

Министерство образования Республики Беларусь  
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»  
(УО «ВГТУ»)

УДК 677.494  
Рег. № 20211066



Утверждаю  
проректор по научной работе  
Е.В. Ванкевич  
2021 г.

**ОТЧЕТ**  
**О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ**

**Проектирование структуры неоднородных электроформованных  
материалов с механизмом таргетной доставки лекарств**  
(заключительный)

2021-Г/Б-376

И.о. начальника НИЧ,  
инженер

*И.В. Берашевич*  
10.12.2021

И.В. Берашевич

Руководитель НИР  
д.т.н., проф.

*Д.Б. Рыклин*  
10.12.2021

Д.Б. Рыклин

Исполнитель НИР  
асп.

*М.А. Демидова*  
10.12.2021

М.А. Демидова

Витебск 2021 г.

Библиотека ВГТУ




## СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ


Руководитель НИР:  
Д.т.н., профессор

  
\_\_\_\_\_ Д.Б. Рыклин (общее руководство)

Исполнители темы:  
аспирант

  
\_\_\_\_\_ М.А. Демидова (введение, раздел  
1,2,3,4, заключение)

Нормоконтроль

  
\_\_\_\_\_ Д.Б. Рыклин

## РЕФЕРАТ

Отчет 87 с., 1 кн., 23 рис., 11 табл., 108 источн., 1 прил.

### НАНОВОЛОКНИСТЫЕ МАТЕРИАЛЫ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА НАНОВОЛОКОН, БИМЕДИЦИНА, ТАРГЕТНЫЙ КОМПОНЕНТ, ПОЛИВИНИЛОВЫЙ СПИРТ.

Объектом исследований являются волокнообразующие растворы на основе поливинилового спирта с включением таргет-компонента (глицерин) для электроформования, технологический процесс формирования нановолокнистых текстильных покрытий и материалов.

Цель работы – разработка методики проектирования структуры неоднородных электроформованных материалов с механизмом таргетной доставки лекарств, установление зависимости характеристик получаемого неоднородного электроформованного материала от соотношения волокнообразующего полимера и таргет-компонента, зависимости расхода полимерного раствора от заданных напряжения и расстояния между формирующими электродами при производстве неоднородных электроформованных материалов с механизмом таргетной доставки лекарств.

Проведены исследования по выбору полимера для производства электроформованных материалов биомедицинского назначения на основании его физико-химических свойств. Осуществлен подбор таргет-лекарства для производства неоднородного электроформованного материала с учетом его влияния свойства формовочного раствора. Получены математические зависимости характеристик получаемого неоднородного электроформованного материала от соотношения волокнообразующего полимера и таргет-компонента а также зависимости расхода полимерного раствора от заданных напряжения и расстояния между формирующими электродами. Установлены рациональные режимы электроформования для производства неоднородного электроформованного материала с механизмом таргетной доставки лекарств. На основании анализ свойств неоднородного электроформованного материала с механизмом таргет-доставки лекарств разработана методика проектирования структуры неоднородных электроформованных материалов с механизмом таргетной доставки лекарств.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	5
1 Обоснование выбора полимера для производства электроформованных материалов биомедицинского назначения, выявление его основных физико-химических свойств .....	7
1.1 Анализ областей применения неоднородных электроформованных материалов с механизмом таргетной доставки лекарств.....	7
1.2 Полимеры биомедицинского и косметологического назначения, теоретические аспекты и обоснование их выбора для получения электроформованных нановолокнистых материалов, покрытий и конструкций.....	15
2 Подбор таргет-лекарства для производства неоднородного электроформованного материала. Исследование влияния таргет-компонента на основные параметры процесса электроформования и структуру получаемого материала.....	27
2.1 Анализ литературных источников по вопросам использования таргет-компонентов в биомедицине и косметологии.....	27
2.2 Выбор и обоснование таргет-компонента для проведения процесса электроформования, установление его влияния на процесс электроформования, морфологию и структуру получаемого нановолокнистого материала.....	33
3 Определение рациональных режимов электроформования. Проектирование структуры нановолокнистого материала с механизмом таргет-доставки лекарств.....	41
3.1 Анализ основных параметров процесса и их влияния на характер протекания процесса электроформования.....	41
3.2 Определение рациональных режимов электроформования материала с механизмом таргетной доставки лекарств. Проектирование структуры нановолокнистого материала.....	45
4 Оптимизация состава волокнообразующего раствора для электроформования материала с механизмом таргетной доставки лекарств. Разработка методики проектирования структуры неоднородных электроформованных материалов с механизмом таргетной доставки лекарств.....	54
4.1 Оптимизация состава волокнообразующего раствора для электроформования нановолокнистого материала с механизмом	

