

ЕКОЛОГІЯ ТА РЕСУРСОЗБЕРЕЖЕННЯ

УДК 539

ДЕМЧЕНКО В. Л.¹, ЗАГОРОДНЯ С. Д.², РИБАЛЬЧЕНКО Н. П.², АРТЮХ Л. О.², ЗАРЕМБА П. Ю.²,
ЮРЖЕНКО М. В.¹, СИТНИК І. О.¹, ОВСЯНКИНА В. О.^{3*}, НЕЙМАШ В. Б.⁴

¹ Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України

² Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України,

³ Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

⁴ Інститут фізики НАН України

ПОЛІМЕРНІ ГЕЛЕВІ МАТЕРІАЛИ НА ОСНОВІ ПОЛІВІНІЛОВОГО СПИРТУ І НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА

Останнім часом питання техногенно-екологічної безпеки виходять на перший план розвитку цивілізації. Наразі спостерігається тенденція до збільшення кількості надзвичайних ситуацій техногенного характеру. Одним із шляхів пом'якшення їхнього впливу та наслідків на населення є створення інноваційних лікувальних матеріалів.

Тому нині актуальною є ідея розробки нетоксичного, антибактеріального та противірусного полімерного гідрогелю із заданими функціональними властивостями в якості ранової пов'язки.

Робота присвячена створенню срібловмісних гелевих матеріалів на основі полівінілового спирту і поліетиленгліколю. Гідрогелеві нанокомпозитні матеріали отримували шляхом відновлення іонів срібла за допомогою аскорбінової кислоти з подальшим зшиванням макромолекул полімеру шляхом опромінення високоенергетичним електронним променем. Методом ширококутового розсіювання рентгенівських променів була вивчена структура гідрогелевих матеріалів та підтверджено наявність металічного срібла в досліджуваних полімерних системах. Було встановлено, що полімерні гідрогелеві матеріали ПВС-ПЕГ-1% Ag проявляють антимікробну та противірусну активність. Виявлено, що досліджувані полімерні гідрогелеві матеріали з наночастинками срібла не проявляють токсичного ефекту.

Ключові слова: техногенно-екологічна безпека, біомедицина, гідрогелевий матеріал, наночастинки срібла, структура, антимікробна активність, противірусна активність

DOI: 10.20535/2617-9741.3.2024.312424

*Corresponding author: ovsankinaviktoria@gmail.com

Received 16 August 2024; Accepted 05 September 2024

Вступ. Останнім часом значно зросло використання полімерних матеріалів у медицині [1, 2]. Актуальним є отримання полімерних гідрогелів, як матеріалів нового покоління, оскільки вони повністю відповідають вимогам сьогодення (екологічність, біодеградабельність, нетоксичність, біосумісність тощо) [3, 4].

За складом, структурою і властивостями гелеві матеріали, наприклад гідрогелі, подібні до м'яких тканин людини. Тому вони широко використовуються для доставки ліків, клітинних культур, 3D-друку в тканинній інженерії [5, 6], гелів для самовідновлення [7], матеріалів із пам'яттю форми [8] та інших біомедичних застосувань [9]. Крім того, функціоналізовані гелі мають широкі перспективи застосування в багатьох напрямках, таких як інтелектуальне зондування та очищення навколишнього середовища [10].

Потенційними перев'язувальними матеріалами вважаються полімерні гелі, оскільки вони містять високий вміст рідини, чим подібні до тканин людини [11]. Було запропоновано багато природних і синтетичних полімерів для використання їх як біоматеріалів для потенційного застосування в біомедицині [12]. Полімерні гелі повинні відповідати низці вимог, таким як нетоксичність, хороша біосумісність і біодеградабельність.

Наразі полівініловий спирт (ПВС) є одним з найбільш придатних і поширених синтетичних полімерів для створення полімерних гелів; він відзначається високою плівкотвірною здатністю, сумісністю з синтетичними і природними полімерами, розчинністю у воді, неканцерогенністю, біосумісністю [12].

З метою надання гелевим композитним матеріалам відповідних міцнісних характеристик виконують їх зшивання. Найбільш поширеними є такі методи зшивання полімерних гелів: фізичні [13, 14] (циклічне заморожування-розморожування матеріалів), хімічні [15] (використання зшивальних агентів, таких як борна кислота, епіхлоргідрин, глутаральдегід) і опромінення [16].

Відомо, що полімерні гелі мають належну проникність рідини (наприклад, води) й кисню і здатні забезпечити високий вміст вологи – необхідні умови для успішного загоєння ран, однак самі гелі не мають антибактеріальних властивостей [12]. Для посилення антимікробної дії гелевих полімерних матеріалів можуть бути використані наночастинки Ag чи ZnO, застосовуючи при цьому різні способи зшивання гелів: опромінення, плазма, циклічне заморожування-розморожування.

Гостра конкурентна боротьба формує попит на розроблення зшитих полімерних срібловмісних гелевих матеріалів на основі полівінілового спирту з антимікробною та протівірусною дією.

Метою даної роботи є дослідження особливостей структурної організації, бактерицидних та протівірусних властивостей гідрогелевих нанокompозитів ПВС-ПЕГ-Ag, зшитих електронним опроміненням.

