

БІЛЕЦЬКА ГАЛІНА

Хмельницький національний університет

<https://orcid.org/0000-0002-6299-1853>e-mail: bietskaha@khmnu.edu.ua**СТАДНИЦЬКА НАТАЛІЯ**

Національний університет «Львівська Політехніка»

<https://orcid.org/0000-0002-7533-9610>e-mail: natalija.y.stadnytska@lpnu.ua**НАЗАРКО ІРИНА**

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

<https://orcid.org/0000-0001-6961-0091>e-mail: markiza409@ukr.net

СКЛАД І ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ГІДРОГЕЛЕВИХ МЕДИЧНИХ ПОВ'ЯЗОК З БЕНТОНІТОВОЮ ГЛИНОЮ

У статті запропоновано склад гідрогелевих медичних пов'язок на основі хітозану і поліетиленгліколю. Обґрунтовано, що покращити властивості гідрогелевих пов'язок дозволяє наповнення полімерної основи бентонітовою глиною, модифікованою іонами аргентуму. Запропоновано методику модифікації бентонітової глини та оптимізовано технологічний процес виробництва гідрогелевих пов'язок.

Ключові слова: гідрогелі, гідрогелеві медичні пов'язки, хітозан, бентонітова глина.

BILETSKA GALANA

Khmelnitskyi National University

STADNYTSKA NATALIYA

Lviv Polytechnic National University

NAZARKO IRYNA

Ternopil National Technical University named after Ivan Pulyu

COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF PRODUCTION OF HYDROGEL MEDICAL BANDAGES WITH BENTONITE CLAY

The article substantiates the composition and production technology of hydrogel medical dressings with bentonite clay. The following composition of hydrogel bandages is proposed: chitosan; polyethylene glycol; bentonite clay modified with argentum ions; hydrochloric acid; water. Chitosan and polyethylene glycol are components of the polymer base. Bentonite clay is simultaneously a component of the polymer base and performs the role of an active substance. As a component of the polymer base, bentonite clay gives the bandage additional strength during stretching and bending, increases its adsorption capacity. The pharmacological effect of bentonite clay determines the anti-inflammatory, hyposensitizing and regenerative properties of hydrogel bandages. Modification of clay with argentum ions ensures the antimicrobial effect of hydrogel bandages. These properties of modified bentonite clay allow not to include medicinal substances in the composition of hydrogel dressings. Hydrochloric acid and water are used as solvents in the production of hydrogel dressings.

A method of modification of bentonite clay with argentum ions is proposed, which involves the following stages: grinding, washing and drying of the clay; mixing clay with a solution of argentum (I) nitrate; washing, drying and granulation of modified clay; drying and sintering of granules. It is substantiated that the most optimal method for the production of hydrogel medical bandages with bentonite clay is chemical and radiation. To fill the polymer base of bandages with modified bentonite clay, it is proposed to supplement the technological process with stages during which clay is modified with argentum ions and polymers are mixed with modified bentonite clay.

Key words: hydrogels, hydrogel medical dressings, chitosan, bentonite clay

Постановка проблеми

У фармацевтичній галузі і клінічній медичній практиці широкого вжитку набули матеріали на основі полімерних гідрогелів. Завдяки своїм фізико-хімічним і медико-біологічним властивостям (висока адсорбційна здатність, біосумісність, м'яка і подібна до тканини консистенція, проникність для повітря та інших газів, нетоксичність та ін.) гідрогелі використовуються для виготовлення заміників біологічних тканин, гемодіалізних мембран, мембранних систем контролюваного вивільнення ліків, як сорбенти, носії лікарських речовин, матеріали для перев'язувальних засобів тощо.

Перспективним є використання гідрогелевих матеріалів для виробництва перев'язувальних засобів, зокрема гідрогелевих пов'язок. Такі пов'язки зручні у застосуванні, не подразнюють рану і не реагують з біологічною тканиною, проникні для метаболітів, мають заспокійливу та охолоджувальну дію. До складу гідрогелевих пов'язок можна вводити лікарські речовини, що підвищують ефективність їх використання. Ці переваги гідрогелевих пов'язок дозволяють їх застосовувати для лікування ран на різних стадіях загоєння. Перспективність використання гідрогелевих пов'язок обумовлює необхідність удосконалення їхнього складу і властивостей. Саме тому розробка складу і технології виробництва гідрогелевих медичних пов'язок є актуальним завданням сучасної фармації.