таргетной доставки лекарств .....	54
4.2 Анализ структуры и свойств неоднородного электроформованного материала с механизмом таргет-доставки лекарств.....	61
4.3 Методика проектирования структуры неоднородных электроформованных материалов с механизмом таргетной доставки лекарств.....	68
Заключение.....	74
Список использованных источников.....	76
Приложение А.....	86

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее перспективных направлений разработки инновационных материалов для медицины является применение метода электроформования, позволяющего получать нановолокнистые материалы и покрытия разной структуры с заданным комплексом свойств. В настоящее время благодаря разнообразию свойств нановолокнистых материалов, покрытий и конструкций, они стали альтернативными терапевтическими средствами для многих сфер биомедицины [1]. Исследователями разрабатываются электроформованные материалы из натуральных и синтетических полимеров с заданной скоростью биodeградации, обладающие нетоксичностью и не вызывающие иммунного ответа у организма пациента; материалы с механизмом таргетной доставки, в которые включен специфический лекарственный компонент [2]; электроформованные конструкции, служащие подложкой для нарастания костной ткани и ткани органа, применяющиеся как *in vivo*, так и *in vitro* [3] и многие другие терапевтические средства, получаемые методом электроформования.

В настоящее время повышение интереса к производству электроформованных волокон связано с уникальными свойствами и характеристиками вырабатываемых нетканых покрытий и структур из них. Ряд необходимых характеристик, таких как высокое отношение площади поверхности к объему, гибкость в функциональных возможностях поверхности и превосходные механические свойства, может быть достигнут лишь тогда, когда диаметр полимерного волокна снижен до наноуровня. При этом корректировка параметров технологического процесса позволяет вырабатывать материалы различной структуры и состава с целью достижения свойств с учетом специфики их последующего применения. В настоящее время нет методик, описывающих порядок проектирования структуры неоднородных электроформованных материалов с механизмом таргетной доставки лекарств для нужд биомедицины. Это приводит к тому, что при создании подобного материала исследователь проходит путь, начиная с подбора полимеров и активных компонентов волокнообразующих растворов, подбора таргет-компонента до определения параметров электроформования и получения неоднородного материала, свойства которого могут в значительной степени отличаться от требуемых. Таким образом, разработка методов получения электроформованного неоднородного материала с заранее спрогнозированной структурой является актуальной научно-технической задачей.

Целью работы является разработка методики проектирования структуры неоднородных электроформованных материалов с механизмом таргетной доставки лекарств.

Для достижения поставленной цели в рамках исследования решались следующие задачи:

1. Обосновать выбор полимера для производства электроформованных материалов биомедицинского назначения, выявить его основные физико-химические свойства.

2. Осуществить подбор таргет-лекарства для производства неоднородного электроформованного материала, исследовать влияние добавления таргет-компонента на свойства формовочного раствора.

3. Исследовать влияние таргет-компонента на основные параметры процесса электроформования, а также на характер структуры получаемого материала.

4. Определить рациональные режимы электроформования для производства неоднородного электроформованного материала с механизмом таргетной доставки лекарств.

5. Осуществить проектирование структуры получаемого материала путем выбора рационального соотношения волокнообразующего полимера с таргет-компонентом.

6. Оптимизировать состав волокнообразующего раствора для электроформования материала с механизмом таргетной доставки лекарств.

7. На основе анализ свойств неоднородного электроформованного материала с механизмом таргет-доставки лекарств разработать методику проектирования структуры неоднородных электроформованных материалов с механизмом таргетной доставки лекарств.

