

Обзор литературы
УДК 616-001.4-089.193.4

Гидрогелевые раневые покрытия из синтетических полимеров: текущее состояние и ближайшие перспективы

Екатерина Александровна Чингизова^{1,2}, Владимир Николаевич Котельников^{2,3,✉}
Игорь Алексеевич Шперлинг², Борис Израилевич Гельцер³

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Владивосток, Российская Федерация

²Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины,
Владивосток, Российская Федерация

³Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация
✉ kotelnikov.vn@dvfu.ru

Аннотация. Цель исследования – обобщение научных данных по гидрогелевым раневым покрытиям, состоящим из синтетических полимеров, на примере из наиболее применимых на практике карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) и поливинилового спирта (ПВС). Для успешного лечения ран необходимо создание такого покрытия, которое способно все время «подстраиваться» под изменения, происходящие в ране. Гидрогели являются перспективными субстанциями для создания «идеального» раневого покрытия благодаря целому ряду уникальных физико-химических свойств в этих гидрофильных макромолекулярных сетях. Эти типы покрытий обладают высокой прочностью и пластичностью, что позволяет плотно прилегать к неровному краю раны и быть прочно зафиксированными, что снижает риск инфицирования при сохранении оптимального воздухообмена. Гидрогели из КМЦ и ПВС способны пролонгировать действие введенных в них биологически активных веществ и являются прозрачными, что позволяет контролировать заживление раны, а также биосовместимы и биоразлагаемы. Недорогие и широкодоступные синтетические полимеры КМЦ и ПВС являются перспективной основой для создания гидрогелевых раневых покрытий.

Ключевые слова: раневые покрытия, заживление ран, гидрогели, карбоксиметилцеллюлоза, поливиниловый спирт, синтетические полимеры

Для цитирования: Чингизова Е.А., Котельников В.Н., Шперлинг И.А., Гельцер Б.И. Гидрогелевые раневые покрытия из синтетических полимеров: текущее состояние и ближайшие перспективы // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 1. С. 5–15.

Literature review

Hydrogel wound coverings made of synthetic polymers: current status and immediate prospects

Ekaterina A. Chingizova^{1,2}, Vladimir N. Kotelnikov^{2,3,✉}, Igor A. Shperling², Boris I. Geltser³

¹G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Vladivostok, Russian Federation

²Far-Eastern branch of the State Research Testing Institute of Military Medicine, Vladivostok, Russian Federation

³Far-Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

✉ kotelnikov.vn@dvfu.ru

Abstract. The purpose of the study is to summarize scientific data on hydrogel wound coverings consisting of synthetic polymers, using the example of the most practically applicable carboxymethylcellulose (CMC) and

polyvinyl alcohol (PVA). For successful treatment of wounds, it is necessary to create a coating that can constantly “adapt” to the changes occurring in the wound. Hydrogels are promising substances for creating an “ideal” wound covering, due to a number of unique physicochemical properties in these hydrophilic macromolecular networks. These types of coverings have high strength and ductility, which allows them to fit tightly to the uneven edge of the wound and be firmly fixed, which reduces the risk of infection while maintaining optimal air exchange. Hydrogels made from CMC and PVA are capable of prolonging the action of biologically active substances introduced into them and are transparent, which makes it possible to control wound healing, and are also biocompatible and biodegradable. Inexpensive and widely available synthetic polymers CMC and PVA are a promising basis for creating hydrogel wound coverings.

Keywords: wound coverings, wound healing, hydrogels, carboxymethylcellulose, polyvinyl alcohol, synthetic polymers

For citation: Chingizova E.A., Kotelnikov V.N., Shperling I.A., Geltser B.I. Hydrogel wound coverings made of synthetic polymers: current status and immediate prospects. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 1, pp. 5–15. (In Russ.).

*Авторы посвящают этот обзор
памяти доктора медицинских наук Андрюкова Бориса Георгиевича,
внесшего основополагающий вклад в развитие направления
по изучению гидрогелевых раневых покрытий на Дальнем Востоке*

