



Міністерство освіти і науки України

**ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет енергетики, робототехніки та
комп'ютерних технологій**

**Кафедра електромеханіки, робототехніки,
біомедичної інженерії та електротехніки**

**ПРИРОДНІ ТА СИНТЕТИЧНІ БІОСУМІСНІ ПОКРИТТЯ
ОПІКОВИХ РАН ШКІРИ**

**Методичні вказівки
для самостійного вивчення дисципліни**

**для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної та
(заочної) форми навчання, спеціальності
163 «Біомедична інженерія»**

**Харків
2023**

Міністерство освіти і науки України
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет енергетики, робототехніки та комп'ютерних технологій
Кафедра електромеханіки, робототехніки, біомедичної інженерії та
електротехніки

ПРИРОДНІ ТА СИНТЕТИЧНІ БІОСУМІСНІ ПОКРИТТЯ
ОПІКОВИХ РАН ШКІРИ

Методичні вказівки
для самостійного вивчення дисципліни

для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної та
(заочної) форми навчання, спеціальності
163 «Біомедична інженерія»

Затверджено
рішенням Науково-методичної
ради факультету ЕРКТ
Протокол № 2 від 17 листопада 2022 р.

Харків
2023

УДК 681.5 : 631.1(072)

Схвалено
на засіданні кафедри електромеханіки, робототехніки, біомедичної інженерії
та електротехніки

Протокол № 1
від 31 серпня 2022 р.

Рецензент:

О.М. Мороз, д-р тех. наук, проф. кафедри електропостачання та енергетичного менеджменту, Державний біотехнологічний університет.

Природні та синтетичні біосумісні покриття опікових ран шкіри: метод. вказівки для самостійного вивчення дисципліни для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної (заочної) форми навч., спец. 163 «Біомедична інженерія» / Державний біотехнологічний університет; уклад.: В.О. Шигимага. – Харків: [б. в.], 2023.– 18 с.

Методичні вказівки з дисципліни "Матеріалознавство і біосумісні матеріали". Видання включає тему для самостійного засвоєння здобувачами, проблемні питання та методичні роз'яснення до них, питання для самоконтролю.

Видання призначене здобувачам першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної форми навчання спеціальності 163 Біомедична інженерія.

Відповідальний за випуск: В.О. Шигимага, д. т. н., проф.

Самостійна робота № 3

Природні та синтетичні біосумісні покриття опікових ран шкіри

1. Мета роботи: Ознайомитись із застосуванням і фізико-хімічними властивостями покриття опікових ран шкіри природними та синтетичними біосумісними матеріалами, включаючи такі, що на основі хітозану. Засвоїти класифікацію, особливості різних біосумісних покриттів для заміни опікових ділянок шкіри.

2. Введення.

Шкіра є зовнішнім покривом людського тіла, що здійснює взаємозв'язок з навколишнім середовищем. Сумарна площа шкіряного покриву дорослої людини — 1,6-2,3 м², маса шкіри досягає 5 кг, а з підшкірною жировою клітковиною — 20 кг, що відповідно становить 4-6% і 16-17% від загальної маси тіла. За кількістю (10^{11}) та щільністю клітин (6 млн/см²) шкіра є найбільшим органом людини.

Ушкодження шкіри займають одне з перших місць в структурі травм. Особливо великого значення набули опіки шкіряного покриву, що пов'язане зі стрімким розвитком виробництва, погіршенням стану безпеки на багатьох підприємствах металургічної та вугледобувної промисловості. Виріс відсоток побутових опіків у зв'язку з ростом кількості електричного обладнання, збільшенням пожеж, тощо.

Раневий процес при опіковій травмі відрізняється наявністю великої опікової поверхні, високою частотою розвитку інфекційного процесу в рані. Бактеріальна інфікованість опікових ран значно збільшує тяжкість перебігу опікової хвороби, особливо на тлі імуннодефіцитного стану, що розвивається в даному випадку. У зв'язку із цим у тактиці ведення опікових хворих важливе місце займає терапія опікової хвороби, своєчасне закриття раневої поверхні для

зниження її інфікованості, інтоксикації, прискорення строків епітелізації опікової рани.

