

УДК 661.691

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ КОМПОЗИЦИИ ХИТОЗАН-НАНОЧАСТИЦЫ СЕЛЕНА

© 2022 г. К. В. Апрятина¹, *, Е. И. Мурач², С. В. Амарантов³, Е. И. Ерлыкина²,
В. С. Веселов¹, Л. А. Смирнова¹

¹ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
Нижегород, 603022 Россия

² Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, 603005 Россия

³ ФНИЦ «Кристаллография и фотоника», Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН,
Москва, 119333 Россия

*e-mail: apyatina_kv@mail.ru

Поступила в редакцию 25.07.2021 г.

После доработки 17.09.2021 г.

Принята к публикации 02.10.2021 г.

Разработана биологически активная композиция хитозан–наночастицы селена. Наночастицы селена характеризуются полимодальным распределением по размерам со средними радиусами 2–3 нм и ~37 нм. Главными активными центрами комплексообразования с наночастицами являются амино- и гидроксильные группы хитозана. В опытах по культивированию фибробластов клеточной линии hTERT VJ-5ta на пленках образцов показана высокая биосовместимость композиции. Композиция хитозан-наночастицы селена оказывала корригирующее действие на окислительные процессы организма, снижая активность свободно-радикального окисления в крови животных. Свойства комплекса делают его перспективным для использования в составе антиоксидантных и адаптогенных препаратов.

Ключевые слова: нанокompозит, хитозан, наночастицы селена, биосовместимость, антиоксидантные свойства

DOI: 10.31857/S0555109922020027

Селен – эссенциальный элемент антиоксидантной системы защиты организма человека, обладающий иммуномодулирующим и антиканцерогенным действием, участвующий в регуляции метаболизма тиреоидных гормонов [1–6]. Селен включен в селенопротеины, которые имеют широкий спектр биологического действия, в том числе антиоксидантного и противовоспалительного. В геноме человека 25 генов селенопротеинов. Селен содержится в форме селеноцистеина в различных антиоксидантных ферментах, таких как глутатионпероксидаза, тиоредоксинредуктаза, а также в селенопротеине Р, участвующем в транспорте селена. Селен работает как окислительно-восстановительный центр всех этих белков и необходим для их биохимической активности. Низкий уровень селена в организме может привести к повышенному риску смертности, снижению иммунитета и когнитивных функций [7]. У человека хроническая недостаточность селена проявляется кардиомиопатией, способной провоцировать приступы стенокардии и инфаркт миокарда. Нередко дисфункция щитовидной железы связана не с недостаточностью йода, а с дефицитом селена в организме. В последнее время высказываются пред-

положения о том, что дефицит селена коррелирует с тяжестью протекания или смертностью от COVID-19 [8, 9]. Селен включается в пищевую цепь через растения, потребляемые людьми и животными. Растения поглощают селен непосредственно из почвы, поэтому потребление его населением в значительной степени зависит от географического района [10, 11]. Недостаток селена в организме является фактором риска развития различных патологий. Соединения селена защищают клеточные мембраны от воздействия свободных радикалов и предотвращают их генерирование, снижая риск возникновения опухолей и развития болезней сердца и кровеносных сосудов. Важно отметить, что селен является незаменимым элементом для функционирования многих биологических процессов у людей, он относится к микроэлементам и концентрационный интервал между его функциональностью и токсичностью очень узок [12, 13].

Микроэлемент применяется в терапии ряда заболеваний, в том числе онкологических [14]. В существующих препаратах селен представлен преимущественно в виде оксианионов селената или