Для формування зразків використовували наступні реагенти: полівініловий спирт марки 17-99, поліетиленгліколь марки ПЕГ-6000 (у якості пластифікатора), аскорбінову кислоту, нітрат срібла. Полівініловий спирт розчиняли у воді за температури 95 °С, а поліетиленгліколь за температури 20 °С шляхом перемішування протягом 30 хв. Далі розчин ПЕГ додавали до розчину ПВС у співвідношенні 1:8 мас. % і перемішували 30 хв за температури 95 °С. Розчиняли нітрат срібла і додавали до суміші ПВС-ПЕГ за температури 80 °С і перемішували протягом 20 хв. На наступному етапі при інтенсивному перемішуванні до розчину ПВС-ПЕГ-AgNO₃ додавали розчин аскорбінової кислоти у співвідношенні [C₆H₈O₆] : [Ag⁺] = 2. Розчин перемішували протягом 3 год за температури 80 °С. Сформовані таким чином гелі зберігали при температурі 4 °С протягом 4 днів. Охолоджені гелі були опромінені за допомогою лінійного прискорювача електронів “Електроніка ЕЛУ-4” з дозою опромінення 33 та 66 кГр.

Структуру композитів досліджували методом ширококутової рентгенівської дифракції на дифрактометрі XRD-7000 (Shimadzu, Японія), рентгенооптичну схему якого виконували пропусканням первинного пучка крізь зразок за допомогою CuK_α випромінювання ($\lambda = 1,54 \text{ \AA}$) і графітового монохроматора при температурі $T = 20 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$.

Для вивчення антимікробної активності нанокompозитних зразків у якості тест-культур використовували референтні штами умовно-патогенних мікроорганізмів: грам-позитивні *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, грам-негативні – *Escherichia coli* ATCC 25922.

Антимікробну активність нанокompозитів досліджували методом дифузії в агар на поживному середовищі Мюллера-Хінтона [17]. Чашки Петрі з поживним середовищем Мюллера-Хінтона засівали 0,1 мл інокулята тест-культур мікроорганізмів *S. aureus*, *E. coli*, з розрахунку $2,5 \cdot 10^5$ КУО/мл. Попередньо виготовлені нанокompозити з наночастинками срібла розрізали на диски діаметром 10 мм та поміщали на поверхню поживного середовища засіяного тест-мікроорганізмами. Чашки інкубували 24 – 48 год при температурі 37 °С. Показником антимікробної активності була наявність чіткої зони навколо диска нанокompозиту. Чим більша зона навколо диска, тим вища інгібуюча ефективність. Контролем слугував диск нанокompозита без наночастинок срібла. Досліди повторювали тричі. Інтерпретацію результатів проводили за діаметром зон затримки росту мікроорганізмів навколо дисків згідно до рекомендацій CLSI [18, 19].

Для визначення цитотоксичності використовували культури клітин Vero (ECACC N 84113001), отримані з клітинного банку Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології НАН України (Київ, Україна) та клітини MDCK (ECACC N84121903) з Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАН України (Київ, Україна). У дослідженнях з віруліцидною дією використовували вірус грипу типу А (ВГА), H1N1, штам A/FM/1/47 та вірус простого герпесу 1 типу (ВПГ-1).

Методика дослідження віруліцидної та цитотоксичної дії зразків детально описані в роботах [20, 21].

Результати та їх обговорення

Аналіз структури полівінілового спирту (ПВС) показав, що цей полімер характеризується напівкристалічною структурою. Це підтверджується дифракційними максимумами при $2\theta_m \sim 11,2^\circ, 19,5^\circ, 23,0^\circ, 40,8^\circ$, які відповідають кристалографічним площинам із індексами Міллера (100), (101), (200), (201) (рис. 1).

Було встановлено, що введення поліетиленгліколю (ПЕГ) до складу ПВС не впливає на структуру самого ПВС (криві 2–3), оскільки відсутня зміна кутового положення та інтенсивностей дифракційних максимумів. На це вказує, зокрема, практично однаковий відносний рівень кристалічності ПВС та його суміші з ПЕГ, розрахований відповідно до рівняння:

$$X_{кр} = Q_{кр} / (Q_{кр} + Q_{ам}) \times 100$$

де $Q_{кр}$ – площа дифракційних максимумів, які характеризують кристалічну структуру, $Q_{кр} + Q_{ам}$ – площа всієї дифрактограми в інтервалі кутів розсіювання ($2\theta_1 \div 2\theta_2$) в якому має прояв аморфно–кристалічна структура.

Проведена оцінка рівня кристалічності показала, що ПВС та його суміш з ПЕГ мають величину $X_{кр} \approx 46$ та 47 %. Слід відмітити, що ступінь кристалічності ПЕГ становить приблизно 88 %.

