DOI: 10.5862/JPM.253.12
УДК: 544.77.022.823

Н.В. Смирнова[1], Н.О. Петрова[2], И.О. Лебедева[1], П.В. Попрядухин[1], И.П. Добровольская[1], В.Е. Юдин[1]

[1] Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого;
[2] Биотехнологическая компания «БИОКАД»,
г. Санкт-Петербург

ТКАНЕВАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ МЕТОДАМИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Методом электроформования получен композиционный материал на основе нановолокон из алифатического сополиамида и композиционных нановолокон из хитозана и нанофибрилл хитина. Проведено исследование *in vivo* разработанного материала в качестве раневого покрытия при лечении обширной многослойной кожной раны спины крысы. Показано, что на 28-е сутки наблюдения в опытной группе происходила полная эпителизация раневой поверхности. Гистологическое исследование рубцовой ткани показало наличие лишь небольшого количества сосудов капиллярного типа, а также незначительного количества клеток инфильтрата. Выживаемость составляла 100%, тогда как в контрольной группе наблюдалась летальность в 11 % случаев, а гнойные осложнения составляли 100%. Для повышения темпов регенерации ткани и снижения вероятности инфицирования при лечении ран использовали тромбоцитарный гель, полученный из периферической крови пациента. Показано, что лечебный эффект возрастает при одновременном применении раневых покрытий и аутологичных продуктов сепарации крови – тромбоцитарного геля и богатой тромбоцитами плазмы.

АЛИФАТИЧЕСКИЙ СОПОЛИАМИД, ХИТОЗАН, НАНОФИБРИЛЛА ХИТИНА, ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЕ, РАНЕВОЕ ПОКРЫТИЕ, КОМПОЗИЦИОННОЕ НАНОВОЛОКНО.

Введение

Проблема заживления повреждений кожи и мягких тканей с помощью хирургических и консервативных методов в настоящее время еще не решена полностью. Основными факторами, препятствующими процессам эпителизации и грануляции, являются дистрофия ткани, окислительные повреждения, дисбаланс влажности раны, инфицирование и другие осложнения в зоне хирургической резекции, травмы или ожога. Образование рубцовой ткани или других структурных изменений на месте раны снижает качество жизни пациента. В настоящее время существует ряд методик, которые направлены на интенсификацию процесса заживления ран и улучшение структурно-функциональных свойств вновь образующейся ткани. Большинство из них использует раневые покрытия, различные по составу компонентов и функциональным особенностям [1 – 3].

Оптимальное раневое покрытие должно обеспечивать газо- и влагообмен, которые необходимы для полноценной интеграции и жизнедеятельности клеток. Также необходимо воспроизводить рельеф раневой поверхности, т. е. материал должен обладать эластичностью и удобством при манипуляциях. Важное свойство современных раневых покрытий – это их атравматичность: при отделении покрытия от раны образовавшийся слой эпителия не должен травмироваться и разрушаться. Наконец, оптимальное раневое покрытие способно препятствовать инфицированию раны путем проникновения патогенной микрофлоры из внешней среды. Также нужно не допустить инкубирования региональных патогенных микроорганизмов, а для этого

покрытие должно обеспечивать эффективное отведение экссудата.

Такими свойствами обладают пористые пленочные материалы на основе полимерных нановолокон, полученных методом электроформования. Этот метод позволяет получать волокна с диаметром от 50 до 4500 нм из целого ряда полимеров. Пленочные материалы на основе нановолокон характеризуются низкой плотностью, высокой пористостью, водо- и газопроницаемостью [4 – 7], размером пор от десятков до сотен микрометров.

В последнее время пористые пленочные материалы нашли применение в качестве матриц для клеточных технологий. Химический состав и пористая структура материалов способствует адгезии стволовых или соматических клеток на поверхности волокон, обеспечивает обменные процессы, необходимые для эффективных пролиферации, движения и дифференцировки клеток.

Получение нановолокон из спирторастворимого алифатического сополиамида (СПА) – сополимера поли(ε-капролактама)

$$[-\,NH-(CH_2)_5-CO-]_n$$

и поли(гексаметилендиаминадипината)

$$[-\,NH(CH_2)_6NHCO(CH_2)_4CO-]_n$$

описано нами в более раннем исследовании [5].

Вторым полимером, который широко применяется для материалов биомедицинского назначения, является хитозан. Это биосовместимый и биодеградируемый полимер, производный полисахарида, макромолекулы которого состоят из β-(1–4) D-глюкозаминовых и N-ацетил-D-глюкозаминовых мономеров. Продукты биодеградации хитозана нетоксичны и по мере разложения хитозана включаются в естественные обменные реакции организма.