Исследования проводились на установке для формирования нановолокнистых материалов Fluidnatek LE-50.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Juncos, B.A.D., Dunne, N.J., McCarthy, H.O. Electrospinning of natural polymers for the production of nanofibres for wound healing applications // *Materials Science and Engineering: C*. – 2020. – V. – Art. 110994.
2. Stace, E.T., Mouthuy, P.A., Carr, A.J., Ye, H.(C.) *Biomaterials: Electrospinning* // *Comprehensive Biotechnology (Third Edition)*. – 2019. – V. 5. – p. 424-441
3. Rahmati, M., Mills, D.K., Urbanska, A.M., Saeb, M.R., Venugopal, J.R., Ramakrishna, S., Mozafari M. Electrospinning for tissue engineering applications // *Progress in Materials Science*. – 2020. – Art. 100721.
4. Gao, Z., Su, C., Wang, C., Zhang, Y., Wang, C., Yan, H., Hou, G. Antibacterial and hemostatic bilayered electrospun nanofibrous wound dressings based on quaternized silicone and quaternized chitosan for wound healing // *European Polymer Journal*. – 2021. – V. 159. – Art. 110733.
5. Chagas, P.A.M., Schneider, R., dos Santos, D.M., Otuka, A.J.G., Mendonça, C.R., Correa, D.S. Bilayered electrospun membranes composed of poly(lactic-acid)/natural rubber: A strategy against curcumin photodegradation for wound dressing application // *Reactive and Functional Polymers*. – 2021. – V. 163. – Art. 104889.
6. Pillai, M.M., Dandia, H., Checker, R., Rokade, S., Sharma, D., Tayalia, P. Novel combination of bioactive agents in bilayered dermal patches provides superior wound healing // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. – 2021. – Art. 102495.
7. Huang, C., Dong, J., Zhang, Y., Chai, S., Wang, X., Kang, S., Yu, D., Wang, P., Jiang, Q. Gold Nanoparticles-Loaded Polyvinylpyrrolidone/Ethylcellulose Coaxial Electrospun Nanofibers with Enhanced Osteogenic Capability for Bone Tissue Regeneration // *Materials & Design*. – 2021. – V. 212. – Art. 110240.
8. Jin, S., Gao, J., Yang, R., Yuan, C., Wang, R., Zou, Q., Zuo, Y., Zhu, M., Li, Y., Man, Y., Li, J. A baicalin-loaded coaxial nanofiber scaffold regulated inflammation and osteoclast differentiation for vascularized bone regeneration // *Bioactive Materials*. – 2022. – V. 8. – P. 559-572.
9. Hajikhani, M., Emam-Djomeh, Z., Askari, G. Fabrication and characterization of mucoadhesive bioplastic patch via coaxial polylactic acid (PLA) based electrospun nanofibers with antimicrobial and wound healing application // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2021. – V. 172. – P. 143-153.

10. Su, S., Bedir, T., Kalkandelen, C., Başar, A.O., Şaşmazel, H.T., Ustundag, C.B., Sengor, M., Gunduz, O. Coaxial and emulsion electrospinning of extracted hyaluronic acid and keratin based nanofibers for wound healing applications // *European Polymer Journal*. – 2021. – V. 142. – Art. 110158.

11. Hermenegildo, B., Ribeiro, C., Peřinka, N., Martins, P., Trchová, M., Hajná, M., Stejskal, J., Lanceros-Méndez, S. Electroactive poly(vinylidene fluoride) electrospun fiber mats coated with polyaniline and polypyrrole for tissue regeneration applications // *Reactive and Functional Polymers*. – 2022. – V. 170. – Art. 105118.

12. Xing, X., Han, S., Ni, Y., Cheng, G., Cheng, Y., Ni, X., Deng, Y., Li, Z., Li, Z. Mussel-inspired functionalization of electrospun scaffolds with polydopamine-assisted immobilization of mesenchymal stem cells-derived small extracellular vesicles for enhanced bone regeneration // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2021. – V. 609. – Art. 121136.

13. Zhao, R., Jiang, L., Du, J., Xu, B., Li, A., Wang, W., Zhao, S., Li, X. Fluffy sponge-reinforced electrospun conduits with biomimetic structures for peripheral nerve repair // *Composites Part B: Engineering*. – 2022. – V. 230. – Art. 109482.

14. Демидова М.А. Определение влияния параметров электроформования на равномерность нановолокнистого покрытия / М.А. Демидова, В.М. Азарченко, Д.Б. Рыклин // *Международный научно-практический симпозиум «Прогрессивные технологии и оборудование: текстиль, одежда, обувь»*: сб. мат. / ВГТУ ; редкол.: Е.В. Ванкевич [и др.]. – Витебск, 2020.