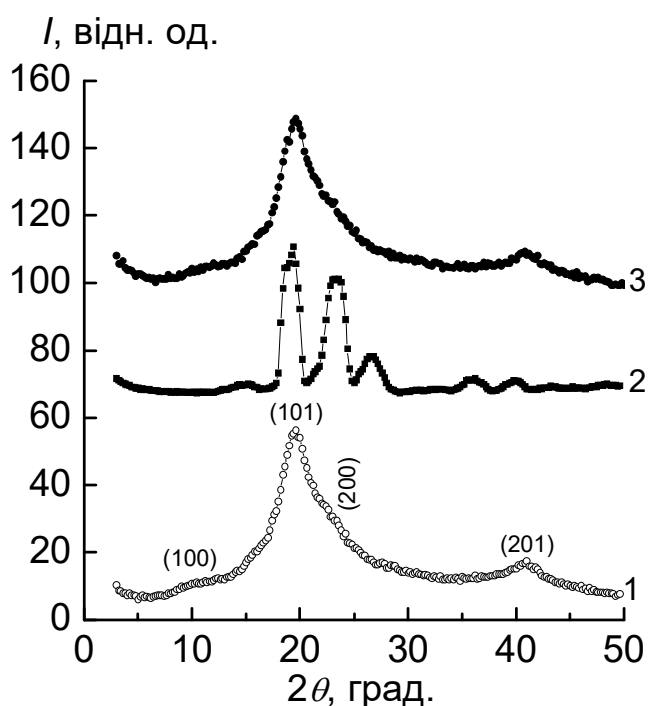


Рис. 1 – Ширококутові рентгенівські дифрактограми: полівінілового спирту (1), поліетиленгліколю (2) та зразка полівініловий спирт – поліетиленгліколь (3)

Аналіз ширококутових рентгенівських дифрактограм вихідного зразка ПВС–ПЕГ та цього зразка зшитого при опроміненні електронами (рис. 2, криві 1, 2) показав, що у зшитого зразка, який був підданий опроміненню (доза опромінення 33 кГр) більш чітко проявляється дифракційний максимум при $2\theta_m \sim 23,0^\circ$, який відповідає кристалографічним площинам (101). Слід відмітити, що при зшиванні зразка ПВС–ПЕГ швидкими електронами зростає його ступінь кристалічності з 47 до 53 %.

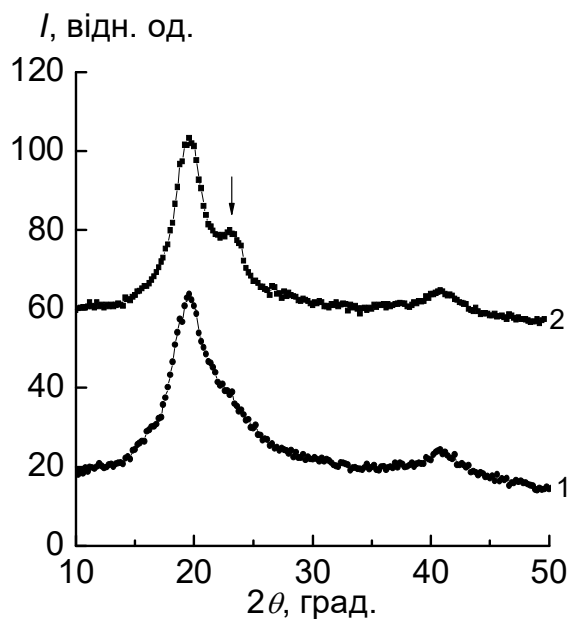


Рис. 2 – Ширококутові рентгенівські дифрактограми вихідного зразка ПВС–ПЕГ (1) та цього зразка, опроміненого електронами (33 кГр) (2)

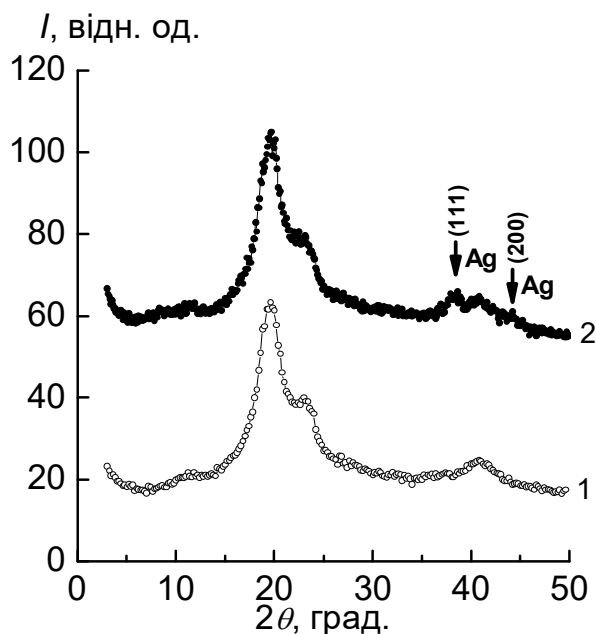


Рис. 3 – Ширококутові рентгенівські дифрактограми вихідного зразка ПВС–ПЕГ (1) та зразка ПВС–ПЕГ-1 мас.% Ag, опроміненого електронами (66 кГр) (2)

При відновленні іонів срібла Ag^+ у полімерній матриці ПВС–ПЕГ за допомогою аскорбінової кислоти і зшивання зразка шляхом опромінення електронами на його дифрактограмі з'являються два дифракційні максимуми при $2\theta_m \sim 38,0^\circ$ і $44,0^\circ$, які відповідають кристалграфічним площинам гранецентрованої кубічної

ґратки срібла, характеризуються індексами (111) і (200) відповідно і підтверджують наявність металічного срібла в полімерній системі (рис. 3, криві 1, 2).

В результаті проведених досліджень антимікробної активності срібловмісних нанокompозитів ПВС-ПЕГ-1 мас. % Ag було встановлено, що досліджувані зразки демонструють високу антимікробну активність щодо досліджених тест-культур мікроорганізмів *S. aureus*, *E. coli* (табл. 1). Так, після 24 год інкубування зразків при 37 °С спостерігалася наявність чіткої зони навколо дисків досліджуваних срібловмісних нанокompозитів ПВС-ПЕГ-1 мас. % Ag, що вказує на інгібування росту мікроорганізмів (рис. 4). Діаметри зон затримки росту відмічали при 20,30±0,81 мм щодо *S. aureus*; 19,20±0,70 мм щодо *E. coli*.

