

УДК 615.462

Т. И. Карпунина^a, Д. Э. Якушева^b, Д. М. Кисельков^b, И. А. Борисова^b,
Р. М. Якушев^b

^a Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

^b Институт технической химии УрО РАН, Пермь, Россия

СНИЖЕНИЕ КОЛОНИЗАЦИИ ПОЛИДИМЕТИЛСИЛОКСАНА *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

Проведена модификация поверхности полидиметилсилоксана (ПДМС) комбинированным физико-химическим методом. Метод заключается в ионно-лучевой обработке с последующей прививкой акриловой кислоты и взаимодействии с химическими реагентами. Предполагается, что в результате модифицирования на поверхности появляются аминогруппы и координационно-связанные с аминогруппами ионы цинка. Методом сканирующей электронной микроскопии изучено образование биопленок клиническим штаммом *Staphylococcus epidermidis* на исходной и модифицированной поверхностях. Полученные результаты свидетельствуют о значительном снижении микробной контаминации модифицированной поверхности (ПДМС). Возможно применение предложенного способа для антибактериальной обработки медицинских изделий из силиконового каучука.

Ключевые слова: биоплёнки; *Staphylococcus epidermidis*; полидиметилсилоксан; модифицирование; ионно-лучевая обработка.

T. I. Karpunina^a, D. E. Yakusheva^b, D. M. Kiselkov^b, I. A. Borisova^b,
R. M. Yakushev^b

^a Perm State Medical University by academician E. A. Vagner, Perm, Russian Federation

^b Institute of Technical chemistry, The Ural Branch of Russian academy of sciences, Perm, Russian Federation

REDUCING *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* COLONIZATION OF POLYDIMETHYLSILOXANE

Modification of polydimethylsiloxane (PDMS) surface by a combined physical and chemical method has been carried out. The method consists in ion-beam treatment followed by grafting of acrylic acid and interaction with chemicals. As a result, amino groups and coordination compounds of the zinc(II) ion have been assumed to appear on the polymer surface. The biofilms of *Staphylococcus epidermidis* clinical strains adhered to the initial and modified surfaces has been studied by scanning electron microscopy. In this paper microbial contamination of surface modified silicone rubber was shown to be significantly reduced. This modification technique can be suggested for antibacterial treatment of medical devices made of silicon rubber.

Key words: biofilms; *Staphylococcus epidermidis*; polydimethylsiloxane; modification; ion-beam treatment.

Изделия из полимерных материалов, такие как катетеры, стенты, импланты, являются неотъемлемой частью современной медицины. Однако образование поверхностных биопленок в значительной степени снижает эффективность их применения в связи с опасностью развития инфекционных осложнений. При контакте устройств с биологическими средами (кровь, моча, тканевая жидкость и т.п.), попадающие в них микроорганизмы могут прикрепляться к поверхности биополимеров посредством Ван дер Ваальсового взаимодействия, водородных связей, ионных и гидрофобных взаи-

модействий [Katsikogianni, Missirlis, 2004]. Адгезированные бактерии размножаются и колонизируют поверхность медицинского устройства с образованием многоуровневых микробных сообществ, погруженных в полимерный матрикс, – биопленок.

На сегодняшний день стафилококкам отводится ведущая роль в развитии катетер- и имплант-ассоциированных инфекций, во многом обусловленная их способностью быстро формировать биопленочные сообщества [Otto, 2008]. Этот процесс у стафилококков детерминируется продукцией вне-

клеточной субстанции – полисахаридного межклеточного адгезина и других представленных на поверхности микробных клеток факторов, которые способствуют адгезии бактерий к имплантатам и последующему образованию многослойных клеточных кластеров, дающих начало биопленкам [Божкова и др., 2014]. Для sessильных форм характерна высокая фенотипическая резистентность, обусловленная медленным ростом с измененной физиологией и сниженным метаболизмом [Jiang, Pace, 2006]. Биопленочная резистентность является одной из причин безуспешных попыток эрадикации закрепленных бактерий, вследствие чего биопленки могут представлять собой постоянный источник персистирующих микробных клеток, время от времени высвобождающихся из матрикса и диссеминирующих в близлежащие и отдаленные ткани макроорганизма. В этой связи значительные усилия затрачиваются в области исследований, направленных на предотвращение микробной колонизации изделий из биоматериалов, в том числе путем модифицирования их поверхности. Разрабатываются покрытия, предотвращающие адгезию микроорганизмов, убивающие бактерии при контакте или обеспечивающие контролируемое выделение антибактериальных соединений [Busscher et al., 2012; Pavluchina, Sukhishvili, 2011].

