

Корисна модель належить до галузі медицини та біології, а саме до хірургії, для лікування шкірних ран з гострим та хронічним запаленням різної етіології.

На сьогодні лікування гнійної інфекції шкірних покривів включає в себе дотримання принципу контролю інфекції (дренування інфікованих рідин), санацію рани, а також захист її від потрапляння патогенних мікроорганізмів за допомогою синтетичних та натуральних перев'язувальних матеріалів. Вибір перев'язувального матеріалу є основою, від якого залежить результат лікування та відновлення функцій уражених поверхонь. Часто перев'язувальний матеріал насичують різними антибактеріальними препаратами та речовинами для прискорення загоєння та зниження системного навантаження на організм.

Відомий спосіб виготовлення медичних гідрогелевих бактерицидних пов'язок з наночастинками срібла [патент № 120991 МПК А61L 15/18 опубл. 20.03.2020, бюл. № 5/2020]. Матеріалом пов'язки є гідрогель на основі системи полівініловий спирт-поліетиленгліколь, виготовлений методом радіаційного зшивання мономерів чи полімерів. Виготовлення пов'язки передбачає використання таких компонентів, мас. %:

AgNO ₃	0,001-0,025
Гліцерин не більше	5
Поліетиленгліколь (ПЕГ)	1-4
Полівініловий спирт (ПВС)	2-20
Дистильована вода не менше	75.

Недоліком даної моделі є довготривале та дороговартісне виготовлення гідрогелевих пов'язок. Більше того, високі дози опромінення під час радіаційного зшивання можуть призводити до зниження механічної міцності та стійкості гідрогелю.

Відома гідрогелева композиція на основі полімерів хітозану, полівінілового спирту та декстрану [патент № 70903 МПК А61L 15/22 опубл. 25.06.2012, бюл. № 12/2012]. Корисна модель являє собою плівку на основі хітозану у вигляді солі органічної кислоти, що додатково включає полівініловий спирт при співвідношенні компонентів, мас. %:

Полівініловий спирт	80,0-95,0
Хітозан	1,0-8,0
Декстрану сульфат	0,2-0,35
Йодофор діальдегід КМЦ	0,5-2,0
Пластифікатор	1-2
Органічна кислота	2-3,5.

Однак, даний ця композиція має ряд недоліків. Незважаючи на те, що розроблена плівка стимулює процеси регенерації, йодофор, який присутній у її складі, може викликати алергічні реакції місцевого типу та знижувати цілісність плівки.

Відомий антимікробний нанокompозитний текстильний матеріал, до складу якого входить аміноалкілтриетоксисилан або аміноалкілтриметоксисилан і наночастинки CuO/Cu₂O [патент Р-2019/0591 опубл. 30.11.2020]. Виготовлення матеріалу включає модифікацію бавовняної тканини шляхом її просочення солями APTES. Наночастинки міді були синтезовані *in situ* на поверхні модифікованого текстильного матеріалу. Вміст наночастинок міді на поверхні матеріалу залежав від концентрації розчину CuSO₄ (1мМ або 10 мМ). Таким чином, був отриманий матеріал з різними концентраціями наночастинок міді (26 мкмоль/г та 117 мкмоль/г).

Матеріал складається з бавовняної тканини, гібридної органофункціональної полімерної плівки полісилсесквіоксану, сформованої з використанням золь-гелевого попередника (3-амінопропіл) триетоксисилану (APTES) і наночастинок CuO/Cu₂O.

Основним недоліком вказаної пов'язки є складна та довготривала процедура отримання текстильного матеріалу з наночастинками CuO/Cu₂O. У ході процедури синтезу використовуються речовини (HCl, NaOH, NaBH₄), які можуть впливати на стан людини та навколишнє середовище. Більше того, матеріал, з вищим вмістом міді, виявляє цитотоксичну дію після 48 годин використання, в той час як матеріал з меншим вмістом міді не показав протигрибкової активності, що свідчить про недостатню концентрацію міді в текстильному матеріалі. Таким чином, вказаний винахід має ряд недоліків та повинен бути вдосконаленим перед промисловим використанням.

В основу корисної моделі поставлена задача створити спосіб отримання перев'язувальної PLA-вмісної мембрани, яка має антимікробні властивості, дренує рановий ексудат та знижує частоту хронізації процесу.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі отримання електропряденого перев'язувального матеріалу на основі полілактидної кислоти (PLA) зі вмістом мідних наночастинок та хітозану, який включає такі етапи:

- етап приготування розчинів полімерів включає попереднє розчинення хітозану у водному розчині оцтової кислоти з подальшим розчиненням у суміші трифтороцтової кислоти/дихлорметану (TFA/DCM, 9:1) із додаванням поліетиленоксиду (PEO), а також окреме розчинення PLA у хлороформі з

наступним перемішуванням усіх компонентів на магнітній мішалці,

- етап електропрядіння перев'язувального матеріалу, де використовують систему з колектором покритим фольгою, в якій відстань між голкою та колектором складає 15 см, швидкість подачі розчину - 1,0 мл/год, прикладена напруга: 21 кВ, і отримані мембрани сушили у вакуумній печі за температури 30 °C протягом 24 год, в результаті отримано перев'язувальний матеріал, що має таке співвідношення складників, мас. %:

хітозан	8
оцтова кислота	38,5
PEO	8
PLA	1
поліетиленгліколь	6
дистильована вода	38,5,

- етап нейтралізації перев'язувального матеріалу, на якому отриманий перев'язувальний матеріал витримують у розчині лугу протягом 12 год, після чого ретельно промивають дистильованою водою та висушують 24 год за кімнатної температури,

- етап стерилізації перев'язувального матеріалу, де перев'язувальний матеріал занурюють у 70 % розчин етанолу на 1 год, а потім тричі промивають стерильним фосфатно-буферним розчином (PBS),

- етап модифікації мідними наночастинками, який здійснюють шляхом крапельного нанесення суспензії CuNPs на перев'язувальний матеріал, з розрахунку 10 мкл розчину наночастинок міді у концентрації 100 мкг/мл на зразок розміром 1×1 см, після чого перев'язувальний матеріал висушують за кімнатної температури протягом 24 год.