У контрольних зразках ПВС-ПЕГ, які не містили наночастинок срібла, спостерігався активний ріст тест-мікроорганізмів та відсутність зон затримки росту (рис. 4).

Таблиця 1 – Антимікробна активність нанокompозитів

Полімерні системи	Діаметр зон затримки росту, мм	
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
ПВС-ПЕГ	0	0
ПВС-ПЕГ-1 мас. % Ag	20,30±0,81	19,20±0,70

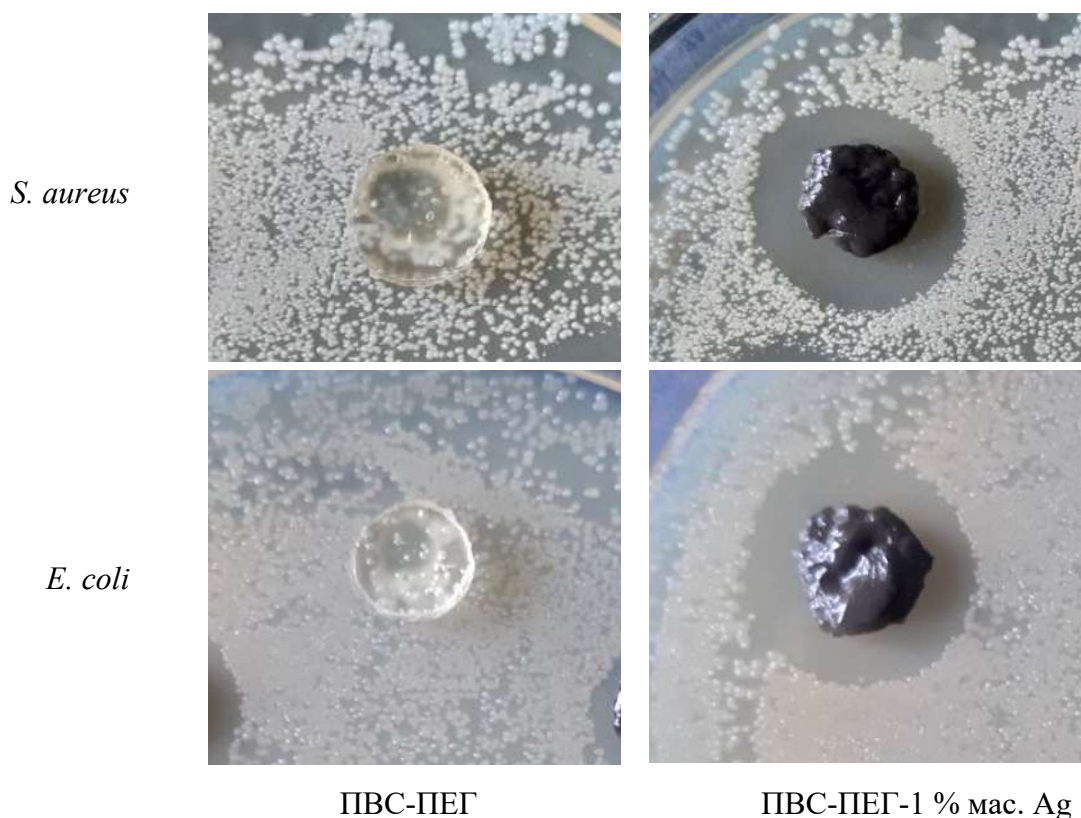


Рис. 4 – Антимікробна активність нанокompозитів щодо умовно патогенних мікроорганізмів *S. aureus* та *E. coli*.

Наступним етапом роботи було дослідження віруліцидного ефекту зразків. У скринінгових дослідженнях при пошуку нових матеріалів із віруліцидною дією чи розширенні властивостей вже існуючих матеріалів, мінімальною величиною зниження інфекційного титру тест-вірусу за час експозиції, яка свідчить про наявність віруліцидної дії, вважають $2\log_{10}\text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$ [22].

Досліджувані нанокompозити продемонстрували зниження вірусного титру на величину $< 2\log_{10}\text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$ для обох вірусів (рис. 5).

