного происхождения.

С конца XX в. интерес исследователей всего мира к процессу получения функциональных материалов методом электроформования волокна постоянно возрастает. Разработкой теоретических основ, формовочных растворов, а также аппаратных реализаций метода занимаются ведущие научно-исследовательские группы в США, Южной Корее, Израиле, Китае, Чехии, Швейцарии, Польше. Разработаны, реализуются и успешно функционируют лабораторные и промышленные установки для производства нетканых материалов методом электроформования волокна из растворов компаний Donaldson (США), Finetex Technology (Южная Корея), NanoFiberGroup (Турция), Elmarko (Чехия); ОАО «ЭХМЗ» (Россия), ОАО «Заря» (Россия) [1].

Электрическое напряжение от единиц до ста киловольт (в большинстве случаев 10–60 кВ) прикладывается к раствору (расплаву) полимера. Высокое напряжение индуцирует в растворе полимера одноименные электрические заряды, которые в результате кулоновского электростатического взаимодействия приводят к вытягиванию раствора полимера в тонкую струю. В процессе электростатического вытягивания полимерной струи она может претерпевать ряд последовательных расщеплений на более тонкие струи при определенном соотношении значений вязкости, поверхностного натяжения и плотности электрических зарядов (или напряженности электростатического поля) в волокне. Полученные струи отверждаются за счет испарения растворителя или в результате охлаждения, превращаясь в волокна, и под действием электростатических сил дрейфуют к заземленной подложке, имеющей противоположное значение электрического потенциала. Осадительный электрод (коллектор) должен иметь хорошую электрическую проводимость, но может быть различной формы: в виде стержня, плоскости или цилиндра, также он бывает сплошным или в виде сетки, твердым или жидким, стационарным или движущимся [1].

Несмотря на сложность понимания и исследования физических процессов электроформования (ЭФ), этот метод отличается аппаратурной простотой, высокой энергетической эффективностью производства нановолокон, широкой универсальностью к формуемым материалам и гибкостью в управлении параметрами процесса, масштабируемостью процесса от лабораторной установки до элементов промышленного конвейера. Все это делает процесс ЭФ привлекательным для промышленного производства нановолокон. Большой интерес для многих отраслей медицины представляет разработка раневых покрытий с нановолокнами хитозана, полученных методом электроформования [1].

Хитозан – широкоиспользуемый натуральный полимер, который бывает животного либо грибного происхождения. Представляет собой деацетилированное производное хитина. В отличие от практически нерастворимого хитина, хитозан растворим в растворах как минеральных, так и органических кислот. Снижение молекулярной массы позволяет хитозану растворяться при нейтральных значениях pH [2]. Субстанция на основе хитозана представляет собой порошок от белого до бело-желтого цвета, может быть в виде беловатых, полупрозрачных гранул.

Хитозан проявляет гемостатические, бактериостатические, фунгистатические свойства.

Обнаружены иммуномодулирующий и противоопухолевый эффекты, доказаны отсутствие иммунореактивности, полный вывод из организма и биостимуляция регенерационных процессов [3].

Лекарственные препараты на основе хитозана находят все более широкое применение для лечения ожогов, трофических язв и ран различной этиологии. Мембраны и пленки из хитозана применяются для лечения ожогов и открытых экссудативных ран. Результаты использования таких пленок показали существенное угнетение роста микрофлоры (стафилококка, протей, синегнойной палочки) и ускоренное заживление ожоговых ран [4]. Универсальный механизм селективного связывания хитозана с рецепторами сахаров на клеточной мембране обеспечивает бактериостатический эффект для развития инфекционного процесса в отношении основных значимых микроорганизмов [5].

Специфическая группа ферментов в организме способствует его разложению и быстрому выводу из организма [3]. При ферментативном гидролизе хитозана конечным продуктом является 2-аминоглюкан – естественный компонент полисахаридов организма, входящий в состав молекул гиалуроновой кислоты и гепарина [6], которые хорошо проникают в такие биологические среды, как кровь, лимфа, тканевую и суставную жидкость и при этом абсолютно не токсичны [7].

Химия и технология нановолокон из хитозана играют особую роль в развитии «лечебных нанотехнологий» [8–9]. Хитозан обладает высокими сорбционными свойствами – способен к адсорбции небольших полярных молекул, пептидных и белковых лекарственных веществ. Хитозан устойчив к воздействию радиации [10], совместим с различными веществами – антисептиками, антибиотиками, сульфаниламидами, местными анестетиками и др. [11].