Шкіра - надзвичайно складний за будовою багатофункціональний орган, її зовнішній вигляд і стан - малюнок, колір, пружність, еластичність - непостійні і перебувають у прямій залежності від загального стану організму, віку, статі, кліматичних умов, спадкових особливостей.

За будовою шкіра представляє собою складний морфологічний комплекс представлений шкірою та її додатками. В свою чергу шкіра складається з власне шкіри та епідермісу. Глибше розташована підшкірно-жирова клітковина. Додатками шкіри вважають наступні утвори: волосяний покрив, сальні, потові та молочні залози, нігті.

На сучасному етапі розвитку медицини актуальним є вивчення механізмів дії факторів, які негативно впливають на біологічні об'єкти.

Одним із патологічних станів організму є опікова хвороба, що розвивається внаслідок дії екстремальних температур на локальному рівні. Опіками називають ушкодження тканин, що виникають внаслідок дії термічних, фізичних і хімічних агентів.

Основним патофізіологічним субстратом опікової хвороби є запалення. Запалення - комплексна місцева судинно-мезенхімальна реакція на пошкодження тканини, що викликане дією різного виду агентів. Особливо масштабні запальні процеси розвиваються після великих термічних опіків. Запалення розвивається на території гістіона і складається з тісно пов'язаних між собою фаз, що послідовно розвиваються: 1) альтерація; 2) ексудація; 3) проліферація гематогенних і гістіогенних клітин і, рідше, паренхіми органів (епітелію). У розвитку запалення провідну роль відіграють ендотеліальні клітини, оскільки саме вони, після стимуляції цитокінами і бактерійними продуктами, набувають здатності "направляти" лейкоцити до місця пошкодження. Центральну роль в процесі репарації відіграють мононуклеарні фагоцити, які синтезують медіатори, що викликають проліферацію фібробластів.

Запалення характеризується локальним екстравазальним накопиченням лейкоцитів кров'яного руслу і інших мезенхімальних клітин, білків плазми і рідини в місцях пошкодження, інфікування або антигенної стимуляції. Саме ці фактори є морфологічним субстратом відновлення тканин в місці ушкодження та формування добреепітелізованої ділянки шкіри та малопомітного рубця за сприятливого перебігу опікової хвороби. Але на жаль ефективне лікування опікової хвороби із застосуванням сучасних знань не завжди відповідає кінцевому результату.

3. Біоматеріали на основі хітозана для покриття опіку шкіри.

Сучасна світова медицина володіє цілим арсеналом різноманітних матеріалів для використання при опіках різного ступеню та локалізації. На жаль в Україні майже не використовуються подібні матеріали, а вартість існуючих обмежує їх призначення для більшості верств населення. Сумісні дослідження з Інститутом прикладної фізики НАН України дозволили створити матеріал на основі хітозана для використання при опіках в якості покриття шкіряного дефекту. Вибір хітозана базується на його властивостях: бактеріостатичних, регенеративних, біодеградуючих, здатності утворювати полімери та низькій собівартості отримання препарату.

Хітозан — молекула хітину без ацетильних груп; амінополісахарид 2-аміно-2-дезоксi-β-D-глюкан, що утворюється при дезацетилюванні хітину. Як і хітин, хітозан являє собою аморфно-кристалічний полімер, для якого також характерне явище поліморфізму, причому кількість структурних модифікацій при переході від хітину до хітозану збільшується до 6, рис. 1.

На відміну від хітину, одержуваний при його дезацетилюванні хітозан розчиняється навіть у розбавлених органічних кислотах, наприклад у водному розчині оцтової кислоти. При цьому для розчинів хітозану, як і інших полімерів, характерна істотна залежність в'язкості від концентрації (при збільшенні концентрації розчину хітозану в 1-2%-ном розчині оцтової кислоти з 2 до 4% в'язкість розчину збільшується приблизно в 30 разів).