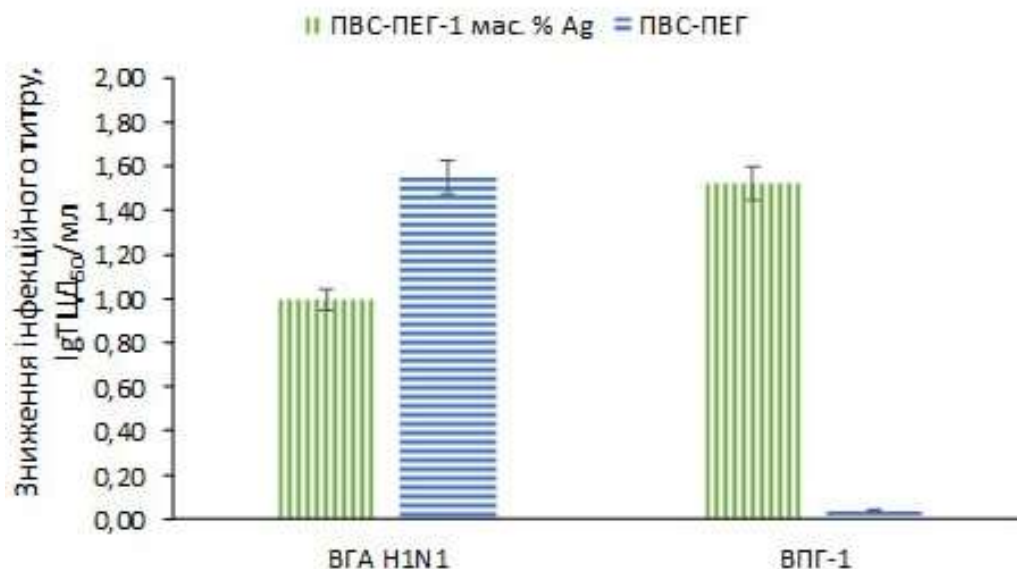


Рис. 5 – Віруліцидна дія нанокompозитів за 1 годину експозиції

Так, відносно вірусу грипу типу А композити ПВС-ПЕГ-1 мас. % та ПВС-ПЕГ проявили слабкий віруліцидний ефект у межах $1,00 \pm 0,05 \log_{10}\text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$ та $1,55 \pm 0,08 \log_{10}\text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$ зниження титру, відповідно.

Відносно вірусу простого герпесу зразок ПВС-ПЕГ не проявляв віруліцидного ефекту (титр вірусу був у межах контрольного значення), при цьому композит ПВС-ПЕГ-1 мас. % Ag за 1 годину контакту знижував титр вірусу на $1,52 \pm 0,08 \log_{10}\text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$.

Наявність цитотоксичного ефекту досліджуваних зразків перевіряли метаболічним тестом, що оцінює нормальне функціонування та мітохондріальну активність клітин під дією того чи іншого чинника.

У культурі клітин MDCK зразки ПВС-ПЕГ-1 мас. % Ag та ПВС-ПЕГ демонструють схожий ефект та зменшують життєдіяльність клітин не більше, ніж на 8 % відносно контролю (рис. 6, А).

При дослідженні токсичної дії зразків на культурі клітин Vero виявлено подібні закономірності, як і на культурі MDCK. Тобто зразки ПВС-ПЕГ та ПВС-ПЕГ-1 мас. % Ag не проявляли жодного негативного впливу на функціональну активність клітин Vero (рис. 6, Б).

Висновки. В результаті проведених досліджень були сформовані гідрогелеві полімерні нанокompозитні матеріали на основі полівінілового спирту, поліетиленгліколю та наночастинок срібла. Методом ширококутового розсіювання рентгенівських променів було встановлено, що гідрогелеві матеріали на основі ПВС-ПЕГ формують напівкристалічну структуру та було підтвержено наявність металічного срібла в досліджуваних зразках. Було встановлено, що полімерні гідрогелеві матеріали ПВС-ПЕГ-1 мас. % Ag проявляють антимікробну активність щодо мікроорганізмів *S. aureus* та *E. coli* та відносну противірусну активність щодо вірусу грипу типу А та вірусу простого герпесу. Встановлено, що досліджувані полімерні гідрогелеві матеріали з наночастинками срібла не проявляють токсичного ефекту щодо клітин MDCK та Vero.

