

УДК 677.494

**Н. Р. Прокопчук<sup>1</sup>, Г. Г. Кондратенко<sup>2</sup>, Д. В. Прищепенко<sup>1</sup>, В. В. Машель<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Белорусский государственный технологический университет<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет<sup>3</sup>10-я городская клиническая больница г. Минска**МОДИФИКАЦИЯ НАНОВОЛОКОН ХИТОЗАНА СОЛЯМИ МЕТАЛЛОВ  
И ИЗУЧЕНИЕ ИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ**

В данной работе рассматриваются вопросы разработки изделий медицинского назначения, получаемых методом электроформования. В качестве полимерной основы использовали хитозан – биосовместимый полимер, обладающий ранозаживляющими свойствами. Отличительной особенностью получаемых нановолокон является высокоразвитая поверхность, пористость. Нановолокна хитозана получали по технологии NanoSpider на установке NSLAB 500 S (ELMARCO, Чехия). Подобраны и научно обоснованы параметры процесса электроформования для разрабатываемых изделий медицинского назначения. В статье представлены результаты изучения антибактериальных свойств комплекса нановолокон хитозана с ионами серебра и церия методом диффузии вещества в плотной питательной среде и суспензионным количественным методом. Комплекс ионов серебра и церия с хитозаном имеет высокий потенциал как антимикробное средство и требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** электроформование, хитозан, нановолокно, NanoSpider, раневое покрытие, антимикробная активность.

**N. R. Prokopchuk<sup>1</sup>, G. G. Kondratenko<sup>2</sup>, D. V. Prishchepenko<sup>1</sup>, V. V. Mashel<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Belarusian State Technological University<sup>2</sup>Belarusian State Medical University<sup>3</sup>10th Minsk City Clinical Hospital**MODIFICATION OF CHITOSAN NANOFIBERS BY METAL SALTS**

This paper deals with the development of medical devices obtained by electroforming. Chitosan, a biocompatible polymer with wound-healing properties, was used as a polymer base. A distinctive feature of the obtained nanofibers is a highly developed surface, porosity. Nanofibers were hit-free using the NanoSpider technology on an NSLAB 500 S installation (ELMARCO, Czech Republic). The parameters of the process of electroforming for developed medical products are selected and scientifically grounded. The article presents the results of the study of the antibacterial properties of a complex of nanofibers of chitosan with silver and cerium ions by diffusion of the substance in a dense nutrient medium and suspension quantitative method. The complex of silver and cerium ions with chitosan has a high potential as an antimicrobial agent and requires further study.

**Key words:** electrospinning, chitosan, nanofiber, NanoSpider, wound coating, antimicrobial activity.

**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 во-

локна 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), FinetexTechnology (Южная Корея), NanoFiberGroup (Турция), Elmarko (Чехия); ОАО «ЭХМЗ» (Россия), ОАО «Заря» (Россия) [1].

Несмотря на сложность понимания и исследования физических процессов электроформования (ЭФ), этот метод отличается аппаратурной простотой, высокой энергетической эффектив-

ностью 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 – широко используемый природный 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 цвета до бело-желтоватого оттенка, 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 играет 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].

Антибактериальные свойства нановолокон обычно усиливают путем включения антибактериальных материалов в полимер. На сегодняшний день известно три способа включения

активных агентов в нановолокна: смешивание активного агента с формовочным раствором полимера перед электроформованием, изготовление структуры сердцевина-оболочка посредством коаксиального электроформования и прикрепления к поверхности нановолокна активного агента.

Одним из таких средств является нитрат церия (III). Церий ( $^{58}\text{Ce}$ ) является вторым самым легким лантанидом или редкоземельным элементом. Несмотря на это, церий более распространен, чем свинец. Нитрат церия (III) используется для лечения ожогов с середины 70-х годов. Известно, что церий обладает бактериостатическим эффектом против широкого спектра бактерий (*Escherichia*, *Salmonella*, *S. aureus* и др. [17]).

**Основная часть.** Цель исследования – получение нановолоконного покрытия из хитозана с улучшенными антибактериальными свойствами путем модификации формовочного раствора солями металлов.

В качестве модификатора использовали нитрат серебра и нитрат церия (III).

