

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2019.6.17-22

УДК: 617-089

© Бесчастнов В.В., Юданова Т.Н., Арефьев И.Ю., Чернышев С.Н., Погодин И.Е., Павленко И.В., Тулупов А.А., Леонтьев А.Е., 2020

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИДРОГЕЛЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ РАН

В.В. БЕСЧАСТНОВ ^{1,a}, Т.Н. ЮДАНОВА ^{2,b}, И.Ю. АРЕФЬЕВ ^{1,c}, С.Н. ЧЕРНЫШЕВ ^{1,d}, И.Е. ПОГОДИН ^{1,e},
И.В. ПАВЛЕНКО ^{1,f}, А.А. ТУЛУПОВ ^{1,g}, А.Е. ЛЕОНТЬЕВ ^{1,h}

¹Университетская клиника федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министрства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, 603155, Российская Федерация;

²ООО «Новые Перевязочные Материалы» (исполнительный директор - Быков А.Ю.), д. Жучки, 2И, Сергиево-Посадский район, Московская область, 141351

Резюме: Основным методом лечения ран по настоящее время остается хирургический, но к сожалению, в силу различных причин его использование не всегда позволяет полностью удалить все нежизнеспособные и инфицированные ткани, восстановить утраченный кожный покров при заболеваниях и повреждениях различной этиологии. В этом случае, ведущую роль играет тактика местной консервативной терапии ран. Своеобразной лекарственной формой являются гидрогелевые композиции, применение которых позволяет существенно повысить эффективность лечения даже длительно незаживающих или вялотекущих ран за счет создания идеальной раневой среды формирующейся во время грануляции и эпителизации. Современные технологии обеспечивают возможность решения сложных клинических задач: при помощи гидрогелевых повязок можно воздействовать на различные механизмы раневого процесса, предотвращая негативное влияние таких факторов как гипоксия, инфекция, замедленная регенерация. Гидрогели разработанные в последнее время демонстрируют эффективные гемостатические, антибактериальные характеристики, обладают высокой биосовместимостью. Все это делает перспективной разработку новых гидрогелевых раневых покрытий.

Ключевые слова: гидрогель, гидрогелевые повязки, хронические раны мягких тканей, раневые покрытия

POSSIBILITIES OF USING HYDROGEL COMPOSITIONS IN THE TREATMENT OF WOUNDS

V.V. BESCHASTNOV ^{1,a}, T.N. YUDANOVA ^{2,b}, I.YU. AREFEV ^{1,c}, S.N. CHERNYSHEV ^{1,d}, I.E. POGODIN ^{1,e},
I.V. PAVLENKO ^{1,f}, A.A. TULUPOV ^{1,g}, A.E. LEONTEV ^{1,h}

¹University clinic Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. Nizhny Novgorod, 603155, Russian Federation;

²LLC «Novye perevyazochnye materialy» (Executive Director-Bykov A. Yu), V. Zhuchki, 2I, Sergiev Posad district, Moscow region, 141351, Russian Federation.

Abstract: The main method of treatment of wounds is still surgical, but unfortunately, for various reasons, its use does not always allow you to completely remove all non-viable and infected tissue, restore the lost skin in diseases and injuries of various etiologies. In this case, the leading role is played by the tactics of local conservative therapy of wounds. A kind of medicinal form is hydrogel compositions, the use of which can significantly improve the effectiveness of treatment even long-term non-healing or sluggish wounds by creating an ideal wound environment formed during granulation and epithelization. Modern technologies make it possible to solve complex clinical problems: with the help of hydrogel dressings, it is possible to influence various mechanisms of the wound process, preventing the negative impact of such factors as hypoxia, infection, delayed regeneration. Hydrogels developed recently demonstrate effective hemostatic, antibacterial characteristics, have high biocompatibility. All this makes the development of new hydrogel wound coatings promising.

Key words: hydrogel, hydrogel dressings, chronic soft tissue wounds, wound coverings.