Однако известно [8 – 10], что процесс электроформования нановолокон из раствора хитозана затруднен ввиду его полиэлектролитных свойств. Для стабилизации процесса электроформования нановолокон на основе хитозана в раствор вводят водорастворимые полимеры, такие как полиэтиленоксид (ПЭО), поливиниловый спирт (ПВС), метилцеллюлоза (МЦ), поливинилпирролидон (ПВП) [8–10]. Добавка этих полимеров в количестве до 50 мас. % от количества хитозана (это необходимо делать для стабильного формования нановолокон) негативно влияет на свойства готового материала: возрастает его гигроскопичность, снижаются механические свойства.

В работе [11] показано, что композиционные волокна из хитозана, содержащие нанофибриллы хитина диаметром 20 нм и длиной 600 – 800 нм, характеризуются повышенными прочностными и упругими характеристиками. Кроме того, введение нанофибрилл хитина в прядильный раствор хитозана стабилизирует процесс формования. Аналогичный положительный эффект описан и при электроформовании нановолокон, содержащих нанофибриллы хитина [12].

Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе предложен способ получения двухслойного раневого покрытия, которое состоит из внешнего слоя нановолокон на основе СПА и внутреннего слоя из композиционных нановолокон на основе хитозана и нанофибрилл хитина. Нановолокна из нерезорбируемого СПА обеспечивают необходимые механические характеристики покрытия, а также обменные процессы с внешней средой. Слой нановолокон из хитозана и нанофибрилл хитина, непосредственно контактирующий с поверхностью раны, одновременно обеспечивает гемостатическое и бактерицидное действия, атравматичность покрытия, а при интеграции с активной биологической средой происходит постепенная резорбция полимера. При снятии повязки с раневой поверхности отделяется нерезорбируемый слой из СПА, в то время как хитин-хитозановый слой остается и способствует процессу эпителизации.

Реконструкция более глубоких ран, в которых кроме кожных покровов повреждены и мягкие ткани, требует мер по пространственной реконструкции и стимуляции процессов регенерации в объеме дефекта. В этом случае продуктивно использование

тканеинженерных препаратов, состоящих из полимерной матрицы, клеточных компонентов и продуктов секреции клеток [13]. Авторами данной работы для увеличения эффективности регенерации ткани и достижения большего гемостатического, антимикробного и анальгезирующего действия предложено сочетать использование экспериментального раневого покрытия с продуктами сепарации крови пациента.

Богатая тромбоцитами плазма и другие продукты сепарации крови используются в медицине и ветеринарии уже более 20 лет. В многочисленных исследованиях показан их лечебный эффект, основанный на использовании биологической активности факторов роста, содержащихся в тромбоцитах.

Известно, что тромбоциты содержат как специфические, так и неспецифические факторы роста, инициирующие митогенез и процесс регенерации соединительной ткани. Важнейшими из них являются тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF-β), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста эпителия (EGF), фактор роста фибробластов (FGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF) [14].

Богатая тромбоцитами плазма и ее гелеобразное производное – тромбоцитарный гель – широко используют при заживлении костной и мягких тканей в восстановительной и реконструктивной хирургии, стоматологии, травматологии, ортопедии [15].

Целью данной работы являлась разработка раневого покрытия на основе нановолокон из СПА и композиционных нановолокон на основе хитозана и нанофибрилл хитина, а также испытание технологии его применения *in vivo* в синергии с аутологичными продуктами сепарации крови.

Материалы и оборудование

Материалы на основе нановолокон из СПА получали способом, описанным в работе [5]. Нановолокна из хитозана, содержащие ПЭО и нанофибриллы хитина, получали методом электроформования. Способ получения нановолокон из хитозана и свойства материалов на их основе приведены в работе [12].

a)

b)

Рис. 1. Получение аутологичных продуктов сепарации крови: периферическая кровь пациента с антикоагулянтом (*a*) и тромбоцитарный гель из периферической крови (*b*)

Раневое покрытие получали методом электроформования на поверхность пористой пленки из нановолокон СПА композиционных нановолокон из хитозана, содержащих 10 мас. % нанофибрилл хитина, Толщина слоя нановолокон СПА составляла 150 мкм, слоя из нановолокон хитозана – 50 мкм. Электроформование нановолокон производили на установке NANON 01 (Япония). Использовали напряжение U = 18 кВ, расстояние между электродами составляло 0,15 м.

Для интенсификации тканевой реконструкции использовали аутологичные продукты сепарации крови. Богатую тромбоцитами плазму получали методом двойного центрифугирования из 80 мл периферической крови. Для получения тромбоцитарного геля (рис. 1) богатую тромбоцитами плазму активировали путем добавления аутологичного тромбина и 10%-го хлорида кальция [16].

Испытание композиционных раневых покрытий на основе нановолокон проводили на скальпированных полнослойных ранах кожи. Для этого была разработана методика получения модельного раневого повреждения кожи и подлежащих мягких тканей на мелких лабораторных животных (крысах). Скальпелем наносили разрез на спине животного, после чего с использованием ножниц и хирургического пинцета производили отделение кожи от поверхностной фасции. Кожные края раны фиксировали узловыми кожно-мышечными инвертирующими швами к собственной фасции (рис. 2). Ингаляционный наркоз животных осуществлялся эфиром. Данная методика позволяет избежать преждевременного закрытия ран первичным натяжением и достоверно оценить эффективность средств их заживления.