селенита (селенометионин, селеноцистеин, метилселеносцистеин и селенит натрия), которые при высоких концентрациях токсичны. Необходимо подчеркнуть, что биологическая активность селена зависит от его химической формы и структуры. Например, элементарный селен нерастворим в воде и долгое время считался биологически инертным. В настоящее время интенсивно изучается селен в наноструктурной форме, что нашло отражение во многих современных исследованиях [15–19]. По сравнению с органическими и неорганическими формами селена, наночастицы (НЧ) селена демонстрируют более низкую токсичность и превосходную антиоксидантную, иммуномодулирующую, бактерицидную и противоопухолевую активность. Основное преимущество НЧ селена, по сравнению с другими формами, — гораздо более низкая токсичность, что позволяет применять его в дозах, значительно превышающих суточную потребность. Кроме того, наноселен обладает так называемым размерным эффектом, проявляющимся в том, что частицы меньших размеров являются биологически более активными, лучше накапливаются в тканях [20, 21]. Ведется активная работа по синтезу и изучению биологического действия наноселена в различных матрицах-носителях. В качестве матрицы для НЧ используют, среди прочих, бычий сывороточный альбумин [19], каррагинан [22], пищевая добавка — гуммиарабик [22, 23], полисахарид склероция съедобного гриба *Pleurotus tuber-redium* [24].

Актуальной остается проблема проникновения НЧ селена из полости кишечника в кровь при пероральном применении, их направленной доставки к различным органам и пролонгированного выделения. Одним из наиболее перспективных полимеров для создания такой биологически активной композиции, способной к контролируемой адресной доставке НЧ во внутреннюю среду организма и их пролонгированному выделению является полисахарид хитозан, в связи с его нетоксичностью, транспортными и другими полифункциональными свойствами [25–27]. Можно предположить, что сочетание антиоксидантных свойств НЧ селена и хитозана позволит создать высокоэффективные препараты широкого спектра действия, а также разработать препараты для перорального применения, обладающие эффективным иммуномодулирующим и антиоксидантным действием.

Цель работы — синтез биосовместимых НЧ селена, стабилизированных хитозаном, и оценка влияния наноконпозиций при их пероральном введении на свободнорадикальные процессы в организме экспериментальных животных.

МЕТОДИКА

В работе использовали хитозан с молекулярной массой (ММ) 2.0×10^5 , степень деацетилирования

85% (ООО “Биопрогресс”, Московская обл., Россия) без дополнительной очистки (массовая доля нерастворимых веществ — 0.25%); янтарную кислоту марки “ч”; натрий селенистокислый марки “ч” (ТУ 6-09-17-209-88, Россия); аскорбиновую кислоту; бромид калия марки “ч”.

НЧ селена получали путем окислительно-восстановительной реакции между аскорбиновой кислотой и прекурсором НЧ — селенистокислым натрием, в растворах стабилизатора полисахарида хитозана (3 мас. %) в 2%-ной янтарной кислоте. Получение и формирование НЧ контролировали спектрофотометрическим методом. Раствор помещали под УФ-лампу мощностью 1600 мВт/м^2 на фиксированном расстоянии 15 см от лампы при температуре 35°C для ускорения процесса восстановления НЧ. Пробы из раствора отбирали через каждые 30 мин, разбавляли в 10 раз дистиллированной водой и снимали спектр абсорбции образца относительно воды на УФ-спектрометре Shimadzu UV-1650PC (Япония). Максимум полосы поглощения наблюдали при 250–280 нм, что соответствовало абсорбции аскорбиновой кислоты [28].

Размерные характеристики НЧ селена в растворах хитозана были определены методом малоуглового рассеяния рентгеновских лучей (РМУ) на экспериментальной станции “БиоМУР” в НИЦ “Курчатовский институт” (Россия).

Методом инфракрасной спектроскопии на ИК-спектрометре Infracum-FT801 (“СИМЕКС”, Россия) определяли функциональные группы хитозана, участвующие в стабилизации НЧ селена, в диапазоне частот $500\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$ с разрешением 2 см^{-1} . Образцы исходного хитозана и композиции, содержащей НЧ селена, сушили вакуумированием до постоянной массы. Далее их измельчали и смешивали с КВг при соотношении образец/КВг 1 : 20. Смесь прессовали на ИК-гидравлическом прессе при давлении 400 кг/см^2 .