Введение

Всевозможные травмы и раны – это неизменные сопутствующие нашей жизни, обычная бытовая резаная рана, производственные, полученные в результате несчастных или криминальных случаев, травмы, полученные в результате аварий, требуют немедленного удобного и недорогого лечения. Создание эффективного раневого покрытия, доступного и простого в использовании, является актуальной задачей современной медицины [1]. Важно учитывать способность раневого покрытия влиять на скорость заживления, свести к минимуму возможность проникновения в рану микроорганизмов и необходимость смены повязки, тем самым уменьшить травмирование заживающих тканей и болевые ощущения [2, 3]. Идеальная раневая повязка должна быть биосовместимой и поддерживать влажную среду в ране, поглощать экссудат и обладать биологической функциональностью [2, 4–5]. Кроме того, материал раневого покрытия должен защищать рану от пыли и противостоять проникновению микробов, обеспечивать газообмен, способствовать эпителизации, быть нетоксичным и биоразлагаемым [5–6]. Заживление ран представляет собой сложный и многоэтапный динамический процесс. Доказано, что влажное заживление раны дает лучший эффект очищения раны от детрита без повреждения клеток, ответственных за иммунный ответ, ускоряет образование сосудистой ткани, положительно влияет на рост и размножение клеток эпителия [6]. В клинической практике известно более 500 видов раневых покрытий различного состава и свойств [4–6], в последнее время особое внимание уделяется созданию раневых покрытий на основе биосовместимых природных и синтетических полимеров [3–6]. Широко используемые в настоящее время хирургические раневые покрытия, сконструированные на основе природных биополимеров, таких как хитозан, коллаген, желатин, кератин, альгинат, гиалуроновая кислота и других биоматериалов, обладают высокими регенераторными свойствами, низкой иммуногенностью, биосовместимостью и биоразлагаемостью [1–3]. Однако их использование обычно огра-

ничено низкими сроками хранения, механической стабильностью и биоустойчивостью. В процессе использования они имеют тенденцию сжиматься и деформироваться, что ведет к снижению эффективности, дифференцировке и пролиферации клеток, дренирования ран [1]. В основе современных биотехнологических стратегий лежит конструирование раневых покрытий на основе синтетических полимеров, таких как поливиниловый спирт (ПВС), поликапролактон, поливинилпирролидон, полиэтиленгликоль, карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) [7]. В частности, был выявлен высокий биомедицинский потенциал гидрогелевых покрытий, сконструированных на основе КМЦ и ПВС, при регенерации тканей, восстановлении структурных и функциональных характеристик кожи [8].

Цель исследования – обобщение научных данных по гидрогелевым раневым покрытиям на основе синтетических полимеров, на примере наиболее используемых в биомедицинских целях карбоксиметилцеллюлозы и поливинилового спирта.

Процесс и фазы заживления ран

Рана – это нарушение целостности кожных покровов, слизистой оболочки, внутренних тканей или органов в результате физического, термического повреждения или нарушения трофики [1]. Любое повреждение кожи нуждается в уходе и лечении, важной частью которого является наложение (смена) повязки. Заживление ран – один из самых сложных биологических процессов, происходящих в жизни человека, зависящий от множества факторов: оксигенации, температуры, уровня pH [1, 9]. Он состоит из нескольких последовательных и связанных друг с другом фаз: коагуляции (гемостаза), воспаления, пролиферации фибробластов и ремоделирования ткани [9]. Начальная стадия продолжается несколько минут, затрагивает главным образом эпителиальные и эндотелиальные компартменты, клетки крови, направлена на предотвращение избыточной кровопотери [10]. Основные процессы этой стадии: образование фибринового сгустка и гемостаз, активация факторов роста и активация миграции к ране иммунокомпетентных клеток [11]. Одновременно с активацией гемостаза индуцируется воспалительная фаза, как правило, проявляется отеком тканей, инфильтрацией, активацией макрофагов и нейтрофилов, санацией некротических тканей, фагоцитозом бактерий, формированием грануляционной ткани и инициацией пролиферации [12]. Следующая фаза – пролиферация, начинается через 12 часов после ранения и характеризуется миграцией и пролиферацией кератиноцитов, быстрым делением фибробластов и секрецией ими коллагена I и III типов, образованием внеклеточного матрикса, увеличивающего прочность раны. На 10–14 сутки после повреждения начинается фаза ремоделирования тканей, восстановление клеточных фенотипов и целостности кожного покрова, которое зависит от ангиогенеза, а также функционально-анатомического восстановления дефекта кожи [11].

Основной задачей лечения повреждений кожи является правильный выбор раневого покрытия для создания оптимальных условий для ускорения заживления повреждений и минимизации риска развития возможных осложнений: инфицирования, формирования резидентных клеточных фенотипов, деградации матрикса и др. [1, 9].