15. Рыклин, Д.Б. Получение многослойных нановолокнистых материалов методом электроформования / Д.Б. Рыклин, Н.Н. Ясинская, М.А. Демидова, В.М. Азарченко // *Международный научно-технический симпозиум «Повышение энергоресурсоэффективности и экологической безопасности процессов и аппаратов химической и смежных отраслей промышленности» в рамках 3-го Международного Косыгинского форума* / РГУ им. Косыгина. – Москва, 2021.

16. Cosmabase. Косметическая база [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://cosmabase.ru/handbook/show/ROSEWOOD\\_ESSENTIAL\\_OIL](https://cosmabase.ru/handbook/show/ROSEWOOD_ESSENTIAL_OIL). – Дата доступа: 01.12.2021.

17. Mehnath, S.; Chitra, K.; Karthikeyan, K.; Jeyaraj, M. Localized delivery of active targeting micelles from nanofibers patch for effective breast cancer therapy // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2020. – V. 584. – Art. 119412.

18. Xie, X.; Chen, Y.; Wang, X.; Xu, X.; Shen, Y.; Khan, A.R.; Aldalbahi, A.; Fetz, A.E.; Bowlin, G.L.; El-Newehy, M.; Mo, X. Electrospinning nanofiber

- scaffolds for soft and hard tissue regeneration // *Journal of Materials Science & Technology*. – 2020. – V. 59. – p. 243-261.
19. Ben-Nun, Y.; Fichman, G.; Adler-Abramovich, L.; Turk, B.; Gazit, E.; Blum, G. Cathepsin nanofiber substrates as potential agents for targeted drug delivery // *Journal of Controlled Release*. – 2017. – V. 257. – p. 60-67.
20. Venugopal, J. & Ramakrishna, S. Applications of polymer nanofibers in biomedicine and biotechnology, *Applied Biochemistry and Biotechnology*. – 2005. – V. 125. – p. 147-157.
21. Fang, J.; Wang, X. & Lin, T. Functional applications of electrospun nanofibers - production, properties and functional applications // Dr. Tong Lin (Ed.), *Intech*. – 2011.
22. Huang, Z.M.; Zhang, Y.Z.; Kotaki, M. & Ramakrishna, S. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites // *Composites Science and Technology*. – 2003. – V. 63. – p. 2223-2253.
23. Ji, W.; Sun, Y.; Yang, F.; Van den Beucken, J.J.J.P.; Fan, M.; Chen, Z. & Jansen, J.A. Bioactive electrospun scaffolds delivering growth factors and genes for tissue engineering applications // *Pharmaceutical Research*. – 2011. – V. 28. – p. 1259-1272.
24. Bhardwaj, N. & Kundu, S.C. Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique // *Biotechnology Advances*. – 2010. – V. 28. – p.325-347.
25. Zhang, J.; Qi, H.; Wang, H.; Hu, P.; Ou, L.; Guo, S.; Li, J.; Che, Y.; Yu, Y. & Kong, D. Engineering of vascular grafts with genetically modified bone marrow mesenchymal stem cells on poly(propylene carbonate) graft // *Artificial Organs*. – 2006. – V. 30. – p. 898-905.
26. Lee, J.Y.; Bashur, C.A.; Goldstein, A.S. & Schmidt, C.E. Polypyrrole-coated electrospun PLGA nanofibers for neural tissue applications // *Biomaterials*. – 2019. – V. 30. – p. 4325-4335.
27. Yoshimoto, H.; Shin, Y.M.; Terai, H. & Vacanti, J.P. A biodegradable nanofiber scaffold by electrospinning and its potential for bone tissue engineering // *Biomaterials*. – 2003. – V. 24. – p. 2077-2082.
28. Sun, Z.C.; Zussman, E.; Yarin, A.L.; Wendorff, J.H. & Greiner, A. Compound core shell polymer nanofibers by co-electrospinning // *Advanced Materials*. – 2003. – V. 15. – p. 1929-1932.
29. Zhang, Y.Z.; Wang, X.; Feng, Y.; Li, J.; Lim, C.T. & Ramakrishna, S. Coaxial electrospinning of (fluorescein isothiocyanate-conjugated bovine serum albumin)- encapsulated poly(epsilon-caprolactone) nanofibers for sustained release // *Biomacromolecules*. – 2006. – V. 7. – p. 1049-1057.