Для исследования биосовместимости материала изготавливали пленки методом полива на лавсановую подложку из растворов сукцината хитозана и композиций с НЧ селена на его основе. Пленки были получены в условиях равномерного испарения растворителя до постоянной массы при комнатной температуре, средняя толщина пленок — 0.1 мм. Затем образцы отмывали от кислоты спиртовым раствором щелочи и многократной промывкой водой доводили значение рН до нейтрального. Пленки были исследованы на адгезию, цитотоксичность и рост клеток на их поверхности при культивировании фибробластов человека клеточной линии hTERT VJ-5ta. Пленки материала помещали в лунки 6-луночного планшета для культивирования клеток и заполняли 500 мкл среды DMEM. Клетки высевали на поверхность пленки с плотностью $1.6 \times 10^5/\text{см}^2$ и культивировали в течение 24 ч. Визуализацию

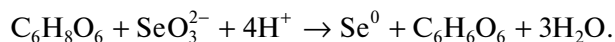
клеток и оценку их жизнеспособности оценивали методом люминесцентной микроскопии. В качестве красителя для окрашивания фибробластов использовали раствор акридинового оранжевого в фосфатном буфере $2 \times 10^{-4}\%$. Краситель избирательно взаимодействует с ДНК и РНК в ядре и митохондриях клетки, путем интеркаляции или электростатического притяжения соответственно. Это позволяет оценить общее состояние клеток — активность, пролиферацию и апоптоз. Пленки анализировали на инверторном микроскопе Olympus IX71 (Япония/Германия) с использованием “зеленого” фильтра (эмиссия 510–555 нм, возбуждение 460–495 нм), что позволяло визуализировать ядра живых клеток зеленого цвета.

Антиоксидантные свойства композиции хитозан-НЧ селена исследовали *in vivo* на экспериментальных животных — нелинейных белых крысах. Животных разделили на 4 группы по 3 особи в каждой. К первой группе отнесли интактных животных, второй группе перорально вводили раствор суццината хитозана, третьей группе вводили раствор суццината хитозана, содержащий селен в ионной форме в концентрации в 3 раза превышающей LD_{50} для крыс [13], четвертой группе вводили НЧ селена, стабилизированные хитозаном, в той же концентрации, что и для третьей группы. Оценка свободнорадикальной активности проводилась по содержанию в плазме крови экспериментальных животных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — диеновых и триеновых конъюгатов (ДК, ТК), оснований Шиффа (ОШ) через 3 сут после ежедневного перорального введения растворов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез НЧ селена в растворах хитозана. В работе использовали метод химического синтеза НЧ селена с одновременной их стабилизацией полисахаридом хитозаном. Основным преимуществом этого метода являются простота синтеза, а используемые как восстановитель аскорбиновая кислота и как стабилизатор хитозан, являются нетоксичными и биосовместимыми компонентами.

НЧ селена образуются по следующей реакции:



Аскорбиновая кислота в процессе реакции переходит в дегидроаскорбиновую кислоту. Ход реакции контролировали спектрофотометрическим методом по изменению/возникновению и убыванию полосы поглощения, характерной для аскорбиновой кислоты в области длин волн 250–280 нм (рис. 1) [28]. Показано, что пик полосы поглощения, соответствующий аскорбиновой кислоте, полностью пропадал через 2.5 ч. При этом в процессе восстановления ионов селена и образова-

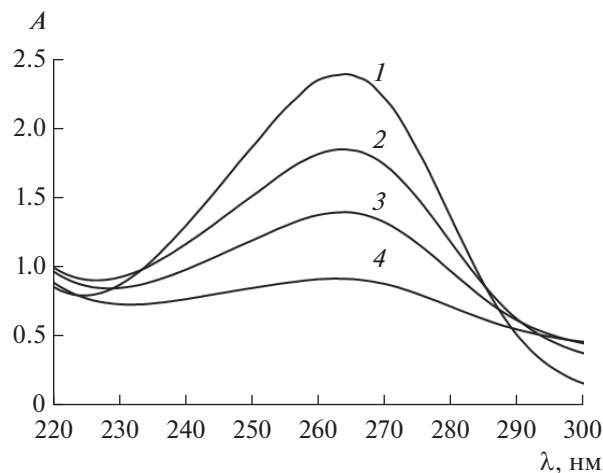
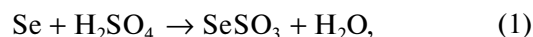