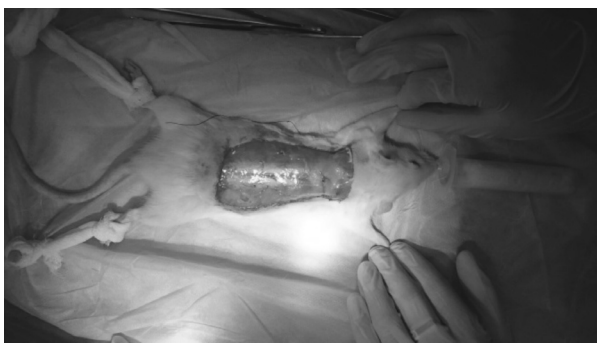
Эксперимент проводили на 18 самцах крыс линии «Wistar-Kyoto» весом 200 – 250 г. Животные были разделены на две группы: контрольную и экспериментальную, по 9 животных в каждой. В экспериментальной группе после моделирования полнослойной механической раны кожных покровов (10 % от площади поверхности тела животного) на раневую поверхность накладывали хитозан-сополиамидные покрытия. Наблюдение за животными осуществляли в течение четырех недель.

Морфологическое исследование образовавшейся рубцовой ткани проводили после 28 суток наблюдения; животных выводили из эксперимента и отбирали образцы ткани из области раны. Образцы фиксировали 10%-м раствором нейтрального формалина на фосфатном буфере (pH = 7,4) в течение суток, после чего обезвоживали в растворах этанола с возрастающей концентрацией и заливали в парафиновые блоки. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином (Bio-Optica, Италия). Микроскопический анализ и фиксацию изображения проводили с использованием микроскопа Leica DM750 (Германия).

Экспериментальные результаты и их обсуждение

Наблюдение за животными контрольной группы показало, что в 11 % случаев

a)



b)

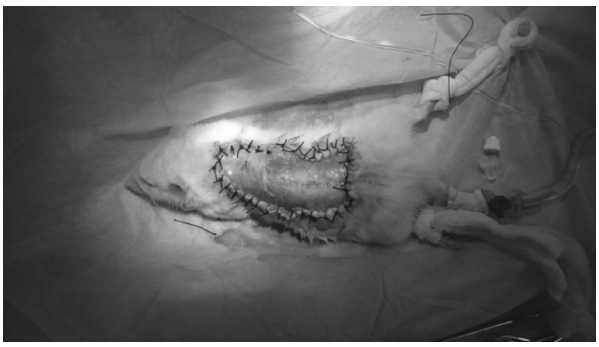


Рис. 2. Формирование скальпированной раны у крысы до (*a*) и после (*b*) наложения швов

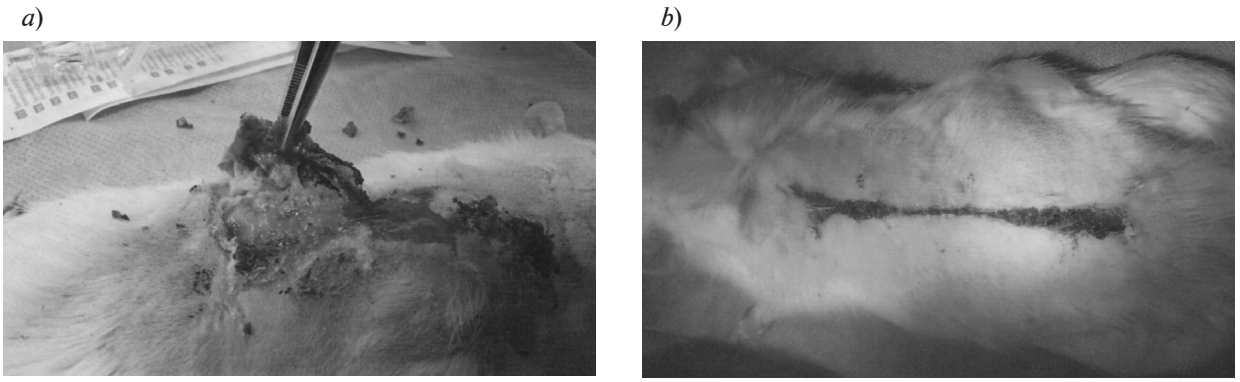


Рис. 3. Внешний вид раневой поверхности травмированных животных из контрольной (*a*) и экспериментальной (*b*) групп; особям экспериментальной группы после травмирования накладывали композиционное раневое покрытие

наблюдалась летальность, гнойные осложнения составляли 100 % случаев, причем в 11% случаев наблюдалось обширное скопление гноя под струпом (рис. 3, *a*). Гистологическое исследование рубцовой ткани (рис. 4, *a*) показало наличие большого количество сосудов капиллярного типа и плотного инфильтрата.