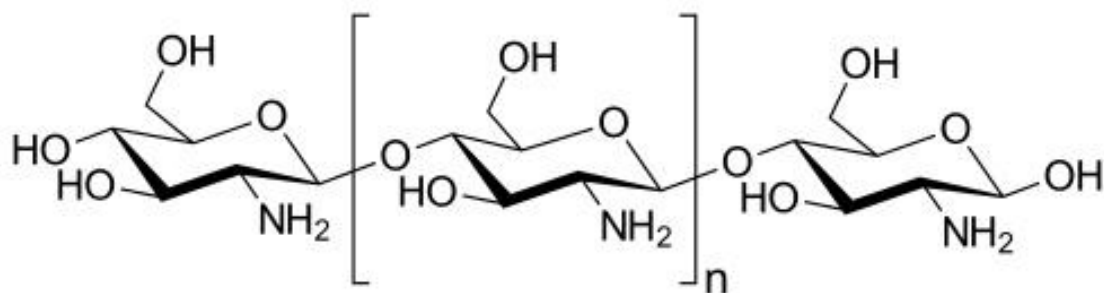


Рис . 1 - Структура повністю деацетильованого хітозану.

Виробництво хітозану здійснюється шляхом деацетилювання хітину концентрованим розчином гідроксиду натрію за високих температур. Хітин є структурним елементом екзоскелету ракоподібних (наприклад, крабів та креветок) та клітинних стін грибів. Ступінь деацетилювання (СД) визначають за допомогою ЯМР-спектроскопії, ІЧ-спектроскопії, кислотно-основного титрування. У комерційних хітозанах СД коливається від 60 до 100%. В середньому, молекулярна маса комерційно хітозану становить від 3800 до 20 000 далтонів. Аміногрупа в хітозані має значення рКа $\sim 6,5$, та, на відміну від хітину, розчиняється у розбавлених розчинах хлористоводневої та різноманітних органічних кислот, наприклад, у розчині оцтової кислоти. При цьому для розчинів хітозану, як і інших полімерів, характерна істотна залежність в'язкості від концентрації (при збільшенні концентрації розчину хітозану в 1-2%-ном розчині оцтової кислоти з 2 до 4% в'язкість розчину збільшується приблизно в 30 разів). Це робить хітозан водорозчинним і біoadгезивним, який легко зв'язується з негативно зарядженими поверхнями.

Хітозан покращує транспортування полярних лікарських засобів через епітеліальні поверхні, є біосумісним і біологічно розкладається.

За хімічними властивостями не відрізняється від хітину, але має одну перевагу — на аміногрупах, не обтяжених ацетильними групами, накопичується надлишковий позитивний заряд. Завдяки йому, за даними біохіміків, до зламаної кістки збігаються макрофаги крові і пришвидшується процес дозрівання нових клітин кісткової тканини, що призводить до пришвидшеного загоєння

пошкоджених кісток. Частковий позитивний заряд аміногруп в молекулах хітозана, допомагає кровотворенню і перешкоджає рубцюванню ран, затримуючи вироблення фібрину.

З допомогою хітинових пов'язок добре лікуються складні і важкі рани. Нанесеним на шкіру і волосся, хітозан, завдяки позитивному заряду, утворює тонку плівку, внаслідок чого креми на хітозановій основі знайшли застосування в косметиці.

4. Класифікація біоматеріалів для покриття поверхні травмованої шкіри.

Одним із методів лікування опікової хвороби є місцеве використання різних біосумісних покриттів. Останнім часом з'явилося велике число біосумісних покриттів, що відрізняються за хімічним складом основи й складом лікарських речовин]. При вивченні літературних джерел, патентів і даних, отриманих з мережі Інтернет, були виявлені відомості більш ніж про 300 раньових покриттів, що перебувають на різних стадіях розробки. Разом з тим дотепер не існує універсального препарату, що підходить для використання у всіх фазах раньового процесу при опіках різної глибини.