Рис. 1. Кривые поглощения аскорбиновой кислоты в процессе формирования НЧ селена в растворе хитозана: 1 – 0, 2 – 30, 3 – 60, 4 – 90 мин.

ния НЧ Se окраска раствора менялась с бледно-желтой на ярко-красную.

Подтверждением того, что аскорбиновая кислота расходуется на восстановление ионов селена, являются результаты опыта, в котором в растворе отсутствовал селенит натрия. В этом случае изменение полос поглощения аскорбиновой кислоты в растворах хитозана во времени не наблюдалось.

Образование НЧ селена подтверждали следующим образом. При добавлении холодной концентрированной серной кислоты к разбавленному раствору хитозана, связанному с НЧ селена, появлялась зеленая окраска, свидетельствующая об образовании соли $SeSO_3$. При разбавлении полученного раствора образуется красный осадок селена вследствие протекания реакций:



Определение размерных характеристик НЧ селена. Размерные характеристики НЧ селена были определены методом малоуглового рассеяния рентгеновских лучей (рис. 2).

На рис. 2а точками (1) и (2) представлены экспериментальные кривые малоуглового рассеяния $I(q)$, где q — модуль вектора рассеяния. Точки (1) соответствуют образцу раствора хитозана с НЧ селена и (2) без НЧ, (3) — разностная от них кривая, из которой вычислялось распределение НЧ селена — D_V . На рис. 2б представлено распределение НЧ селена по объемам D_V , как функция их радиусов — R , вычисленное из разностной кривой (3) на рис. 2а. Точкам (1) в полученном распределении (D_V) на рис. 2б соответствует кривая (4) на рис. 2а. Показано, что дисперсия НЧ селена характеризуется полимодальным распределением