В настоящее время механические характеристики материалов медицинского назначения в достаточной степени оптимизированы, поэтому внимание исследователей сосредоточено на создании на их поверхности тонких плёнок, которые придавали бы ей желаемые свойства. Плазменным технологиям, разновидностью которых является и ионно-лучевая обработка (ИЛО), в данный момент отводится достаточно скромная роль в ряду методов антибактериальной обработки. Однако эта ситуация уже начинает меняться, так как по-прежнему существует потребность в методах нанесения покрытий, альтернативных растворным, а также в повышении прочности и долговечности покрытия [Chu et al., 2002]. В последние годы интенсивно изучается возможность применения ионно-лучевого воздействия для повышения биосовместимости полимерных имплантов [Kondyurin, Bilek, 2015], так как в результате ИЛО на поверхности образуются свободные радикалы, позволяющие прививать на поверхность различные соединения, например, молекулы белков.

Известно, что ионы цинка (Zn^{2+}) проявляют антибактериальную активность против различных штаммов бактерий и грибов [Padmavathy, Vijayaraghavan, 2008; Zhang et al., 2010]. При использовании ZnO для предотвращения микробной контаминации происходит частичное растворение частиц оксида цинка. Это приводит к появлению в водной суспензии ионов Zn^{2+} , которые вносят значительный вклад в антибактериальную активность. J. Pasqueta с соавторами [Pasqueta et al., 2014] было показано, что ионы двухвалентного цинка, дис-

социированные в бульоне, вносят существенный вклад в суммарную активность оксида цинка. Этот вклад определяется растворимостью, которая повышается с увеличением количества оксида цинка, повышением удельной поверхности его порошков, а также комплексообразованием ионов Zn^{2+} с компонентами бульона. Очевидно, что если на поверхности медицинского изделия появятся функциональные группы, способные исполнять роль лигандов, то ионы цинка, а следовательно, и их антибактериальное воздействие будет сконцентрировано на поверхности раздела полимерное изделие – бульон. Подобная идея была осуществлена в работе M. Mekewi [Mekewi et al., 2012], где к поверхности акриловых и целлюлозных волокон прививались аминогруппы, реагировавшие с солью цинка в водном растворе. Полидиметилсилоксан, из которого изготавливается большая часть эндопротезов и катетеров, является чрезвычайно химически инертным материалом, и для прививки на его поверхность аминогрупп потребовалось проведение дополнительной процедуры активирования поверхности ионным пучком. Полученные в данной работе результаты тестирования модифицированных поверхностей на антибактериальную активность по отношению к *S. epidermidis* являются обнадеживающими и стимулируют дальнейшее изучение влияния соединений цинка на микробную контаминацию изделий медицинского назначения.

Цель исследования – разработать и апробировать способы модифицирования поверхности биополимерных материалов, обеспечивающие снижение их колонизации *S. epidermidis*.

Объекты и методы исследования

Образцы ПДМС были синтезированы по следующей методике: к 100 масс. частям силоксанового олигомера марки СКТН-1 добавляли 3 масс. части сшивающего агента - тетраэтоксисилана и 0.3 масс. части катализатора – дибутилдилаурилата олова. Подготовленную смесь тщательно перемешивали и заливали в стеклянные или полимерные формы, выдерживая при комнатной температуре до полного отверждения в течение суток, затем в течение 2 ч. вакуумировали для удаления низкомолекулярных примесей. Полученные пластины толщиной 2–3 мм вынимали из формы и нарезали скальпелем на образцы размером порядка 10×10 см.