Классификация раневых покрытий

С древних времен в качестве перевязочного материала использовали льняные и хлопковые полоски, пух, вареную шерсть, тканые и нетканые материалы с различной степенью

гигроскопичности [13]. Их главной функцией была защита ран от факторов внешней среды, абсорбция раневого экссудата и профилактика вторичного инфицирования [4]. В течение многих десятилетий использовались традиционные хлопчатобумажные марлевые повязки, пока в 50-х годах прошлого века их список не дополнили синтетические материалы из полимеров, которые по современной классификации относятся к пассивным раневым повязкам. Одной из первых современных модификаций этого типа покрытий являются парафиновые повязки, не травмирующие ткани при удалении. Они используются при ожогах I–II степени и в качестве кожных трансплантатов [13].

До середины XX века общепринятым условием успешного лечения было сухое содержание раны. Однако в 60-е годы прошлого века было доказано, что поддержание влажной среды в ранах дает лучший эффект очищения от детрита без повреждения клеток, ускоряет образование сосудистой сети, почти на 50% увеличивает скорость эпителизации [14]. Раневая жидкость необходима для функционирования макрофагов, нейтрофилов, кератиноцитов и фибробластов. Кроме того, она содержит протеолитические ферменты и факторы роста, которые участвуют в фазах заживления ран [15, 16].

В настоящее время в клинической практике известно более 500 видов раневых покрытий, различающихся по составу и свойствам: губки, гелеобразующие покрытия, пленочные покрытия, покрытия, формирующиеся при распылении композиции в виде аэрозоля, и комбинированные покрытия, интерактивные повязки [14, 16]. Современные раневые покрытия должны быть не только нетоксичными, неаллергенными, биосовместимыми, биodeградируемыми и механически прочными, но и обладать биоактивностью: выделять в область раны включенные биомолекулы [16]. Кроме того, они должны обладать комплексным лечебным действием: создавать и поддерживать на раневой поверхности оптимальную для заживления раневую среду со сбалансированным уровнем влажности и необратимого связывания раневого экссудата, обеспечивать газообмен и поддерживать соответствующую температуру в тканях, обладать антибактериальными и антиоксидантными свойствами, стимулировать миграцию клеток, а также атравматично удаляться после заживления, либо быть биоразлагаемыми [15].

В соответствии с целью настоящего обзора остановимся на современных технологиях создания полимерных раневых покрытий, включающих биологически активные соединения из морских гидробионтов, делая акцент на полисахариды из водорослей и их терапевтическом воздействии на фазы заживления ран.

Гидрогелевые раневые покрытия

В последние годы гидрогели широко используются в качестве идеальных каркасов для тканевой инженерии из-за их способности удерживать воду и структурного сходства с нативным внеклеточным матриксом. Благодаря этим специфическим свойствам гидрогели широко используются в биомедицине, включая раневые и ожоговые повязки, из-за присущей им хорошей биосовместимости, нетоксичности, эластичности и высокой степени набухания в водных растворах [4, 5]. Гидрогели обладают рядом необходимых свойств для создания раневых повязок: защитные, сорбционные, лечебные [5, 7], а также способны обеспечивать пролонгированное действие лекарственных веществ, адресную доставку к системам и органам, а в некоторых случаях – и заметный синергетический эффект действия препарата и фармакопейных субстанций, внесенных в него [3]. Прозрачность гидрогелевой раневой повязки обеспечивает

визуальный контроль за раной, а отсутствие цитотоксичности, биосовместимость, биоразлагаемость делает гидрогель безопасным для использования [17].

При лечении влажных ран гидрогелевые покрытия стали первым значительным достижением [18] за счет высокой гидрофильности гелевой структуры [19]. Чтобы гидрогель сохранял свою трехмерную структуру, гидрофильные полимерные цепи сшиты либо ковалентными, либо нековалентными связями, то есть электростатическими, гидрофобными или ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями [20], фактически гидрофильность/ гидрофобность геля зависит от длины и прочности этих связей [21].