30. Дорошенко, И.А. Влияние сшивающих агентов на набухание поливинилового спирта в воде / И.А. Дорошенко, И.С. Алексеев // Вестник ВГТУ, Химическая технология и экология. – 2014. – №27. – С. 136-140.
31. Физиологически активные полимеры [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mplast.by/encyklopedia/fiziologicheski-aktivnyie-polimeryi/>. – Дата доступа: 01.12.2021.
32. Попова, И. Н. Экономика производства и применения полимеризационных пластмасс / И. Н. Попова, Е. Д. Файнберг, Ю. Т. Лившиц. – Ленинград : Химия, 1977. – 200 с.
33. Матвеев А.Т., Афанасов И.М. Получение нановолокон методом электроформования: учебное пособие для студентов по специальности «Композиционные наноматериалы». – Москва: МГУ им. М.В. Ломоносова, 2010. – 83 с.
34. Филатов Ю.Н. Электроформование волокнистых материалов (ЭФВ-процесс): монография /под ред. профессора В.Н. Кириченко. – Москва, 2001. – 231 с.
35. Прокопчук Н.Р., Шашок Ж.С., Прищепенко Д.В., Меламед В.Д. Электроформование нановолокон из раствора хитозана (обзор) [Текст]// Полимерные материалы и технологии. – 2015. – № 2. – С. 35-56.
36. Luraghi, A., Peri, F., Moroni, L. Electrospinning for drug delivery applications: A review // Journal of Controlled Release – 2021. – V. 334. – p. 463-484.
37. Khanna, I. Drug discovery in pharmaceutical industry: productivity challenges and trends // Drug Discov. Today. – 2012. – V. 17. – p. 1088–1102.
38. Total global spending on pharmaceutical research and development from 2012 to 2026 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.statista.com/statistics/309466/global-r-and-d-expenditure-for-pharmaceuticals/>. – Дата доступа: 01.12.2021.
39. Van Norman, G.A. Drugs, devices, and the FDA: part 1: An overview of approval processes for drugs // JACC Basic Transl. Sci. – 2016. – V. 1. – p. 170–179.
40. Van Norman, G.A. Phase II trials in drug development and adaptive trial design // JACC Basic Transl. Sci. – 2019. – V. 4. – p. 428–437.
41. Nurgali, K., Jagoe, R.T., Abalo, R. Editorial: adverse effects of cancer chemotherapy: anything new to improve tolerance and reduce sequelae // Front. Pharmacol. – 2018. – V. 9. – p. 1–3.
42. Frieden, T. Antibiotic resistance threats in the United States // Centers Dis. Control. Prev. – 2013. – V. 114.

43. Neill, J.O. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations // *Rev. Antimicrob. Resist.* – 2014. – p. 1–20.
44. Fenton, O.S., Olafson, K.N., Pillai, P.S., Mitchell, M.J., Langer, R. Advances in biomaterials for drug delivery // *Adv. Mater.* – 2018. – V. 30. – p. 1–29.
45. Sykes, E.A., Chen, J., Zheng, G., Chan, W.C.W. Investigating the impact of nanoparticle size on active and passive tumor targeting efficiency // *ACS Nano* – 2014. – V. 8. – p. 5696–5706.
46. Dogra, P., Butner, J.D., Chuang, Y. Li, Caserta, S., Goel, S., Brinker, C.J. Mathematical modeling in cancer nanomedicine: a review // *Biomed. Microdevices.* – 2019. – V. 21.
47. Wang, C., Wang, J., Zeng, L., Qiao, Z., Liu, X., Liu, H. Fabrication of electrospun polymer nanofibers with diverse morphologies // *Molecules.* – 2019. – V. 24.
48. Feng, X., Li, J., Zhang, X., Liu, T., Ding, J., Chen, X. Electrospun polymer micro/nanofibers as pharmaceutical repositories for healthcare// *J. Control. Release* – 2019. – V. 302. – p. 19–41.
49. Narayanaswamy, R., Torchilin, V.P. Hydrogels and their applications in targeted drug delivery // *Molecules.* – 2019. – V. 24.
50. Islam, M.S., Ang, B.C., Andriyana, A., Afifi, A.M. A review on fabrication of nanofibers via electrospinning and their applications // *SN Appl. Sci.* – 2019. – V. 1. – p. 1–16.
51. Nagarajan, S., Bechelany, M., Kalkura, N.S., Miele, P., Bohatier, C.P., Balme, S. Electrospun Nanofibers for Drug Delivery in Regenerative Medicine // Elsevier Inc. – 2019.
52. Ye, K., Kuang, H., You, Z., Morsi, Y., Mo, X. Electrospun nanofibers for tissue engineering with drug loading and release // *Pharmaceutics.* – 2019. – V. 11. – p. 1–17.
53. Ulery, B.D., Nair, L.S., Laurencin, C.T. Biomedical applications of biodegradable polymers // *J. Polym. S.* – 2014.
54. Salas, C. Solution Electrospinning of Nanofibers // Elsevier Ltd. – 2017.
55. Wang, J., Windbergs, M. Controlled dual drug release by coaxial electrospun fibers – impact of the core fluid on drug encapsulation and release // *Int. J. Pharm.* – 2019. – V. 556. – p. 363–371.
56. Cianci, E., Trubiani, O., Diomede, F., Merciaro, I., Meschini, I., Bruni, P. Immobilization and delivery of biologically active Lipoxin A4 using electrospinning technology // *Int. J. Pharm.* – 2016. – V. 515. – p. 254–261.
57. Zeng, J., Aigner, A., Czubayko, F., Kissel, T., Wendorff, J.H., Greiner, A. Poly(vinyl alcohol) nanofibers by electrospinning as a protein delivery system