Образцы ПДМС помещали в вакуумную камеру ионно-лучевой установки (разработка Института электрофизики УрО РАН) и обрабатывали ионами азота в импульсно-периодическом режиме.

Ионная обработка проводилась при различных флюэнсах ионов азота, значения которых зависят не только от числа импульсов, но и от других параметров ИЛО, например, длительности импульса и тока в пучке. Для удобства при обсуждении результатов рассматривается образец, облученный

1000 импульсами ионов азота при длительности импульса 0.3 мс и токе в пучке 0.2 А, что соответствует флюенсу $3.7 \cdot 10^{15}$ ион/см².

После ИЛО образцы выдерживали в акриловой кислоте, затем тщательно промывали дистиллированной водой с использованием магнитной мешалки.

После ИЛО (1000 имп.) и прививки акриловой кислоты осуществлялось дальнейшее химическое модифицирование поверхности по методике, близкой к модификации акриловых волокон, описанной в [Mekevi et al., 2012], и некоторым её вариантам. Для получения поверхностей, функционализированных аминогруппами, готовили реакционную смесь, содержащую 90 мл дист. воды, 10 мл изопропанола, 1 мл (1.18 г) эпихлоргидрина и 1 г бикарбоната натрия, в которой выдерживали подготовленные образцы при комнатной температуре в течение 7 ч., периодически перемешивая. Затем образцы погружали в раствор, содержащий 50 мл дист. воды, 3 капли этилендиамина и 0.5 г бикарбоната натрия (по индикаторной бумаге рН=10), перемешивали магнитной мешалкой при нагревании (50–60°C) в течение 2 ч. Образцы тщательно промывали дистиллированной водой. Дальнейшая модификация заключалась в комплексообразовании поверхностных аминогрупп с ионами цинка, для чего образцы помещали в 20%-ный водный раствор хлорида цинка (рН ≈ 4) и перемешивали при слабом нагревании (50°C) в течение 1 ч.

Другой вариант данной методики осуществляли следующим образом. Образцы ПДМС помещали в 1%-ный раствор бикарбоната натрия, затем в течение 30 мин. выдерживали в эпихлоргидрине, промывали дистиллированной водой, затем на 30 мин. погружали в 50%-ный водный раствор этилендиамина и вновь тщательно промывали водой. Полученные образцы в течение 1 ч. перемешивали при 50°C в водном растворе хлорида цинка, затем промывали водой.

Из исследуемых образцов были изготовлены диски диаметром 5 мм, которые после стерилизации помещали в 96-луночные плоскодонные планшеты («Медполимер», Россия) из полистирола. В лунки вносили по 150 мкл суточной бульонной культуры *S. epidermidis*, предварительно стандартизованной до 2.0 по McFarland и разведенной в бульоне Лурия-Бертани (LB-бульон) 1:100. В качестве отрицательного контроля вносили по 150 мкл стерильного LB-бульона. Опыт ставили в 4-кратной повторности. Планшеты закрывали крышкой и инкубировали статически во влажной камере в термостате при температуре 37°C в течение 48–96 ч. После экспозиции из лунок удаляли планктонные клетки и диски тщательно промывали дистиллированной водой. Образовавшиеся биопленки окрашивали 0,1%-ным раствором водного генцианвиолета. Интенсивность пленкообразования оценивали с помощью метода сканирующей электронной микроскопии на приборе Mini-SEM HR-3000 (Evex). Спектры ИК МНПВО регистрировали на ИК-Фурье спектрометре Vertex-80 v (Bruker) с НПВО

модулем A225/Q Platinum с алмазным кристаллом однократного отражения.

Результаты и их обсуждение

Предложенный метод модифицирования биополимерных материалов основывается на том, что введение в структуру поверхностного слоя полидиметилсилоксана реакционноспособной карбоксильной группы открывает возможность дальнейшего её преобразования за счет взаимодействия с другими реагентами. Проведение таких реакций создает большой барьерный слой, препятствующий закреплению микроорганизмов, при условии, что непосредственно на поверхности окажутся антибактериальные группы.

