

DOI: 10.7868/S3034574X26020046  
УДК 615.281:577.1:577.3:577.2

Оригинальная статья

## ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ БИОПОЛИМЕРНЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА РАЗЛИЧНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ

В.В. Щелкова<sup>1</sup>, Н.Р. Кильдеева<sup>1</sup>, И.А. Василенко<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)»,  
Москва, Российская Федерация

\*E-mail: [vasilenko0604@gmail.com](mailto:vasilenko0604@gmail.com)

**Аннотация.** Полисахарид хитозан является естественным природным биоцидным веществом с универсальными физико-химическими и биологическими свойствами, в том числе антимикробными, противовоспалительными, противораковыми, гемостатическими и регенеративными. Возможность создания нетоксичных биodeградируемых пленочных покрытий на основе хитозана с модулируемыми антибактериальными свойствами является актуальной в условиях растущей антибиотикорезистентности. Проанализированы 270 образцов биополимерных пленок на основе сшитого дженипином хитозана с молекулярной массой 60, 190 и 320 кДа. Для оценки антибактериальной активности биополимерных хитозановых пленок (ХП) использовали суспензии 30 клинических штаммов микроорганизмов и стандартизированных до концентрации 10<sup>3</sup> КОЕ/мл *Staphylococcus aureus* (n=10), *Escherichia coli* (n=10) и *Candida albicans* (n=10). Выявлена отрицательная динамика количества жизнеспособных колоний в зависимости от молекулярной массы хитозана и времени контакта биополимерных пленок с *S. aureus*, *E. coli* и *C. albicans*. Полученные данные позволяют считать, что биополимеры на основе хитозана являются перспективными при разработке медицинских изделий с программируемыми антибактериальными и антимикотическими свойствами для практического применения в медицинских целях.<sup>1</sup>

**Ключевые слова:** биополимеры, хитозан, антибактериальная активность, антимикотическая активность

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 24-23-00390).

**Соблюдение этических стандартов.** Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей и животных в качестве объектов.

**Конфликт интересов.** Авторы данной работы заявляют, что у них отсутствует конфликт интересов.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи.

**Ссылка для цитирования:** Щелкова В.В., Кильдеева Н.Р., Василенко И.А. Оценка антибактериальной активности биополимерных пленок на основе хитозана различной молекулярной массы. *Прикладная биохимия и микробиология / Applied biochemistry and microbiology*. 2026. Т. 62. № 2. С. 183–195. <https://doi.org/10.7868/S3034574X26020046>

<sup>1</sup> Сокращения: ХП — хитозановая пленка; Gr — дженипин; NH<sub>2</sub> — хитозан, MM — молекулярная масса.

## EVALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF BIOPOLYMER FILMS BASED ON CHITOSAN OF VARIOUS MOLECULAR WEIGHTS

V.V. Shchelkova<sup>1</sup>, N.R. Kildeeva<sup>1</sup>, I.A. Vasilenko<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>*A.N. Kosygin State University of Russia (Technology. Design. Art), Moscow, Russian Federation*

\**E-mail: vasilenko0604@gmail.com*

**Abstract.** The polysaccharide chitosan is a natural biocidal substance with universal physicochemical and biological properties, including antimicrobial, anti-inflammatory, anticancer, hemostatic and regenerative properties. The possibility of creating non-toxic biodegradable film coatings based on chitosan with modulated antibacterial properties is relevant in the context of growing antibiotic resistance. 270 samples of biopolymer films based on chitosan cross-linked with genipin with a molecular weight of 60, 190, and 320 кДа were analyzed. To evaluate the antibacterial activity of biopolymer chitosan films (CF), suspensions of 30 clinical strains of microorganisms and *S. aureus* (n=10), *E. coli* (n=10), and *C. albicans* (n=10) standardized to a concentration of 103 CFU/ml were used. Negative dynamics in the number of viable colonies was revealed depending on the molecular weight of chitosan and the contact time of biopolymer films with *S. aureus*, *E. coli*, and *C. albicans*. The obtained data allow us to consider that chitosan-based biopolymers are promising in the development of medical devices with programmable antibacterial and antifungal properties for practical use in medical purposes.

**Keywords:** biopolymers, chitosan, antibacterial activity, antimycotic activity

**Funding.** This work was funded by the Russian Science Foundation (grant 24-23-00390).

**Ethics declarations.** This article does not contain any research involving humans or animals as subjects.

**Conflict of interests.** The authors of this work declare that they have no conflict of interest.

**Authors contribution.** All authors made significant contributions to the development of the concept, the research, and the preparation of the article.

**For Citation:** Shchelkova V.V., Kildeeva N.R., Vasilenko I.A. Evaluation of antibacterial activity of biopolymer films based on chitosan of various molecular weights. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya / Applied biochemistry and microbiology*. 2026;62(2):183–195. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S3034574X26020046>

## ВВЕДЕНИЕ

Среди используемых в медицине полимерных материалов преимущество отдается природным биополимерам, так как они экологически безопасны, биосовместимы, обладают контролируемой биодеструкцией и устойчивы к механическим нагрузкам [2, 5, 28].

Один из весьма перспективных — полисахарид хитозан (деацетилированное производное хитина) — является естественным природным биоцидным веществом с универсальными физико-химическими и биологическими свойствами, в том числе антимикробными, противовоспалительными, противораковыми, гемостатическими и регенеративными [7, 12]. Кроме того, хитозан обладает рядом преимуществ, таких как широкая распространенность в природе и доступность, высокая биосовместимость, биоразлагаемость и отсутствие токсичности, которые свидетельствуют о возможном потенциале его эффективного использования в биомедицинских и других целях [13].

Хитозан может быть получен производственным путем частичного или полного деацетилирования хитина, что позволяет классифицировать его как сополимер с большим количеством гидроксильных и аминогрупп, обладающих высокой реакционной способностью, которые допускают получение разнообразных химических модификаций путем введения других функциональных групп в молекулярную цепь для улучшения ее функциональности и повышения ценности ее использования в различных отраслях [14, 24].

Особенности строения молекул хитозана позволяют получать материалы разной физической формы: порошки, губки, гидрогели, шарики, мембраны, капсулы, соты, волокна и пленки.

При этом формирование и стабилизация структуры полимерных матриц могут быть достигнуты путем использования различных вариантов химической сшивки, обеспечивающей образование полимерных пространственных конструкций и позволяющей модулировать его свойства для решаемых задач [1, 8].