В экспериментальной группе выживаемость составляла 100 %, площадь рубца

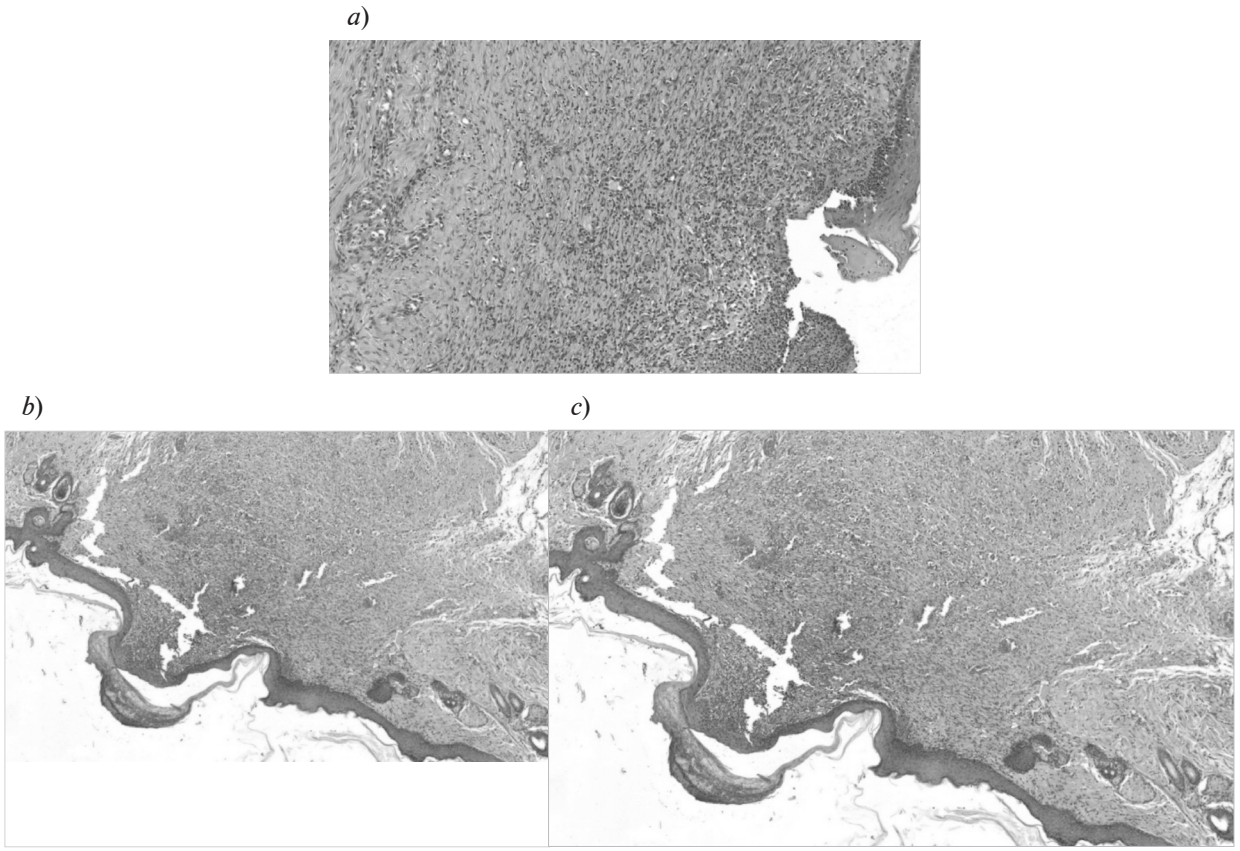


Рис. 4. Микрофотографии гистологических срезов ткани в области рубца у крыс контрольной (*a*) и экспериментальной (*b*, *c*) групп.
Увеличение в 10 (*a*, *c*) и в 5 (*b*) раз

была значительно меньше, по сравнению с таковой в контрольной группе. Во всех случаях этой группы животных наблюдалась полная эпителизация раневой поверхности (рис. 4, *b*, *c*). Гистологическое исследование рубцовой ткани также показало наличие небольшого количества сосудов капиллярного типа, а также незначительного количества клеток инфильтрата (рис. 4, *b*, *c*).

Морфологическое исследование показало, что в контрольной группе в области формирования рубца отмечалось преобладание нейтрофильных лейкоцитов над другими клетками инфильтрата, созревание грануляционной ткани менее выражено. Эта ткань занимает относительно большую площадь по сравнению с экспериментальной группой.