Карбоксиметилцеллюлоза как основа для создания гидрогеля

В последнее десятилетие в биомедицине был разработан новый класс гидрогелей, которые также еще называют сверхпоглощающими гидрогелями, на основе природных полимеров, таких как целлюлоза и ее производные [22]. Несмотря на то что данные гели обладают высокой стабильностью и биосовместимостью, у них все же есть свои недостатки, такие как низкая растворимость в воде (целлюлоза, хитозан) и цитотоксичность используемых сшивающих агентов [23]. Для того чтобы исключить эти недопустимые недостатки, для создания гидрогелей было предложено использовать химически модифицированные полимерные производные целлюлозы, такие как КМЦ. КМЦ имеет более высокую растворимость в воде, а в качестве сшивающего агента было предложено использовать безопасную для людей лимонную кислоту [24]. КМЦ обладает рядом физических свойств, позволяющих использовать ее в биомедицине и фармакологии: вещество хорошо растворяется в воде; с ним водные растворы хорошо загустевают; вязкость вещества не меняется долгое время; удерживает воду; способно образовывать прозрачную, прочную пленку; нерастворимо в масле и жире; безвредно для организма человека; без вкуса, запаха; высокополимерное вещество, устойчивое к солнечному свету; оказывает стабилизирующий и связывающий эффект, благодаря этим качествам КМЦ широко используется для создания гидрогелей. Также КМЦ применяют в других областях, таких как тканевая инженерия, доставка лекарств, перевязка ран и селекция растений [25]. Недаром немецкая компания «Paul Hartmann», являющаяся одним из мировых лидеров в производстве перевязочных средств и средств лечения ран [1–4], как правило, использует КМЦ в качестве основы для создания своих гидрогелей в трубах [5]. Гидрогели, созданные путем полимеризации природных полимеров, таких как КМЦ, обладают хорошей биоразлагаемостью, прочностью, биосовместимостью и сходством с макромолекулами, которые обычно распознаются человеческим организмом. Хорошая растворимость в воде и высокая гидрофильность, отсутствие токсичности, широкая доступность и низкая стоимость КМЦ делает ее весьма привлекательной в качестве основы для создания и производства гидрогелей и составов для применения во многих областях медицины, таких как раневые повязки и тканевая инженерия [23, 26].

Кроме того, в мире интенсивно изучается добавление в состав гидрогелей или пленок, созданных на основе КМЦ, в качестве раневых покрытий тех или иных компонентов как природного (например, альгината натрия [27], прополиса, меда и граната [28]), так и синтетического (например, полиэтиленгликоля [29], ПВХ [30], увеличение содержания карбоксиметилзамещенных в Na-КМЦ [31], диоксида кремния [32]). Все эти модификации усиливали защитные, структурно-механические, физико-химические, ранозаживляющие свойства гидрогеля из

КМЦ, при этом сохраняя его нетоксичность и биоразлагаемость, что, несомненно, говорит об удобстве использования гидрогеля из КМЦ в качестве основы для раневого покрытия [33].

Таким образом, можно сделать вывод, что гидрогели, содержащие КМЦ, обладают значительным потенциалом для удовлетворения требований к эффективной повязке для ухода за раной, как самостоятельный перевязочный материал, так и в качестве основы для создания гидрогеля с добавлением различных ранозаживляющих и противомикробных препаратов.

Поливиниловый спирт как основа для создания гидрогеля

ПВС преимущественно получают из поливинилацетата путем гидролиза, биоразлагаем и широко используется во всем мире в различных секторах промышленного производства, биотехнологии и торговле [34]. Специфические качества ПВС позволили ему найти широкое применение и в биомедицине, сначала в качестве материала для изготовления биоразлагаемого шовного материала, а в последние десятилетия – в виде основы для конструирования раневых покрытий [34, 35]. Гидрогели из ПВС обладают рядом свойств: механической прочностью, эластичностью, диффузной проницаемостью, химической стабильностью, гидрофобностью, являются газовым или ароматическим барьером [34]. Эти свойства имеют определяющие значения для создания функциональных интерактивных раневых покрытий [34, 35]. Кроме того, гидрогели из ПВА, как и все гидрогели, могут поддерживать влажную среду и поглощать экссудаты с поверхности раны, при этом эти типы повязок не прилипают к тканям раны, их можно легко и атравматично отделить при перевязках [35].

Недаром одним из лидирующих по продажам среди отечественных раневых покрытий, созданных на основе синтетических полимеров, является «ММ-Гель-Р (ЭГ)». Существует мнение, что это единственное раневое покрытие, которое можно использовать во всех трех фазах раневого процесса. Кроме того, при использовании данного материала отсутствует необходимость в оперативном вмешательстве по поводу некрэктомии и аутодермопластики, а также назначении пациенту противовоспалительных и обезболивающих препаратов [36]. Полимерной основой для этого раневого покрытия является ПВС. Этот полимер имеет низкую стоимость и получают его в промышленных масштабах. Благодаря этому и ряду его качеств и свойств, описанных выше, ПВС получил широкое применение в качестве компонента для создания гидрогелевых раневых повязок [37]. Гидрогели, созданные из ПВС, были изучены для применения их в биомедицине, из них были созданы мягкие контактные линзы, хрящевые имплантаты, матрицы для доставки лекарств, временные кожные покровы или ожоговые повязки и искусственные органы. Все это стало возможным благодаря тому, что ПВС неканцерогенен, обладает отличной биосовместимостью и физическими свойствами, такими как эластичность и высокая степень набухания в водных растворах [38].