^a vvb748@mail.ru

^b yudanova@voscopran.ru

^c igor_arefev@pimunn.ru

^d chernyshev@yandex.ru

^e pogigevg@yandex.ru

^f ilyapavlenko@bk.ru

^g tulupov.a.a@yandex.ru

^h leontjeff@mail.ru

Введение

Кожа является самым большим органом человеческого тела, ограничивающим внутреннюю среду организма от внешнего мира. Повреждение кожного покрова влечет за собой развитие комплекса реакций, направленных на его восстановление – раневой процесс. В последние десятилетия было предложено множество новых раневых покрытий, целью которых является оптимизация раневого процесса и улучшение качества жизни пациентов, среди которых очень перспективными выглядят гидрогели [1-3]. Первая публикация о возможности и целесообразности применения гидрогелей в медицине появилась в журнале «Nature» в 1960 году: O. Wichterle и D. Lim сообщили о получении гидрогеля путем сшивания 2-гидроксиэтилметакрилата [4]. В перечень современных раневых покрытий входят гидрогели, которые ввиду своей гидрофильности представляют собой субстрат, похожий на живую ткань и обладают необходимыми свойствами для лечения ран, такими как адгезия к ткани, набухание и водопоглощение. Структурно медицинские гидрогелевые повязки представляют собой трехмерную сеть, основными компонентами которой являются полимер и вода. Высокомолекулярные соединения, например, такие как карбоксиметилцеллюлоза, могут удвоить абсорбцию жидкости [5]. Дополнительные добавки в гидрогелевых повязках обеспечивают специфические свойства, например введение пропиленгликоля обуславливает антибактериальный эффект. В свою очередь, вода в гидрогелевых повязках может создавать относительно влажную среду, которая препятствует высыханию раны [6]. В тканях раневого дефекта, покрытых гидрогелем, одновременно происходит с одной стороны процесс гидратации некротических тканей, с другой - поглощение раневого экссудата, что обеспечивает локальную влажную среду, способствующую заживлению ран [7]. Кроме того, созданная в области нанесения гидрогеля микросреда привлекает клетки, участвующие в заживлении ран, ингибирует рост бактерий и способствует неопластическому росту в области раны [8,9]. Несмотря на наличие общих свойств, физические и биохимические качества гидрогелей в значительной степени зависят от их состава, методов, используемых для полимеризации, и плотности их сшивания. За последние годы было разработано много новых полимерных повязок, отвечающих требованиям заживления ран, но поскольку гидрогели с одним компонентом имеют ограниченный спектр свойств, наиболее актуальной тенденцией является разработка композитных гидрогелевых материалов [10].

Интересную идею использовать физико-химические свойства полимеров попытались реализовать авторы из КНР [11], которые предложили двухстадийную повязку при лечении хронических инфицированных ран на основе геля с двумя временными фазами: антибактериальной фазой и фазой высвобождения лекарственного средства. Антимикробная фаза активируется, как только повязка прикрепляется к коже. Лекарственные средства высвобождаются из повязки через 20-36 ч.

после прикрепления к коже. В эксперименте *in vivo* с помощью гистологического анализа и оценки экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста показаны преимущества предложенного раневого покрытия, которые включают эффективные антибактериальные свойства, замедленное высвобождение лекарственного средства и ускорение заживления ран за счет пролиферации клеток по сравнению с традиционной гидрогелевой повязкой. В исследовании [12] для создания инъекционных самовосстанавливающихся гидрогелей с хитозаном и глюкоманнаном были использованы базовые реакции Шиффа (обратимые иминные связи). Помимо инъекционных и самовосстанавливающихся свойств, полученные гидрогели также обладали хорошими адгезивными и антибактериальными способностями, были биосовместимыми и способствовали заживлению ран. Особый исследовательский интерес представляют гидрогели, растворяющиеся по требованию [13]. Эти гидрогели обладают отличительной способностью образовываться *in situ* и растворяться по требованию посредством физических или химических реакций. Существует чрезвычайно широкий спектр различных способов применения этих гидрогелей.

Образование и последующее растворение химически сшитых гидрогелей по требованию представляет большой интерес для химиков, инженеров и врачей. Ученые из США [14] резюмируют последние достижения в области растворимых химически сшитых гидрогелей. Используя биосовместимые макромономеры, авторы разработали библиотеку сшитых дендритных гидрогелей, которые обладают благоприятными свойствами, включая биосовместимость, адгезию к ткани и набухание. Кроме того, эти гидрогели обладают уникальной способностью растворяться по требованию при добавлении биосовместимого водного раствора. Каждая из трех описанных гидрогелевых систем использует реакцию обмена тиол-тиоэфир в качестве механизма растворения. Разработанные материалы успешно уменьшают кровотечение в моделях кровоизлияния в печень и аорту *in vivo* и растворяются по требованию, обеспечивая легкое удаление. Кроме того, авторы считают, что полученные гидрогели перспективны как повязки для ожоговых ран второй степени и провели исследования этой гипотезы *in vivo*. Эти гидрогелевые повязки обеспечивают возможность многократной замены повязки минимально инвазивным и атравматичным образом, а также служат защитным барьером от бактериальной инфекции.

Авторский коллектив из Австралии [15] считает перспективным использование гидрогелевой повязки Burnaid® для уменьшения боли в остром периоде ожоговой травмы и ускорения реэпителизации. Выполненный китайскими исследователями мета-анализ использования гидрогелевых повязок в лечении ожоговых ран показал их значительно выраженный противоболевой эффект [16].