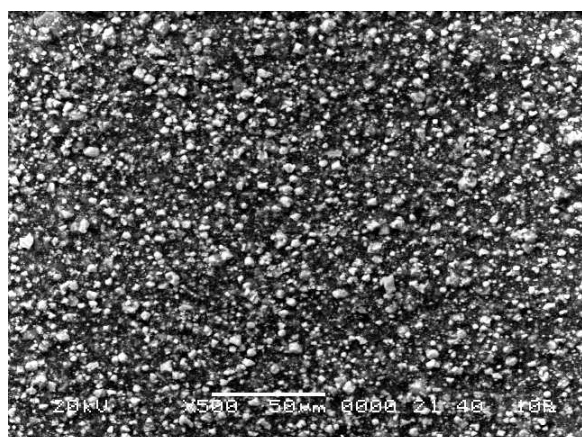
Для приготовления формовочного раствора использовался хитозан производства KitoZyme

с молекулярной массой 30–50 кДа. Концентрация хитозана в формовочном растворе составляла 7 мас. %, в качестве растворителя использовали 70%-ю уксусную кислоту. В качестве технологической добавки был применен полиэтиленоксид с молекулярной массой 400 кДа в количестве 0,3 мас. %. Концентрация солей в формовочном растворе составляла 2 мас. %. Формование проводили в день приготовления раствора. В качестве подкладочного материала использовали нетканый материал Спанлейс. Формование осуществляли на установке NS LAB 500S.

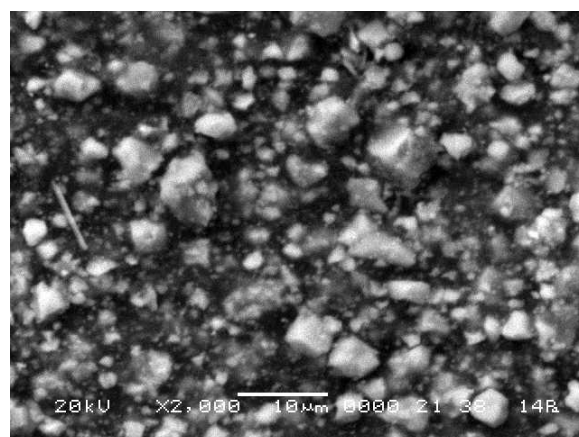
Формование проводили при следующих параметрах [19]: напряжение – 70 кВ, скорость вращения волокнообразующего электрода – 10 об/мин, межэлектродное расстояние – 150 мм.

Полученный материал исследовали на сканирующем электронном микроскопе JEOL JSM-5610 LV.

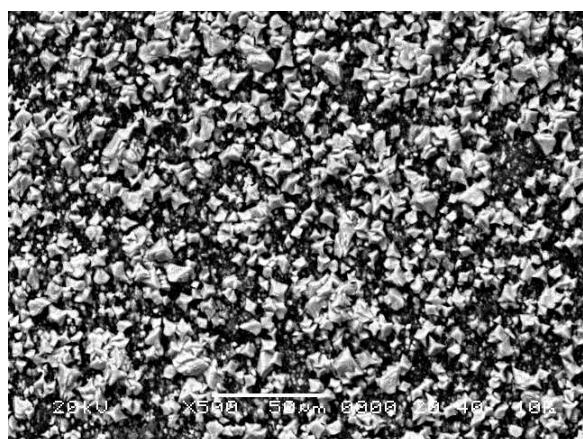
На рис. 1 приведены снимки поверхности нановолоконного покрытия из хитозана, формовочный раствор которого был модифицирован 2 мас. % нитрата серебра (а, б) и нитратом церия III (в, г).