К сожалению, отсутствие биологической активности ПВС, применение его в качестве гидрогелевых повязок для заживления ран является не очень эффективным [39]. Поэтому существует множество работ, в которых ПВС является основой для создания гидрогеля, но в его состав вводят различные биологически активные вещества: модифицированный желатин [42], фиброин [43], жировые стволовые клетки [42], наночастицы хитозана [37], хитозан и декстран, при сочетанном действии [44] и т.д. Все это способствовало увеличению ранозаживляющих свойств гидрогеля из ПВС, с сохранением его структурно-механических и физико-химических свойств.

Таким образом, ПВС является отличной и перспективной основой для создания гидрогелевого раневого покрытия, как самостоятельного, так и в комплексе со всевозможными биологически активными веществами, созданными из синтетического ПВС.

Заключение

Среди используемых в настоящее время раневых покрытий наиболее перспективными являются гидрогелевые покрытия благодаря наличию ряда специфических свойств. Гидрофильность макромолекулярных сетей гидрогелей способствует контролю жидкости в ране, прочность и пластичность позволяют плотно прилегать к неровному краю раны и быть прочно зафиксированным, что снижает риск попадания микроорганизмов извне, тем не менее макромолекулярные сети гидрогелей способны осуществлять воздухообмен. Использование уникальных структурно-механических и физико-химических свойств гидрогелей из КМЦ и ПВС позволяет получать прозрачные покрытия для визуального наблюдения за раной и обеспечивает пролонгированное действие биологически активных веществ, введенных в гель. Гидрогели из КМЦ и ПВС являются безопасными для человека, обладают биосовместимостью и биоразлагаемостью. КМЦ можно использовать как самостоятельное раневое покрытие, так и в сочетании с различными биологически активными компонентами. ПВС является прекрасной основой для создания гидрогеля в комплексе с противомикробными и ранозаживляющими веществами, так как обладает выраженным пролонгированным действием. КМЦ и ПВС – это недорогие, широкодоступные полимеры, производимые в больших количествах по всему миру. Использование их в качестве основы для создания гидрогелевых раневых покрытий в комплексе с новыми природными биологически активными веществами дает возможность создать уникальное, удобное и недорогое раневое покрытие для использования широким кругом людей.

Вклад авторов / *Contribution of the authors*

Б.И. Гельцер – разработка концепции и дизайна исследования; В.Н. Котельников, И.А. Шперлинг – сбор данных; Е.А. Чингизова – анализ и интерпретация результатов; подготовка и редактирование текста. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

B.I. Geltser – development of the concept and design of the study; V.N. Kotelnikov, I.A. Shperling – data collection; E.A. Chingizova – analysis and interpretation of results; preparation and editing of text. All authors read and approved the final version of the manuscript. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / *Compliance with ethical standards*

В этой статье не содержится никаких исследований, выполненных кем-либо из авторов, с участием людей или животных как объектов исследования.

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Конфликт интересов / *Conflict of interest*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / *References*

1. Weller C.D., Team V., Sussman G. First-line interactive wound dressing update: a comprehensive review of the evidence. *Frontier in Pharmacology*, 2020, vol. 11, art. 155. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00155>