Аналіз останніх джерел

Вперше полімерні гідрогелі в медицині були використані у 60-х роках ХХ століття для виробництва м'яких контактних лінз. Нині гідрогелі активно використовуються для виготовлення засобів медичного призначення. Це зумовило значний інтерес науковців до проблеми оптимізації їхнього складу та технології виробництва. Властивості гідрогелевих полімерів та різні аспекти їх використання у фармації і медицині досліджували С. Варваренко [1], В. Скорохода [2], О. Суберляк [3] та ін. Для виробництва гідрогелевих плівок

науковці пропонують використовувати штучні і природні полімери. У низці наукових праць обґрунтовується склад гідрогелів медичного призначення на основі штучних полімерів (Н. Носова [4], Г. Яцульчак [5], М. Чобіт [6], О. Суберляк [7], К. Шаповал [8] та ін.). Значний науковий доробок присвячений проблемі виробництва гідрогелів на основі природних полімерів, зокрема таких як альгінат (О. Іщенко [9], М. Савка [10] та ін.), целюлоза та її похідні (О. Іщенко [11], А. Соломенний [12] та ін.), хітозан (Г. Побігай [13], М. Савка [10], Т. Солодовник [14] та ін.).

Останнім часом велику увагу науковці приділяють створенню полімер-силікатних композитів, що мають низку переваг порівняно з полімерами. Зокрема Ю. Клим [15] і Д. Єлатонцев [16] обґрунтовують, що покращити властивості полімерних матеріалів, у т. ч. і гідрогелевих, дозволяє включення до їхнього складу бентонітової глини, що містить мінерали класу силікатів та алюмосилікатів. Разом з тим, у наукових дослідженнях недостатня увага приділяється проблемі виробництва гідрогелевих перев'язувальних засобів з бентонітовою глиною.

Мета дослідження полягає в обґрунтуванні складу і технології виробництва гідрогелевих медичних пов'язок з бентонітовою глиною.

Виклад основного матеріалу

На підставі вивчення літературних джерел, в яких висвітлено переваги і недоліки гідрогелевих перев'язувальних засобів різного хімічного складу, запропоновано такий склад гідрогелевих медичних пов'язок (табл. 1): хітозан; поліетиленгліколь (ПЕГ); бентонітова глина, модифікована іонами аргентуму; хлоридна кислота; вода.

Таблиця 1

Компонентний склад гідрогелевої медичної пов'язки

Компонент	Кількість, мас. %
Хітозан (складник полімерної основи)	1,25
Поліетиленгліколь (складник полімерної основи)	1,5
Бентонітова глина, модифікована іонами аргентуму (складник полімерної основи і діюча речовина)	1,0
Хлоридна кислота (розчинник)	0,0012
Вода (розчинник)	96,2488
Усього:	100

Хітозан – це біосумісний і біодеградуєчий амінополісахарид. Біологічні властивості хітозану дозволяють віднести його до парафармацевтиків – природних речовин, що мають фармакологічну активність [13]. Науковцями доведені антибактеріальні, противірусні, протизапальні та імуностимулювальні властивості хітозану за відсутності токсичної дії на організм [17]. Також хітозан має високу адсорбційну здатність і проникність для кисню, стійкий до умов навколишнього середовища. Гідрогелі на основі хітозану ефективні на різних стадіях загоєння ран [13]. Шляхом модифікації хітозану або «зшивання» полімерної матриці різними «зшиваючими» агентами можна отримати гідрогелі з покращеними лікувальними властивостями (антимікробними, адсорбційними, адгезивними) і таким чином не включати до складу перев'язувальних засобів лікарські речовини. Ці властивості хітозану зумовлюють перспективність його використання для виробництва гідрогелевих медичних пов'язок, але фармацевтична промисловість практично не пропонує перев'язувальні засоби на основі хітозану. Зважаючи на викладені вище переваги гідрогелів на основі хітозану та недостатню увагу до них виробників перев'язувальних засобів, цей полісахарид обрано як один із полімерів при виробництві гідрогелевих пов'язок.