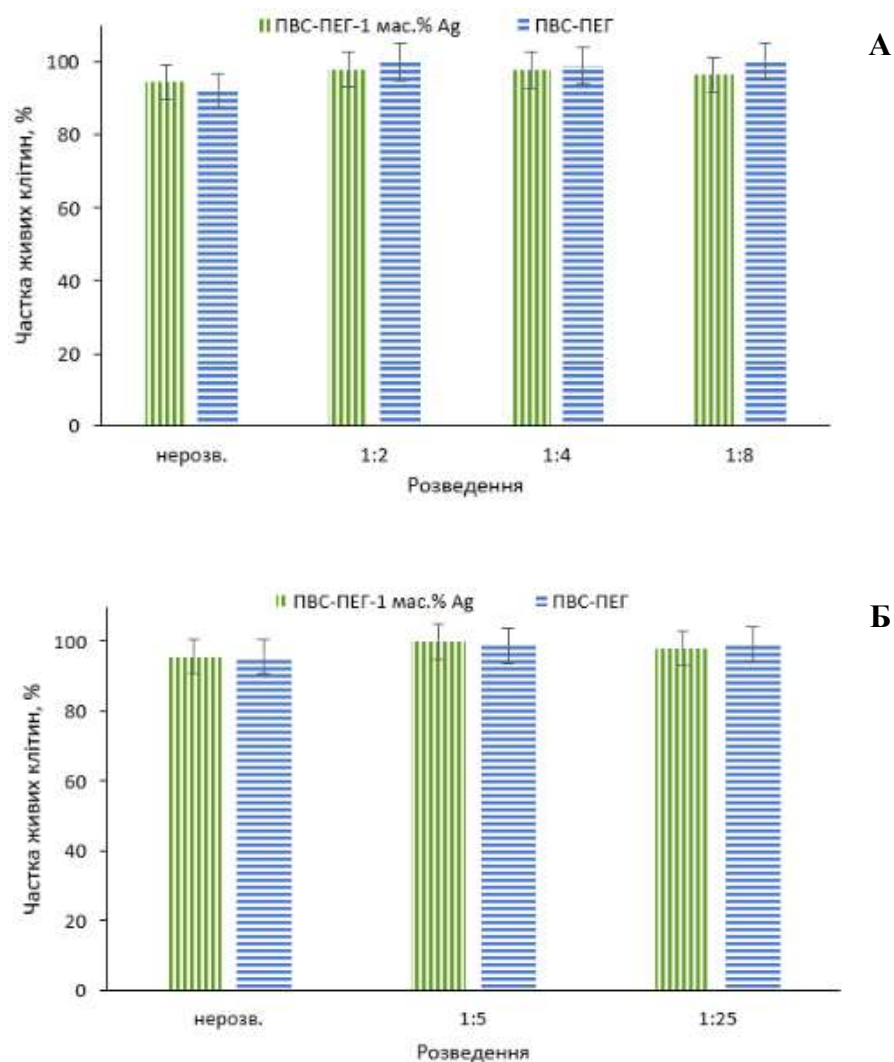


Рис. 6 – Цитотоксичність зразків на культурах клітин MDCK (А) та Vero (Б).

Робота виконана в рамках проекту Національного фонду досліджень України «Розробка біополімерних нанокompозитних матеріалів для стимуляції регенерації живих тканин і загоєння ран». Реєстраційний номер проекту 2023.05/0009.

Список використаної літератури

1. Demchenko V., Mamunya Ye., Kobylinskyi S., Riabov S., Naumenko K., Zahorodnia S., Povnitsa O., Rybalchenko N., Iurzhenko M., Adamus G., Kowalczyk M. Structure-Morphology-Antimicrobial and Antiviral Activity Relationship in Silver-Containing Nanocomposites Based on Polylactide. *Molecules*. 2022. Vol. 27. P. 3769.
2. Demchenko V.L., Kobylinskyi S.M., Riabov S.V., Shtompel V.I., Iurzhenko M.V., Rybalchenko N.P. Novel approach to formation of silver-containing nanocomposites by thermochemical reduction of Ag⁺ ions in interpolyelectrolyte-metal complexes. *Applied Nanoscience*. 2020. Vol. 10, No 12. P. 5409–5419.

3. Sikorska W., Zięba M., Musioł M., Kowalczyk M., Janeczek H., Chaber P., Masiuchok O., Demchenko V., Talanyuk V., Iurzhenko M., Puskas J.E., Adamus G. Forensic Engineering of Advanced Polymeric Materials–Part VII: Degradation of Biopolymer Welded Joints. *Polymers*. 2020. Vol. 12, No 5. P. 1167–1181.
4. Masiuchok O., Iurzhenko M., Kolisnyk R., Mamunya Ye., Godzierz M., Demchenko V., Yermolenko D., Shadrin A. Polylactide/Carbon Black Segregated Composites for 3D Printing of Conductive Products. *Polymers*. 2022. Vol. 14. P. 4022.
5. Chen Z., Zhao D., Liu B., Nian G., Li X., Yin J., Qu S. 3D Printing of Multifunctional Hydrogels. *Advanced Functional Materials*. 2019. Vol. 16. P. 1900971.
6. Thavorniyutikarn B., Chantarapanich N., Sitthiseripratip K., Thouas G.A., Chen Q. Bone tissue engineering scaffolding: computer-aided scaffolding techniques. *Progress in Biomaterials*. 2014. Vol.3. P. 61-102.
7. Zhang H., Xia H., Zhao Y. Poly(vinyl alcohol) Hydrogel Can Autonomously Self-Heal. *ACS Macro Letters*. 2012. Vol. 1. P. 1233–1236.
8. Du H., Zhang J. Solvent induced shape recovery of shape memory polymer based on chemically cross-linked poly(vinyl alcohol). *Soft Matter*. 2010. Vol. 6. P. 3370-3376.
9. Gong Z., Zhang G., Zeng X., Li J., Li G., Huang W., Sun R., Wong C. High-Strength, Tough, Fatigue Resistant, and Self-Healing Hydrogel Based on Dual Physically Cross-Linked Network. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2016. Vol. 8. P. 24030–24037.
10. Bilici C., Can V., Nöchel U., Behl M., Lendlein A., Okay O. Melt-Processable Shape-Memory Hydrogels with Self-Healing Ability of High Mechanical Strength. *Macromolecules*. 2016. Vol. 49. P. 7442–7449.
11. Kodavaty J. Poly (vinyl alcohol) and hyaluronic acid hydrogels as potential biomaterial systems - A comprehensive review. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2022. Vol. 71. P. 103298.
12. Wang M., Bai J., Shao K., Tang W., Zhao X., Lin D., Huang S., Chen C., Ding Z., Ye J. Poly(vinyl alcohol) Hydrogels: The Old and New Functional Materials. *International Journal of Polymer Science*. 2021. Vol. 2021. P. 1-16.
13. Montaser A.S., Rehan M., El-Naggar M.E. pH-Thermosensitive hydrogel based on polyvinyl alcohol/sodium alginate/*N*-isopropyl acrylamide composite for treating re-infected wounds. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019. Vol. 124. P. 1016-1024.
14. Zeinali A., Sirousazar M., Dastgerdi Z.H., Kheiri F. Gelatin/Montmorillonite and Gelatin/Polyvinyl Alcohol/Montmorillonite Bionanocomposite Hydrogels: Microstructural, Swelling and Drying Properties. *Journal of Macromolecular Science. Part B*. 2020. Vol. 59. P. 263-283.
15. Liu Y., Lv Y., An M., Li F., Lu Y., Song J. Characterization of Chitosan-Gelatin Blend Scaffolds. *Journal of Macromolecular Science, Part B*. 2019. Vol. 58. P. 634-644.
16. Khorasani M.T., Joorabloo A., Moghaddam A., Shamsi H., Mansoori Moghadam Z. Incorporation of ZnO nanoparticles into heparinised polyvinyl alcohol/chitosan hydrogels for wound dressing application. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018. Vol. 114. P. 1203-1215.
17. Bauer A.W., Kirby W.M., Sherris J.C., Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*. 1966. Vol. 45. P. 493–496.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; fifteenth informational supplement. CLSI/NCCLS document M100-S15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, PA. 2005.
19. Brouillard J.E., Terriff C.M., Tofan A. et al. Antibiotic selection and resistance issues with fluoroquinolones and doxycycline against bioterrorism agents. *Pharmacotherapy. The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2006. Vol. 26. P. 3-14.
20. Naumenko K., Zahorodnia S., Pop C.V., Rizun N. Antiviral activity of silver nanoparticles against the influenza A virus. *J Virus Erad*. 2013. Vol. 9. P. 100330.
21. Rybalchenko N.P., Hnatiuk T.T., Artiukh L.O., Naumenko K.S., Zaremba P.Yu., Demchenko V.L., Kokhtych L.M., Iurzhenko M.V., Rybalchenko T.V., Ovsyankina V.O., Dolgoshey V.B., Sytnyk I.O., Marynin A.I. Antimicrobial and antiviral activity of nanocomposites based on polyelectrolyte complexes and silver nanoparticles. *Microbiological Journal*. 2023. Vol. 86. P. 36-50.
22. Kohn L.K., Foglio M.A., Rodrigues, R.A., Sousa I.M., Martini M.C., Padilla M.A., Lima Neto D.F., Arns C.W. In-Vitro Antiviral Activities of Extracts of Plants of The Brazilian Cerrado against the Avian Metapneumovirus (aMPV). *Brazilian Journal of Poultry Science*. 2015. Vol.17. P. 275–280.