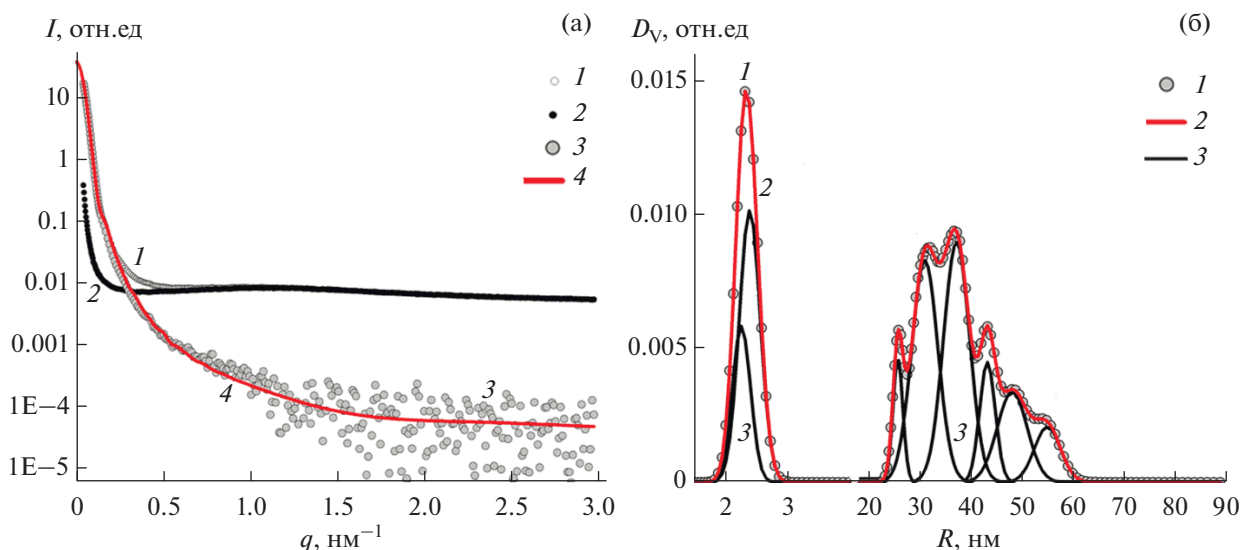


Рис. 2. Экспериментальные кривые РМУ (а) раствора хитозана, содержащего НЧ селена (1), без НЧ (2), разность от них (3), кривая распределения НЧ селена по размерам (4); б – вычисленные распределения по размерам НЧ селена в растворе хитозана: распределение (D_V) НЧ селена (1) соответствует кривой (4) на рис. 2а; 2 – кривая суммы разложения D_V на гауссовы компоненты (3).

по размерам со средними радиусами 2–3 нм (33.4 мас. %) и ~37 нм (66.6 мас. %), при этом узкодисперсная часть состоит из двух компонент, широкодисперсная — из шести компонент.

Методом ИК-спектроскопии определили, какие функциональные группы хитозана участвовали в стабилизации НЧ селена. Из рис. 3 видно характерное смещение полос хитозана с 1570 см^{-1} до 1536 см^{-1} соответствующее валентным колебаниям N-H аминогрупп полисахарида, а также смещение полос в области 3400 см^{-1} , отвечающие колебаниям гидроксильных групп полимера, что свидетельствовало об их участии в стабилизации НЧ селена.

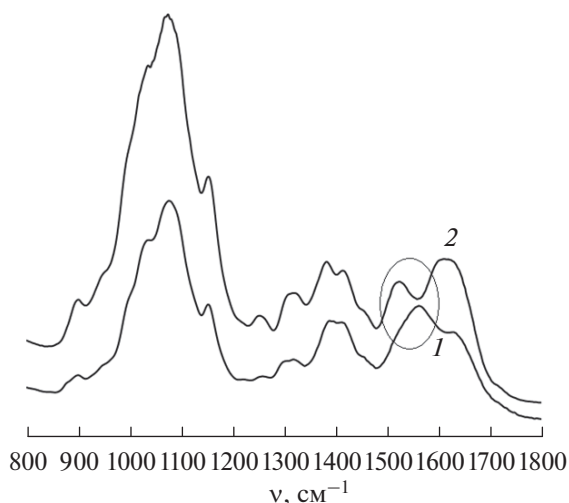


Рис. 3. ИК-спектры хитозана (1) и хитозана с НЧ селена (2).

Таким образом, главными активными центрами комплексообразования с НЧ селена являются амино- и гидроксильные группы полисахарида.

Исследование биосовместимости композиции.

Были проведены исследования биосовместимости образцов пленок *in vitro* по адгезии и пролиферации клеток фибробластов как предшественников соединительной ткани после 24 ч их инкубации на поверхности пленок. На рис. 4б наблюдалось равномерное распределение фибробластов, их рост и деление на поверхности пленки композита хитозан-НЧ селена, что указывало на высокую степень биосовместимости данного образца. В то же время, на образце, содержащем ионный селен в той же концентрации (рис. 4а) клетки после их культивирования погибли и не просматриваются.

Изучение антиоксидантных свойств.

Известно, что повышенное продуцирование свободных радикалов кислорода и накопление продуктов ПОЛ вызывают ряд изменений в мембранах клеток организма, приводящих к ослаблению гидрофобных связей мембран, увеличению проницаемости и в итоге нарушению работы клеток или их гибели. В работе провели исследование влияния препаратов хитозана; хитозана, содержащего Na_2SeO_3 в концентрации, в 3 раза превышающей LD_{50} для крыс [13] и наноконпозиции хитозан-НЧ селена в той же концентрации на активность ПОЛ. Оценка проводилась по содержанию в плазме крови экспериментальных животных продуктов ПОЛ – диеновых и триеновых конъюгатов (ДК, ТК), оснований Шиффа (ОШ) через 3 сут после ежедневного перорального введения (табл. 1).