Анализ экспериментальных данных изучения влияния нескольких форм хитозана (раствор, гель, пленка) на процесс заживления кожной раны у крыс и кроликов показал, что применение геля обеспечивает достоверное ускорение процесса репарации кожи и слизистых оболочек [12].

Хитозан используется для производства рассасывающихся шовных материалов. В отличие от многих других рассасывающихся шовных материалов, шовные материалы на основе хитозана не вызывают аллергических реакций, а также не теряют своей прочности [13].

Таким образом, биополимер хитозан обладает уникальными свойствами и биологической активностью, что позволяет широко применять его в медицине.

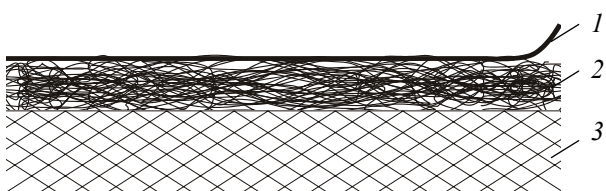
Одной из актуальных проблем современной медицины является лечение пациентов с травмами, ожогами, кожными дефектами различного генеза (в том числе трофическими язвами, пролежнями, инфицированными послеоперационными ранами и др.), что обуславливает необходимость создания высокоэффективных ранозаживляющих препаратов, обладающих антимикробной активностью [14].

Существует широкий набор лекарственных средств, в состав которых входят антисептики, обезболивающие и антибактериальные препараты, низкомолекулярные белки и др. К ним относятся мази, гели, пластыри, присыпки и, что наиболее актуально, раневые покрытия. Учитывая высокую антибиотикорезистентность микроорганизмов к применяемым в настоящее время антибактериальным и антисептическим средствам, имеется высокая потребность в эффективных перевязочных средствах, не содержащих антибактериальных средств, но обладающих антимикробными и регенеративными свойствами [15].

В настоящее время большое внимание уделяется развитию нанобиотехнологий в медицине. Перспективно в качестве антимикробного и ранозаживляющего вещества использование нановолокон природного полимера хитозана, обладающего антимикробными и ранозаживляющими свойствами [16].

**Основная часть.** Задача исследования – расширение арсенала раневых покрытий с нановолокнами природного биополимера хитозана, обладающих выраженными антимикробными и ранозаживляющими свойствами.

Нами были разработаны раневые покрытия, состоящие из внутреннего слоя нановолокон хитозана, подложки для электроформования и съемного защитного слоя. На рисунке приведено их схематическое изображение.



Схематическое изображение раневого покрытия:

- 1 – нановолоконное покрытие из хитозана;  
2 – подкладочный материал; 3 – защитный материал

В качестве подложки для электроформования хитозана по технологии NanoSpider использовано полотно нетканое гидросплетенное из смеси вискозы и полиэфира – Спанлейс, а также нетканый материал из экструзионного полипропилена – СпанБел IV [14].

Технология производства нетканого полотна Спанлейс (Spunlace) заключается в плотном

соединении волокон (нитей) водяными струями высокого давления без применения клеевых составов. В составе Спанлейса содержится до 80% вискозных и 20% полиэфирных волокон [14]. Его свойства: мягкий безворсовый материал с большой впитывающей способностью, антистатичен, легко пропускает воздух, не вызывает местно-раздражающих и аллергических реакций при контакте с кожей и слизистыми оболочками, нетоксичен, не теряет своих свойств после стерилизации.

Область применения Спанлейса в медицине: одноразовые медицинские изделия; одежда для врачей, персонала, пациентов (халаты, в т. ч. хирургические, головные уборы, маски, защитные комбинезоны и т. д.); операционное и постельное белье, полотенца, салфетки; комплекты (операционные, хирургические, акушерские, кардиологические, стоматологические); впитывающие подстилки и т. д. [16].

СпанБел IV производства Светлогорского производственного объединения «Химволокно» (Республика Беларусь) широко используется в легкой промышленности для пошива медицинской и специальной защитной одежды, различных предметов с санитарно-гигиенической целью (бинты дамские, пеленки для детей и престарелых; верхний слой подгузников) [17].

Учитывая выраженные сорбционные свойства Спанлейса, использование его в качестве подкладочного материала для раневых покрытий с нановолокнами хитозана приводит к потенцированию антимикробных свойств. Это обуславливает эффективность раневых покрытий с нановолокнами хитозана, нанесенных на нетканый материал Спанлейс, для лечения различных кожных дефектов, ран и ожогов, определяющуюся в основном их антимикробными свойствами [15].