В спектрах ИК НМПВО после ИЛО появляется повышенное поглощение в области валентных колебаний карбонильных групп 1650–1750 см⁻¹ (рис. 1). Низкая интенсивность перекрывающихся полос поглощения в этой области связана, во-первых, с тем, что низкоэнергетические ионы (20 кЭв) проникают в полимер на очень незначительную глубину, а во-вторых, с тем, что макромолекулы силиконового каучука содержат значительно меньше углерода, способного к образованию карбонильных групп, чем, например, полиэтилен.

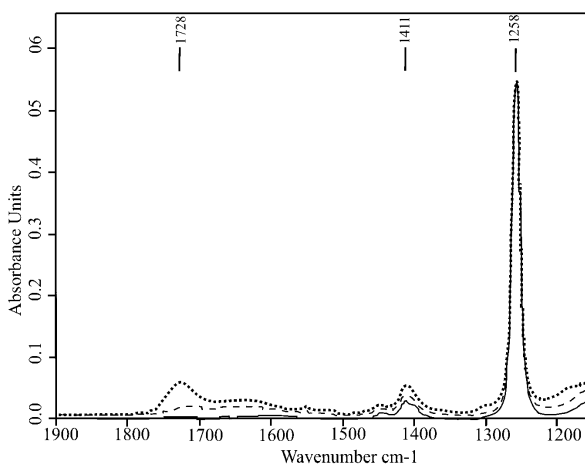


Рис. 1. Спектры ИК НПВО образцов ПДМС: исходного (сплошная линия); после ИЛО 1000 имп. (штриховая линия); после ИЛО 1000 имп. и обработки АК в течение 90 мин. (пунктирная линия)

На поверхности ПДМС после ИЛО появляются микротрещины, наблюдающиеся в оптический микроскоп. Повреждения поверхностного слоя связаны с достаточно высокой дозой ионно-лучевой обработки данных образцов – 1000 импульсов. Отмечается также изменение цвета – исходный образец бесцветный, а после ИЛО – желтоватый вследствие образования углеродных графитоподобных структур. Очевидно, наблюдаемые внешние изменения связаны с процессами частичной деструкции и сшивания макромолекул, карбо-

низации, обычно протекающих в поверхностном слое полимерных материалов после ИЛО [Ektessabi, Sano, 2000]. Кинетика прививки акриловой кислоты изучалась на примере образца, обработанного 500 импульсами ионов азота. Прививка акриловой кислоты происходит уже после 3 мин. взаимодействия, дальнейшее повышение времени взаимодействия приводит к повышению интенсивности полосы поглощения C=O, то есть большому количеству привитой кислоты на поверхности. На спектрах наблюдается достаточно интенсивный пик при 1727 см^{-1} , соответствующий валентным колебаниям карбонильной группы акриловой кислоты (рис. 2).

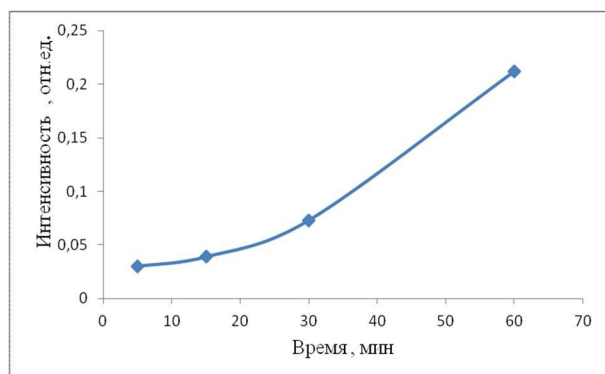
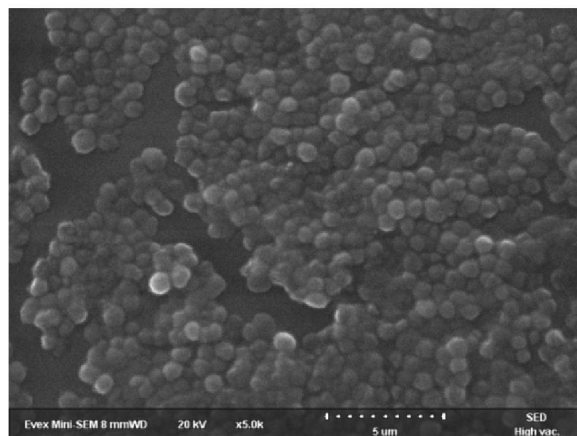