Разом з тим, гідрогелеві медичні пов'язки на основі природних полімерів часто мають незадовільні механічні властивості. Для надання їм міцності до складу полімерної основи включають штучні полімери. У свою чергу використання лише штучних полімерів у складі гідрогелевих перев'язувальних засобів є недоцільним, оскільки вони, як правило, не мають біологічних властивостей. Саме тому у низці наукових досліджень пропонується при виробництві медичних гідрогелів поєднувати природні і штучні полімери.

Ми пропонуємо для надання міцності гідрогелевій медичній пов'язці до складу полімерної основи включити ПЕГ. Поліетиленгліколь має низку властивостей, що визначають перспективність його використання у фармацевтичній і клінічній медичній практиці, зокрема такі: розчинність у воді та інших полярних розчинниках; стійкість до дії світла, температури, вологи; мала чутливість до зміни рН; низька токсичність; стійкість до мікробної контамінації [9]. Гідрогелі на основі ПЕГ мають високу осмотичну активність і дегідратаційну дію, що прискорює терміни загоєння ран. Крім того, ПЕГ-гелі підвищують активність багатьох антисептиків, добре розчиняють і вивільняють лікарські речовини, забезпечують добрий контакт пов'язки із шкірою чи рановою поверхнею, не подразнюють шкіру [9]. Зважаючи на властивості ПЕГ, ми обрали його другим компонентом полімерної основи для виробництва гідрогелевих пов'язок.

Покращити властивості полімерних матеріалів, у т. ч. гідрогелевих, дозволяє їх наповнення мінералами класу силікатів та алюмосилікатів. Завдяки шаруватій будові ці мінерали здатні інтеркалювати у міжшаровий простір мономерів і полімерів з подальшим розшаруванням (ексфоліацією) частинок наповнювача на моношари товщиною 1 нм. Таким чином досягається диспергування наночастинок мінералу у полімерній матриці (ексфоліювання системи) [15]. Результатом такого наповнення є створення полімер-

силікатних композитів. Для наповнення полімерів часто використовують бентонітову глину, до складу якої входять мінерали класу силікатів та алюмосилікатів.

Бентонітова глина має добрі адсорбційні властивості, що насамперед обумовлені присутністю у її складі мінералу монтморилоніту. Завдяки будові кристалічної решітки монтморилоніт здатний адсорбувати полярні і неполярні речовини з різним розміром молекул та іонів [16]. Ця властивість мінералу визначає ефективність застосування бентонітової глини для виготовлення гідрогелевих перев'язувальних засобів. Підвищення адсорбційної здатності полімерних гідрогелів за умови включення до їх складу монтморилоніту обґрунтоване у дисертаційному дослідженні Д. Єлатонцева [16].

У складі гідрогелевих пов'язок бентонітова глина одночасно виконує роль складника полімерної основи та активної речовини. Як складник полімерної основи бентонітова глина покращує механічні властивості гідрогелів і перев'язувальних засобів на їх основі. Науковцями доведено, що додавання бентоніту до полімерних гідрогелів збільшує їх міцність при розтягуванні на 7 %, а при згинанні – на 16 % [15].

За рахунок мінерального складу глина має протизапальну, гіпосенсибілізуючу та регенеративну дію. Адсорбційні властивості бентоніту забезпечують добре поглинання ексудату, що виділяється з рани. Також бентонітова глина збільшує проникність судин, посилює мікроциркуляцію в шкірі [15]. Разом з тим, нині бракує досліджень, у яких обґрунтовано асептичні та антибактеріальні властивості бентоніту, тому пропонуємо до складу гідрогелевих медичних пов'язок включити бентонітову глину, модифіковану іонами аргентуму, антимікробна дія яких клінічно доведена.

Модифікація бентонітової глини іонами аргентуму не тільки підвищує її антимікробну дію. Після модифікації глинистих матеріалів солями одновалентних катіонів відбувається зміна у їх структурі. Масивні пластини, що утворюють шари глини, подрібнюються на уламки різної довжини та різних поперечних розмірів, що призводить до збільшення пористості та адсорбційних властивостей матеріалу [16].