Было установлено, что введение раствора хитозана не приводило к существенным изменени-

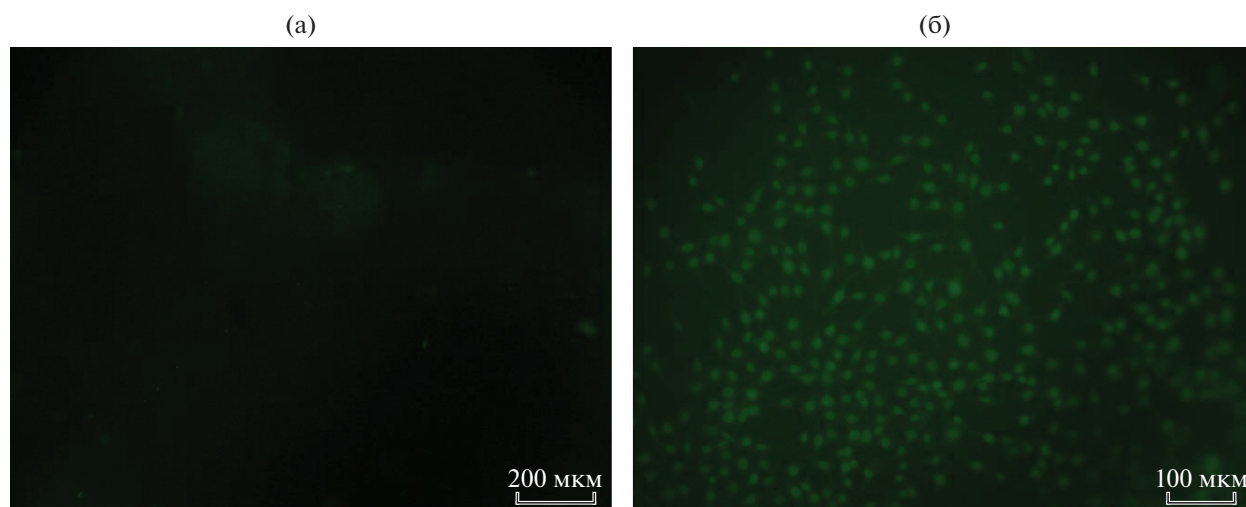


Рис. 4. Пленки образцов, после нанесения на поверхность фибробластов клеточной линии hTERT BJ-5ta: а – композит на основе хитозана, содержащий ионный селен, $[Se^{+4}] = 0.012$ моль/л; б – композит на основе хитозана, содержащий НЧ селена, $[Se^0] = 0.012$ моль/л.

ям в активности процессов ПОЛ. Хитозан может рассматриваться как потенциальный антиоксидант и “ловушка” для свободных радикалов. Неферментативные системы антиоксидантной защиты включают вещества, которые выполняют, в основном, роль ловушек (перехватчиков) свободных радикалов. Они “тушат” свободные радикалы, забирают избыток энергии, тормозят развитие цепной реакции образования новых радикалов.

В 3 экспериментальной группе (хитозан + Na_2SeO_3 , в концентрации в 3 раза превышающей LD_{50} для крыс) отмечалось увеличение содержания продуктов ПОЛ – ДК, ТК, ОШ в 3–5 раз. Это может быть обусловлено тем, что биологические эффекты соединений селена являются дозозависимыми, то есть селен может выступать в роли и прооксиданта. Он способен активировать ПОЛ и снижать активность супероксиддисмутазы [5]. Селен косвенно участвует в образовании АФК при окислении тиолов, так как способен образовывать внутримолекулярную связь S–Se с тиольными группами [6]. Также соединения селена при взаимодействии с глутатионом образуют промежуточные метаболиты ($GS-SeH$, $GS-Se-SG$), кото-

рые в конечном итоге могут взаимодействовать с кислородом с образованием свободных радикалов [4].