Паро- и воздухопроницаемость нетканого материала СпанБел IV из экструзионного полипропилена позволяет оптимизировать течение раневого процесса посредством поддержания сбалансированного уровня влажности раневой поверхности, что является одним из определяющих ранозаживляющих свойств заявляемых раневых покрытий [18].

На свойства получаемого нановолоконного покрытия непосредственно влияют технологические параметры, такие как напряжение, межэлектродное расстояние, скорость вращения волокнообразующего электрода, подкладочный материал, на который формируют нановолоконное покрытие. Оптимальный подбор всех рассмотренных выше свойств формовочного раствора и технологических параметров процесса электроформования является исследовательской задачей в каждом конкретном случае [1]. Ранее нами было исследовано влияние данных параметров на средний диаметр нановолокон

и плотность нанесения нановолоконного покрытия из хитозана [19]. Для приготовления формовочного раствора использовался хитозан производства «KitoZyme» с молекулярной массой 30–50 кДа. Концентрация хитозана в формовочном растворе составляла 7 мас. %, в качестве растворителя использовали 70%-ную уксусную кислоту. В качестве технологической добавки был применен полиэтиленоксид с молекулярной массой 400 кДа в количестве 0,3 мас. %. Формование проводили в день приготовления раствора. В качестве подкладочного материала использовали нетканые материалы Спанлейс и СпанБел IV. Формование осуществляли на установке NS LAB 500S.

Полученный материал исследовали на сканирующем электронном микроскопе JEOLJSM-5610 LV. Средний диаметр нановолоконного покрытия рассчитывали по полученным изображениям поверхности с помощью программы ImageJ. Плотность нановолоконного покрытия измеряли гравиметрическим методом на образцах размером  $10 \times 10$  см.

Исследования влияния технологических параметров на процесс электроформования показали, что наибольшая плотность покрытия нановолокнами из хитозана достигается при минимальном значении межэлектродного расстояния 100 мм. Однако анализ структуры нановолоконного покрытия выявил, что при этом наблюдается резкий рост среднего диаметра волокон до 390–410 нм как при использовании в качестве подложки нетканого материала Спанлейс, так и СпанБел IV. Наиболее приемлемое межэлектродное расстояние для нетканого материала Спанлейс является 150 мм, при котором наблюдается средний диаметр нановолокон хитозана 250 нм и плотность нанесения нановолоконного покрытия  $0,30 \text{ г/м}^2$ , а для нетканого материала СпанБел IV 125 мм, при котором наблюдается средний диаметр волокон 240 нм, плотность нановолоконного покрытия  $0,31 \text{ г/м}^2$ . Дальнейшее увеличение межэлектродного расстояния вызывает практически линейное снижение среднего диаметра нановолокон (до 200 нм), но приводит к значительному падению плотности покрытия (до  $0,1 \text{ г/м}^2$ ), что не позволяет получать изделия с удовлетворительным комплексом свойств [19].

Данные, полученные при исследовании влияния напряжения на процесс электроформования нановолокон хитозана, показали, что низкие значения напряжения не позволяют получить нановолоконное покрытие приемлемого среднего диаметра и плотности. При напряжении 60 кВ значения среднего диаметра нановолоконного покрытия и его плотности составили: для нетканого материала СпанБел IV 280 нм и  $0,15 \text{ г/м}^2$ , для нетканого материала Спанлейс – 310 нм и  $0,18 \text{ г/м}^2$ . С ростом напряжения происходит

снижение среднего диаметра нановолокон и увеличение плотности нановолоконного покрытия. Поскольку эксплуатация источника высокого напряжения на максимальной мощности не рекомендуется, то наиболее приемлемым является напряжение 70 кВ, при котором диаметр нановолокон составляет 240–250 нм, а плотность нановолоконного покрытия  $0,31 \text{ г/м}^2$  для нетканого материала СпанБел IV, а для нетканого материала Спанлейс – 280 нм и  $0,37 \text{ г/м}^2$  соответственно [19].

Скорость вращения волокнообразующего электрода не оказывает существенного влияния на диаметр получаемого нановолоконного покрытия. Он колеблется в диапазоне 240–290 нм для двух подкладочных материалов. Максимальная плотность покрытия наблюдается при скорости 10 об/мин:  $0,37 \text{ г/м}^2$  для нетканого материала Спанлейс и  $0,31 \text{ г/м}^2$  для нетканого материала СпанБел IV [19].

Таким образом, для получения нановолоконного покрытия из хитозана с наилучшими свойствами процесс электроформования необходимо проводить при напряжении 70 кВ, скорости вращения волокнообразующего электрода 10 об/мин для материалов Спанлейс и СпанБел IV, а межэлектродное расстояние должно составлять 150 мм для нетканого материала Спанлейс, 125 мм – для нетканого материала СпанБел IV.