Найоптимальнішим методом для виробництва гідрогелевих пов'язок з бентонітовою глиною є хімічно-радіаційний. Цей метод широко використовується у фармацевтичній промисловості, оскільки має низку переваг, зокрема такі: можливість отримання гідрогелевих пов'язок без «зшиваючих» агентів; відсутність потреби у промиванні кінцевого продукту від мономерів, що не прореагували; об'єднання усіх етапів виробництва гідрогелевих пов'язок в один технологічний процес. Блок-схема технологічного процесу виробництва гідрогелевих пов'язок представлена на рисунку 1. Однак, наповнення полімерної основи гідрогелевих пов'язок модифікованою бентонітовою глиною потребує включення до технологічного процесу етапу 3, що передбачає модифікацію бентонітової глини іонами аргентуму, та етапу 4, під час якого відбувається змішування полімерів з модифікованою бентонітовою глиною.

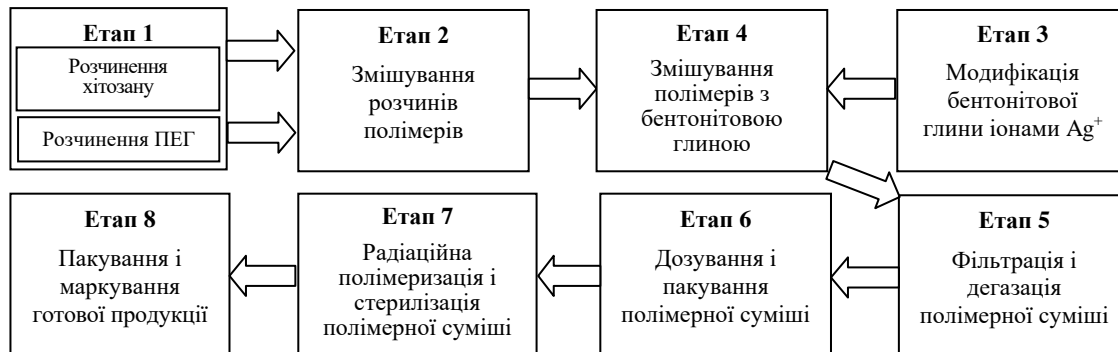


Рис. 1. Блок-схема технологічного процесу виробництва гідрогелевих медичних пов'язок з бентонітовою глиною

Для отримання модифікованої бентонітової глини використано методіку, запропоновану науковцями кафедри хімії та хімічної інженерії Хмельницького національного університету для отримання катіонних форм глинистих матеріалів [18]. Відповідно до методіки, модифікація бентонітової глини відбувається у три етапи. На першому етапі глина подрібнюється до порошкоподібного стану, промивається і висушується при 100 °C впродовж 2 годин. Очищена глина подрібнюється до фракції 30-50 мкм.

На другому етапі бентонітова глина змішується з 0,5 н розчином аргентум (I) нітрату. У результаті змішування відбувається заміщення обмінних катіонів, що розміщені у міжшаровому просторі глини, на іони аргентуму.

Третій етап передбачає промивання і висушування модифікованої бентонітової глини при 100 °C до вмісту вологи 20 %. Після висушування волога глиниста маса гранулюється. Отримані гранули висушуються і спікаються при температурі 400 °C впродовж 2 годин. Сушіння необхідне для фіксації форми гранул, а в процесі обпалювання відбувається зміцнення і ущільнення глинистого матеріалу. Отримані гранули використовуються у технологічному процесі виробництва гідрогелевих медичних пов'язок.

Висновки

Широкий спектр полімерних матеріалів зумовлює різноманітність сучасних гідрогелевих перев'язувальних засобів. Одним із видів таких засобів є гідрогелеві медичні пов'язки. Їхніми перевагами є зручність у використанні та ефективність у лікуванні ран на різних стадіях загоєння.

Для виробництва гідрогелевих медичних пов'язок використовують полімери природного і штучного

походження. На підставі вивчення літературних джерел, в яких висвітлено склад і властивості гідрогелевих перев'язувальних засобів, нами запропоновано такий склад гідрогелевих пов'язок: хітозан (1,25 %); ПЕГ (1,5 %); модифікована іонами аргентуму бентонітова глина (1,0 %); хлоридна кислота (0,0012 %); вода (96,2488 %). Хітозан і поліетиленгліколь є складниками полімерної основи. Бентонітова глина одночасно є складником полімерної основи і виконує роль діючої речовини. Як складник полімерної основи бентонітова глина надає пов'язці додаткової міцності при розтягуванні і згинанні, збільшує її адсорбційну здатність. Фармакологічна дія бентонітової глини зумовлює протизапальні, гіпосенсибілізуючі і регенеративні властивості гідрогелевих пов'язок. Модифікація глини іонами аргентуму забезпечує антимікробну дію гідрогелевих пов'язок. Ці властивості модифікованої бентонітової глини дозволяють не включати до складу гідрогелевих пов'язок лікарські речовини. Хлоридна кислота і вода використовуються при виробництві гідрогелевих пов'язок як розчинники.