Valerii Demchenko, Svitlana Zahorodnia, Nataliia Rybalchenko, Liubov Artiukh, Polina Zaremba, Maksym Iurzhenko, Illia Sytnyk, Viktoriya Ovsiankina, Volodymyr Neimash

POLYMER GEL MATERIALS BASED ON POLYVINYL ALCOHOL AND SILVER NANOPARTICLES

Recently, issues of technogenic and environmental safety have come to the fore in the development of civilization. Currently, there is a tendency to increase the number of man-made emergencies. One of the ways to mitigate their impact and consequences on the population is the creation of innovative medical materials.

Therefore, the idea of developing a non-toxic, antibacterial and antiviral polymer hydrogel with given functional properties as a wound dressing is relevant today.

The work is devoted to the creation of silver-containing gel materials based on polyvinyl alcohol and polyethylene glycol. Hydrogel nanocomposite materials were obtained by reduction of silver ions with the help of ascorbic acid followed by cross-linking of polymer macromolecules by irradiation with a high-energy electron beam. The structure of hydrogel materials was studied by the method of wide-angle X-ray scattering and the presence of metallic silver in the studied polymer systems was confirmed. It was established that polymeric hydrogel materials PVA-PEG-1%-Ag exhibit antimicrobial and antiviral activity. It was found that the investigated polymer hydrogel materials with silver nanoparticles do not exhibit a toxic effect.

Keywords: *technological and environmental safety, biomedicine, hydrogel material, silver nanoparticles, structure, antimicrobial activity, antiviral activity*

References

1. Demchenko V., Mamunya Ye., Kobylinskyi S., Riabov S., Naumenko K., Zahorodnia S., Povnitsa O., Rybalchenko N., Iurzhenko M., Adamus G., Kowalczyk M. (2022) Structure-Morphology-Antimicrobial and Antiviral Activity Relationship in Silver-Containing Nanocomposites Based on Polylactide. *Molecules*. Vol. 27. P. 3769. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/12/3769>
2. Demchenko V.L., Kobylinskyi S.M., Riabov S.V., Shtompel V.I., Iurzhenko M.V., Rybalchenko N.P. (2020). Novel approach to formation of silver-containing nanocomposites by thermochemical reduction of Ag⁺ ions in interpolyelectrolyte-metal complexes. *Applied Nanoscience*. Vol. 10, No 12. P. 5409–5419. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/s13204-020-01368-0>
3. Sikorska W., Zięba M., Musioł M., Kowalczyk M., Janeczek H., Chaber P., Masiuchok O., Demchenko V., Talanyuk V., Iurzhenko M., Puskas J.E., Adamus G. (2020). Forensic Engineering of Advanced Polymeric Materials–Part VII: Degradation of Biopolymer Welded Joints. *Polymers*. Vol. 12, No 5. P. 1167–1181. URL: <https://www.mdpi.com/2073-4360/12/5/1167>
4. Masiuchok O., Iurzhenko M., Kolisnyk R., Mamunya Ye., Godzierz M., Demchenko V., Yermolenko D., Shadrin A. (2022). Polylactide/Carbon Black Segregated Composites for 3D Printing of Conductive Products. *Polymers*. Vol. 14. P. 4022. URL: <https://www.mdpi.com/2073-4360/14/19/4022>
5. Chen Z., Zhao D., Liu B., Nian G., Li X., Yin J., Qu S. (2019). 3D Printing of Multifunctional Hydrogels. *Advanced Functional Materials*. Vol. 16. P. 1900971. DOI: 10.1002/adfm.201900971
6. Thavornnyutikarn B., Chantarapanich N., Sitthiseripratip K., Thouas G.A., Chen Q. (2014). Bone tissue engineering scaffolding: computer-aided scaffolding techniques. *Progress in Biomaterials*. Vol.3. P. 61-102. DOI: 10.1007/s40204-014-0026-7
7. Zhang H., Xia H., Zhao Y. (2012). Poly(vinyl alcohol) Hydrogel Can Autonomously Self-Heal. *ACS Macro Letters*. Vol. 1. P. 1233–1236. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35607147/>
8. Du H., Zhang J. (2010). Solvent induced shape recovery of shape memory polymer based on chemically cross-linked poly(vinyl alcohol). *Soft Matter*. Vol. 6. P. 3370-3376. DOI: 10.1039/b922220k

