

Д.В. Прищепенко, канд. техн. наук, ассист.;
Н.Р. Прокопчук, д-р хим. наук, член-корр. НАН Беларуси, проф.
(БГТУ, г. Минск)

ПОЛУЧЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ СОЛЯМИ МЕТАЛЛОВ НАНОВОЛОКОННЫХ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ ИЗ ХИТОЗАНА

Одной из перспективных областей нанотехнологий является получение нановолокон, которые обладают сверхразвитой структурой и пористостью. Благодаря этим свойствам они используются для создания перевязочных средств при лечении обширных ожоговых поверхностей, трофических язв различного происхождения.

В настоящее время основными способами формования длинных полимерных нановолокон являются вытягивание, темплатный синтез и электроформование [1, 2]. Самым распространенным и единственным промышленно применимым методом получения полимерных нановолокон является электроформование [2]. Данный процесс представляет собой формование волокон из растворов полимеров под действием электростатического поля.

Компоненты нановолоконного раневого покрытия должны обеспечивать антимикробный и репаративный эффект. Это достигается за счет сочетания, как и свойств полимерной основы (белки, полисахариды), так и свойств антимикробных компонентов (антибиотики, полипептиды, гиалуроновая кислота, соли).

В качестве антимикробного и ранозаживляющего вещества использование перспективно использование нановолокон хитозана, обладающего антимикробными и ранозаживляющими свойствами.

Хитозан – природный биополимер, имеющий собственную антимикробную активность в отношении грибков, бактерий, водорослей и вирусов [3].

В литературе описаны три механизма его антимикробной активности. Первый основывается на электростатическом взаимодействии между положительно заряженными г аминогруппами хитозана и отрицательно заряженными группами бактериальной клеточной стенки. При этом может меняться проницаемость клеточной стенки, вызывая внутренний осмотический дисбаланс и, таким образом, подавляется рост микроорганизмов. Кроме того, электростатические взаимодействия могут вызывать гидролиз пептидогликанов клеточной стенки, что приводит к электролитным нарушениям. Второй механизм предполагает образование полимерной оболочки вокруг микробной клетки, что приводит к ингибированию клеточного обмена и абсорбции питательных веществ. Третий механизм основан на хелатном захвате

аминогруппами волокон хитозана незаменимых микроэлементов, необходимых для роста бактерий, и тем самым ингибирования роста микроорганизмов [4, 5]. Специфическая группа ферментов в организме способствует разложению и быстрому выводу хитозана из организма [6] в виде 2-аминоглюкана. Одним из перспективных направлений в области бионанотехнологий является электроформование, которое позволяет получать материалы, отличающиеся сверхразвитой структурой и пористостью. Благодаря этим свойствам они показывают высокую эффективность в фильтрационных, сорбционных процессах; используются для обеспечения антимикробных и противовирусных барьерных свойств, для создания перевязочных средств при лечении обширных ожоговых поверхностей.

Создание нанокомпозитного средства, содержащего хитозан и ионы серебра и цинка, а также оценка их антимикробной активности по отношению к стандартным и госпитальным штаммам основных возбудителей раневой инфекции может стать перспективным направлением в поиске новых высокоэффективных средств для лечения гнойных ран. Применение хитозана в виде нановолокон улучшает его ранозаживляющие – волокна образуют внеклеточный матрикс, способствуя пролиферации клеток [7].

Для улучшения формующих свойств раствора хитозана в 70% уксусной кислоте в формовочный раствор вводят биосовместимые полимеры, выступающие в качестве технологической добавки. В качестве таких добавок могут выступать полилактид, поливиниловый спирт и полиэтиленоксид. Наилучшей добавкой считается полиэтиленоксид, который позволяет достичь высокого соотношения хитозан : добавка – до 1% полиэтиленоксида в сухом нановолокне.

Учитывая высокую резистентность 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.

Хитозан обладает антибактериальной активностью, однако, применение раневых покрытий на основе хитозана без нанесения дополнительных антибактериальных средств представляется недостаточно эффективным. Антибактериальные свойства нановолокон обычно усиливают путем включения антибактериальных агентов в полимер. На сегодняшний день известно три способа включения веществ в нановолокна: смешиванием с формовочным раствором полимера перед электроформованием; изготовлением структуры сердцевины-оболочка посредством коаксиального электроформования и прикрепления к поверхности нановолокна. Коаксиальное формование и прикрепление модификатора к поверхности требуют или изменения

аппаратного оформления процесса или введения дополнительной стадии модификации, что увеличивает себестоимость процесса получения нановолоконных покрытий. Введение модификатора в формовочный раствор на стадии его приготовления лишено подобных недостатков. Однако, в данном случае существуют требования к самому модифицирующему агенту: он должен быть химически стоек в среде формовочного раствора и в процессе электроформования [2].