2. Andryukov B.G., Besednova N.N., Kuznetsova T.A., Zaporozhets T.S., Ermakova S.P., Zvyagintseva T.N., Chingizova E.A., Gazha A.K., Smolina T.P. Sulfated polysaccharides from marine algae as a basis of modern biotechnologies for creating wound dressings: current achievements and future prospects. *Biomedicines*, 2020, vol. 8, no. 9, art. 301. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines8090301>
3. Kuznetsova T.A., Andryukov B.G., Besednova N.N., Zaporozhets T.S., Kalinin A.V. Marine algae polysaccharides as basis for wound dressings, drug delivery, and tissue engineering: a review. *Journal of Marine Science and Engineering*, 2020, vol. 8, no. 7, art. 481. DOI: <https://doi.org/10.3390/jmse8070481>
4. Никитин В.Г. Инновационные средства местного лечения ран // Сахарный диабет. 2007. № 3. С. 69–73. EDN: ICFNVF
Nikitin V.G. Innovative means of local treatment of wounds. *Diabetes Mellitus*, 2007, no. 3, pp. 69–73. (In Russ.).
5. Соловьева О.В. Современные перевязочные средства для лечения ран // VetPharma. 2012. № 4(9). С. 42–43.
Solovieva O.V. Modern dressings for wound treatment. *VetPharma*, 2012, no. 4(9), pp. 42–43. (In Russ.).
6. Dhivya S., Padma V.V., Elango S. Wound dressings – a review. *Biomed*, 2015, vol. 5, no. 4, art. 22. DOI: <https://doi.org/10.7603/s40681-015-0022-9>
7. Mayet N., Choonara Y.E., Kumar P., Tomar L.K., Tyagi C., Du Toit L.C. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2014, vol. 103, no. 8, pp. 2211–2230. DOI: <https://doi.org/10.1002/jps.24068>
8. Basu P., Repanas A., Chatterjee A., Glasmacher B., Narendra Kumar U., Manjubala I. PEO–CMC blend nanofibers fabrication by electrospinning for soft tissue engineering applications. *Materials Letters*, 2017, vol. 195, pp. 10–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2017.02.065>
9. Dreifke M.B., Jayasuriya A.A., Jayasuriya A.C. Current wound healing procedures and potential care. *Materials Science and Engineering: C*, 2015, vol. 48, pp. 651–662. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.12.068>
10. Sahana T.G., Rekha P.D. Biopolymers: Applications in wound healing and skin tissue engineering. *Molecular Biology Reports*, 2018, vol. 45, pp. 2857–2867. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-018-4296-3>
11. Boateng J.S., Catanzano O. Advanced therapeutic dressings for effective wound healing – a review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2015, vol. 104, no. 11, pp. 3653–3680. DOI: <https://doi.org/10.1002/jps.24610>
12. Krishna P.S., Sudha S., Reddy K.A., Al-Dhabaan F.A., Meher, Prakasham R.S., Singara Charya M.S. Studies on wound healing potential of red pigment isolated from marine Bacterium *Vibrio* sp. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2019, vol. 26, pp. 723–729. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.11.035>
13. Es-Haghi A., Mashreghi M., Bazaz M.R., Homayouni-Tabrizi M., Darroudi M. Fabrication of biopolymer based nanocomposite wound dressing: evaluation of wound healing properties and wound microbial load. *IET Nanobiotechnology*, 2017, vol. 11, no. 5, pp. 517–522. DOI: <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2016.0160>
14. Liu C., Zhu Y., Lun X., Sheng H., Yan A. Effects of wound dressing based on the combination of silver-curcumin nanoparticles and electrospun chitosan nanofibers on wound healing. *Bioengineered*, 2022, vol. 13, no. 2, pp. 4328–4339. DOI: <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2031415>
15. Qian Z., Bai Y., Zhou J., Li L., Na J., Fan Y., Guo X., Liu H.J. A moisturizing chitosan-silk fibroin dressing with silver nanoparticles-adsorbed exosomes for repairing infected wounds. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, vol. 32, no. 8, pp. 7197–7212. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0tb01100b>
16. Masood N., Ahmed R., Tariq M., Ahmed Z., Masoud M. S., Ali I., Asghar R., Andleeb A., Hasan A. Silver nanoparticle impregnated chitosan-PEG hydrogel enhances wound healing in diabetes indu-