В экспериментальной группе только в отдельных случаях наблюдали полную эпидермизацию раневой поверхности (рис. 4, *b*, *c*) и формирование молодой соединительной ткани. Последняя имела относительно меньшую площадь, по срав-

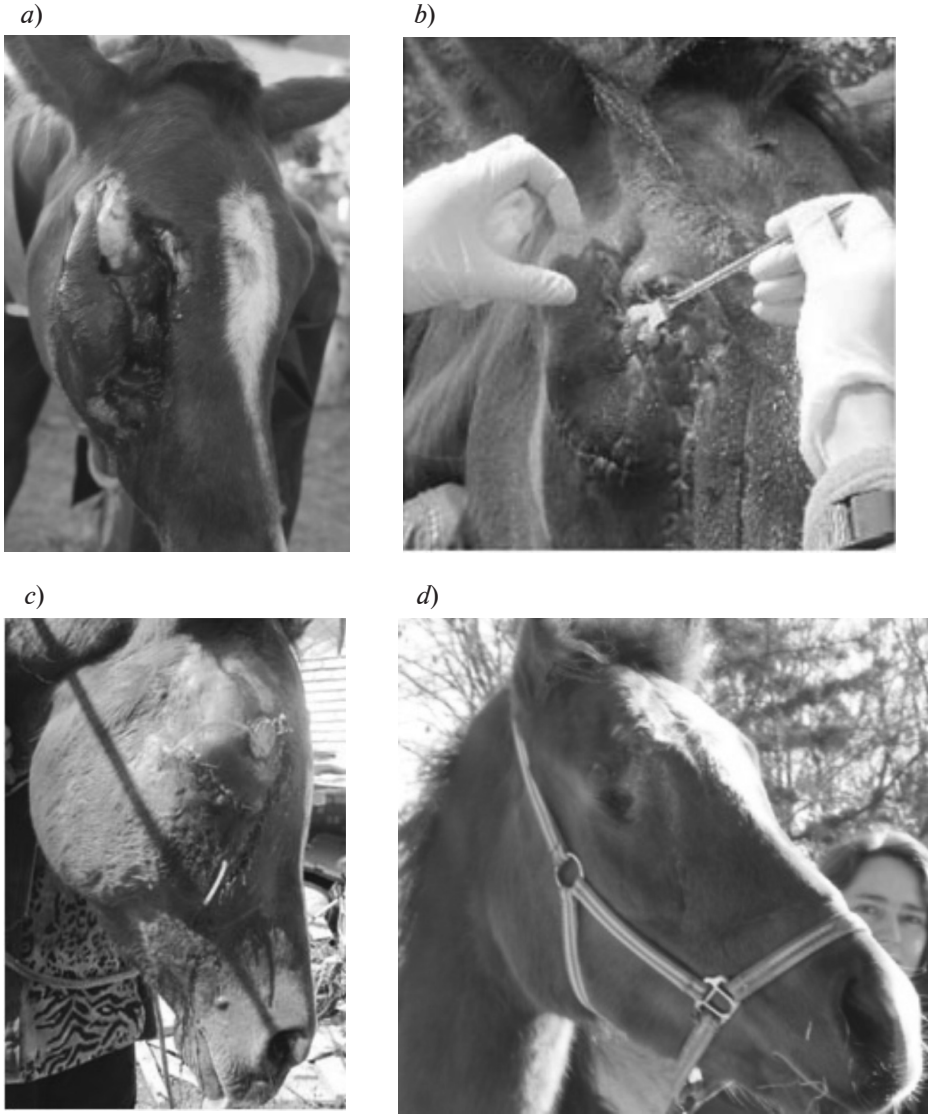


Рис. 5. Результат применения реконструктивных и регенеративных технологий для лечения травмированной лошади:
a – повреждение костей черепа, кожи и мягких тканей головы, *b* – аппликация тромбоцитарного геля в зону дефицита тканей, *c* – использование раневого покрытия, *d* – положительный результат лечения

нению с контролем. Данные морфологические признаки свидетельствуют о более интенсивной регенерации раневой поверхности у экспериментальных животных в результате использования разработанного раневого покрытия.

Эффективность использования тромбоцитарного геля для регенерации ткани показана в приведенных ниже клинических случаях.

Описание клинических случаев

Случай 1. В результате аварии лошадь получила обширную травму черепа**,** включающую повреждение кожи и подлежащих мягких тканей головы (рис. 5, *a*). После проведения хирургической реконструкции для более эффективной регенерации были использованы технологии регенеративной медицины. На участок с дефектом кожи и мягких тканей был аппликирован аутологичный тромбоцитарный гель (рис. 5, *b*), сверху повреждение было закрыто раневым покрытием (рис. 5, *c*). Кроме того, по границе раны проведены два раунда (с промежутком в две недели) подкожных инъекций аутологичной, богатой тромбоцитами плазмы. В результате проведенного лечения наблюдалось заживление повреждения в течение одного месяца и эффективная реабилитация животного (рис. 5, *d*).