В то же время процедура сшивания во многом определяет появление новых свойств биополимеров: физических, механических и биологических. Например, установлено, что с увеличением количества сшивающего реагента может изменяться плотность получаемых биополимерных изделий, их гибкость и гидрофильность [18, 22]. Данные качества могут быть полезны для использования биополимерных матриц под конкретные задачи: доставку лекарственных препаратов, тканевую инженерию, тканевые каркасы, заживление ран, биомедицинские датчики и различные хирургические материалы (скобы, зажимы, сетки). В качестве реагентов для сшивок используют глутаровый альдегид, гек-

саметилендиизоцианат, триполифосфат, глиоксаль и т. д. [6, 19]. Однако эти вещества токсичны, что может сказываться на биосовместимости полученных медико-биологических изделий [10].

Одним из решений данной проблемы является применение дженипина (**Gp**) — реагента растительного происхождения, безвредность которого доказана рядом исследований [15, 29].

Высказывается мнение, что особенное молекулярное строение дженипина в виде циклопентанового кольца, слитого с шестичленным гетероциклом, придает ему выраженные антиоксидантные, антимикробные и противовоспалительные свойства [21, 30, 32]. Учитывая эти данные, можно предложить, что полимерные хитозансодержащие пленки, где сшивающим компонентом является дженипин, будут отличаться в своей активности в зависимости от количества этого компонента [20]. Однако в доступной литературе отсутствуют сведения о влиянии количества сшивающего реагента на биоцидность хитозановых матриц.

В свою очередь, многие вопросы, касающиеся биологической активности самого хитозана, все еще остаются далеки от разрешения. Установлено, что антимикробное и противовоспалительное действие хитозана зависит от целого ряда сложных внутренних (источники получения, концентрация, молекулярная масса, степень полимеризации и др.) и внешних (рН окружения, тип и чувствительность микроорганизмов, химический состав субстрата и др.) факторов, знание которых необходимо для объяснения роли каждого из них в проявлении механизмов действия этого биополимера [17].

Несмотря на активное изучение антибактериальных свойств хитозана, который является наиболее часто используемой базовой матрицей биополимерных пленок, среди исследователей нет единого мнения о корреляции активности его противомикробного действия с особенностями поликатионной структуры, числом мономерных звеньев, молекулярной массы [3, 11].

В частности, результаты исследования влияния молекулярной массы на биоцидные свойства хитозана достаточно противоречивы. В ряде работ указано, что антимикробный эффект усиливается с увеличением молекулярной массы хитозана [25, 27]. Данный эффект основан на большей возможности связывания высокого числа аминогрупп хитозана с отрицательно заряженными структурами клеточных стенок микроорганизмов. Однако существует и противоположное мнение, что хитозан с низкой молекулярной массой обладает более высокой биоцидной активностью. Данное положение основывается на том, что коротким биополимерным цепям свойственна высокая подвижность и в сочетании с полиэлектролитной природой обеспечивает эффективное взаимодействие с клеточной стенкой [4, 9].

Все вышеперечисленное определило цель настоящего исследования.

Цель работы — определение взаимосвязи между молекулярной массой хитозана, степенью его сшивки дженипином (количественного соотношения хитозан/дженипин) и антимикробной активностью, что является актуальным в плане создания хитозановых пленок с модулируемыми антибактериальными и фунгицидными свойствами.

## МЕТОДИКА

**Объекты исследования.** Для получения образцов биополимерных пленок использовали порошки хитозана с молекулярной массой 60 («Биопрогресс», Россия), 190 (Roerig, Германия) и 320

(«Биопрогресс», Россия) кДа и близкой степенью деацетилирования хитина (84–87 %).

Пленки получали из 2%-ных уксуснокислотных растворов хитозана с рН 5,6, содержащих рассчитанное количество сшивающего реагента природного происхождения дженипина (табл. 1), как описано в работе [20]. рН доводили насыщенным раствором щелочи. Формование образцов биополимерных пленок осуществляли методом полива на чашки Петри с последующим испарением растворителя при комнатной температуре. Пленки выдерживали до постоянной массы (в среднем 72 ч).

Проанализированы 270 образцов биополимерных пленок площадью 10x10 мм<sup>2</sup> на основе сшитого дженипином хитозана, которые были получены методом полива на чашки Петри с последующим испарением растворителя (табл. 1) [20].

**Таблица 1.** Образцы биополимеров, применяемых в исследовании

**Table 1.** Samples of biopolymers used in the study

ММ, кДа	Степень деацетилирования, %	рН пленкообразующего раствора хитозана	Соотношение Gp/NH <sub>2</sub> , моль/моль	Толщина пленочного образца, мкм
60	80	5.8	0,0035	50
190	86		0,005	
			0,002	
320	88		0,05	
			0,01	

Для оценки антибактериальной активности хитозановых пленок (ХП) использовали суспензии 30 клинических штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus* (n=10), *Escherichia coli* (n=10) и *Candida albicans* (n=10), выделенных из ран стационарных пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии (Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Россия) и стандартизированных до концентрации 10<sup>3</sup> КОЕ/мл.

**Реагенты.** В работе использовали готовую агаризованную среду Мюллера-Хинтон II (ООО «ГЕМ», Россия) и питательный бульон Мюллера-Хинтон (Condalab, Laboratorios Conda S.A., Испания).

**Методика.** Для выполнения исследований нами был модифицирован классический бактериологический метод отпечатков или контактный метод, применяемый для определения биологической контаминации ровной гладкой поверхности, который выгодно отличается от других отсутствием потери микробов в исследуемых образцах.

На образцы ХП с разной молекулярной массой хитозана и степенью сшивки наносили по 10 мкл суспензии микроорганизмов в бульоне Мюллера-Хинтон с концентрацией 10<sup>3</sup> КОЕ/мл. Время экспозиции составляло 2, 4 и 6 ч. Далее ХП ап-

пликатировали на чашки Петри с агаром Мюллера-Хинтон. В качестве контроля 10 мкл суспензии микроорганизмов в концентрации 10<sup>3</sup> КОЕ/мл наносили на целлюлозную пленку (Weifang Henglian Films Co, Китай).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistics 21.0. Сравнение показателей по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом с использованием теста согласованных пар Вилкоксона или U-критерия Манна-Уитни. При сравнении двух групп с нормальным характером распределения данных использовали t-тест для независимых группировок. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках исследования основное внимание было обращено на оценку зависимых от времени эффектов антимикробного и антимикотического действия трех типов хитозана: с низкой (до 60 кДа), средней (до 250 кДа) и высокой (более 250 кДа) молекулярной массой [13] и 5 вариантами соотношений Gp/NH<sub>2</sub>: дженипин/хитозан (моль/моль).