Обґрунтовано, що найоптимальнішим методом для виробництва гідрогелевих пов'язок з бентонітовою глиною є хімічно-радіаційний. Разом з тим, наповнення полімерної основи пов'язок модифікованою бентонітовою глиною потребує включення до технологічного процесу етапів, під час яких здійснюється модифікація бентонітової глини іонами аргентуму і відбувається змішування полімерів з модифікованою бентонітовою глиною.

Література

1. Варваренко С.М. Створення композицій гідрогелів як матриць для трансдермальних систем доставки ліків / С.М. Варваренко // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». – Серія : Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2014. – № 787. – С. 413–418.
2. Скорохода В.Ю. Бактерицидні гідрогелеві матеріали м'які контактні лінзи на їх основі / В.Ю. Скорохода, Н.Б. Семенюк, Ю.Я. Мельник, І.З. Дзяман, О.В. Суберляк / Вісник Національного університету «Львівська політехніка». – Серія : Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2016. – № 841. – С. 428–432.
3. Суберляк О.В. Гідрогелеві полімери і вироби для медицини / О.В. Суберляк // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». – Серія : Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 1997. – № 332. – С. 104–108.
4. Носова Н.Г. Технологія формування гідрогелевих засобів медичного призначення на основі поліакриламідів з використанням реакційноздатних поліпероксидів : дис. ... док. тех. наук : 05.17.06 / Наталія Геріанівна Носова. – Львів, 2020. – 419 с.
5. Яцульчак Г.В. Основи технології формування композиційних гідрогелевих плівок з кополімерів полівінілпіролідону та полікапроамідів : дис. ... канд. тех. наук : 05.17.06 / Ганна Володимирівна Яцульчак. – Львів, 2021. – 173 с.
6. Чобіт М.Р. Одержання комплексних гідрогелів поліакриламідів як основи косметичних засобів / М.Р. Чобіт, Р.М. Білозір, В.С. Токарев // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». – Серія : Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2017. – № 868. – С. 310–317.
7. Суберляк О.В. Вплив фізико-хімічних ефектів матричної полімеризації полівінілпіролідон-(мет)акрилатних композицій на дифузійно-транспортні характеристики гідрогелевих мембран / О.В. Суберляк, В.Й. Скорохода, Ю.Я. Мельник // Наукові записки НаУКМА : Хімічні науки і технології. – 2007. – Т. 66. – С. 33–38.
8. Шаповал К.О. Закономірності формування композиційних гідрогелевих мембран на основі кополімерів полівінілпіролідону і полікапроамідів / К.О. Шаповал, О.В. Суберляк, Н.М. Баран // Збірник тез доповідей II туру Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт зі спеціальності «Хімічні технології та інженерія». – Дніпро, 2019. – С. 82.
9. Іщенко О.В. Трансдермальні терапевтичні системи на основі альгінату натрію / О.В. Іщенко, В.П. Плаван, І.О. Ляшок, О.В. Цибенко, І.В. Ресницький // Фізико-органічна хімія, фармакологія та фармацевтична технологія біологічно активних речовин. – 2021. – Вип. 3. – С. 315–324.
10. Савка М.З. рН-залежні гідрогелі на основі альгінату і хітозну / М.З. Савка, С.В. Лещук, О.Г. Будішевська, С.А. Воронов // Вісник національного університету «Львівська політехніка». – 2017. – № 868. – Серія : Хімія, технологія речовин та їх застосування. – С. 374–354.
11. Іщенко О. Плівки медичного призначення на основі полісахаридів / О. Іщенко // Технічні науки та технології. – 2020. – № 1(19). – С. 257–263.
12. Соломенний А.М. Визначення фізико-механічних показників полімерної основи та оптимального способу введення активних фармацевтичних інгредієнтів до складу основи / А.М. Соломенний, А.О. Дроздова, Л.Л. Давтян // Вісник фармації. – 2023. – №1 (105). – С. 66–72.
13. Побігай Г.А. Методика отримання гідрогелів біомедичного призначення на основі хітозану та дослідження їхніх властивостей / Г.А. Побігай, В.В. Коновалова, Н.М. Гнатчук, А.Ф. Бурбан // Наукові записки НаУКМА. Хімічні науки і технології. – 2011. – Вип. 118. – С. 17–21.
14. Солодовник Т.В. Плівки на основі хітозану: одержання, властивість, модифікація та використання / Т.В. Солодовник, Ю.М. Куриленко // Вопросы химии и химической технологии. – 2012. – № 4. – С. 65–82.