- and the retardation of enzyme release by additional polymer coatings // *Biomacromolecules*. – 2015. – V. 6. – p. 1484–1488.
58. Laha, A., Sharma, C.S., Majumdar, S. Electrospun gelatin nanofibers as drug carrier: effect of crosslinking on sustained release // *Mater. Today Proc.* – 2016. – V. 3. – p. 3484–3491.
59. Celebioglu, A., Uyar, T. Hydrocortisone/cyclodextrin complex electrospun nanofibers for a fast-dissolving oral drug delivery system // *RSC Med. Chem.* – 2020. – V. 11. – p. 245–258.
60. Maleki Dizaj, S., Sharifi, S., Jahangiri, A. Electrospun nanofibers as versatile platform in antimicrobial delivery: current state and perspectives // *Pharm. Dev. Technol.* – 2019. – V. 24. – p. 1187–1199.
61. Ulevitch, R.J. Therapeutics targeting the innate immune system // *Nat. Rev. Immunol.* – 2004. – V. 4. – p. 512–520.
62. Neill, J.O. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations // *Rev. Antimicrob. Resist.* – 2014. – p. 1–20.
63. Ulevitch, R.J. Therapeutics targeting the innate immune system // *Nat. Rev. Immunol.* – 2004. – V. 4, p. 512–520.
64. Berti, A.D., Hirsch, E.B. Tolerance to antibiotics affects response // *Science*. – 2020. – V. 367. – p. 141–142.
65. Fenton, O.S., Olafson, K.N., Pillai, P.S., Mitchell, M.J., Langer, R. Advances in biomaterials for drug delivery // *Adv. Mater.* – 2018. – V. 30. – p. 1–29.
66. Khadka, D.B., Haynie, D.T. Protein- and peptide-based electrospun nanofibers in medical biomaterials // *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.* – 2012. – V. 8. – p. 1242–1262.
67. Pisani, S., Dorati, R., Chiesa, E., Genta, I., Modena, T., Bruni, G. Release profile of gentamicin sulfate from polylactide-co-polycaprolactone electrospun nanofiber matrices // *Pharmaceutics*. – 2019. – V. 11.
68. Behbood, L., Moradipour, P., Moradi, F., Arkan, E. Mucoadhesive electrospun nanofibers of chitosan/gelatin containing vancomycin as a delivery system // *J. Reports Pharm. Sci.* – 2017. – V. 6. – p. 150–160.
69. Kuang, G., Zhang, Z., Liu, S., Zhou, D., Lu, X., Jing, X. Biphasic drug release from electrospun polyblend nanofibers for optimized local cancer treatment // *Biomater. Sci.* – 2018. – V. 6. – p. 324–331.
70. Augustine, R., Rajendran, R., Cvelbar, U., Mozetič, M., George, A. Biopolymers for Health, Food, and Cosmetic Applications // *Handb Biopolym Mater From Blends Compos to Gels Complex Networks*. – 2013. – pp. 801–849.