Анализ полученных результатов показал отсутствие зависимости интенсивности микробного роста от степени сшивки, соотношения Gp/NH<sub>2</sub>, для всех клинических штаммов (табл. 2–4).

**Таблица 2.** Среднее количество колоний *S. aureus*, выросших на плотных агарх в зависимости от ММ, степени сшивки дженипином ХП и времени экспозиции (M±σ)

**Table 2.** Average number of *S. aureus* colonies grown on dense agars, depending on MM, degree of cross-linking with genipin XP, and exposure time (M±σ)

ММ, кДа	Время воздействия, ч	Соотношение Gp/NH <sub>2</sub> , моль/моль				
		0,0035	0,005	0,002	0,05	0,01
60	2	21,8±5,9	23,3±4	23,3±2,8	24,2±4,5	24±2,8
	4	5,0±1,5	4,4±1,1	4,9±1,3	4,6±1,1	4,7±1,4
	6	1,0±1,4	1,0±1,3	1,4±2,0	1,6±1,4	1,8±1,6
190	2	25,8±3,2	26,4±3,9	25,7±3,6	25,1±3,2	25,5±4
	4	5,5±1,5	5,9±2,4	5,0±1,8	6,1±1,6	6,0±2,2
	6	4,9±1,5	1,2±1,4	1,3±1,4	1,5±1,4	1,6±1,7
320	2	24,3±5,7	23,7±4,1	25,1±5	26,6±3,5	26,1±3,7
	4	2,7±1,5	2,6±1,6	3,0±1,3	3,4±1,7	2,8±1,9
	6	0,8±1	0,3±0,4	0,3±0,4	0,8±1	0,2±0,4

**Таблица 3.** Среднее количество колоний *E. coli*, выросших на агаризованной среде в зависимости от ММ, степени сшивки ХП дженипином и времени экспозиции (M±σ)

**Table 3.** Average number of *E. coli* colonies grown on agarized medium, depending on MM, degree of cross-linking with genipin, and exposure time (M±σ)

ММ кДа	Время воздействия, ч	Соотношение Gp/NH <sub>2</sub> моль/моль				
		0,0035	0,005	0,002	0,05	0,01
60	2	22,2±6,2	25,2±3	24,9±3,3	23,5±5,5	24,2±3
	4	5,2±2,1	5,4±2,0	5,7±2,3	4,7±1,7	4,1±1,9
	6	0,9±1,1	1,0±1,0	0,8±1,0	1,0±0,8	1,4±1,4
190	2	26,6±7,2	28,4±4	27,5±4,3	26,4±4,2	25,5±2
	4	6,7±2,1	3,6±1,3	5,5±2,0	6,0±2,2	5,2±1,9
	6	1,4±1,4	0,8±0,9	1,2±1,2	0,6±0,7	1,1±1,1
320	2	21,0±2,7	20,0±3,4	19,1±2	19,8±4,1	19,9±2,7
	4	1,8±1,2	2,2±1,4	1,3±0,9	1,2±1,0	0,4±0,6
	6	0,2±0,4	0	0,1±0,3	0,3±0,4	0,1±0,3

**Таблица 4.** Среднее количество колоний *C. albicans*., выросших на агаризованной среде в зависимости от ММ, степени сшивки ХП дженипином и времени экспозиции (M±σ)

**Table 4.** Average number of *C. albicans* colonies grown on agar medium, depending on the MM, degree of cross-linking of HP with genipin and exposure time (M±σ)

ММ, кДа	Время воздействия, ч	Соотношение Gp/NH <sub>2</sub> , моль/моль				
		0,0035	0,005	0,002	0,05	0,01
60	2	11,1±2,4	11,3±3	11,1±2,1	11,0±2,6	11,6±2,8
	4	2,9±1,2	2,4±1,4	3,3±1,4	2,8±1,2	2,6±1,1
	6	0,2±0,4	0,1±0,3	0,2±0,4	0,3±0,4	8,6±4,8

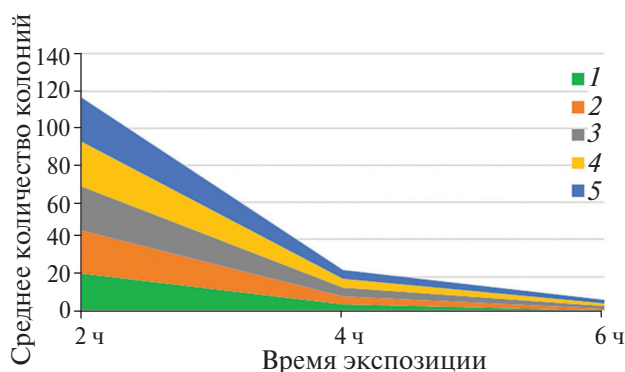
**Таблица 4.** Продолжение  
**Table 4.** (Contd.)

190	2	10,7±1,8	11,3±2,4	10,9±2,2	12,2±3,0	8,6±4,8
	4	3,3±1,5	2,9±1,5	3,2±1,4	2,6±1,2	2,9±1,2
	6	0,3±0,4	0,3±0,4	0,4±0,7	0,4±0,7	0,3±0,4
320	2	11,7±3,4	11,3±2,5	11,8±3,0	12,1±3,2	11,7±2,8
	4	3,4±1,3	3,7±1,2	4,6±1,2	4,0±1,4	3,8±1,3
	6	0,5±0,8	0,5±0,7	0,5±0,7	0,3±0,4	0,4±0,5

В контроле (целлюлозные пленки) во всех пробах наблюдался сплошной рост колоний микроорганизмов, не подлежащий подсчету, вне зависимости от времени экспозиции.

В то же время следует отметить выраженное проявление времязависимого эффекта во всех образцах: статистически значимое уменьшение среднего числа выросших колоний при увеличении времени экспозиции до 4 и 6 ч.