За своїм походженням біоматеріали даної групи можна умовно розділити на природні й синтетичні.

Природні біосумісні покриття.

Це насамперед різні варіанти консервованої шкіри або дерми тварин та/або людей.

Аллогенна шкіра.

"Золотим еталоном" раньового покриття є шкіра. Короткострокове зберігання шкірних шматків, що включають дерму й епідерміс, здійснюють при температурі від 0 до + 8° С у водному середовищі (у ростових середовищах), до складу якого входять амінокислоти й глюкоза у присутності антиоксидантів і кріопротекторів.

Препарати дерми.

Ряд вітчизняних і закордонних фірм робить препарати з безклітинної дерми, консервація яких найчастіше досягається методом ліофільного висушування. Зі свинячої шкіри отримані препарати Свідерм і Аллоаск Д (Alloask D), і інші їм подібні. З донорської шкіри людини випускається покриття АллоДерм (AlloDerm), Інтегра (Integra) і Дермаграфт (Dermagraft).

Амніотична мембрана. Для лікувальних цілей може використовуватися амніотична мембрана людини або тварин. Лікувальна дія зумовлена наявністю в її складі ряду компонентів позаклітинного матриксу (коллагену, фібронектину, глікозамігліканів) і ростових факторів. На жаль, амніотична мембрана є швидкопсувним видом покриттів. На раньові поверхні варто накладати тільки свіжі мембрани з невеликими строками зберігання.

Синтетичні біосумісні покриття.

У цей час єдиної класифікації синтетичних раньових покриттів не існує, але ряд авторів пропонують їх у такий спосіб:

За функціональним призначенням.

- Захисні покриття. Ці покриття призначені, головним чином, для запобігання бактеріального забруднення ран. Як приклад можна привести знеболюючі плівкові покриття першої допомоги "Поліпор-А", непроникні для мікроорганізмів (з розмірами пор менше 0,2 мкм).

- Лікувальні покриття, залежно від використаних при їхньому виготовленні медикаментозних препаратів (антибіотики, гормони, знеболювальні речовини, гемостатики й ін.), мають різні властивості й показання до застосування.

За стійкістю.

Покриття можна розділити на біодеградуючі (розсмоктуючі) і біоінертні. Як правило, біодеградуючі покриття виготовляють із природних полімерів (желатину, колагену, хітозану), а біоінертні - із синтетичних матеріалів.

За механізмом дії.

Виділяють наступні види покриттів:

- сорбційні;
- покриття, що запобігають випаровуванню ексудату;

- покриття, що не прилипають;
- покриття, що розсмоктуються;
- ізолюючі покриття.

Розглянемо їх докладніше.

Сорбційні біосумісні матеріали.

Основною, функціональною характеристикою сорбційних покриттів є здатність поглинати з рани ексудат, кількість якого може бути значною. Сорбційна здатність полімерного покриття залежить, в основному, від вільного обсягу пор, у той час як від природи полімеру залежить швидкість всмоктування рідини. Оптимальна сорбційна здатність поки не визначена. Наприклад, гігроскопічна вата має сорбційну здатність 2000-2500 %, целюлозні пов'язки - до 3400 %.

Біосумісні матеріали, що запобігають випаровуванню ексудату.

Ушкодження шкіряного покриву порушують бар'єр, що перешкоджає випаровуванню тканинних рідин. Швидкість випару через ушкоджену шкіру становить 0,5-2,2 мол *(см²*год). Втрата тепла за рахунок випарування ексудату становить 0,576 Ккал/мол. Загальним принципом створення покриттів, що запобігають випаровуванню ексудату й захищають від проникнення інфекції ззовні, нанесення на зовнішню поверхню покриття полімерної плівки з контрольованої паропронкністю або ущільнення зовнішньої поверхні покриття методом гарячого пресування. Вважається, що оптимальна швидкість випаровування через раньове покриття лежить в межах 6-12 мг/см².

Біосумісні матеріали, що не прилипають.