Случай 2. В результате несчастного случая лошадь получила рваную рану в дистальном отделе конечности (рис. 6, *a*). К моменту проведения лечения рана была инфицирована. На участок с дефектом кожи и мягких тканей был аппликирован аутологичный тромбоцитарный гель, сверху повреждение было закрыто экспериментальным раневым покрытием. Кроме того, по границе раны проведены два раунда (с промежутком в две недели) подкожных инъекций аутологичной, богатой тромбоцитами плазмы.

Результатом лечения стало угнетение инфекционных процессов в ране и быстрая регенерация в месте повреждения (рис. 6, *b*).

Заключение

Полученные результаты лечения с использованием экспериментов *in vivo* и клинических случаев из ветеринарной практики свидетельствуют об эффективности применения описанных технологических

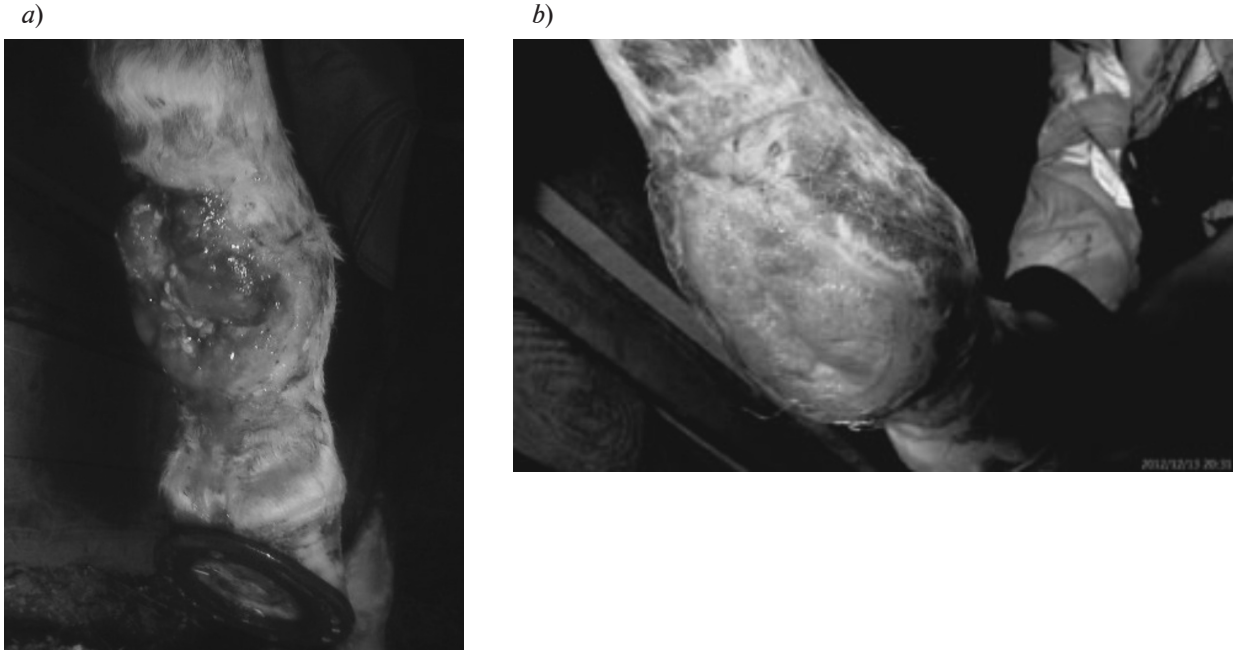


Рис. 6. Рваная рана на дистальной части конечности лошади (*a*) и результат применения регенеративных технологий (*b*)

подходов для лечения повреждений кожи и мягких тканей различной этиологии. Сконструированное комбинированное раневое покрытие на основе нановолокон СПА и хитозана обладает всеми необходимыми свойствами: биосовместимостью, удобством использования, антимикробным и способствующим регенерации тканей действием. Лечебный эффект возрастает при одновременном применении аутологичных продуктов сепарации крови – тромбоцитарного геля и богатой тромбоцитами плазмы. Доступность, безопасность и эффективность способа сочетанного применения композиционных раневых покрытий и аутологичных продуктов сепарации крови определяют целесообразность использования технологии в травматолого-ортопедической практике с целью стимуляции репаративного процесса и профилактики дистрофических изменений ткани и инфекционных осложнений.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта № 14-33-00003 Российского научного фонда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[1] **Mi F.-L., Shyu Sh.-Sh., Wu Yu-B., Lee S.-T., Shyong J.-Y., Huang R.-N.** Fabrication and characterization of a sponge-like asymmetric chitosan membrane as a wound dressing // Biomaterials. 2001. Vol. 22. No. 2. Pp. 165–173.

[2] **Campbell T.D., Wiesmann W.P., McCarthy S.J.** Method for preparing a compressed wound dressing. United States Patent 8313474. 2012.

[3] **Johnson R., Tumey D.** Biocompatible wound dressing. BS Patent 0095421. 2012

[4] **Baumgartner P.K.** Electrostatic spinning of acrylic microfibers // J. Coll. Inter. Sci. 1971. Vol. 36. No. 4. Pp. 71–79.