На рис. 1 представлена динамика роста колоний *Escherichia coli* после контакта с ХП с молекулярной массой (ММ) 60 кДа и различным соотношением Гр/НН<sub>2</sub>. Установлено увеличение антибактериальной активности анализируемых образцов ХП при удлинении времени контакта биополимера с микроорганизмами до 4 и 6 ч относительно наименьшего времени экспозиции — 2 ч. Аналогичные изменения наблюдались и при использовании штаммов *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* (рис. 1).



**Рис. 1.** Динамика снижения среднего количества колоний (КОЕ) штаммов *E. coli* (а) после экспозиции в течение 2, 4 и 6 ч с ХП с ММ 60 кДа и разным соотношением хитозан/дженипин: Гр/НН<sub>2</sub> 0,0035 (1); Гр/НН<sub>2</sub> 0,005 (2); Гр/НН<sub>2</sub> 0,002 (3); Гр/НН<sub>2</sub> 0,05 (4); Гр/НН<sub>2</sub> 0,01 (5)

**Fig. 1.** Dynamics of the decrease in the average number of colonies (CFU) of *E. coli* strains (a) after exposure for 2, 4, and 6 hours with CP with MM 60 kDa and different ratios of chitosan/jenicin: Гр/НН<sub>2</sub> 0.0035 (1); Гр/НН<sub>2</sub> 0.005 (2); Гр/НН<sub>2</sub> 0.002 (3); Гр/НН<sub>2</sub> 0.05 (4); Гр/НН<sub>2</sub> 0.01 (5)

Поскольку влияния на биоцидные свойства ХП содержания сшивающего реагента (соотношений Гр/НН<sub>2</sub>) не было выявлено дальнейшие подсчеты количества жизнеспособных колоний проводили по объединенным группам с учетом только молекулярной массы (ММ) хитозана.

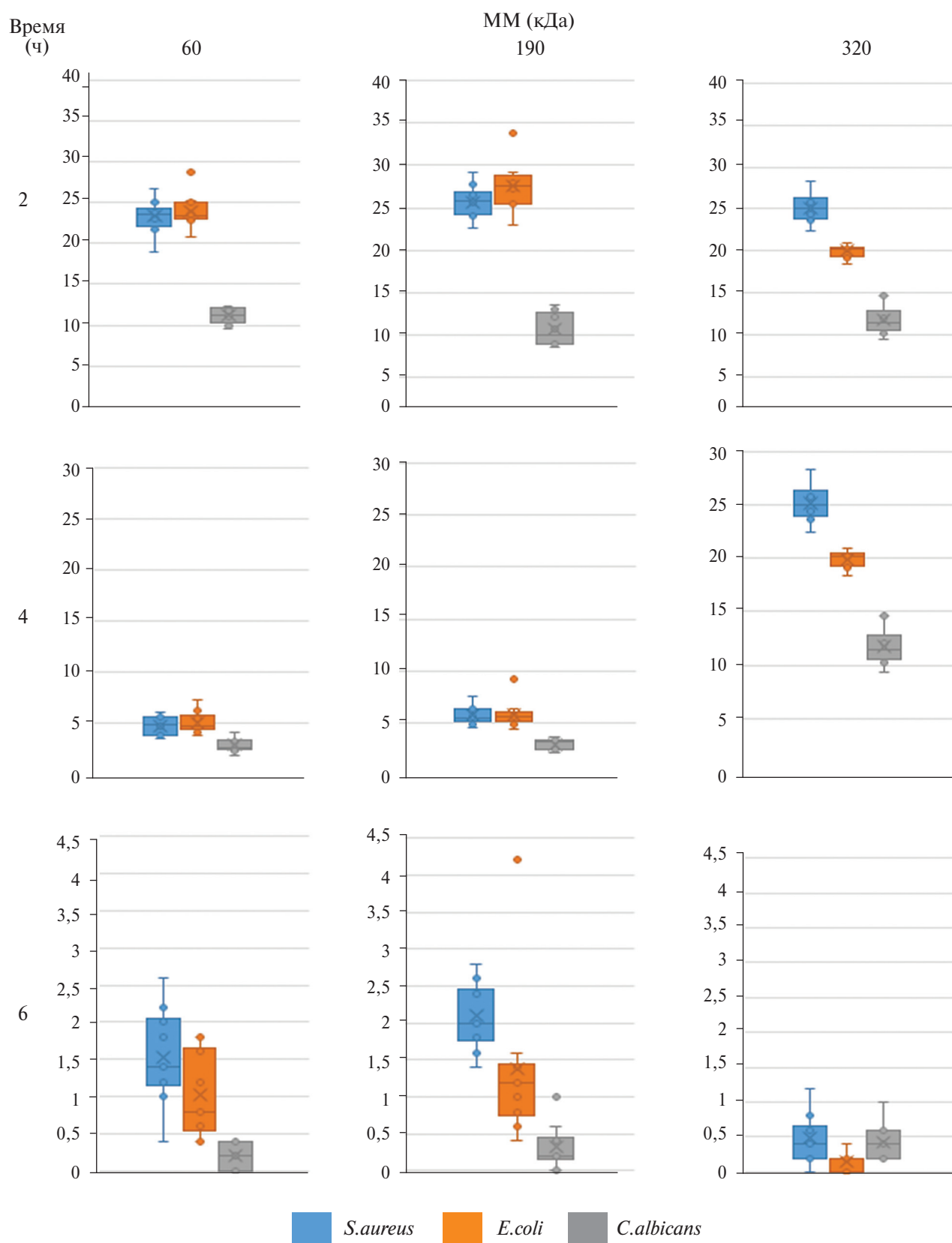
На рис. 2 суммированы результаты оценки абсолютного количества жизнеспособных колоний, выросших на плотном агаре после контакта с биополимерными пленками на основе хитозана с различной ММ при экспозиции 2, 4 и 6 ч. (рис. 2).

Выявлена отрицательная динамика количества жизнеспособных колоний в зависимости от молекулярной массы хитозана с увеличением времени контакта биополимерных пленок с *S. aureus*, *E. coli* и *C. albicans*.

Так, после 2-часовой экспозиции наибольшая бактерицидная активность была зарегистрирована у ХП с ММ 320 кДа особенно по отношению к грамотрицательной бактерии, наблюдали выраженное уменьшение количества жизнеспособных колоний у *E. coli* (19,96,  $p < 0,05$ ), менее значимое — у *S. aureus* (25,16). Количество колоний *C. albicans* оставалось практически равнозначным во всех образцах с разной ММ.