9. Gong Z., Zhang G., Zeng X., Li J., Li G., Huang W., Sun R., Wong C. (2016). High-Strength, Tough, Fatigue Resistant, and Self-Healing Hydrogel Based on Dual Physically Cross-Linked Network. *ACS Applied Materials & Interfaces*. Vol. 8. P. 24030–24037. DOI: 10.1021/acsami.6b05627
10. Bilici C., Can V., Nöchel U., Behl M., Lendlein A., Okay O. (2016). Melt-Processable Shape-Memory Hydrogels with Self-Healing Ability of High Mechanical Strength. *Macromolecules*. Vol. 49. P. 7442–7449. DOI: 10.1021/acs.macromol.6b01539
11. Kodavaty J. (2022). Poly (vinyl alcohol) and hyaluronic acid hydrogels as potential biomaterial systems - A comprehensive review. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. Vol. 71. P. 103298. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773224722002088>
12. Wang M., Bai J., Shao K., Tang W., Zhao X., Lin D., Huang S., Chen C., Ding Z., Ye J. (2021). Poly(vinyl alcohol) Hydrogels: The Old and New Functional Materials. *International Journal of Polymer Science*. Vol. 2021. P. 1-16. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2021/2225426>
13. Montaser A.S., Rehan M., El-Naggar M.E. (2019). pH-Thermosensitive hydrogel based on polyvinyl alcohol/sodium alginate/*N*-isopropyl acrylamide composite for treating re-infected wounds. *International Journal of Biological Macromolecules*. Vol. 124. P. 1016-1024. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30500494/>
14. Zeinali A., Sirousazar M., Dastgerdi Z.H., Kheiri F. (2020). Gelatin/Montmorillonite and Gelatin/Polyvinyl Alcohol/Montmorillonite Bionanocomposite Hydrogels: Microstructural, Swelling and Drying Properties. *Journal of Macromolecular Science. Part B*. Vol. 59. P. 263-283.
15. Liu Y., Lv Y., An M., Li F., Lu Y., Song J. (2019). Characterization of Chitosan-Gelatin Blend Scaffolds. *Journal of Macromolecular Science, Part B*. Vol. 58. P. 634-644. URL: https://www.researchgate.net/publication/345126889_Characterization_of_Chitosan-Gelatin_Blend_Scaffolds
16. Khorasani M.T., Joorabloo A., Moghaddam A., Shamsi H., MansooriMoghadam Z. (2018). Incorporation of ZnO nanoparticles into heparinised polyvinyl alcohol/chitosan hydrogels for wound dressing application. *International Journal of Biological Macromolecules*. Vol. 114. P. 1203-1215. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.04.010
17. Bauer A.W., Kirby W.M., Sherris J.C., Turck M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*. Vol. 45. P. 493–496. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5325707/>
18. CLSI (2005). Clinical and Laboratory Standards Institute NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; fifteenth informational supplement. CLSI/NCCLS document M100-S15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne. PA.
19. Brouillard J.E., Terriff C.M., Tofan A. et al. (2006). Antibiotic selection and resistance issues with fluoroquinolones and doxycycline against bioterrorism agents. *Pharmacotherapy. The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. Vol. 26. P. 3-14. DOI: 10.1592/phco.2006.26.1.3
20. Naumenko K., Zahorodnia S., Pop C.V., Rizun N. (2013). Antiviral activity of silver nanoparticles against the influenza A virus. *J Virus Erad*. Vol. 9. P. 100330. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jve.2023.100330>
21. Rybalchenko N.P., Hnatiuk T.T., Artiukh L.O., Naumenko K.S., Zaremba P.Yu., Demchenko V.L., Kokhtych L.M., Iurzhenko M.V., Rybalchenko T.V., Ovsyankina V.O., Dolgoshey V.B., Sytnyk I.O., Marynin A.I. (2023). Antimicrobial and antiviral activity of nanocomposites based on polyelectrolyte complexes and silver nanoparticles. *Microbiological Journal*. Vol. 86. P. 36-50. URL: <https://ojs.microbiolj.org.ua/index.php/mj/article/view/165/57>
22. Kohn L.K., Foglio M.A., Rodrigues, R.A., Sousa I.M., Martini M.C., Padilla M.A., Lima Neto D.F., Arns C.W. (2015). In-Vitro Antiviral Activities of Extracts of Plants of The Brazilian Cerrado against the Avian Metapneumovirus (aMPV). *Brazilian Journal of Poultry Science*. Vol.17. P. 275–280. URL: <https://www.scielo.br/j/rbca/a/ft6bZdCDW9fVZnmLS5MWcpF/?format=pdf&lang=en>