[5] **Dobrovolskaya I.P., Popryadukhin P.V., Yudin V.E., Ivan'kova E.M., Elokhovskiy V.Yu., Weishauptova Z., Balik K.** Structure and properties of porous films based on aliphatic copolyamide developed for cellular technologies // Journal of Material Science: Materials in Medicine. 2015. Vol. 26. Pp. 46–56.

[6] **Sill T.J., von Recum H.A.** Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering // Biomaterials. 2008. Vol. 29. No. 13. Pp. 1989–2006.

[7] **Schiffman J.D., Schauer C.L.** A review electrospinning of biopolymer nanofibers and their applications // Polymer Reviews. 2008. Vol. 48. No. 2. Pp. 317–352.

[9] **Spasova M., Manolova N., Paneva D., Rashkov I.** Preparation of chitosan-containing nanofibers by electrospinning of chitosan/poly(ethylene oxide) blend solutions // e-Polymers. 2004. Vol. 56. Pp. 1–12.

[9] **Li L., Hsieh Y.-L.** Chitosan bicomponent nanofibers and nanoporous fibers // Carbohydr. Res. 2006. Vol. 341. No. 3. Pp. 374–381.

[10] **Zhang Y., Huang X., Duan B., Wu L., Li S., Yuan X.** Preparation of electrospun chitosan/poly(vinyl alcohol) membranes // Colloid. Polym. Sci. 2007. Vol. 285. No. 8. Pp. 855–863.

[11] **Yudin V.E., Dobrovolskaya I.P., NeelovI. M., Dresvyanina E.N., Popryadukhin P.V., Ivan'kova E.M., Elokhovskii V.Yu., Kasatkin I.A., Okrugin B. M., Morganti P.** Wet spinning of fibers made of chitosan and chitin nanofibrils // Carbohydrate Polymers. 2014. Vol. 108. Pp. 176–182.

[12] **Добровольская И.П., Лебедева И.О., Попрядухин П.В., Юдин В.Е.** Электроформование композиционных нановолокон на основе хитозана, полиэтиленоксида и нанофибрилл хитина // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. 2016. Т. 58. № 2. С. 1–9.

[13] **Polak J.M., Hench L.L, Kemp P.** Future strategies for tissue and organ replacement // London. Imperial College Press. 2002. Pp. 3–24.

[14] **Fréchette J.-P., Martineau I., Gagnon G.** Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing // J. Dent. Res. 2005. Vol. 84. No. 5. Pp. 434–439.

[15] **Кириллова И.А., Фомичев Н.Г., Подорожная В.Т.** Сочетанное использование остеопластики и обогащенной тромбоцитами плазмы в травматологии и ортопедии (обзор) //Травматология и ортопедия России. 2008. Т. 3. № 49. С. 63–67.

[16] **Everts P.A., Knape J.T., Weibrich G., Schönberger J.P., Hoffmann J., Overdevest E.P., Box H.A., van Zundert A.J.** Platelet-rich plasma and platelet gel: a review// Extra Corpor Technol. 2006. Vol. 38. No. 2. Pp. 174–187.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

СМИРНОВА Наталья Владимировна – *кандидат биологических наук, научный сотрудник кафедры медицинской физики Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого.*

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29

nvsmirnoff@yandex.ru

ПЕТРОВА Наталья Олеговна – *ветеринарный врач биотехнологической компании «БИОКАД».*
198515, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Стрельна, ул. Связи., 34а
nataly_petrova@mail.ru

ЛЕБЕДЕВА Инна Олеговна – *аспирантка кафедры медицинской физики Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого.*
195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
innale@list.ru

ПОПРЯДУХИН Павел Васильевич – *кандидат технических наук, научный сотрудник кафедры медицинской физики Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого.*
195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
pavel-pn@mail.ru

ДОБРОВОЛЬСКАЯ Ирина Петровна – *доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник кафедры медицинской физики Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого.*
195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
zair2@mail.ru

ЮДИН Владимир Евгеньевич – *доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» кафедры медицинской физики Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого.*
195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
yudin@hq.macro.ru

Smirnova N.V., Petrova N.O., Lebedeva I.O., Popryadukhin P.V., Dobrovalskaya I.P., Yudin V.E. TISSUE RECONSTRUCTION OF SKIN FAILUES AND SOFT-TISSUE INJURIES USING REGENERATIVE MEDICINE METHODS.