При экспозиции в течение 4 ч по отношению к *S. aureus* наибольшую активность проявляли ХП с ММ 60 кДа. После 6-часового контакта все анализируемые образцы демонстрировали высокую антибактериальную активность с подавлением роста до единичных колоний: 0,48 и 0,14 ( $p < 0,05$ ) соответственно.

При работе с *C. albicans* были получены аналогичные результаты, но антимикотические свойства ХП и через 4, и через 6 ч экспозиции были более выражены у образцов с ММ 60 кДа (2,4 и 0,2,  $p < 0,05$ ). Таким образом, повышение степени полимеризации биополимера способствовало увеличению антибактериальной активности в отношении тест-штамма Грам(+) и Грам(-) и, напротив, ХП с наименьшей из ММ (60 кДа) проявила более высокую антимикотическую активность.



**Рис. 2.** Боксплоты, отражающие динамику количества жизнеспособных колоний микроорганизмов, выросших на агаре после экспозиции в течение 2, 4 и 6 ч с ХП с различной ММ  
**Fig. 2.** Boxplots showing the dynamics of the number of viable microbial colonies grown on agar after exposure for 2, 4, and 6 hours to HP with different MM

В последнее десятилетие было доказано, что антимикробная активность хитозана реализуется различными механизмами в зависимости от концентрации и молекулярной массы хитозана. Считается, что вследствие поликатионной природы хитозана наиболее активно будут взаимодействовать с хитозаном отрицательно заряженные бактерии, что полностью согласуется с полученными нами результатами [23, 33].

При этом из-за своего размера хитозан с высокой молекулярной массой не способен непосредственно проникать в клетку и взаимодействует путем блокады или разрыва клеточной мембраны как поликатион. Хитозан высокой молекулярной массы остается на поверхности клетки, изменяя ее проницаемость и блокируя транспорт питательных веществ внутрь микробных клеток, что приводит к лизису клетки [26].

Хитозан с более низкой молекулярной массой может проникать в клетки, образуя поры на клеточной мембране или путем эндоцитоза, а также связываться в цитозоле с белками и изменять их конформацию. Молекулы хитозана с низкой молекулярной массой могут связываться с ДНК, проникая в ядро клетки и ингибируя синтез мРНК [16].

По отношению к *C. albicans* зарегистрирована наибольшая эффективность использования ХП с ММ 60 кДа, что вполне согласуется с мнением исследователей, ранее показавших, что именно

раствор хитозана с низкой молекулярной массой является наиболее эффективным противогрибковым средством, проявляя высокую эффективность даже против биопленки *C. albicans* [31].

\*\*\*

Полученные в ходе исследования результаты позволяют считать, что наибольшей агрессивностью по отношению к бактериям обладают биополимерные пленки на основе хитозана с высокой (320 кДа) ММ, более ярко выраженная антимикотическая активность проявлялась ХП с ММ 60 кДа.

Биополимеры на основе хитозана обладают устойчивыми и пролонгированными биоцидными свойствами по отношению к штаммам *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*. Такие биополимеры могут служить основой для потенциального использования в составе рецептов при разработке различных лечебных и профилактических стратегий с использованием биополимеров медицинского назначения с программируемыми антимикробными свойствами.

Учет условий их применения позволит повысить эффективность использования материалов на основе хитозана и безопасного сшивающего материала дженипина, снизить вероятность развития гнойно-септических осложнений и ускорить восстановление тканей и слизистых, имеющих инфекционные или дистрофические причины.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глазачева Е.Н., Дорофеева Е.М., Успенская М.В. Получение и исследование пленочных материалов на основе полигидроксibuтирата и хитозана для медицинских применений // Известия Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета). 2019. № 50 (76). С. 52–57.
2. Долганюк В.Ф., Асякина Л.К., Белова Д.Д. Исследование качественных характеристик природных биополимеров // Вопросы науки и образования. 2018. № 23 (33). С. 16–20.
3. Коробов В.П., Шагдарова Б.Ц., Варламов В.П., Есаев А.Л., Полюдова Т.В. Ингибирующее действие низкомолекулярного хитозана на рост бактерий с различными тинкториальными свойствами // Микробиология. 2023. Т. 92. № 2. С. 197–203.  
<https://doi.org/10.31857/S0026365622600754>
4. Коробова В.П., Шагдарова Б.Ц., Варламов В.П., Есаев А.Л., Полюдова Т.В. Ингибирующее действие низкомолекулярного хитозана на рост бактерий с различными тинкториальными свойствами // Микробиология. 2023. Т. 92. № 2. С. 197–203.  
<https://doi.org/10.31857/S0026365622600754>
5. Лось Д.М. Применение полимерных материалов для изделий медицинского назначения // Проблемы здоровья и экологии. 2020. № 2 (64). С. 5–13.  
<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-2-1>
6. Нащекина Ю.А., Луконина О.А., Михайлова Н.А. Химические сшивающие агенты для коллагена: механизмы взаимодействия и перспективность применения в регенеративной медицине // Цитология. 2020. Т. 62. № 7. С. 459–472.  
<https://doi.org/10.31857/S0041377120070044>
7. Попова Э.В., Коваленко Н.М., Домнина Н.С. Фунгицидная и бактерицидная активность хитозанов с разной молекулярной массой и медных комплексов на их основе // Прикладная биохимия и микробиология. 2022. Т. 58. № 3. С. 287–293.  
<https://doi.org/10.31857/S0555109922030114>