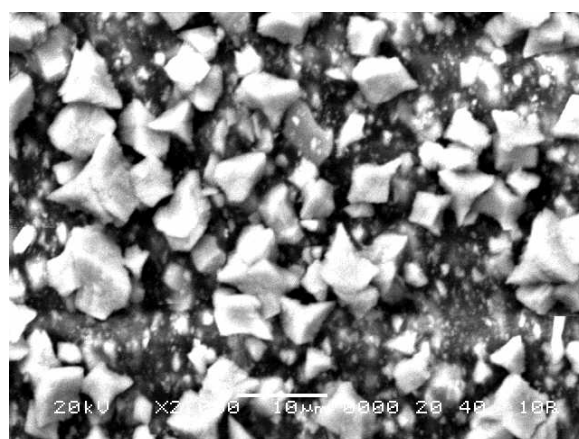
а



б



в



г

Рис. 1. Снимки поверхности нановолоконного покрытия из хитозана:

а, б – образцы, модифицированные нитратом серебра; в, г – образцы, модифицированные нитратом церия

На снимках видны многочисленные включения размером до 10 мкм, которые по данным энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии имеют высокое содержание серебра или церия в зависимости от образца. Данные частицы скорее всего образовались на стадии высыхания нановолокна вследствие роста кристаллов солей металлов. Образование столь больших частиц возможно произошло из-за высокой скорости формования и высокого массового содержания соли по отношению к хитозану (1 : 7 или 12,5 мас. %). Предположительно, что из данных частиц возможно высвобождение ионов металлов, которые обладают антибактериальными свойствами. Для доказательства антибактериальных свойств полученного комплекса были проведены исследования методом диффузии вещества в плотной питательной среде и количественным суспензионным методом.

В ходе оценки антимикробной активности методом диффузии в плотной питательной среде взвеси суточных агаровых культур тест-микробов (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*) в физиологическом растворе стандартизировали до  $10^7$  КОЕ/мл и засеивали газоном на плотную питательную среду.

В стерильных условиях образцы покрытия нарезали сегментами  $1,0 \times 1,0$  см. На поверхность плотной питательной среды с посевом тест-культур накладывали фрагменты образца (по 3 шт. каждой). Оценке подвергались следующие образцы: хитозан (ХЗ) + Се (образец 1), ХЗ + Ag (образец 2), ХЗ (образец 3). Контролем служил нетканый синтетический аналог (Спанбел). Посевы выдерживались в термостате в те-

чение 24 ч. Учет производили, измеряя диаметр зон задержки роста вокруг образцов.

В ходе оценки антимикробной активности композитного материала количественным суспензионным методом, образцы погружались в 0,9 мл стерильной дистиллированной воды, выдерживались 24 ч при комнатной температуре. Взвеси суточных культур тест-микробов в физиологическом растворе с 20%-й лошадиной сывороткой стандартизировали до  $10^9$  КОЕ/мл по стандарту мутности, суспензию вносили в воду с раневым покрытием (температура раствора 20°C) в соотношении 1 : 10. По истечении экспозиции 24 ч, производились высевы по 0,1 мл микробной взвеси на сектора чашек Петри с питательными средами. Посевы инкубировали в термостате в течение 48 ч, после чего подсчитывали число колоний и устанавливали количество выживших бактерий (КОЕ/мл) в опыте и контроле. Определяли десятичные логарифмы и факторы редукции (RF) числа бактерий в опыте по сравнению с контролем. На рис. 2 представлены фотографии образцов после инкубации в течение 48 ч.

Оценке подвергались следующие образцы покрытий размером  $10 \times 10$  мм: образец 1 – ХЗ + Се, образец 2 – ХЗ + Ag, образец 3 – ХЗ + Ag + Се, образец 4 – ХЗ. В качестве тест-культур использовали следующие микроорганизмы: *P. aeruginosa* ATCC 15422, *E. coli* ATCC 11229, *S. aureus* ATCC 6538, *S. haemolyticus* 17748, *C. albicans* ATCC 10231, *C. krusei* 2493 – типовые штаммы, *P. aeruginosa* 12561, *P. aeruginosa* 11478, *S. aureus* 3223, *C. albicans* 5013 – госпитальные штаммы.