Рис. 2. Интенсивность полосы поглощения карбонильной группы в зависимости от времени обработки облученного образца ПДМС (500 имп.)

Полученные образцы после дальнейшей химической модификации с образованием на поверхности комплексных соединений двухвалентного цин-



ка были инкубированы в бульоне с бактериальными культурами. Наиболее наглядно (рис. 3) эффект модифицирования поверхности с точки зрения антиадгезионного воздействия по отношению к стафилококкам был продемонстрирован с помощью изображений, полученных на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ). Как показали исследования, грамположительные бактерии *S. epidermidis* проявляли способность к формированию биопленок на поверхности исходного ПДМС (рис. 3, слева).

Микроскопически прослежено образование массивных микроконсорциумов с гомогенной и плотной структурой. На СЭМ-изображении модифицированного образца наблюдали отдельные адгезированные микроорганизмы, визуально их количество на порядок меньше, чем на исходном образце синтетического ПДМС, причём в области поверхностной трещины не отмечали выраженных скоплений. В ряде случаев вызывало опасение, что появление трещин на модифицируемых образцах может послужить триггером пленкообразования за счет увеличения площади и суммарного заряда поверхности. Общеизвестно, что неспецифическая адгезия — начальный этап в формировании биопленки — в значительной степени обусловлена поверхностным зарядом микробных клеток и колонизируемого объекта. Однако даже наличие микротрещин не привело к нивелированию антибактериального эффекта предложенных способов химической модификации поверхности ПДМС в отношении *S. epidermidis*.

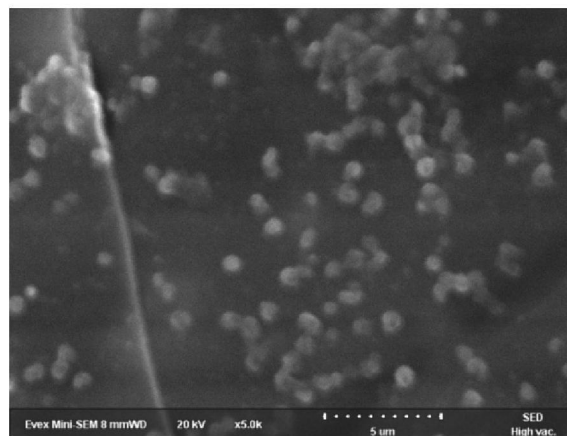


Рис. 3. Биопленка на поверхности исходного ПДМС (слева) и модифицированного комплексно связанным цинком (справа)

Заключение

Таким образом, как следует из полученных результатов, предложенный физико-химический способ модифицирования поверхности ПДМС в значительной степени влияет на формирование био-

пленок грамположительными бактериями, что может быть связано как с гидрофилизацией поверхности, так и с изменением поверхностного заряда образцов. И то, и другое влияет на неспецифическую адгезию микробных клеток, т.е. профилактирует биопленкообразование на самых начальных его этапах. Бактерицидные свойства функциональ-

ных групп, привитых на поверхность полимерного изделия (карбоксильных, аминогрупп и т.д.), и введение соединений цинка можно также рассматривать в качестве фактора, сдерживающего микробную колонизацию. Прослеженные в данной работе эффекты свидетельствуют о снижении контаминации модифицированной поверхности силиконового каучука бактериями *S. epidermidis*. Целесообразно продолжить комплексные исследования с использованием физико-химических способов модификации поверхности полимерных материалов медицинского назначения, направленные на подавление и предупреждение формирования биоплёнок бактериями – возбудителями катетер- и имплант-ассоциированных инфекций.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 14-03-96013 р_урал_a