8. *Пятигорская Н.В., Каргин В.С., Бркич Г.Э.* Виды модификации хитозана путем использования различных дериватизирующих агентов // *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2021. Т. 23. № 4. С. 23–30.  
<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-4-23-30>
9. *Симирский М.В., Литвинова П.А., Симирский В.В., Тапальский Д.В.* Современное представление о хитозане: его биологические свойства и использование в медицине // *Новости медико-биологических наук*. 2025. Т. 25. № 1. С. 103–114.
10. *Соколова Е.А., Мохова Е.К., Гордиенко М.Г., Каленов С.В., Суханов Ю.В.* Исследование полимерных пленок, сшитым глутаровым альдегидом, на острую токсичность и цитотоксичность // *Успехи в химии и химической технологии*. 2022. Т. 36. № 12 (261). С. 197–200.
11. *Халимов Р.И., Омелько Н.А., Русин Е.Е.* Об отдельных аспектах характеристики образцов хитозана в биомедицинских исследованиях // *Биологические науки*. 2022. № 4. С. 122.  
<https://doi.org/10.17513/srbs.1305>
12. Alterary S.S., Marei N.H. New Isolated Shrimp (*Litopenaeus setiferus*) Chitosan-Based Films Loaded with Fly Ash for Antibacterial Evaluation // *Polymers (Basel)*. 2022. V. 14. № 10. P. 2099.  
<https://doi.org/10.3390/polym14102099>
13. Ardean C., Davidescu C.M., Nemeş N.S., Negrea A., Ciopec M., Duteanu N., Negrea P., Duda-Seiman D., Musta V. Factors Influencing the Antibacterial Activity of Chitosan and Chitosan Modified by Functionalization // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. V. 22. № 14. P. 7449.  
<https://doi.org/10.3390/ijms22147449>
14. Barbosa H.F.G., Attjioui M., Leitão A., Moerschbacher B.M., Cavalheiro É.T.G. Characterization, solubility and biological activity of amphiphilic biopolymeric Schiff bases synthesized using chitosans // *Carbohydrate Polymers*. 2019. V. 220. № 15. P. 1–11.  
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.037>
15. Bryś M., Urbańska K., Olas B. A comprehensive review on genipin: an efficient natural cross-linker for biopolymers // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022. V. 23. № 2. P. 902.  
<https://doi.org/10.3390/ijms23020902>
16. Chen J., Hessler J.A., Putschakayala K., Panama B.K., Khan D.P., Hong S., Mullen D.G., Dimaggio S.C., Som A., Tew G.N., Lopatin A.N., Baker J.R., Holl M.M., Orr B.G.J. Cationic nanoparticles induce nanoscale disruption in living cell plasma membranes // *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2009. V. 113. № 32. P. 11179–11185.  
<https://doi.org/10.1021/jp9033936>
17. Ferreira A.C., Bomfim M.R.Q., da Costa Sobrinho C.H.B., Boaz D.T.L., Da Silva Lira R., Fontes V.C., et al. Characterization, antimicrobial and cytotoxic activity of polymer blends based on chitosan and fish collagen // *AMB Express*. 2022. V. 12. № 1. P. 102.  
<https://doi.org/10.1186/s13568-022-01433-7>
18. Garavand F., Rouhi M., Razavi S.H., Cacciotti I., Mohammadi R. Improving the integrity of natural biopolymer films used in food packaging by crosslinking approach: A review // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017. V. 104 (Pt A). P. 687–707.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.06.093>
19. Jayachandran B., Parvin T.N., Alam M.M., Chanda K., Mm B. Insights on Chemical Crosslinking Strategies for Proteins // *Molecules*. 2022. V. 27. № 23. P. 8124.  
<https://doi.org/10.3390/molecules27238124>
20. Kil'deeva N.R., Kasatkina M.A., Mikhailov S.N. Biodegradable Scaffolds Based on Chitosan: Preparation, Properties, and Use for the Cultivation of Animal Cells // *Polymer Science*. 2017. V. 10. P. 189–193.  
<https://doi.org/10.1134/S1995421217020095>
21. Kočí Z., Sridharan R., Hibbitts A.J., Kneafsey S.L., Kearney C.J., O'Brien F.J. The Use of Genipin as an Effective, Biocompatible, Anti-Inflammatory Cross-Linking Method for Nerve Guidance Conduits // *Advanced biosystems*. 2020. V. 4. № 3. P. e1900212.  
<https://doi.org/10.1002/adbi.201900212>
22. Kopač T., Ručigaj A., Krajnc M. The mutual effect of the crosslinker and biopolymer concentration on the desired hydrogel properties // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. V. 159. P. 557–569.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.088>
23. Kovács R., Erdélyi L., Fenyvesi F., Balla N., Kovács F., Vámosi G., Klusóczki Á., Gyöngyösi A., Bácskay I., Vecsernyés M., Váradi J. Green synthesis of a novel amino-functionalized magnetic covalent organic polymer for rapid and sensitive detection of carbamate pesticides in food // *Pharmaceutics*. 2022. V. 15. № 1. P. 18.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010018>

24. Lewicka K., Smola-Dmochowska A., Śmigiel-Gac N., Kaczmarczyk B., Janeczek H., Barczyńska-Felusiak R. et al. Bactericidal Chitosan Derivatives and Their Superabsorbent Blends with  $\kappa$ -Carrageenan // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. V. 25. № 8. P. 4534.  
<https://doi.org/10.3390/ijms25084534>
25. Li J., Fu J., Tian X., Hua T., Poon T., Koo M., Chan W. Characteristics of chitosan fiber and their effects towards improvement of antibacterial activity // *Carbohydrate Polymers*. 2022. V. 280. P. 119031.  
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.119031>
26. Li J., Wu Y., Zhao L. Antibacterial Activity and Mechanism of Chitosan with Ultra High Molecular Weight // *Carbohydrate Polymers*. 2016. V. 148. P. 200–205.  
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.04.025>
27. Qian J., Wang X., Chen Y., Mo C., Liang C., Guo H. The correlation of molecule weight of chitosan oligomers with the corresponding viscosity and antibacterial activity // *Carbohydrate Research*. 2023. V. 530. P. 108860.  
<https://doi.org/10.1016/j.carres.2023.108860>
28. Senevirathna S., Pitawala H.M.J.C., Asela U., Attanayake A., Chandrasiri M. Biopolymers: Structure, properties, extraction methods and applications // *Sri Lankan Journal of Applied Sciences*. 2022. V. 1. № 1. P. 18–30.  
<http://doi.org/10.4038/cjs.v51i3.8035>
29. Shanmugam M.K., Shen H., Tang F.R., Arfuso F., Rajesh M., Wang L., et al. Genipin Attenuates Tau Phosphorylation and A $\beta$  Levels in Cellular Models of Alzheimer's Disease // *Pharmacological Research*. 2018. V. 133. P. 195–200.  
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.05.007>
30. Sobolewska D., Galanty A., Grabowska K., Makowska-Wąs J., Podolak I., Wróbel-Biedrawa D. Genipin-Simple but Significant Bioactive Iridoid for Therapeutical Application and Beyond: A Review // *Life (Basel)*. 2025. V. 15. № 2. P. 159.  
<https://doi.org/10.3390/life15020159>
31. Srimaneepong V., Thanamee T., Wattanasirmit K., Muangsawat S., Matangkasombut O. Efficacy of low-molecular weight chitosan against *Candida albicans* biofilm on polymethyl methacrylate resin // *Australian Dental Journal*. 2021. V. 66. № 3. P. 262–269.  
<https://doi.org/10.1111/adj.1282>
32. Utami Nike D., Md Fadilah N.I., Sallehuddin N., Nor Azlan A.Y.H., Imran F.H., Maarof M., Fauzi M.B. Functionalised-biomatrix for wound healing and cutaneous regeneration: future impactful medical products in clinical translation and precision medicine // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022. V. 10. P. 865014.  
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.865014>
33. Yan D., Li Y., Liu Y., Li N., Zhang X., Yan C. Antimicrobial Properties of Chitosan and Chitosan Derivatives in the Treatment of Enteric Infections // *Molecules*. 2021. V. 26. № 23. P. 7136.  
<https://doi.org/10.3390/molecules26237136>