Найбільш серйозним недоліком гідрофільних покриттів є те, що процедура зміни пов'язки стає хворобливою й травмує рану. Цю проблему вирішують шляхом гідрофобізації зверненого до рани шару покриття, як правило, виконуючи його з гідрофобного синтетичного полімеру. Однак, такі покриття не прилягають щільно до рани й мають знижену швидкість всмоктування, що призводить до скупчення ексудату на рані.

Біосумісні матеріали, що розсмоктуються.

Іншим варіантом вирішення проблеми створення сорбційних покриттів є застосування покриттів на основі розчинних полімерів, або на основі біодеградуючих матеріалів.

Біосумісні матеріали з полісахаридів. Описано покриття, що розсмоктуються, з натрієвої солі карбоксиметилцелюлози (КМЦ), оксіалкілцелюлози, амілози, декстрану, альгінатів, хітину, хітозану, гіалуронової кислоти й ін. В основі здатності цих матеріалів до розсмоктування лежить їх водо- і плазморозчинність. Під впливом альгінатів, хітозану, гіалуронової кислоти відзначене прискорення процесів загоєння ран і опіків, їхня стимулююча дія на розвиток грануляційної тканини сприяє епітелізації. Присутність на рані полісахаридних матеріалів сприятливо позначається на репараційних процесах на всіх стадіях лікування рани.

Біосумісні матеріали на основі колагену. До цінних властивостей колагену відноситься його здатність стимулювати фібрилогенез, розсмоктуватися й заміщуватися живою тканиною. Для раньових покриттів він використовується у вигляді губки, волокнистої маси або матеріалів типу фетру. Колагенові губки одержують шляхом сублімаційного сушіння гелю колагену, іноді такий гель додатково спінюють пропусканням інертного газу. У ряді випадків губка містить пластифікатор, наприклад 10-25 % гліцерину.

Ізольючі біосумісні матеріали.

До таких покриттів відносяться еластичні полімерні плівки. Ці покриття не дуже вдалі, тому що в них відсутній істотна сорбційна здатність. Покриття у вигляді гелів мають багато переваг: прозорість; щільний контакт із ранною, що перешкоджає скупченню ексудату; безболісність видалення. Однак, на практиці покриття у вигляді гелів часто малоефективні через малу механічну міцність, схильності до пересихання, малу сорбційну здатність.

Таким чином, з існуючих в наш час різноманітних асортиментів полімерних покриттів на рани й опіки, покриття, що розсмоктуються, найбільшою мірою відповідають всім медико-біологічним вимогам, можуть бути корисні як на ранніх стадіях лікування ран і опіків, так і на більш пізніх стадіях. Отже, розробка

полімерних покриттів, що прилипають та покриттів, що розсмоктуються, з високою сорбційною здатністю й різними строками розсмоктування, є в наш час найбільш актуальним напрямком в області створення ефективних аплікацій на рани й опіки.

За формою виготовлення й способу застосування можна виділити наступні варіанти покриттів:

- Губки;
- Гелеутворюючі покриття;
- Плівкові покриття;
- Покриття, що формуються при розпиленні композиції у вигляді аерозолю.

Комбіновані покриття. Губки.

Для губок характерна наявність розвиненої пористої структури, що забезпечує їм високу абсорбуючу здатність і високу проникність для газів і кисню. Губки виготовляють із природних (колагену, хітозану, альгінових кислот, целюлози й ін.) і синтетичних полімерів (поліуретану й ін.). Для додання їм специфічних лікувальних властивостей проводять спеціальну обробку різними медикаментозними засобами (антибіотиками, протеолітичними ферментами, гемостатичними агентами, і т.д.).

Існують препарати, що складаються із двох видів полімерів, зокрема з колагену й хітозану. Так, наприклад, нещодавно була розроблена губка "Цитотімакол", до складу якої входить антигіпоксанти цитохром С і імуностимулятор – тималін.

Гелеутворюючі й гідрогелеві покриття.