Библиографический список

- Божкова С.А. и др. Способность к формированию биопленок у клинических штаммов *S. aureus* и *S. epidermidis* – ведущих возбудителей ортопедической имплант-ассоциированной инфекции // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. 2014. Т. 16, № 2. С. 149–156.
- Busscher H.J. et al. Biomaterial-associated infection: locating the finish line in the race for the surface // *Science Translational Medicine*. 2012. Vol. 4. P. 153rv10.
- Chu P.K. et al. Plasma-surface modification of biomaterials // *Material Science Engineering: R: reports*. 2002. Vol. 36, is.5–6. P. 143–206.
- Donlan R.M. Biofilms and device-associated infections // *Emerging. Infectious Diseases*. 2001. Vol. 7, is. 2. P. 277–281.
- Ektessabi A.M., Sano T. Sputtering and thermal effect during ion microbeam patterning of polymeric films // *Review of Scientific Instruments*. 2000. Vol. 71, is. 2. P. 1012–1015.
- Jiang X., Pace J.L. Microbial Biofilms // *Biofilms, Infection and Antimicrobial Therapy*; Pace J.L., Rupp M., Finch R.G., eds. Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, USA. 2006. P. 3–19.
- Katsikogianni M., Missirlis Y.F. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions // *European Cells and Materials*. 2004. Vol. 8. P. 37–57.
- Kondyurin A., Bilek M. Ion Beam Treatment of Polymers: Application Aspects from Medicine to Space. Elsevier, 2015. P. 185–215.
- Mekewi M. et al. Imparting permanent antimicrobial activity onto viscose and acrylic fibers // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2012. Vol. 50. P. 1055–1062.
- Otto M. Staphylococcal biofilms // *Current Topics in*

Microbiology and Immunology. 2008. Vol. 322. P. 207–208.

- Padmavathy N., Vijayaraghavan R. Enhanced bioactivity of ZnO nanoparticles—an antimicrobial study // *Science and Technology of Advanced Materials*. 2008. Vol. 9. P. 035004(1)–035004(7).
- Pasqueta J. et al. The contribution of zinc ions to the antimicrobial activity of zinc oxide // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2014. Vol. 457. P. 263–274.
- Pavlukhina S., Sukhishvili S. Polymer assemblies for controlled delivery of bioactive molecules from surfaces // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2011. Vol. 63. P. 822–836.
- Zhang L. et al. Mechanistic investigation into antibacterial behaviour of suspensions of ZnO nanoparticles against *E. coli* // *Journal Nanoparticle Research*. 2010. Vol. 12. P. 1625–1636.

References

- Bozhkova S. A. et. al. [Ability to formation of biofilms of *S.aureus* u *S.epidermidis* clinical strains – the main causative agents of implant-associated infections] *Klinicheskaya microbiologiya i antimicrobnaya khimioterapiya*. 2014. V. 16. Is. 2. P.149-156. (In Russ.)
- Busscher H. .J., et al. Biomaterial-associated infection: locating the finish line in the race for the surface. *Science Translational Medicine*. 2012, V. 4, pp. 153rv10.
- Chu, P.K. et al. Plasma-surface modification of biomaterials. *Material Science Engineering: R: reports*. 2002, V 36, Is. 5-6, pp. 143–206.
- Donlan R.M., Biofilms and device-associated infections. *Emerging. Infectious Diseases*. 2001, Is. 2, V. 7, pp. 277-281.
- Ektessabi A.M., Sano T. Sputtering and thermal effect during ion microbeam patterning of polymeric films. *Review of Scientific Instruments*. 2000, V. 71, Is. 2, pp. 1012-1015.
- Jiang X., Pace J.L. Microbial Biofilms. *Biofilms, Infection and Antimicrobial Therapy*; Pace J.L., Rupp M., Finch R.G., eds. Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, USA. 2006, pp. 3-19.
- Katsikogianni M., Missirlis Y.F. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions. *European Cells and Materials*. 2004, V. 8. pp. 37-57.
- Kondyurin A., Bilek M. Ion Beam Treatment of Polymers: Application Aspects from Medicine to Space. *Elsevier*, 2015, pp. 185-215.
- Mekewi M. et al. Imparting permanent antimicrobial activity onto viscose and acrylic fibers. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2012, V. 50, pp. 1055-1062.
- Otto M. Staphylococcal biofilms. *Current Topics in*