Для доказательства антимикробных свойств раневого покрытия «Покрытие раневое антимикробное с нановолокнами хитозана» нами проведены доклинические исследования *in vitro*. Для исследования использовались инокуляты следующих микроорганизмов в концентрациях  $10^2$ ,  $10^3$ ,  $10^4$ ,  $10^5$ ,  $10^6$ ,  $10^7$ ,  $10^8$ /мл: *C. Albicans*, *E. Coli*, *K. Pneumoniae*, *Ps. Aeruginosa*, *S. Aureus*, *E. faecalis*.

Применяемые методики микробиологических исследований соответствовали современным требованиям. В результате проведенных исследований были установлены антимикробные свойства раневых покрытий с нановолокнами хитозана при использовании в качестве подложки нетканого материала Спанлейс с концентрацией микроорганизмов от  $10^2$  до  $10^4$ /мл в зависимости от вида микроорганизмов.

Таким образом, раневые покрытия «Покрытие раневое антимикробное с нановолокнами хитозана», электроформованными на подложке из нетканого материала Спанлейс, обладают выраженными антимикробными свойствами и могут быть использованы для эффективного лечения ран различного генеза [14].

Для доказательства ранозаживляющих свойств нами проведены доклинические исследования влияния раневого покрытия «Покрытие раневое ранозаживляющее с нановолокнами хитозана» на регенерацию полнослойных стерильных, первично-контаминированных и линейных

экспериментальных кожных ран у лабораторных крыс и анализ их последующего заживления. В контрольной группе для лечения экспериментальных кожных ран использовалась мазь «Левомеколь», наиболее часто применяемая в клинической практике. Используемые методики моделирования кожных ран и методологии гистологических, микробиологических, лабораторных и токсикологических исследований соответствовали современным требованиям.

Анализ результатов планиметрических исследований выявил достоверно статистически значимое ускорение заживления экспериментальных кожных ран у крыс, при лечении которых использовали раневые покрытия с подложкой из нетканого материала СпанБел IV из экструзионного полипропилена с поверхностной плотностью  $10\text{--}18\text{ г/м}^2$  с нанесенным слоем нановолокон хитозана. В ходе гистологических исследований отмечено ускорение регенерации кожных ран у животных опытной группы. При интерпретации заживления полнослойных линейных кожных ран отмечено значительное ускорение их заживления по сравнению с контрольной группой (использовался септоцид).

Показатели С-реактивного белка в опытной серии нормализовались на 14-е сутки, в то время как в серии «контроль» оставались высокими во время всего эксперимента.

При исследовании динамики мазков-отпечатков в обеих сериях наблюдалась последовательная смена этапов раневого процесса, однако в опытной серии имело место снижение обсемененности и ускоренная динамика цитологических характеристик.

Раневые покрытия с нановолокнами природного биополимера хитозана, электроформованными на подложке из нетканого материала СпанБел IV из экструзионного полипропилена с поверхностной плотностью  $10\text{--}18\text{ г/м}^2$ , обладают выраженными ранозаживляющими свойствами и могут быть использованы для эффективного лечения ран различного генеза [18].

Проведенные токсикологические исследования свидетельствовали, что разработанные раневые покрытия «Покрывание раневое антимикробное с нановолокнами хитозана» и «Покрывание раневое ранозаживляющее с нановолокнами хитозана» кожно-раздражающими и кожно-резорбтивными свойствами не обладают.

Полученные данные были использованы при разработке ТУ ВУ 600125053.075-2015 «Покрывание раневые с нановолокнами хитозана “Хитомед-ранозаживляющие” стерильные» и выпуске опытной партии данного раневого покрытия. Формование проводили при следующих параметрах: межэлектродное расстояние 125 мм, напряжение 70 кВ, скорость вращения волоконно-

образующего электрода 10 об/мин. В качестве подкладочного материала использовали СпанБел IV. Размер партии составил 600 единиц: 300 единиц  $10\times 10\text{ см}$ , 300 единиц  $7,5\times 12\text{ см}$ . В качестве защитного покрытия использовали силиконизированную бумагу БА-1-60-Т.