- ced rabbits. *International Journal of Pharmaceutics*, 2019, no. 559, pp. 23–36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.01.019>
17. Alavi M., Rai M. Recent progress in nanoformulations of silver nanoparticles with cellulose, chitosan, and alginic acid biopolymers for antibacterial applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2019, vol. 103, pp. 8669–8676. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-019-10126-4>
18. Kumar S.S.D., Rajendran N.K., Houreld N.N., Abrahamse H. Recent advances on silver nanoparticle and biopolymer-based biomaterials for wound healing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, vol. 115, pp. 165–175. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.04.003>
19. Agrawal P., Soni S., Mittal G., Bhatnagar A. Role of polymeric biomaterials as wound healing agents. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 2014, vol. 13, no. 3, pp. 180–190. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734614544523>
20. Kannon G.A., Garrett A.B. Moist wound healing with occlusive dressings: a clinical review. *Dermatologic Surgery*, 1995, vol. 21, no. 7, pp. 583–590. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1995.tb00511.x>
21. Lanel B., Barthès-Biesel D., Regnier C., Chauvé T. Swelling of hydrocolloid dressings. *Biorheology*, 1997, vol. 34, no. 2, pp. 139–153. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0006-355X\(97\)00010-3](https://doi.org/10.1016/S0006-355X(97)00010-3)
22. Lloyd L.L., Kennedy J.F., Methacanon P., Paterson M., Knill C.J. Carbohydrate polymers as wound management aids. *Carbohydrate Polymers*, 1998, vol. 37, no. 3, pp. 315–322. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0144-8617\(98\)00077-0](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(98)00077-0)
23. Ahmed E.M. Hydrogel: preparation, characterization, and applications: a review. *Journal of Advanced Research*, 2015, vol. 6, no. 2, pp. 105–121. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>
24. Chang C., Duan B., Cai J., Zhang L. Superabsorbent hydrogels based on cellulose for smart swelling and controllable delivery. *European Polymer Journal*, 2010, vol. 46, no. 1, pp. 92–100. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2009.04.033>
25. Carvalho I.C., Mansur H.S. Engineered 3D-scaffolds of photocrosslinked chitosan-gelatin hydrogel hybrids for chronic wound dressings and regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, 2017, vol. 78, pp. 690–705. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.04.126>
26. Lee S., Park Y.H., Ki C.S. Fabrication of PEG-carboxymethylcellulose hydrogel by thiol-norbornene photo-click chemistry. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, vol. 83, pp. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.11.050>
27. Zheng W.J., Gao J., Wei Z., Zhou J., Chen Y.M. Facile fabrication of self-healing carboxymethyl cellulose hydrogels. *European Polymer Journal*, 2015, vol. 72, pp. 514–522. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2015.06.013>
28. Dang Q.F., Liu H., Yan J.Q., Liu C.S., Liu Y., Li J., Li J.J. Characterizations of collagen from haddock skin and wound healing properties of its hydrolysates. *Biomedical Materials*, 2015, vol. 10, no. 1, art. 015022. DOI: <https://doi.org/10.1088/1748-6041/10/1/015022>
29. Capanema N.S.V., Mansur A.A.P., Jesus A.C., Carvalho S.M., Oliveira L.C., Mansur H.S. Superabsorbent crosslinked carboxymethyl cellulose-PEG hydrogels for potential wound dressing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, vol. 106, pp. 1218–1234. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.08.124>
30. Lee J.H., Lim S.J., Oh D.H., Ku S.K., Li D.X., Yong C.S., Choi H.G. Wound healing evaluation of sodium fucate-loaded polyvinylalcohol/sodium carboxymethylcellulose-based wound dressing. *Archives of Pharmacal Research*, 2010, vol. 33, no. 7, pp. 1083–1089. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12272-010-0715-2>
31. Wong T.W., Ramli N.A. Carboxymethylcellulose film for bacterial wound infection control and healing. *Carbohydrate Polymers*, 2014, vol. 112, pp. 367–375. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.06.002>
32. Rakhshaei R., Namazi H. A potential bioactive wound dressing based on carboxymethyl cellulose/ZnO impregnated MCM-41 nanocomposite hydrogel. *Materials Science and Engineering: C*, 2017, vol. 73, pp. 456–464. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.12.097>