The electrospinning technique has been used to manufacture the composite material based on nanofibers made of aliphatic copolyamide and composite nanofibers made of chitosan and chitin nanofibrils. Experimental *in vivo* studies of the material worked out as wound covering were carried out to treat the vast and multilayered wound on the rat's back. After 28 days and nights of observation the complete epithelialization of the wound surface was established to occur in the experimental rat group. Histological analysis of scar tissue showed the presence of small minority of capillaries and a low amount of infiltrate cells. The survival of animals was 100 %. At the same time, in the control group of animals, the lethality was observed in 11 % of cases, and suppurative complications were observed in 100 % of cases. To increase the rate of tissue regeneration, and to reduce the infection probability the thrombocyte gel prepared from the peripheral blood of the patients was used. The curative effect was proved to increase when applied simultaneously the wound coatings and autologous blood product separation – thrombocyte gel and platelet-rich plasma.

ALIPHATIC COPOLYAMIDE, CHITOSAN, CHITIN NANOFIBRILLA, ELECTROSPINNING, WOUND COVERING, COMPOSITE NANOFIBER.

REFERENCES

[1] **F.-L Mi, Sh.-Sh. Shyu, Yu-B. Wu, et al.,** Fabrication and characterization of a sponge-like asymmetric chitosan membrane as a wound dressing, Biomaterials. 22 (2) (2001) 165–173.

[2] **T.D. Campbell, W.P. Wiesmann, S.J. McCarthy,** Method for preparing a compressed wound dressing, United States Patent 8313474 (2012).

[3] **R. Johnson, D. Tumey,** Biocompatible wound dressing, BS Patent 0095421 (2012).

[4] **P.K. Baumgartner,** Electrostatic spinning of acrylic microfibers, J. Coll. Inter. Sci. 36 (4) (1971) 71 –79.

[5] **I.P. Dobrovolskaya, P.V. Popryadukhin, V.E. Yudin, et al.,** Structure and properties of porous films based on aliphatic copolyamide developed for cellular technologies, Journal of Material Science: Materials in medicine. 26 (2015) 46 –56.

[6] **T.J. Sill, H.A. von Recum,** Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering, Biomaterials. 29 (13) (2008) 1989–2006.

[7] **J.D. Schiffman, C.L. Schauer,** A review

electrospinning of biopolymer nanofibers and their applications, Polymer Reviews. 48 (2) (2008) 317–352.

[8] **M. Spasova, N. Manolova, D. Paneva, I. Rashkov,** Preparation of chitosan-containing nanofibers by electrospinning of chitosan/poly(ethylene oxide) blend solutions, e-Polymers. 56 (2004) 1–12.

[9] **L. Li, Y.-L. Hsieh,** Chitosan bicomponent nanofibers and nanoporous fibers, Carbohydr. Res. 341 (3) (2006) 374–381.

[10] **Y. Zhang, X. Huang, B. Duan, et al.,** Preparation of electrospun chitosan/poly(vinyl alcohol) membranes, Colloid Polym. Sci. 285 (8) (2007) 855–863.

[11] **V.E. Yudin, I.P. Dobrovolskaya, I. Neelov, et al.,** Wet spinning of fibers made of chitosan and chitin nanofibrils, Carbohydrate Polymers. 108 (2014) 176–182.

[12] **I.P. Dobrovolskaya, I.O. Lebedeva, P.V. Popryadukhin, V.E. Yudin,** Elektroformovaniye kompozitsionnykh nanovolokon na osnove khitozana, polietilen oksida i nanofibrill khitina [Electrospinning of composite nanofibers based on chitosan, poly(ethylene oxide) and chitin nanofibrils], Vysokomol. Soyed., Ser. A. 58 (2) (2016) 1–9.

[13] **J.M. Polak, L.L. Hench, P. Kemp,** Future strategies for tissue and organ replacement, London, Imperial College Press. (2002) 3 – 24.

[14] **J.-P. Fréchette, I. Martineau, G. Gagnon,** Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing, J. Dent. Res. 2005. 84 (5) (2005) 434–439.

[15] **I.A. Kirillova, N.G. Fomichev, V.T. Podorozhnaya,** Sochetannoye ispolzovaniye osteoplastiki i obogashchennoy trombotsitami plazmy v travmatologii i ortopedii. Obzor [Combined employment of osteoplasty and thrombocyte-enriched plasma in traumatology and orthopaedy], Travmatologiya i Ortopediya Rossii. 3(49) (2008) 63–67.

[16] **P.A Everts., J.T. Knape, G. Weibrich, et al.,** Platelet-rich plasma and platelet gel: a review, Extra Corpor. Technol. 38(2) (2006) 174–187.

THE AUTHORS

SMIRNOVA Natalia V.
Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation
nvsmirnoff@yandex.ru

PETROVA Natalia O.
Biotechnological company "BIOCAD"
34a Svyazi St., Strelna, St. Petersburg, 198515, Russian Federation
nataly_petrova@mail.ru

LEBEDEVA Inna O.
Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation
innale@list.ru

POPRYADUHIN Pavel V.
Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation
pavel-pn@mail.ru

DOBROVALSKAYA Irina P.
Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation
zair2@mail.ru

YUDIN Vladimir E.
Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation
yudin@hq.macro.ru

© Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, 2016