15. Клим Ю.В. Розроблення основ технології одержання термо-пластичних нанокмполімерів на основі монтморилоніту та полівінілпіролідону : дис. ... канд. тех. наук : 05.17.06 / Юрій Володимирович Клим. – Львів, 2019. – 150 с.

16. Єлатонцев Д.О. Інтенсифікація процесу очищення стічних вод коксохімічного виробництва від смолистих речовин : дис. ... канд. тех. наук : 05.17.21 / Дмитро Олександрович Єлатонцев. – Київ, 2019. – 161 с.

17. Se-Kwon K. Enzymatic production and biological activities of chitosan oligosaccharides (COS) : A review / K. Se-Kwon, N. Rajapakse // Carbohydrate Polymers. – 2005. – V. 62, № 4. – P. 357–368.

18. Сокол Г.М. Отримання гідрофобних орґано-мінеральних сорбційних матеріалів на основі сапоніту / Г.М. Сокол, А.Я. Ганзюк // Наукові нотатки. – 2017. – Вип. 58. – С. 288–294.

References

1. Varvarenko S.M. Stvorennia kompozytsii hidroheliiv yak matryts dlia transdermalnykh system dostavky likiv / S.M. Varvarenko // Visnyk natsionalnoho universytetu «Lvivska politekhnika». – Seriiia : Khimiiia, tekhnolohiia rehovyn ta yikh zastosuvannia. – 2014. – № 787. – S. 413–418.

2. Skorokhoda V.Iu. Bakterytsydni hidrohlevi materialyi miaki kontaktni linzy na yikh osnovi / V.Iu. Skorokhoda, N.B. Semeniuk, Yu.Ia. Melnyk, I.Z. Dziaman, O.V. Suberliak // Visnyk Natsionalnoho universytetu «Lvivska politekhnika». – Seriiia : Khimiiia, tekhnolohiia rehovyn ta yikh zastosuvannia. – 2016. – № 841. – S. 428–432.

3. Suberliak O.V. Hidrohlevi polimery i vyroby dlia medytsyny / O.V. Suberliak // Visnyk Natsionalnoho universytetu «Lvivska politekhnika». – Seriiia : Khimiiia, tekhnolohiia rehovyn ta yikh zastosuvannia. – 1997. – № 332. – С. 104–108.

4. Nosova N.H. Tekhnolohiia formuvannia hidrohlevykh zasobiv medychnoho pryznachennia na osnovi poliakrylamidu z vykorystanniam reaktsiinozdatnykh poliperoksydiv : dys. ... dok. tekhn. nauk : 05.17.06 / Nataliia Herianivna Nosova. – Lviv, 2020. – 419 s.

5. Yatsulchak H.V. Osnovy tekhnolohii formuvannia kompozytsiinykh hidrohlevykh plivok z kopolimeriv polivinilpirolidonu ta polikaproamidu : dys. ... kand. tekhn. nauk : 05.17.06 / Hanna Volodymyrivna Yatsulchak. – Lviv, 2021. – 173 s.

6. Chobit M.R. Oderzhannia kompleksnykh hidroheliiv poliakrylamidu yak osnovy kosmetychnykh zasobiv / M.R. Chobit, R.M. Bilozir, V.S. Tokarev // Visnyk natsionalnoho universytetu «Lvivska politekhnika». – Seriiia : Khimiiia, tekhnolohiia rehovyn ta yikh zastosuvannia. – 2017. – № 868. – S. 310–317.