Разработанные изделия медицинского назначения «Покрывание раневые с нановолокнами хитозана “Хитомед-ранозаживляющие” стерильные» первоначально прошли доклинические исследования с последующей их апробацией при лечении кожных дефектов различного генеза (в т. ч. ожоги, трофические язвы, травматические раны) на базе 2-й кафедры хирургических болезней Гродненского государственного медицинского университета [20–24]. В последующем для получения свидетельства о регистрации вышеуказанные раневые покрытия были представлены для проведения клинических испытаний в следующие медицинские учреждения Республики Беларусь, имеющие аккредитацию для проведения клинических испытаний: Белорусская медицинская академия последипломного образования, Белорусский государственный медицинский университет, 432-й Главный военный медицинский госпиталь Вооруженных Сил Республики Беларусь.

По заключениям комиссий организаций, проводивших клинические испытания, было установлено, что «Покрывание раневые с нановолокнами хитозана “Хитомед-ранозаживляющие” стерильные» соответствуют своему назначению и декларируемым свойствам, безопасны для пациента, удобны в работе для медицинского персонала и могут быть рекомендованы для применения в медицинской практике, серийного выпуска, а также рекомендуются к государственной регистрации в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь.

В результате проведенной работы получено регистрационное удостоверение № ИМ-7.104278 «Покрывание раневые с нановолокнами хитозана “Хитомед-ранозаживляющие” стерильные», ТУ ВУ 600125053/075-2016, регистрационный номер Мн-7.118864-1510, действительно до 28.07.2021, разрешены к производству, реализации и медицинскому применению на территории Республики Беларусь.

**Заключение.** Подобраны и научно обоснованы параметры процесса электроформования разработанных изделий медицинского назначения «Покрывание раневое антимикробное с нановолокнами хитозана» и «Покрывание раневое ранозаживляющее с нановолокнами хитозана», содержащие внутренний слой из нановолокон хитозана, различные подложки для электроформования и съемный защитный слой. Зарегистрированы технические условия, по которым

была выпущена опытная партия «Покрытия раневые с нановолокнами хитозана “Хитомед-ранозаживляющие” стерильные». Доказана медицинская эффективность вышеуказанных раневых покрытий на доклиническом этапе и непо-

средственно при клинических испытаниях, результатом чего явилось получение регистрационного удостоверения «Покрытия раневые с нановолокнами хитозана “Хитомед-ранозаживляющие” стерильные».