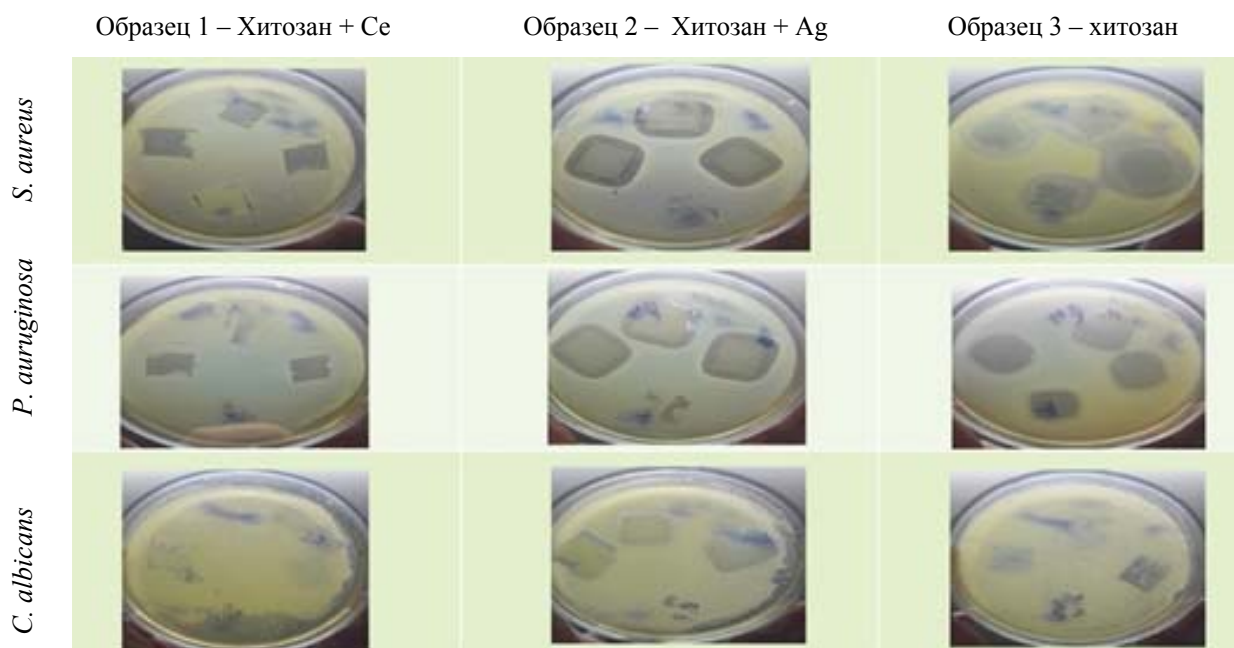


Рис. 2. Оценка антимикробных свойств образцов методом диффузии в плотной питательной среде

Таблица 1

**Оценка антимикробной активности образцов методом диффузии вещества в плотной питательной среде (образец 1)**

Вид тест-микроба	Номер накладки	Диаметр зон задержки роста, мм	
		Тест-культура	Контроль
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	1	12,0	Рост
	2	10,0	Рост
	3	11,0	Рост
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	1	Под образцом роста нет	Рост
	2	Под образцом роста нет	Рост
	3	Под образцом роста нет	Рост
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	1	Рост	Рост
	2	Рост	Рост
	3	Рост	Рост

Таблица 2

**Оценка антимикробной активности повязок методом диффузии вещества в плотной питательной среде (образец 2)**

Вид тест-микроба	Номер накладки	Диаметр зон задержки роста, мм	
		Тест-культура	Контроль
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	1	20,0	Рост
	2	22,0	Рост
	3	20,0	Рост
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	1	25,0	Рост
	2	23,0	Рост
	3	24,0	Рост
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	1	20,0	Рост
	2	23,0	Рост
	3	21,0	Рост

Таблица 3

**Оценка антимикробной активности образцов методом диффузии вещества в плотной питательной среде (образец 3)**

Вид тест-микроба	Номер накладки	Диаметр зон задержки роста, мм	
		Тест-культура	Контроль
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	1	Единичные колонии	Рост
	2	Единичные колонии	Рост
	3	Единичные колонии	Рост
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	1	Под образцом роста нет	Рост
	2	Под образцом роста нет	Рост
	3	Под образцом роста нет	Рост
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	1	Рост	Рост
	2	Рост	Рост
	3	Рост	Рост

В табл. 1–3 представлены результаты оценки антимикробной активности образцов методом диффузии вещества в плотной питательной среде. Установлено, что комплекс хитозана с церием высокоэффективен в отношении *S. aureus* и умеренно эффективен в отношении *P. aeruginosa*, однако его фунгицидные свойства не выражены. Комплекс с серебром

был высокоэффективен в отношении всех задействованных микроорганизмов. Собственные антибактериальные свойства хитозана проявлялись в отношении *P. aeruginosa* и *S. aureus*, однако в отношении последнего микроорганизма эффект оказался нестойким. Фунгицидная активность хитозана оказалась не выражена.