В качестве антибактериальных агентов использовали нитрат церия (III) и нитрат серебра. Они используются при лечении ожогов и совместимы с формовочным раствором на основе раствора уксусной кислоты с добавлением полиэтиленоксида.

Модификацию проводили на стадии приготовления раствора путем ввода нитрата церия (III) или нитрата серебра вместе с остальными компонентами. Формовочный раствор готовили на основе грибного хитозана. Образцы получали на установке NS LAB 500S. Использовали грибной хитозан марки «Kionutrime-Cs» производства KitoZyme (Бельгия) молекулярной массой 50000. Концентрация хитозана в формовочном растворе составляла 7 мас. %, в качестве растворителя использовали 70 мас. % 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: для образца с серебром – 0,33 мас. % нитрата серебра, для образца с церием – 0,57 мас. % нитрата церия шести водного. Образцы получали при напряжении 70 кВ, межэлектродное расстояние 125 мм. Были проведены исследования поверхности полученных образцов на электронном микроскопе. Изображения поверхности приведены на рисунке.

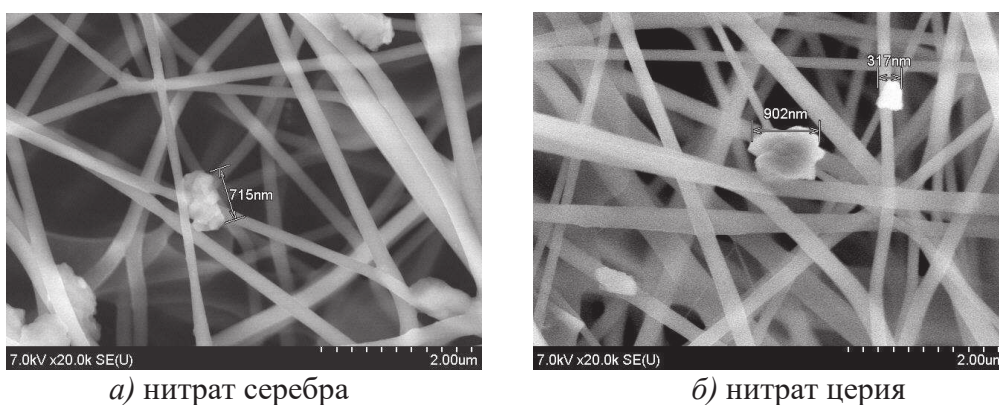


Рисунок – Снимок поверхности нановолоконных покрытий из хитозана, модифицированных солями

Из анализа полученных снимков видно, что средний диаметр частиц, содержащих серебро, церий, серебро и церий значительно составляет 300–900 нм. В отличие от нашей ранней работы [8], в кото-

рой концентрация металлов составляла 2 мас. % в формовочном растворе, отсутствуют крупные частицы размером 10 мкм, а имеющиеся частицы по размеру сопоставимы с размером нановолоконного покрытия из хитозана и распределены в нем на удалении друг от друга.

По результатам EDX анализа содержание металлов в нановолоконных покрытиях составило 3,75 мас. % серебра и 3,55 мас. % церия.

Образцы переданы для испытаний антибактериальных свойств в Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Филатов Ю. Н. Электроформование волокнистых материалов (ЭФВ-процесс) / Ю. Н. Филатов. – М.: ГНЦ РФ НИФХИ им. Л. Я. Карпова, Москва, 2001. – 231 с.

2. Ramakrishna, S. An introduction to Electrospinning and nanofibers. / S. Ramakrishna, K. Fujihara, M. Zuwei. – Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2005. – 382 p.

3. Goy, R. C. Evaluation of the antimicrobial activity of chitosan and its quaternized derivative on *E. coli* and *S. aureus* growth / R. C. Goy, S. T. Morais, O. B. Assis // *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2016. Vol. 26. – P. 122–127.

4. Arkoun, M. Mechanism of action of electrospun chitosan-based nanofibers against meat spoilage and pathogenic bacteria / M. Arkoun [et al.] // *Molecules*, 2017. Vol. 22. – P. 585–602.

5. Goy, R. C. A review of the antimicrobial activity of chitosan / R. C. Goy, D. D. Britto, O. B. Assis // *Polimeros*. 2009. Vol. 19. P. 241–247.

6. 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.

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

8. Прокопчук Н. Р. Модификация нановолокон хитозана солями металлов и изучение их антибактериальных свойств / Н. Р. Прокопчук, Г. Г. Кондратенко, Д. В. Прищепенко, В. В. Машель // *Труды БГТУ. Сер. 2, Химические технологии, биотехнология, геоэкология*. № 2 (217) – 2019. – С. 86–89.