### Литература

1. Электроформование нановолокон из растворов хитозана (обзор) / Н. Р. Прокопчук [и др.] // Полимерные материалы и технологии. 2015. Т. 1, № 2. С. 36–56.
2. Вихорева Г. А., Роговина С. З., Пчелко О. М. Фазовое состояние и реологические свойства системы хитозан – уксусная кислота – вода // ВМС. 2001. Т. 43, № 6. С. 1079–1084.
3. Боброва Л. В., Большаков И. Н., Михальков Р. В. Энтеросорбция хитозаном у детей при воспалительных заболеваниях нервной системы (энцефаломиелитах, полирадикулоневритах) // Сибирское медицинское обозрение. 2001. № 1. С. 21–25.
4. Хунафин С. Н., Байков Д. А., Муниров Р. Р. Опыт применения пленчатых раневых покрытий на основе ПВС и хитозина в лечении пострадавших с ожоговой травмой: материалы респ. науч.-практ. конф. «Новые медицинские технологии в хирургической и терапевтической практике в Республике Башкортостан». Уфа, 16–17 нояб., 2000 г. Уфа: Здравсохранение Башкортостана, 2000. С. 51.
5. Chen C. S., Liao W. Y., Tsai G. J. Antibacterial effects of N-sulfonated and N-sulfobenzoylchitosan and application to Oyster preservation // J. Food Protection. 1998. Vol. 61, no. 9. P. 1124–1128.
6. Некоторые аспекты химической и ферментативной модификации хитозана / В. П. Варламов [и др.] // Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. «Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов», Москва, 8–9 июня, 2000 г. М., 2000. С. 377.
7. Riccardo A. A. Chitin and chitosans for the repair of wounded skin, nerve, cartilage and bone // Carbohydrate Polymers. 2009. Vol. 76. P. 167–182.
8. Получение низкомолекулярного хитозана и изучение его антимикробных свойств / Е. В. Крыжановская [и др.] // Достиж. науки и техн. АПК. 2008. № 11. С. 45–46.
9. Agawal S., Wendorff H., Greiner A. Use of elektrospinning technigue for biomedical applictaions // Polymer. 2008. Vol. 49. P. 5603–5621.
10. Kumar G., Smith P. J., Payne G. F. Enzymatic grafting of a natural product onto chitosan to confer water solubility under basic conditions // Biotechnol. Bioeng. 1999, no. 2. P. 154–165.
11. Оценка антибактериального действия разномолекулярного хитозана дисковым методом / Т. М. Сафронова [и др.]: материалы 4-го съезда общества биотехнологов России им. Ю. А. Овчинникова, Пушкино, 6–7 дек., 2006 г. М., 2006. С. 228.
12. Свойства пленок, полученных из смесей целлюлозы и хитозана / С. З. Роговина [и др.] // ВМС. 1999. Сер. Б. Т. 41, № 11. С. 1839–1842.
13. Исследование природного полимера на основе хитозана на стойкость к биодеструкции / В. М. Елинсон [и др.]: материалы 18-й Междунар. науч.-техн. конф. «Высокие технологии в промышленности России» (Материалы и устройства функциональной электроники и микрофотоники). Москва, 6–8 сент., 2012 г. М., 2012. С. 10.
14. Покрытие раневое антимикробное с нановолокнами хитозана: пат. № 11064 Респ. Беларусь, МПК: А 61L 15/16, А 61K 31/722, А 61P 17/02 / В. Д. Меламед, А. А. Рыбаков, Н. Р. Прокопчук, В. Н. Данишевский, Д. В. Прищепенко, Р. Р. Жмайлик, В. А. Снежицкий, заявители ОАО «Завод горного воска», УО «Гродненский государственный медицинский университет». № u 20150390; заявл. 16.11.2016; опубл. 30.06.2016 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2016. № 3. С. 118.
15. <http://www.1balenergomash.ru/index.php?vm=4>. Дата доступа 10.11.2016.
16. <http://salfetki-ru.ru/salfetki-primenenie.html>. Дата доступа 10.11.2016.
17. <http://svetlogorsk.all.biz/material-spanbel-dlya-mediciny-i-specialnoj-g59013>. Дата доступа 10.11.2016.
18. Покрытие раневое ранозаживляющее с нановолокнами хитозана: пат. № 11065 Респ. Беларусь, МПК: А 61L 15/16, А 61K 31/722, А 61P 17/02 / В. Д. Меламед, А. А. Рыбаков, Н. Р. Прокопчук, В. Н. Данишевский, Г. В. Астремская, В. А. Снежицкий; заявители ОАО «Завод горного воска», УО «Гродненский государственный медицинский университет». № u 20150401; заявл. 23.11.2016; опубл. 30.06.2016 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2016. № 3. С. 118.
19. Прищепенко Д. В., Прокопчук Н. Р., Шашок Ж. С. Влияние технологических параметров электроформования на морфологию и плотность нанесения нановолокон хитозана // Труды БГТУ. Сер. IV, Химия, технология органических веществ и биотехнология. 2016. С. 114–120.
20. Экспериментальное обоснование и перспективы использования раневых покрытий с нановолокнами хитозана / В. Д. Меламед [и др.] // Тезисы XII Съезда хирургов России,

Ростов-на-Дону, 7–9 окт., 2015 г. Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. 2015. № 2. С. 1190–1191.

21. Раневые покрытия на основе нановолокон хитозана: доклинические исследования и первый опыт лечения инфицированных термических ожогов / В. Д. Меламед [и др.] // Сб. тез. Междунар. науч.-практ. конф. «Местное и медикаментозное лечение ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых». Сочи, 2015. С. 170–171.

22. Меламед В. Д. Использование раневого покрытия «Хитомед-ранозаживляющее» при подготовке ран к пластическому закрытию // Сб. тез. Междунар. науч.-практ. конф. «Реконструктивные и пластические операции в хирургии ран у детей и взрослых». М., 2016. С. 60–62

23. Меламед В. Д. Раневое покрытие «Хитомед-ранозаживляющие»: доклинические исследования и первый опыт применения в амбулаторных условиях: материалы V съезда амбулаторных хирургов Российской Федерации, 14–15 апр. 2016. СПб., 2016. С. 78.

24. Применение покрытия раневого ранозаживляющего с нановолокнами хитозана при лечении ожогов / В. Д. Меламед [и др.]: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Термические поражения и их последствия», 28–30 сент., 2016г. Ялта, 2016. С. 133–136.

### References

1. Prokopchuk N. R., Prishchepenko D. V., Shashok Zh. S. Chitosan nanofibers electrospinning from solutions (Review). *Polimernye materialy i tekhnologii* [Polymer materials and technologies], 2015, vol. 1, no. 2, pp. 36–56 (In Russian).

2. Vikhoreva G. A., Rogovina S. Z., Pchelko O. M. Phase state and rheological properties of chitosan – acetic acid – water system. *VMS* [Macromolecular compounds], 2001, vol. 43, no. 6, pp. 1079–1084 (In Russian).