## REFERENCES

1. Glazacheva E.N., Dorofeeva E.M., Uspenskaya M.V. Production and research of film materials based on polyhydroxybutyrate and chitosan for medical applications. *Proceedings of the Saint Petersburg State Institute of Technology (Technical University)*, 2019, no. 50 (76), P. 52–57.
2. Dolganyuk V., Asyakina L., Belova D. Investigation of qualitative characteristics of natural biopolymers. *Questions of science and education*, 2018, no. 23 (33), P. 16–20.
3. Korobov V.P., Shagdarova B.Ts., Varlamov V.P., Esayev A.L., Polyudova T.V. Inhibitory effect of low-molecular-weight chitosan on the growth of bacteria with different tinctorial properties. *Microbiology*, 2023, vol. 92, no. 2, P. 197–203.  
<https://doi.org/10.31857/S0026365622600754>
4. Korobova V.P., Shagdarova B.Ts., Varlamov V.P., Esayev A.L., Polyudova T.V. Inhibitory effect of low-molecular-weight chitosan on the growth of bacteria with different tinctorial properties. *Microbiology*, 2023, vol. 92, no. 2, P. 197–203.  
<https://doi.org/10.31857/S0026365622600754>
5. D. Los. The use of polymer materials for medical devices. *Health and environmental issues*, 2020, no. 2 (64), P. 5–13.  
<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-2-1>
6. Y. Nashchekina, O. Lukonina, N. Mikhailova. Chemical Crosslinking Agents for Collagen: Mechanisms of Interaction and Prospects for Application in Regenerative Medicine. *Cytology*, 2020, vol. 62, no. 7, P. 459–472.  
<https://doi.org/10.31857/S0041377120070044>

7. Popova E.V., Kovalenko N.M., Domnina N.S. Fungicidal and bactericidal activity of chitosans with different molecular weights and their copper complexes. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 2022, vol. 58, no. 3, P. 287–293. <https://doi.org/10.31857/S0555109922030114>
8. Pyatigorskaya N.V., Kargin V.S., Brkich G.E. Types of chitosan modification using various derivatizing agents. *Medical and Pharmaceutical Journal Pulse*, 2021, vol. 23, no. 4, P. 23–30. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-4-23-30>
9. Simirsky M.V., Litvinova P.A., Simirsky V.V., and Tapalsky D.V. The modern understanding of chitosan: its biological properties and medical applications. *News of Medical and Biological Sciences*, 2025, vol. 25, no. 1, P. 103–114.
10. Sokolova A., Mokhova K., Gordiyenko M.G., Kalenov S.V., Sukhanov Yu.V. Study of polymer films cross-linked with glutaraldehyde for acute toxicity and cytotoxicity. *Successes in chemistry and Chemical Technology*, 2022, vol. 36, no 12 (261), P. 197–200.
11. Khalimov R.I., Omelko N.A., Rusin E.E. On certain aspects of characterization of chitosan samples in biomedical research. *Biological Sciences*, 2022, no. 4, P. 122. <https://doi.org/10.17513/srbs.1305>
12. Alterary S.S., Marei N.H. New Isolated Shrimp (*Litopenaeus setiferus*) Chitosan-Based Films Loaded with Fly Ash for Antibacterial Evaluation. *Polymers (Basel)*, 2022, vol. 14, no. 10, P. 2099. <https://doi.org/10.3390/polym14102099>
13. Ardean C., Davidescu C.M., Nemeş N.S., Negrea A., Ciopec M., Duteanu N., Negrea P., Duda-Seiman D., Musta V. Factors Influencing the Antibacterial Activity of Chitosan and Chitosan Modified by Functionalization. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22, no. 14, P. 7449. <https://doi.org/10.3390/ijms22147449>
14. Barbosa H.F.G., Attjioui M., Leitão A., Moerschbacher B.M., Cavalheiro É.T.G. Characterization, solubility and biological activity of amphiphilic biopolymeric Schiff bases synthesized using chitosans. *Carbohydrate Polymers*, 2019, vol. 220, no. 15, P. 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.037>
15. Bryś M., Urbańska K., Olas B. A comprehensive review on genipin: an efficient natural cross-linker for biopolymers. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, vol. 23, no. 2, P. 902. <https://doi.org/10.3390/ijms23020902>
16. Chen J., Hessler J.A., Puchakayala K., Panama B.K., Khan D.P., Hong S., Mullen D.G., Dimaggio S.C., Som A., Tew G.N., Lopatin A.N., Baker J.R., Holl M.M., Orr B.G.J. Cationic nanoparticles induce nanoscale disruption in living cell plasma membranes. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2009, vol. 113, no. 32, P. 11179–11185. <https://doi.org/10.1021/jp9033936>
17. Ferreira A.C., Bomfim M.R.Q., da Costa Sobrinho C.H.B., Boaz D.T.L., Da Silva Lira R., Fontes V.C., et al. Characterization, antimicrobial and cytotoxic activity of polymer blends based on chitosan and fish collagen. *AMB Express*, 2022, vol. 12, no. 1, P. 102. <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01433-7>
18. Garavand F., Rouhi M., Razavi S.H., Cacciotti I., Mohammadi R. Improving the integrity of natural biopolymer films used in food packaging by crosslinking approach: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, vol. 104 (Pt A), P. 687–707. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.06.093>
19. Jayachandran B., Parvin T.N., Alam M.M., Chanda K., Mm B. Chemical Crosslinking Strategies for Proteins. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 23, P. 8124. <https://doi.org/10.3390/molecules27238124>
20. Kil'deeva N.R., Kasatkina M.A., Mikhailov S.N. Based on Chitosan: Preparation, Properties, and Use for the Cultivation of Animal Cells. *Polymer Science*, 2017, vol. 10, P. 189–193. <https://doi.org/10.1134/S1995421217020095>
21. Kočí Z., Sridharan R., Hibbitts A.J., Kneafsey S.L., Kearney C.J., O'Brien F.J. The Use of Genipin as an Effective, Biocompatible, Anti-Inflammatory Cross-Linking Method for Nerve Guidance Conduits. *Advanced biosystems*, 2020, vol. 4, no. 3, P. e1900212. <https://doi.org/10.1002/adbi.201900212>
22. Kopač T., Ručigaj A., Krajnc M. The mutual effect of the crosslinker and biopolymer concentration on the desired hydrogel properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, vol. 159, P. 557–569. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.088>
23. Kovács R., Erdélyi L., Fenyvesi F., Balla N., Kovács F., Vámosi G., Klusóczki Á., Gyöngyösi A., Bácskay I., Vecsernyés M., Váradi J. Green synthesis of a novel amino-functionalized magnetic covalent organic polymer for rapid and sensitive detection of carbamate pesticides in food. *Pharmaceutics*, 2022, vol. 15, no. 1, P. 18. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010018>