Гелеутворюючі покриття формуються при змочуванні ексудатом нанесеного на раньові поверхні у вигляді порошку різних речовини. Найчастіше по суті ці покриття виконують функцію дренажних сорбентів. Ці речовини забезпечують відтік у пов'язку не тільки раньового ексудату, але й мікроорганізмів. Покриття даного типу одержують із різних синтетичних і

природних полімерів (похідні метилметакрилату, декстрану, акриламід, агар-агару і ін.).

Гідрогелеві покриття.

До препаратів цього типу можна віднести покриття "Inerpan" (отримують шляхом полімеризації амінокислот лейцину й гліцину), "Галактон" і "Галагран" (на основі пектину, що мають властивості сорбенту, стимулятора репарації, антибактеріального препарату й анестетика), з гідроксиметилцелюлози й інших.

Плівкові біосумісні покриття.

У наш час застосовуються плівки з різних видів природних і синтетичних матеріалів: колагену, полівінілхлориду, полуетилену, поліпропілену, поліетилентерефталату, поліепсілонкапролактону й ін. Найбільш відомими представниками цього типу плівок, що з'явилися в останні роки, є плівки "Оп-Сайт" ("Op-Site"), "Тегадерм" ("Tegaderm") і "Кутінова-Гідро" ("Cutinova hydro"). Ці препарати зручні у використанні, еластичні, добре фіксуються до раньової поверхні, прозорі.

Аерозольні плівкоутворювальні композиції.

Були вже розглянуті раніше. У СРСР і СНД раніше застосовувалися препарати "Акріласепт", "Ліфузоль", "Статізоль", "Наксол" (ВНР). "Акріласепт" не знайшов широкого застосування через відносно низку паропронкність й адгезивність. За кордоном випускаються аерозолі "Нобекутан" і "Уайп-Він".

Покриття з малою адгезивністю.

Окрему групу біосумісних покриттів, що широко застосовуються в комбустіології, становлять покриття, що не прилипають, які підрозділяються на наступні різновиди:

- металізовані;
- зроблені з парафінізованої марлі;
- виконані з марлі, просоченої мазями або емульсіями.

Біотехнологічні сумісні покриття. Даний клас біосумісних покриттів є найсучаснішим і, очевидно, найперспективнішими. Вичерпної класифікації такого роду покриттів у наш час не існує.

За способом одержання остаточної лікувальної форми їх можна розділити на готові до застосування й на ті, що формуються безпосередньо в рані. Готові до вживання покриття це ті, які остаточно формуються в лабораторії й далі доставляються в клініку, де їх переносять на раньові поверхні. Серед них, у свою чергу, можна виділити три групи композицій:

- різні варіанти "живого еквівалента шкіри", що складаються з так званого "дермального еквівалента" (колагенового гелю з інокульованими в його склад живими фібробластами), на поверхні якого культивуються клітини епідерміса;
- замітники шкіри, що культивуються;
- композиції, що займають проміжне положення між двома першими групами.

Таким чином, з огляду на велику кількість існуючих біосумісних покриттів, котрі характеризуються різними властивостями (складом, технологією отримання, методом використання та вресіті-решт ціною), перспективним є напрямок створення такого покриття, яке при мінімальному складі компонентів має максимум лікувальних властивостей; біологічну, біохімічну, морфологічну та імунологічну відповідність шкірі та мати економічно-обгрунтовану ціну з метою використання їх пацієнтів з низьким рівнем прибутків та у соціально незахищених прошарках населення.

Завдання та питання для самоконтролю:

1. Назвіть особливості структури шкіри з огляду на можливість покриття опікових ран.
2. Які повинні бути основні фізико-хімічні властивості природних та синтетичних біоматеріалів для заміни пошкодженої шкіри?
3. Наведіть класифікацію природних та синтетичних біоматеріалів для покриття опіку пошкодженої шкіри.
4. Назвіть природні біосумісні покриття для ушкодженої шкіри.
5. Назвіть відомі та новітні синтетичні біосумісні покриття для ушкодженої шкіри.