Поєднання хітозану та полілактидної кислоти в електропрядених мембранах сприяє швидкому загоєнню ран завдяки біосумісності та біодеградабельності компонентів. Додавання хітозану також забезпечує антибактеріальний та ранозагоювальний ефект, в той час як PLA додає механічної міцності.

Використання заявленого перев'язувального матеріалу з усіма суттєвими ознаками, включаючи відмінні, дозволяє стверджувати про контрольоване вивільнення терапевтичних агентів (наночастинок міді та мономерів хітозану) з електропрядених нановолокон на основі PLA як основного полімеру для електропрядіння. Велика площа поверхні нановолокон завдяки створенню їх методом електропрядіння та подібність структури нановолокнистої електропряденої мембрани до природного позаклітинного матриксу створює сприятливе середовище для прикріплення, міграції та проліферації клітин, сприяючи регенерації тканин і загоєнню ран. Поєднання PLA з хітозаном надає можливість створення біокомполімерів з різноманітними характеристиками. Використання хітозану у створенні електропрядених нановолокнистих матеріалів є безпечним завдяки його біосумісності що мінімізує ризик імунної відповіді або токсичності при контакті з тканинами. Крім того, антибактеріальні властивості хітозану сприяють загоєнню ран та запобіганню інфекцій.

Заявлений спосіб отримання перев'язувального матеріалу здійснюється таким чином.

Розчин хітозану (3,5 %) готують шляхом попереднього розчинення порошку хітозану (молекулярна вага 50-190 кДа, ступінь деацетилювання 75-85 %, в'язкість 20-300 сР) у 2 % водному розчині оцтової кислоти з подальшим переведенням у суміш TFA/DCM (трифтороцтова кислота/дихлорметан) у співвідношенні 9:1. До Ch-TFA/DCM розчину додають попередньо приготовану суміш, яка містила 1,6 г поліетиленоксиду (PEO), а також 0,2 г полілактидної кислоти (PLA), розчиненої у 5 мл хлороформу з подальшим випарюванням надлишку розчинника. Додатково у систему вводять 1,2 г поліетиленгліколю (PEG). Отриману суміш ретельно перемішують на магнітній мішалці протягом ночі за кімнатної температури. Нановолокнистий перев'язувальний матеріал, що являє собою мембрани з хітозану, виготовляють на покритому алюмінієвою фольгою колекторі системи для електропрядіння. Відстань між голкою та колектором становила 15 см, швидкість подачі розчину - 1,0 мл/год, прикладена напруга - 21 кВ. Виготовлені мембрани висушують у вакуумній печі за 30 °C протягом 24 год для видалення залишкових розчинників. З метою надання мембранам водонерозчинних властивостей їх нейтралізують у розчині лугу (70 % етанол/30 % водний розчин) - 1М гідроксиду натрію (NaOH) протягом 12 год, після чого ретельно промивають дистильованою водою та висушують протягом 1 доби за кімнатної температури. Зразки стерилізують у 70 % розчині етанолу протягом 1 год, а потім тричі промивають стерильним фосфатно-сольовим буфером. Функціоналізацію електропрядених CH/PLA нановолокнистих мембран здійснюють за допомогою мідних наночастинок (CuNPs), отриманих від Nano Pure Co. (Вроцлав, Польща). Наночастинки наносять на поверхню мембран методом крапельного нанесення у концентрації 100 мкг/мл (10 мкл розчину наночастинок міді на зразки розміром 1×1 см). Після нанесення зразки висушують на повітрі за кімнатної температури протягом 24 год.

Приклад експлуатації. Завдяки нановолокнистій структурі синтезовані електропрядені матеріали можуть бути використані як системи для контрольованого вивільнення ліків, забезпечуючи поступове і стабільне вивільнення антибактеріальних речовин в ході лікування інфікованих ран і виразок різної етіології. Перев'язувальний матеріал на основі полілактидної кислоти (PLA) з вмістом мідних

наночастинок та хітозану в експерименті *in vivo* на щурах за умов створення гнійної рани показав перевагу над перев'язувальними матеріалами, які склалися тільки з полілактидної кислоти, хітозану та полілактидної кислоти з наночастинками міді за антибактеріальною активністю, термінами заживлення рани та ускладненнями (формуванням рубців).

Експериментальне дослідження ефективності використання перев'язувального матеріалу у лікуванні гнійних шкірних інфекцій на лабораторних тваринах показали, що синтезований матеріал ефективно пригнічує ріст патогенної мікрофлори у рані, не має токсичної дії у використаних концентраціях, зберігає цілісність під час зміни пов'язки та пришвидшує регенерацію пошкоджених тканин.