3. Bobrova L. V., Bol'shakov I. N., Mikhal'kov R. V. Enterosorption by chitosan in children with inflammatory diseases of the nervous system (encephalomyelitis, polyradiculoneuritis). *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* [Subirian medical review], 2001, no. 1, pp. 21–25 (In Russian).

4. Khunafin S. N., Baykov D. A., Munirov R. R. [Experience of using filmy wound coverings based on PVA and chitozina in the treatment of patients with burn injury]. *Materialy resp. nauch.-prakt. konf. («Novye meditsinskie tekhnologii v khirurgicheskoy i terapevticheskoy praktike v Respublike Bashkortostan»)* [Materials of the republic scientific and Practical Conference (“New medical technologies in surgical and therapeutic practice in the Republic of Bashkortostan”)]. Ufa, 2000, p. 51 (In Russian).

5. Chen C. S., Liao W. Y., Tsai G. J. Antibacterial effects of N-sulfonated and N-sulfobenzoyl chitosan and application to Oyster preservation. *J. Food Protection.*, 1998, vol. 61, no. 9, pp. 1124–1128.

6. Varlamov V. P., Ilina A. V., Nemtcev S. V. [Some aspects of chemical and enzymatic modification of chitosan]. *Tez. dokl. Vseros. nauch.-prakt. konf. («Nauchnye osnovy proizvodstva veterinarnykh biologicheskikh preparatov»)* [Abstracts of the All-Russian scientific-practical conference (“Scientific basis for the production of veterinary biologicals”)], Moscow, 2000. P. 377 (In Russian).

7. Riccardo A. A. Chitin and chitosans for the repair of wounded skin, nerve, cartilage and bone. *Carbohydrate Polymers.* 2009, vol. 76, pp. 167–182.

8. Kryzhanovskaya E. V. Preparation of the low molecular weight chitosan and the study of its antimicrobial properties. *Dostizh. nauki i tekhn. APK* [Advances in science and technology. AIC], 2008, no. 11, pp. 45–46 (In Russian).

9. Agawal S., Wendorff H., Greiner A. Use of electrospinning technique for biomedical applications. *Polymer*, 2008, vol. 49, pp. 5603–5621.

10. Kumar G., Smith P. J., Payne G. F. Enzymatic grafting of a natural product onto chitosan to confer water solubility under basic conditions. *Biotechnol. Bioeng.*, 1999, no. 2, pp. 154–165.

11. Safronova T. M. [Evaluation of the antibacterial action of intermolecular chitosan disk method]. *Materialy 4-go s'ezda obshchestva biotekhnologov Rossii im. Yu. A. Ovchinnikova* [Materials of 4 Congress Russian Biotechnology Society Yu. A. Ovchinnikov]. Pushchino, 2006. P. 228 (In Russian).

12. Rogovina S. Z., Vikhoreva G. A., Akopova T. A., Erina N. A. Properties of films derived from mixtures of chitosan and cellulose. *VMS* [Macromolecular compounds], 1999, vol. 41, no. 11, pp. 1839–1842 (In Russian).

13. Elinson V. M., Nesterov S. B., Nezhmetdinova R. A. [Investigation of the natural polymer chitosan-based resistance to biodegradation]. *Materialy 18-y Mezhdunar. nauch.-tekhn. konf. («Vysokie tekhnologii v promyshlennosti Rossii»)*. *Materialy i ustroystva funktsional'noy elektroniki i mikrofoniki* [Materials of the International scientific conference (“High technologies in Russian industry”. Materials and devices of functional electronics and microphotonics)]. Moscow, 2012. P. 10 (In Russian).

14. Melamed V. D., Rybakov A. A., Prokopchuk N. R., Danishevskiy V. N., Prishchepenko D. V., Zhmaylik R. R., Snezhitskiy V. A. *Pokrytie raneevoe antimikrobnoe s nanovoloknami khitozana* [Antimicrobial wound dressing with chitosan nanofibers]. Patent BY, no. 11064, 2016.