7. Suberliak O.V. Vplyv fizyko-khimichnykh efektyv matrychnoi polimeryzatsii polivinilpirolidon-(met)akrylatnykh kompozytsii na dyfuziino-transportni kharakterystyky hidrohlevykh membran / O.V. Suberliak, V.I. Skorokhoda, Yu.Ia. Melnyk // Naukovi zapysky naukma : Khimichni nauky i tekhnolohii. – 2007. – T. 66. – S. 33–38.

8. Shapoval K.O. Zakonomirnosti formuvannia kompozytsiinykh hidrohlevykh membran na osnovi kopolimeriv polivinilpirolidonu i polikaproamidu / K.O. Shapoval, O.V. Suberliak, N.M. Baran // Zbirnyk tez dopovidei ii turu vseukrainskoho konkursu studentskykh naukovykh robit zi spetsialnosti «khimichni tekhnolohii ta inzheneriia». – Dnipro, 2019. – S. 82.

9. Ishchenko O.V. Transdermalni terapevtychni systemy na osnovi alhinatu natriiu / O.V. Ishchenko, V.P. Plavan, I.O. Liashok, O.V. Tsybenko, I.V. Resnytskyi // Fizyko-orhanichna khimiiia, farmakolohiia ta farmatsevtichna tekhnolohiia biolohichno aktyvnykh rehovyn. – 2021. – Vyp. 3. – S. 315–324.

10. Savka M.Z. Rn-zalezni hidroheli na osnovi alhinatu i khitoznu / M.Z. Savka, S.V. Leshchuk, O.H. Budishevskia, S.A. Voronov // visnyk natsionalnoho universytetu «Lvivska politekhnika». – 2017 – № 868. – Seriiia : Khimiiia, tekhnolohiia rehovyn ta yikh zastosuvannia. – S. 374–354.

11. Ishchenko O. Plivky medychnoho pryznachennia na osnovi polisakharydiv / O. Ishchenko // Tekhnichni nauky ta tekhnolohii. – 2020. – № 1(19). – S. 257–263.

12. Solomennyi A.M. Vyznachennia fizyko-mekhanichnykh pokaznykiv polimernoii osnovy ta optymalnoho sposobu vvedennia aktyvnykh farmatsevtichnykh inhrediventiv do skladu osnovy / A.M. Solomennyi, A.O. Drozdova, L.L. Davtian // Visnyk farmatsii. – 2023. – № 1 (105). – S. 66–72.

13. Pobihai H.A. Metodyka otrymannia hidroheliiv biomedychnoho pryznachennia na osnovi khitozanu ta doslidzhennia yikhnikh vlastyvostei / H.A. Pobihai, V.V. Konovalova, N.M. Hnatchuk, A.F. Burban // Naukovi zapysky NaUKMA. Khimichni nauky i tekhnolohii. – 2011. – Vyp. 118. – S. 17–21.

14. Solodovnyk T.V. Plivky na osnovi khitozanu: oderzhannia, vlastyvist, modyfikatsiia ta vykorystannia / T.V. Solodovnyk, Yu.M. Kurylenko // Voprosy khymy y khymycheskoi tekhnolohii. – 2012. – № 4. – S. 65–82.

15. Klym Yu.V. Rozroblennia osnov tekhnolohii oderzhannia termo-plastychnykh nanokmполімерів на основі монтморилоніту та полівінілпіролідону : dys. ... kand. tekhn. nauk : 05.17.06 / Yurii Volodymyrovych Klym. – Lviv, 2019. – 150 s.

16. Yelatontsev D.O. Intensyfikatsiia protsesu ochyshchennia stichnykh vod koksokhimichnoho vyrobnytstva vid smolystykh rehovyn : dys. ... kand. tekhn. nauk : 05.17.21 / Dmytro Oleksandrovych Yelatontsev. – Kyiv, 2019. – 161 s.

17. Se-Kwon K. Enzymatic production and biological activities of chitosan oligosaccharides (COS) : A review / K. Se-Kwon, N. Rajapakse // Carbohydrate Polymers. – 2005. – V. 62, № 4. – P. 357–368.

18. Sokol H.M. Otrymannia hidrofobnykh orhano-mineralnykh sorbtsiinykh materialiv na osnovi saponitu / H.M. Sokol, A.Ia. Hanzjuk // Naukovi notatky. – 2017. – Vyp. 58. – S. 288–294.