В 4 группе экспериментальных животных, которым был введен наноконкомплекс “хитозан + НЧ селена”, содержание ДК соответствовало интактным животным, а содержание ТК и ОШ уменьшилось в 2 и 4 раза соответственно, что может быть связано с антиоксидантным действием НЧ селена. Селен выступает в роли активатора ферментов антиоксидантной защиты, которые способны эффективно блокировать реакции свободно-радикального окисления.

Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о том, что применение наноконкомплекса “хитозан + НЧ селена” оказывало влияние на окислительные процессы организма, снижая активность свободно-радикального окисления в крови животных. Это позволяет рекомендовать использование наноконкомплекса в качестве компонента в составе адаптогенных наноконкомплексов для повышения их эффективности.

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке Российского научного фонда

Таблица 1. Содержание продуктов ПОЛ в плазме крови крыс через 3 сут после перорального введения растворов: хитозана, хитозана с Na_2SeO_3 и наноконкомпозита

Препарат	Продукты ПОЛ		
	ДК	ТК	ОШ
Без введения препаратов	0.171 ± 0.09	0.438 ± 0.35	35.39 ± 17.72
Хитозан	0.163 ± 0.051	0.634 ± 0.39	85.15 ± 36.31
Хитозан+ Na_2SeO_3	$0.7054 \pm 0.48^{**}$	2.73 ± 0.48	$144.6 \pm 20.8^*$
Хитозан + НЧ селена	$0.175 \pm 0.021^{***}$	$0.119 \pm 0.05^{***}$	$15.93 \pm 9.47^{**}$

* $p < 0.05$ – по отношению к группе интактные; ** $p < 0.05$ – по отношению к группе хитозан; *** $p < 0.05$ – по отношению к группе хитозан + Na_2SeO_3 .