Рекомендована література

1. Бузинова Д.А., Шиповская А.Б. Сорбционные и бактерицидные свойства пленок хитозана // Известия Саратовского университета. – 2008.– Т.8, вып. 2. – 42-46.
2. Галатенко Н.Л. Створення перев'язного плівкового засобу з широким спектром дії для лікування ран та опіків // Клінічна терапія. – 2006. - №11-12 – С.52.
3. Г.А. Вихревой, В.П. Варламова, Винник Ю.С., Большаков И.Н., Карапетян Г.Э. Аскорбат хитозана в мембранном диализе гнойных ран. Современные перспективы в исследованиях хитина и хитозана - «Наука». – М. – 2006. – С.7-23.
4. Калсонов А.В. Комбинированные химико-терапевтические средства и коллагеносодержащие раневые покрытия с антимикробным действием в местном лечении пациентов с ранами и раневой инфекцией // Анналы хирургии. – 2002. - №4. -С.64-67.
5. Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. Морфофункциональная дерматология.- М.: Медицина, 2006.-752 с.
6. Сливкин А.И., Лапенко В.Л., Болгов А.А. Синтез лекарственных аналогов хитозана // Вестник ВГУ. - Серия: химия, биология, фармацевтика. - 2005 - №2. - С.205-208.
7. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение:[Под ред. Скрыбина К.Г., Вихоревой Г.А., Варламова В.П.]. - М.: Наука, 2002.-365 с.
8. Amaral I.F. Functionalization of chitosan membranes through phosphorylation: atomic force microscopy, wettability, and cytotoxicity studies / I.F. Amaral, P.L. Granja, Luis V. Melo, B. Saramago, M.A. Barbosa // Journal of Applied Polymer Science. – 2006. – V. 102 – P. 276-284.
9. Chilarshi A. L. Szosland, I. Krucińska, P. Kiekens, A. Błańska, G. Schoukens, R. Cisło, J. Szuniewicz Novel dressing materials accelerating wound

healing made from dibutyrylation // *Fibres&Textiles in Eastern Europe*. – 2007. - V.15, №4 (63) - P.77-81.

10. Harish Prashanth K.V. Tharanathan R.N. Chitin/chitosan: modifications and their unlimited application potential-an overview // *Trends in Food Science&Technology*. –2007. – V. 18. – P.117-131.

11. Kalinkevich O. Development and characterization of low-cost medical composite materials based of fungal mycelium chitosan and calcium phosphate // *Укр. Біохім. Журн.* – 2009.- Т.81. - № 4 (спеціальний випуск- VII Parnas conference of biochemistry and molecular biology) – С. 298.

12. Kalinkevich O.V., Sklyar A.M., Danilchenko S.N., Kindya V.I., Kalinkevich A.N., Sukhodub L.F. Production of composite biomaterials for medical application on the basis of chitosan from *Blakeslea trispora* industrial waste // *Journal of biotechnology*.– 2008. – V. 136S – P. 448.

13. Petrulite S. Advanced textile materials and biopolymers in wound management // *Danish medical bulletin* – 2008. - V. 55. - №1. - P.72-77.

14. Silva C.C. Lima C.G., Pinheiro A.G., Goes J.C., Figueiro S.D., Sombra A.S.B. On the piezoelectricity of collagen-chitosan films // *Phys.Chem.Chem.Phys.* – 2001. –V. 3. - P.4154-4157.

15. Yudanova T. I. Reshetov Modern wound dressings: making and properties // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2006. – V. 4, №8. – P. 430-434.

ПРИРОДНІ ТА СИНТЕТИЧНІ БІОСУМІСНІ ПОКРИТТЯ
ОПІКОВИХ РАН ШКІРИ

Методичні вказівки
для самостійного вивчення дисципліни

ШИГИМАГА Віктор Олександрович

Формат 60x84/16. Гарнітура Times New Roman
Папір для цифрового друку. Друк ризографічний.

Ум. друк. арк. 1,35

Наклад 100 пр.

Державний біотехнологічний університет
61002, м. Харків, вул. Алчевських, 44