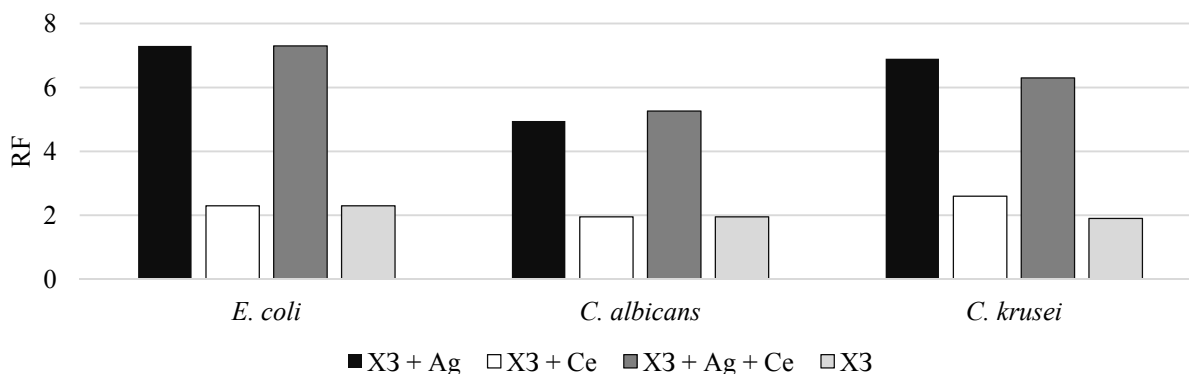


Рис. 3. Оценка антимикробной активности образцов в количественном суспензионном методе

На рис. 3 представлена оценка антимикробной активности образцов в количественном суспензионном методе. Показано, что комплекс хитозана с серебром проявил крайне высокую антимикробную активность по отношению ко всем исследованным культурам, фактор редукции достигал 7 и выше, что указывает на снижение микробного числа более чем на 7 порядков.

Однако в отношении внутрибольничного штамма *C. albicans* фактор редукции достиг лишь 5,0, что тем не менее является также высоким показателем. Комплекс хитозана с церием оказался значительно менее эффективным, фактор редукции находился в пределах 1–2, достигнув 2,6 лишь в отношении *C. krusei*. Активность комплекса хитозана с церием и серебром не имела видимых отличий от таковой у комплекса хитозана с серебром, за исключением более высокой активности в отношении

культур *C. albicans*, при том, что активность комплексов с церием и серебром по отдельности была ниже.

**Заключение.** Получены методом электроформования раневые покрытия на основе нановолокон хитозана, модифицированные нитратами церия (III) и серебра. В ходе оценки антимикробной активности образцов выяснили, что комплекс хитозана с церием высокоэффективен в отношении *S. aureus* и умеренно эффективен в отношении *P. aeruginosa*, однако его фунгицидные свойства не выражены. Комплекс с серебром был высокоэффективен в отношении всех задействованных микроорганизмов. Собственные антибактериальные свойства хитозана проявлялись в отношении *P. aeruginosa* и *S. aureus*, однако в отношении последнего микроорганизма эффект оказался нестойким. Фунгицидная активность хитозана оказалась не выражена.