33. Trevisol T.C., Fritz A.R.M. de Souza S.M.A.G.U., Bierhalz A.C.K., Valle J.A.B. Alginate and carboxymethyl cellulose in monolayer and bilayer films as wound dressings: effect of the polymer ratio. *Journal of Applied Polymer Science*, 2019, vol. 136, no. 3, art. 46941. DOI: <https://doi.org/10.1002/app.46941>
34. Park J.S., An S.J., Jeong S.I., Gwon H.J., Lim Y.M., Nho Y.C. Chestnut honey impregnated carboxymethyl cellulose hydrogel for diabetic ulcer healing. *Polymers*, 2017, vol. 9, no. 7, pp. 248. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym9070248>
35. Vinklarkova L., Masteikova R., Vetchy D., Dolezel P., Bernatoniene J. Formulation of novel layered sodium carboxymethylcellulose film wound dressings with ibuprofen for alleviating wound pain. *BioMed Research International*, 2015, vol. 2015, no. 1, art. 892671. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/892671>
36. Gaaz T.S., Sulong A.B., Akhtar M.N., Kadhum A.A., Mohamad A.B., Al-Amiery A.A. Properties and applications of polyvinyl alcohol, halloysite nanotubes and their nanocomposites. *Molecules*, 2015, vol. 20, no. 12, pp. 22833–22847. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules201219884>
37. Chen Y.N., Jiao C., Zhao Y., Zhang J., Wang H. Self-assembled polyvinyl alcohol-tannic acid hydrogels with diverse microstructures and good mechanical properties. *ACS Omega*, 2018, vol. 3, no. 9, pp. 11788–11795. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b02041>
38. Лесовой Д.Е., Кузнецов Н.Ю., Артюхов А.А., Штильман М.И., Чудных С.М. Восстановительная терапия тяжелых дефицитов мягких тканей в экспериментальной ожоговой ране с использованием гидрогелевого раневого покрытия ММ-Гель-Р // Биомедицина. 2010. № 4. С. 33–39. EDN: NUVRWL
Lesovoy D.E., Kuznetsov N.Yu., Artyukhov A.A., Shtilman M.I., Chudnich S.M. Regeneration and reparative therapy of deep soft tissue debris in experimental burns with MM-Gel-F application as hydrogel artificial skin. *Biomedicine*, 2010, no. 4, pp. 33–39. (In Russ.).
39. Farzinfar E., Paydayesh A. Investigation of polyvinyl alcohol nanocomposite hydrogels containing chitosan nanoparticles as wound dressing. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 2019, vol. 68, no. 11, pp. 628–638. DOI: <https://doi.org/10.1080/00914037.2018.1482463>
40. Tavakoli J., Mirzaei S., Tang Y. Cost-effective double-layer hydrogel composites for wound dressing applications. *Polymers*, 2018, vol. 10, no. 3, art. 305. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym10030305>
41. Lim K.S., Alves M.H., Poole-Warren L.A., Martens P.J. Covalent incorporation of non-chemically modified gelatin into degradable PVA-tyramine hydrogels. *Biomaterials*, 2013, vol. 34, no. 29, pp. 7097–7105. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.06.005>
42. Gao T., Jiang M., Liu X., You G., Wang W., Sun Z., Ma A., Chen J. Patterned polyvinyl alcohol hydrogel dressings with stem cells seeded for wound healing. *Polymers*, 2019, vol. 11, no. 1, art. 171. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym11010171>
43. Napavichayanun S., Bonani W., Yang Y., Motta A., Aramwit P. Fibroin and polyvinyl alcohol hydrogel wound dressing containing silk sericin prepared using high-pressure carbon dioxide. *Advances in Wound Care*, 2019, vol. 8, no. 9, pp. 452–462. DOI: <https://doi.org/10.1089/wound.2018.0856>
44. Lin S.P., Lo K.Y., Tseng T.N., Liu J.M., Shih T.Y., Cheng K.C. Evaluation of PVA/dextran/chitosan hydrogel for wound dressing. *Cellular Polymers*, 2019, vol. 38, no. 1–2, pp. 15–30. DOI: <https://doi.org/10.1177/0262489319839211>

Информация об авторах / Information about the authors

Чингизова Екатерина Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биоиспытаний и механизма действия биологически активных веществ Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН (Владивосток, Российская Федерация),

✉ martyyas@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0093-5757>

Ekaterina A. Chingizova – Candidate of Biological Sciences, Researcher at the Laboratory of Biotesting and the Mechanism of Action of Biologically Active Substances, Pacific Institute of Bioorganic Chemistry named after G.B. Elyakova, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (Vladivostok, Russian Federation).

Котельников Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, начальник Дальневосточного филиала Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины; профессор клинического департамента Школы медицины и наук о жизни Дальневосточного федерального университета (Владивосток, Российская Федерация),

✉ kotelnikov.vn@dvfu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5830-1322>

Vladimir N. Kotelnikov – *Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Far Eastern Branch of State Research and Testing Institute of Military Medicine; Professor of the Clinical Department, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).*

Шперлинг Игорь Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель начальника научно-исследовательского испытательного центра Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины (Санкт-Петербург, Российская Федерация),

✉ shperling1@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7029-8602>

Igor A. Shperling – *Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Head of the Research Testing Center, State Research Testing Institute of Military Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation).*

Гельцер Борис Израйлевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН; заместитель директора по науке Школы медицины и наук о жизни Дальневосточного федерального университета (Владивосток, Российская Федерация),

✉ boris.geltser@vvsu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9250-557X>

Boris I. Geltser – *Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member RAS; Deputy Director for Science, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).*

Статья поступила / Received: 07.05.2024.

Одобрена после рецензирования / Revised: 28.05.2024.

Принята к публикации / Accepted: 22.01.2025.