24. Lewicka K., Smola-Dmochowska A., Śmigiel-Gac N., Kaczmarczyk B., Janeczek H., Barczyńska-Felusiak R. et al. Bactericidal Chitosan Derivatives and Their Superabsorbent Blends with  $\kappa$ -Carrageenan. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, vol. 25, no. 8, P. 4534.  
<https://doi.org/10.3390/ijms25084534>
25. Li J., Fu J., Tian X., Hua T., Poon T., Koo M., Chan W. Characteristics of chitosan fiber and their effects towards improvement of antibacterial activity. *Carbohydrate Polymers*, 2022, vol. 280, P. 119031.  
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.119031>
26. Li J., Wu Y., Zhao L. Antibacterial Activity and Mechanism of Chitosan with Ultra High Molecular Weight. *Carbohydrate Polymers*, 2016, vol. 148, P. 200–205.  
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.04.025>
27. Qian J., Wang X., Chen Y., Mo C., Liang C., Guo H. The correlation of molecule weight of chitosan oligomers with the corresponding viscosity and antibacterial activity. *Carbohydrate Research*, 2023, vol. 530, P. 108860.  
<https://doi.org/10.1016/j.carres.2023.108860>
28. Senevirathna S., Pitawala H.M.J.C., Asela U., Attanayake A., Chandrasiri M. Biopolymers: Structure, properties, extraction methods and applications. *Sri Lankan Journal of Applied Sciences*, 2022, vol. 1, no. 1, P. 18–30.  
<https://doi.org/10.4038/cjs.v5i1i3.8035>
29. Shanmugam M.K., Shen H., Tang F.R., Arfuso F., Rajesh M., Wang L., et al. Genipin Attenuates Tau Phosphorylation and A $\beta$  Levels in Cellular Models of Alzheimer's Disease. *Pharmacological Research*, 2018, vol. 133, P. 195–200.  
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.05.007>
30. Sobolewska D., Galanty A., Grabowska K., Makowska-Wąs J., Podolak I., Wróbel-Biedrawa D. Genipin-Simple but Significant Bioactive Iridoid for Therapeutical Application and Beyond: A Review. *Life (Basel)*, 2025, vol. 15, no. 2, P. 159.  
<https://doi.org/10.3390/life15020159>
31. Srimaneepong V., Thanamee T., Wattanasirmit K., Muangsawat S., Matangkasombut O. Efficacy of low-molecular weight chitosan against *Candida albicans* biofilm on polymethyl methacrylate resin. *Australian Dental Journal*, 2021, vol. 66, no. 3, P. 262–269.  
<https://doi.org/10.1111/adj.1282>
32. Utami Nike D., Md Fadilah N.I., Sallehuddin N., Nor Azlan A.Y.H., Imran F.H., Maarof M., Fauzi M.B. Functionalised-biomatrix for wound healing and cutaneous regeneration: future impactful medical products in clinical translation and precision medicine. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2022, vol. 10, P. 865014.  
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.865014>
33. Yan D., Li Y., Liu Y., Li N., Zhang X., Yan C. Antimicrobial Properties of Chitosan and Chitosan Derivatives in the Treatment of Enteric Infections. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 23, P. 7136.  
<https://doi.org/10.3390/molecules26237136>

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Щелкова Виктория Владимировна — преподаватель, Российский государственный университет имени А. Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство), Москва, Российская Федерация  
E-mail: shhelkova-vv@rguk.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-9173-5464>

Кильдеева Наталия Рустемовна — доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой химии и технологии полимерных материалов, Российский государственный университет имени А. Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство), Москва, Российская Федерация  
E-mail: kildeva@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-7951-4703>

#### ABOUT THE AUTHORS

Shchelkova, Viktoria V. — Lecturer, A.N. Kosygin Russian State University (Technologies. Design. Art), Moscow, Russian Federation  
E-mail: shhelkova-vv@rguk.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-9173-5464>

Kildeeva, Natalia R. — Doctor of Chemistry, Professor, Head of the Department of Chemistry and Technology of Polymer Materials, A.N. Kosygin Russian State University (Technologies. Design. Art), Moscow, Russian Federation  
E-mail: kildeva@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-7951-4703>

Василенко Ирина Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры неорганической и аналитической химии, Российский государственный университет имени А. Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство), Москва, Российская Федерация

E-mail: [vasilenko0604@gmail.com](mailto:vasilenko0604@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>

Поступила в редакцию 21.07.2025

После доработки 28.08.2025

Принята к публикации 21.12.2025

Vasilenko, Irina A.— Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Inorganic and Analytical Chemistry, A. N. Kosygin Russian State University (Technologies. Design. Art), Moscow, Russian Federation

E-mail: [vasilenko0604@gmail.com](mailto:vasilenko0604@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>

Received July 21, 2025

Revised August 28, 2025

Accepted December 21, 2025