№ 21-73-00188 (<https://rscf.ru/project/21-73-00188/>) и Научно-образовательного центра Нижегородской области “Техноплатформа 2035” в рамках соглашения № 16-11-2021/48. Работа поддержана Министерством науки и высшего образования РФ в рамках Государственного задания ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” Российской академии наук и осуществлена в Научно-исследовательской лаборатории химии природных соединений и их синтетических аналогов, созданной в рамках Государственного задания при НОЦ “Техноплатформа 2035”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hariharan S., Dharmaraj S. // *Inflammopharmacology*. 2020. V. 28. P. 667–695.
2. Avery J.C., Hoffmann P.R. // *Nutrients*. 2018. V. 10. № 9. P. 1–20.
3. Kuršvietienė L., Mongirdienė A., Bernatoniene J., Šulinskienė J., Stanevičienė I. // *Antioxidants (Basel)*. 2020. V. 9. № 80. P. 1–11.
4. Drake E.N. // *Medical Hypotheses*. 2006. V. 67. № 2. P. 318–322.
5. Qiao B., He B., Cai J., Lam A. K.-Y., He W. // *Oncotarget*. 2017. V. 8. № 69. P. 113614–113621.
6. Ali M.S., Hussein R.M., Kandeil M.A. // *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*. 2019. V. 8. № 3. P. 216–226.
7. Kieliszek M., Bano I., Zare H. // *Biological Trace Element Research*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02716-z>
8. Moghaddam A., Heller R.A., Sun Q., Seelig J., Cherkezov A., Seibert L. et al. // *Nutrients*. 2020. V. 12. № 7. <https://doi.org/10.3390/nu12072098>
9. Khatiwada S., Subedi A. // *Current Nutrition Reports*. 2021. V. 10. P. 125–136.
10. Saha U., Fayiga A., Sonon L. // *International J. Applied Agricultural Sciences*. 2017. V. 3. № 1. P. 1–18.
11. Голубкина Н.А., Сундирева А.В., Зайцев В.Ф. // Юг России: экология, развитие. 2017. Т. 12. № 1. С. 107–127.
12. Garousi F. // *Acta Agraria Debreceniensis*. 2015. № 64. P. 33–38.
13. Крюков В., Глебова И., Зиновьев С., Шевяков А. // *Комбикорма*. 2018. № 3. С. 90–92.
14. Tan H.W., Mo H.-Y., Lau A.T.Y., Xu Y.-M. // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. V. 20. № 1. <https://doi.org/10.3390/ijms20010075>
15. Zhao G., Wu X., Chen P., Zhang L., Yang C. S., Zhang J. // *Free Radical Biology and Medicine*. 2018. V. 126. P. 55–66.
16. Filipović N., Ušjak D., Milenković M.T., Zheng K., Liverani L., Boccaccini A.R. et al. // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2021. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.624621>
17. Ikram M., Javed B., Raja N.I., Mashwani Z.-ur-R. // *International J. Nanomedicine*. 2021. V. 16. P. 249–268.
18. Hosnedlova B., Kepinska M., Skalickova S., Fernandez C., Ruttkay-Nedecky B., Peng Q. et al. // *International J. Nanomedicine*. 2018. V. 13. P. 2107–2128.
19. Chung S., Zhou R., Webster T.J. // *International J. Nanomedicine*. 2020. V. 15. P. 115–124.
20. Ikram M., Javed B., Raja N.I., Mashwani Z. // *International J. Nanomedicine*. 2021. V. 16. P. 249–268.
21. Nayak V., Singh R.B.K., Singh A.K., Singh R.P. // *New J. Chemistry*. 2021. V. 45. № 6. P. 2849–2878.
22. Song X., Chen Y., Sun H., Liu X., Leng X. // *Carbohydrate Polymers*. 2021. V. 255. 117379.
23. Kong H., Yang J., Zhang Y., Fang Y., Nishinari K., O Phillips G. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2014. № 65. P. 155–162.
24. Bhardwaj K., Sharma A., Tejwan N., Bhardwaj S., Bhardwaj P., Nepovimova E. et al. // *J. Fungi*. 2020. V. 6. 351. <https://doi.org/10.3390/jof6040351>
25. Chen R.-R., Li Y.-J., Chen J.-J., Lu C.-L. // *Carbohydrate Polymers*. 2020. V. 247. 116740. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116740>
26. Mohammed A.S.A., Naveed M., Jost N. // *J. Polymers and the Environment*. 2021. V. 29. P. 2359–2371.
27. Lyu F., Xu X., Zhang L. // *J. Materials Chemistry B*. 2020. V. 8. P. 9652–9667.
28. Yang J.M.D., Klassen H., Pries M., Wang W., Nissen M.H. // *Stem Cells*. 2006. V. 24. № 12. P. 2766–2775.

Synthesis of a Bioactive Composition of Chitosan-Selenium Nanoparticles

K. V. Apryatina^{a,*}, E. I. Murach^b, S. V. Amarantov^c, E. I. Erlykina^b, V. S. Veselov^a, and L. A. Smirnova^a

^a National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, 603022 Russia

^b Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, 603005 Russia

^c Federal Scientific Research Center “Crystallography and Photonics” of RAS, Institute of Crystallography named after A. Shubnikov RAS, Moscow, 119333 Russia

*e-mail: apryatina_kv@mail.ru

A biologically active composition of chitosan-selenium nanoparticles has been developed. Selenium nanoparticles are characterized by a clear bimodal size distribution: 2–3 nm and ~37 nm. The main active centers of complexation with nanoparticles are the amino and hydroxyl groups of chitosan. In experiments on culturing fibroblasts of the hTERT BJ-5ta cell line on sample films, a high biocompatibility of the composition was shown. It was shown that the composition of chitosan-selenium nanoparticles has a corrective effect on the oxidative processes of the body, reducing the activity of free-radical oxidation in the blood of animals. This opens up prospects for the use of this complex in the composition of antioxidant and adaptogenic drugs.

Keywords: nanocomposite, chitosan, selenium nanoparticles, biocompatibility, antioxidant properties