71. Faccendini, A., Ruggeri, M., Miele, D., Rossi, S., Bonferoni, M.C., Aguzzi, C. Norfloxacin-loaded electrospun scaffolds: Montmorillonite nanocomposite vs. free drug // *Pharmaceutics*. – 2020. – V. 12. – p. 1–24.

72. Shin, J.Y., Yi, H.S. Diagnostic accuracy of laser Doppler imaging in burn depth assessment: systematic review and meta-analysis // *Burns*. – 2016. – V. 42. – p. 1369–1376.

73. Hadisi, Z., Farokhi, M., Bakhsheshi-Rad, H.R., Jahanshahi, M., Hasanpour, S., Pagan, E. Hyaluronic acid (HA)-based silk fibroin/zinc oxide core-shell electrospun dressing for burn wound management // *Macromol. Biosci*. – 2020. – p. 1–17.

74. Bayat, S., Amiri, N., Pishavar, E., Kalalinia, F., Movaffagh, J., Hahsemi, M. Bromelain-loaded chitosan nanofibers prepared by electrospinning method for burn wound healing in animal models // *Life Sci*. – 2019. – V. 229. – p. 57–66.

75. McGinty, S. A decade of modelling drug release from arterial stents // *Math. Biosci*. – 2014. – V. 257. – p. 80–90.

76. Bakola, V., Karagkiozaki, V., Tsiapla, A.R., Pappa, F., Moutsios, I., Pavlidou, E. Dipyridamole-loaded biodegradable PLA nanoplateforms as coatings for cardiovascular stents // *Nanotechnology*. – 2018. – V. 29.

77. Shahriar, S., Mondal, J., Hasan, M., Revuri, V., Lee, D., Lee, Y.-K. Electrospinning nanofibers for therapeutics delivery // *Nanomaterials*. – 2019. – V. 9. – p. 532.

78. Химия. Глицерин [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://himya.ru/glicerin.html>. – Дата доступа: 01.12.2021.

79. Глицерин в медицине [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mplast.by/encyklopedia/fiziologicheski-aktivnyie-polimeryi/>. – Дата доступа: 01.12.2021.

80. Arianto, D., Edikresnha, D., Suciati, T., Khairurrijal. The initial study of polyvinyl alcohol/honey/glycerin composite fibers // *Materials Today: Proceedings* – 2021. – V. 44. – p. 3408-3411.

81. Saudi, A., Zebarjad, S.M., Salehi, H., Katoueizadeh, E., Alizadeh, A. Assessing physicochemical, mechanical, and in vitro biological properties of polycaprolactone/poly(glycerol sebacate)/hydroxyapatite composite scaffold for nerve tissue engineering // *Materials Chemistry and Physics*. – 2022. – V. 275. – Art. 125224.

82. Zhang, Y., Deng, L., Zhong, H., Pan, J., Li, Y., Zhang, H. Superior water stability and antimicrobial activity of electrospun gluten nanofibrous films incorporated with glycerol monolaurate // *Food Hydrocolloids*. – 2020. – V. 109. – Art. 106116