### 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 плечатых раневых покрытий на основе ПВС и хитозина в лечении пострадавших с ожоговой травмой // Новые медицинские технологии в хирургической и терапевтической практике в Республике Башкортостан: материалы Респ. науч.-практ. конф., Уфа, 16–17 нояб. 2000 г. Уфа, 2000. С. 51.
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. P. 1124–1128.
6. Некоторые аспекты химической и ферментативной модификации хитозана / В. П. Варламов [и др.] // Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов: тезисы докл. Всерос. науч.-практ. конф, 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 electrospinning technique for biomedical // 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.] // Высокие технологии в промышленности России (Материалы и устройства функциональной электроники и микрофотоники): материалы 18-й Междунар. науч.-техн. конф. 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, заявитель ОАО «Завод горного воска», УО «Гродненский государственный медицинский университет». № и 20150390; заявл. 16.11.2016; опубл. 30.06.2016 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2016. № 3. С. 118.
15. 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, заявитель ОАО «Завод горного воска», УО «Гродненский государственный медицинский университет». № и 20150401; заявл. 23.11.2016; опубл. 30.06.2016 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2016. № 3. С. 118.
16. Прищепенко Д. В., Прокопчук Н. Р., Шашок Ж. С. Влияние технологических параметров электроформования на морфологию и плотность нанесения нановолокон хитозана // *Труды БГТУ.* 2016. № 4: Химия, технология органических веществ и биотехнология. С. 114–120.
17. Garner J. P., Neppell P. S. J. Cerium nitrate in the management of burns // *Burns.* 2005. Vol. 31. P. 539–547.

### References

1. Prokopchuk N. R., Prishchepenko D. V., Shashok Zh. S. Chitosan nanofibers electrospinning from solutions (Review). *Polimernyye 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). *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye* [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. "Novyye meditsinskiye 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]. *Tezisy докладов Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "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. *Dostizheniya nauki i tekhniki. APK.* [Advances in science and technology AIC], 2008, no. 11, pp. 45–46 (In Russian).
9. Agawal S., Wendorff H., Greiner A. Use of elektrospinning technigue for biomedical applictaions. *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'yezda obshchestva biotekhnologov Rossii im. Yu. A. Ovchinnikova* [Materials of 4th 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. "Vysokiye 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. *Pokrytiye ranevoye antimikrobnoye s nanovoloknami khitozana* [Antimicrobial wound dressing with chitosan nanofibers]. Patent BY, no. 11064, 2016.
15. Melamed V. D., Rybakov A. A., Prokopchuk N. R., Danishevskii V. N., Astremskaya G. V., Snezhitskiy V. A. *Pokrytiye ranevoye ranozazhivlyayushcheye s nanovoloknami khitozana* [Vulnerable wound dressing with chitosan nanofibers]. Patent BY, no. 11065, 2016.
16. 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).
17. Garner J. P., Heppell P. S. J. Cerium nitrate in the management of burns // *Burns*, 2005, vol. 31, pp. 539–547.

#### Информация об авторах

**Прокопчук Николай Романович** – член-корреспондент НАН Беларуси, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры полимерных композиционных материалов. Белорусский государственный технологический университет (220006, г. Минск, ул. Свердлова, 13а, Республика Беларусь). E-mail: nrprok@gmail.com

**Кондратенко Геннадий Георгиевич** – доктор медицинских наук, профессор, Член Правления Белорусской ассоциации хирургов, профессор 1-й кафедры хирургических болезней. Белорусский государственный медицинский университет (220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, Республика Беларусь). E-mail: 1.1.statut@gmail.com

**Прищепенко Дмитрий Викторович** – ассистент кафедры нефтегазопереработки и нефтехимии. Белорусский государственный технологический университет (220006, г. Минск, ул. Свердлова, 13а, Республика Беларусь). E-mail: bdv91@list.ru

**Машель Валерий Валентинович** – врач-хирург 1-го хирургического отделения. 10-я городская клиническая больница г. Минска (220096, г. Минск, ул. Уборевича, 73, Республика Беларусь). E-mail: 1.1.statut@gmail.com

#### Information about the authors

**Prokopchuk Nikolay Romanovich** – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, DSc (Chemistry), Professor, Professor, the Department of Polymer Composite Materials. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nrprok@gmail.com

**Kondratenko Gennady Georgievich** – DSc (Medicine), Professor, Member of the Board of the Belarusian Association of Surgeons, Professor of the 1st Department of Surgical Diseases. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinskogo Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). Email: 1.1.statut@gmail.com

**Prishchepenko Dmitriy Viktorovich** – assistant lecturer, the Department of Oil and Gas Processing and Petroleum Chemistry. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: bdv91@list.ru

**Mashel Valery Valentinovich** – surgeon, 1st Surgical Department. 10<sup>th</sup> Minsk City Clinical Hospital (73, Ubovovicha str., 220096, Minsk, Republic of Belarus). Email: 1.1.statut@gmail.com

Поступила 11.04.2019