- Microbiology and Immunology*. 2008, V. 322, pp. 207-208.
- Padmavathy N., Vijayaraghavan R. Enhanced bioactivity of ZnO nanoparticles—an antimicrobial study. *Science and Technology of Advanced Materials*. 2008, V. 9, pp. 035004(1)–035004(7).
- Pasqueta J. et al. The contribution of zinc ions to the antimicrobial activity of zinc oxide. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2014, V. 457, pp. 263–274.
- Pavluhkina S, Sukhishvili S. Polymer assemblies for controlled delivery of bioactive molecules from surfaces. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2011, V. 63, pp. 822-836.
- Zhang L. et al. Mechanistic investigation into antibacterial behaviour of suspensions of ZnO nanoparticles against *E. coli*. *Journal Nanoparticle Research*. 2010, V. 12, pp. 1625–1636.

Поступила в редакцию 29.02.2016

Об авторах

Карпунина Тамара Исаковна, доктор биологических наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии с курсом клинической лабораторной диагностики
ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России
614990, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26;
karpuninapsma@mail.ru; 89129806656

Якушева Дина Эдуардовна, кандидат технических наук, научный сотрудник лаборатории структурно-химической модификации полимеров
ФГБУН Институт технической химии УрО РАН
614013, Пермь, ул. Ак. Королёва, д. 3;
dinayakusheva@yandex.ru; 89194717842

Кисельков Дмитрий Михайлович, кандидат технических наук, научный сотрудник лаборатории структурно-химической модификации полимеров
ФГБУН Институт технической химии УрО РАН
614013, Пермь, ул. Ак. Королёва, д. 3;
dkiselkov@yandex.ru; 89197119704

Борисова Ирина Алексеевна, инженер лаборатории структурно-химической модификации полимеров
ФГБУН Институт технической химии УрО РАН
614013, Пермь, ул. Ак. Королёва, д. 3;
ya.borisova-62@yandex.ru; 89194575320

Якушев Равиль Максумзянович, кандидат технических наук, заведующий лабораторией структурно-химической модификации полимеров
ФГБУН Институт технической химии УрО РАН
614013, Пермь, ул. Ак. Королёва, д. 3;
ravilyakushev@yandex.ru; 89128877152

About the authors

Karpunina Tamara Isakovna, Doctor of Biology, professor, Department of microbiology and virology with clinical laboratory diagnostics course Perm State Medical Academy after E.A. Wagner. 26, Petropavlovskaya str., Perm, Russia, 614990; karpuninapsma@mail.ru; 89129806656

Yakusheva Dina Eduardovna, PhD in Engineering sciences, researcher, laboratory of structural chemical modification of polymers
Institute of Technical chemistry, UB RAS. 3, Academician Korol'ov str., Perm, Russia, 614013; dinayakusheva@yandex.ru; +79194717842

Kisel'kov Dmitry Mikhailovich, PhD in Engineering sciences, researcher, laboratory of structural chemical modification of polymers
Institute of Technical chemistry, UB RAS. 3, Academician Korol'ov str., Perm, Russia, 614013; dkiselkov@yandex.ru; +79197119704

Borisova Irina Alekseevna, engineer, laboratory of structural chemical modification of polymers
Institute of Technical chemistry, UB RAS. 3, Academician Korol'ov str., Perm, Russia, 614013; ya.borisova-62@yandex.ru; +79194575320

Yakushev Ravil' Maksuzyanovich, PhD in Engineering sciences, Head of laboratory of structural chemical modification of polymers
Institute of Technical chemistry, UB RAS. 3, Academician Korol'ov str., Perm, Russia, 614013; ravilyakushev@yandex.ru; +79128877152