83. Huang, Z.M.; Zhang, Y.Z.; Kotaki, M. & Ramakrishna, S. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites // *Composites Science and Technology*. – 2003. – V. 63. – p. 2223-2253.
84. Bognitzki, M.; Czado, W.; Frese, T.; Schaper, A.; Hellwig, M.; Steinhart, M., Greiner, A. & Wendorff, J.H. Nanostructured fibers by electrospinning, *Advanced Materials*. – 2001. – V. 13. – p. 70-72.
85. Jahangiri, S. Investigation of the effect of electrospinning parameters on polyurethane nanofiber diameter and morphology. PhD Thesis. – 2013. Istanbul Technical University, Istanbul, Turkey.
86. Angamma, C.J. & Jayaram, S.H. A theoretical understanding of the physical mechanisms of electrospinning // *Proceedings of ESA Annual Meeting on Electrostatics*. – 2011. – p. 1-9.
87. Reneker, D.H.; Yarin, A.L.; Fong, H. & Koombhongse, S. Bending instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning // *Journal of Applied Physics*. – 2000. – V. 87. – p. 4531-4547.
88. Li, Z., Wang, C. One-dimensional Nanostructures, Electrospinning technique and Unique Nanofibers // Springer, ISBN. – 2013.
89. Reneker, D.H. & Chun, I. Nanometer diameter fibers of polymer, produced by electrospinning // *Nanotechnology*. – 1996. – V. 7. – pp. 216-223.
90. Zhang, C.; Yuan, X.; Wu, L.; Han, Y. & Sheng, J. Study on morphology of electrospun poly(vinyl alcohol) mats // *European Polymer Journal*. – 2005. – V. 41. – p. 423- 432
91. Demir, M.M.; Yilgor, I.; Yilgor, E. & Erman, B. Electrospinning of polyurethane fibers // *Polymer*. – 2002. – V. 43. – p. 3303-3309
92. Beachley, V. & Wen, X. Effect of electrospinning parameters on the nanofiber diameter and length // *Materials Science and Engineering C: Materials for Biological Applications*. – 2009. – V. 29. – p. 663-668
93. Yordem, O.S.; Papila, M.; Menciloğlu, Y.Z. Effects of electrospinning parameters on polyacrylonitrile nanofiber diameter: an investigation by response surface methodology // *Materials & Design*. – 2008. – V. 29. – p. 34-44
94. Secasanu, V.P.; Giardina, C.K. & Wang, Y. A novel electrospinning target to improve the yield of uniaxially aligned fibers // *Biotechnology Progress*. – 2009. – V. 25. – p. 1169-1175
95. Оптимизация [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Оптимизация>. – Дата доступа: 01.12.2021.
96. Milašius, Rimvydas; Malašauskiene, Jolanta; Kuchanauskaite, Ernesta. Possibilities for the estimation of electrospun nanofiber diameter distribution by normal (Gaussian) distribution // *Fibres and textiles in Eastern Europe*. – 2016. – V. 24. – p. 23-28.

97. Angammana, C.J. & Jayaram, S.H. A theoretical understanding of the physical mechanisms of electrospinning // Proceedings of ESA Annual Meeting on Electrostatic. – 2011. – pp. 1-9.

98. Ellison CJ, Phatak A, Giles DW, Macosko CW, Bates FS. Melt blown nanofibers: fiber diameter distributions and onset of fiber breakup // Polymer. – 2007. – V. 48. – p. 3306-3316.

99. Dosunmu. O.O., Chase, G.G., Kataphinan, W., Reneker, D.H. Electrospinning of polymer nanofibres from multiple jets on a porous tubular surface // Nanotechnology. – 2006. – V. 17. – p. 1123-1127.

100. Tan, D.H., Zhou, C., Ellison, C.J., Kumar, S., Macosko, C.W., Bates, F.S. Meltblown fibers: Influence of viscosity and elasticity on diameter distribution // Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics. – 2010. – V. 165. – p. 892-900.

101. Varabhas, J.S., Chase, G.G., Reneker, D.H. Electrospun nanofibers from a porous hollow tube // Polymer. – 2008. – V. 49. – p. 4226-4229.

102. Tsimliaraki, A., Zuburtikudis, I., Marras, S.I., Panayiotou, C. Optimizing the nanofibrous structure of nonwoven mats of electrospun biodegradable polymer nanocomposites // Latest Advances in High Tech Textiles and Textile-Based Materials. – 2009. – p. 128-133.

103. Hamzeh, S.; Mirafteb, M. & Yoosefinedaj, A. Study of electrospun nanofiber formation process and their electrostatic analysis // Journal of Industrial Textiles. – 2013.

104. Колмогоров, А.Н. О логарифмически нормальном законе распределения размеров частиц при дроблении, ДАН СССР 31, 2 (1941), 99-101.

105. Филиппов, А.Ф. О распределении размеров частиц при дроблении, Теория вероятности и ее применение, 1961, том 6, выпуск 3, 299-318.

106. Самойлова, Т. А. Разработка методов исследования процессов разьединения, разрыхления и очистки волокнистого сырья с использованием имитационных моделей :автореф. дисс. ... канд. техн. наук : 05.19.02 / Т. А. Самойлова ; ФГБОУ ВО «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина». – Москва, 2017. – 185 с.

107. Самойлова, Т.А. Статистические аспекты моделирования рыхления клочков хлопка / Т.А. Самойлова, П.А. Севостьянов, Д.А. Забродин, С.Г. Савельев // Технология текстильной промышленности. – № 1 (343). – 2013. – с. 147-150.

108. Королёв, В. Ю. О распределении размеров частиц при дроблении / В. Ю. Королёв // Информатика и её применение. – Том 3, выпуск 3. – 2009. – с. 60–68.