15. <http://www.1balenergomash.ru/index.php?vm=4> (accessed 10.11.2016).
16. <http://salfetki-ru.ru/salfetki-primenenie.html> (accessed 10.11.2016).
17. <http://svetlogorsk.all.biz/material-spanbel-dlya-mediciny-i-specialnoj-g-59013> (accessed 10.11.2016).
18. Melamed V. D., Rybakov A. A., Prokopchuk N. R., Danishevskii V. N., Astrem'skaya G. V., Snezhitskiy V. A. *Pokrytie ranevoe ranozazhivlyayushchee s nanovoloknami khitozana* [Vulnerary wound dressing with chitosan nanofibers]. Patent BY, no. 11065, 2016.
19. Prishchepenko D. V., Prokopchuk N. R., Shashok Zh. S. Technological parameters influence on chitosan nanofibers coating morphology and surface. *Trudy BGTU* [Proceedings of BSTU], 2016, no. 4: Chemistry, Technology of Organic Substances Technology and Biotechnology, pp. 114–120 (In Russian).
20. Melamed V. D., Prokopchuk N. R., Rybakov A. A., Danishevskiy V. N. [Experimental study and prospects of wound dressings with chitosan nanofibres]. *Tezisy XII s'ezda khirurgov Rossii, Rostov-na-Donu, 7–9 oktyabrya 2015 g., Al'manakh Instituta khirurgii im. A. V. Vishnevskogo* [Abstracts of the XII Congress of Russian surgeons Rostov-on-Don, October 7–9, 2015, Almanac of the A. V. Vishnevsky Institute of Surgery]. 2015, no. 2, pp. 1190–1191 (In Russian).
21. Melamed V. D., Prokopchuk N. R., Rybakov A. A., Danishevskiy V. N. [Wound dressing based on chitosan nanofibres: preclinical studies and a first experience in the treatment of infected thermal burns] *Sb. tez. Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. («Mestnoe i medikamentoznoe lechenie ran i gnoyno-nekroticheskikh ochagov u detey i vzroslykh»)* [Abstracts of the International scientific-practical conference (“Local and medical treatment of wounds and necrotic foci in children and adults”)]. Sochi, 2015, pp. 170–171 (In Russian).
22. Melamed V. D. [Using wound dressing “HitoMed-vulnerary” in the wound preparation to anaplerosis]. *Sb. tez. Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. («Rekonstruktivnye i plasticheskie operatsii v khirurgii ran u detey i vzroslykh»)* [Abstracts of the International scientific-practical conference (“Reconstructive and plastic surgery in children and adults wounds surgery”)]. Moscow, 2016, pp. 60–62 (In Russian).
23. Melamed V. D. [Wound dressing “HitoMed-vulnerary”: preclinical studies and the first experience of outpatient basis]. *Materialy V s'ezda ambulatornykh khirurgov Rossiyskoy Federatsii* [Proceedings of the V Congress of the Russian Federation outpatient surgeons]. St. Petersburg, 2016. p. 78 (In Russian).
24. Melamed V. D., Chasnoit A. Ch., Elin I. A., Strunovich A. A. [Use of wound dressing “HitoMed-vulnerary” for burns healing]. *Materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem («Termicheskie porazheniya i ikh posledstviya»)* [Proceedings of All-Russian scientific-practical conference with international participation (“Thermal injuries and their sequel”)]. Yalta, 2016, pp. 133–136 (In Russian).

### Информация об авторах

**Прокопчук Николай Романович** – доктор химических наук, профессор, профессор кафедры технологии нефтехимического синтеза и переработки полимерных материалов, член-корреспондент НАН Беларуси. Белорусский государственный технологический университет (220006, г. Минск, ул. Свердлова, 13а, Республика Беларусь). E-mail: [tnsippm@belstu.by](mailto:tnsippm@belstu.by)

**Меламед Владимир Дмитриевич** – кандидат медицинских наук, доцент II кафедры хирургических болезней. Гродненский государственный медицинский университет (230009, г. Гродно, ул. Горького, 80, Республика Беларусь). E-mail: [alllotransplan@mail.ru](mailto:alllotransplan@mail.ru)

**Прищепенко Дмитрий Викторович** – аспирант кафедры технологии нефтехимического синтеза и переработки полимерных материалов. Белорусский государственный технологический университет (220006, г. Минск, ул. Свердлова, 13а, Республика Беларусь). E-mail: [bdv91@list.ru](mailto:bdv91@list.ru)

### Information about the authors

**Prokopchuk Nikolay Romanovich** – DSc (Chemistry), Professor, Professor, the Department of Technology of Petrochemical Synthesis and Polymer Materials Processing, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [tnsippm@belstu.by](mailto:tnsippm@belstu.by)

**Melamed Vladimir Dmitievich** – PhD (Medicine), Assistant Professor, the Department of Surgery II. Grodno State Medical University (8, Gorkogo str., 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: [alllotransplan@mail.ru](mailto:alllotransplan@mail.ru)

**Prishchepenko Dmitriy Viktorovich** – PhD student, the Department of Technology of Petrochemical Synthesis and Polymer Materials Processing. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [bdv91@list.ru](mailto:bdv91@list.ru)

Поступила 20.11.2016