Постоянный интерес исследователей вызывает возможность придания гидрогелевым повязкам антиоксидантных свойств. Авторы из Японии [17] изучали возможность созда-

ния современной гидрогелевой повязки с антиоксидантными свойствами на основе Сакрана, нового мегамолекулярного полисахарида, полученного из цианобактерии *Aphanothese sacrum*, который имеет очень высокую молекулярную массу (более 107 г / моль) и способность к сверхабсорбции воды. Были подготовлены гидрогелевые пленки сакрана (Sac-HGF) и оценены их физико-химические свойства, цитотоксичность, влияние на гидратацию кожи и способность заживления ран. Кроме того, в состав гидрогеля был введен куркумин путем комплексообразования с 2-гидроксипропил- γ -циклодекстрином и исследован его потенциал для применения в качестве перевязочного материала для ран. Выявлено, что гидрогель на основе сакрана обладает хорошими свойствами благодаря не только увлажняющему, но и противовоспалительному действию. Кроме того, водорастворимый комплекс куркумин / HP- γ -CyD способствовал заживлению раны. Группа исследователей из КНР [18] предложила инъекционную самовосстанавливающуюся многофункциональную гидрогелевую повязку. Авторы разработали серию гидрогелей на основе кватернизованного хитозан-*g*-полианилина и функционализированной бензальдегидной группой поли (этиленгликоль) -со-поли (глицерин себацат) (PEGS-FA). Эти гидрогели электроактивны, обладают способностью к самовосстановлению, поглощению свободных радикалов, антибактериальной активностью, адгезивностью, проводимостью, коэффициентом набухания и биосовместимостью. Учитывая негативную роль в патогенезе раневого процесса избыточной окислительной активности кислорода, объединенной исследовательской группой специалистов из Кореи и Вьетнама была реализована интересная идея [19]. Авторы разработали желатиновый гидрогель, в котором галловая кислота, обладающая антиоксидантными свойствами, была конъюгирована с основной цепью желатинового полимера. Проведенные исследования показали высокую антиоксидантную активность полученного гидрогеля, обеспечивающего ускорение заживления ран в эксперименте.

Другая группа авторов из КНР [20] разработала самовосстанавливающиеся композиты мицелл/гидрогелей для инъекций с мультифункциональными повязками на рану при повреждении кожи в области суставов. Путем объединения динамического сшивания основания Шиффа и сополимерной мицеллы в одной системе был получен ряд гидрогелей при смешивании кватернизованного хитозана и заканчивающегося бензальдегидом Pluronic®F127 в физиологических условиях. Были изучены полученные антибактериальные свойства, pH-зависимая биодegradация и физические свойства. Гидрогелевые повязки показали хорошие свойства растяжимости и сжатия, сравнимые с кожей человека, хорошую адгезивную способность и способность к быстрому самовосстановлению, чтобы противостоять деформации. Полученные гидрогели продемонстрировали эффективные гемостатические характеристики и биосовместимость. Кроме того, введение в состав гидрогеля антиоксиданта куркумина обеспечило в эксперименте *in vivo*

рост скорости заживления ран, более высокую плотность грануляционной ткани и увеличение концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в ткани полнослойной кожной раны.

Большое значение для правильного заживления ран имеет антимикробное действие раневого покрытия, в частности способность к ингибированию бактериальных биопленок. Выбор перевязочного материала играет ключевую роль в заживлении хронических ран, поскольку бактерии могут сохранять жизнеспособность в перевязочных материалах и реинфицировать раны. В экспериментальном исследовании [21] изучалась эффективность повязки из коллоидного серебряного геля (Ag-гель) для подавления роста бактерий. Авторы делают вывод, что Ag-гель эффективен в предотвращении биопленочных инфекций, вызванных как грамотрицательными, так и грамположительными бактериями.

Группа ученых из Китая [22] исследовала многофункциональный гибридный гидрогель P (M-Arg / NIPAAm) с температурным откликом, антибелковой адсорбцией и антибактериальными свойствами. Гидрогель получали путем свободнорадикальной сополимеризации метакрилатных аргининовых и N-изопропилакриламидных мономеров с использованием N,N'-метиленабисакриламида в качестве сшивающего агента и персульфата аммония / N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин в качестве окислительно-восстановительного инициатора. Чтобы придать гелю антимикробные свойства, в состав геля вводили диацетат хлоргексидина и полигексаметиленгуанидинфосфат. Были изучены набухание, способность к адсорбции белка, высвобождение диацетата хлоргексидина *in vitro*, оценка антимикробной активности, жизнеспособность клеток, а также заживление ран *in vivo* в эксперименте на мышах. Результаты показали, что полученный нетоксичный и антимикробный гидрогель ускорял процесс заживления раны и имеет потенциал использования при лечении ран.

Необходимый механизм заживления раны – регенерация тканей. С целью влияния на активность регенерации, в работе [23] биоактивные наночастицы со средним диаметром 12 нм смешивали с желатином с образованием удобного в использовании гидрогеля в качестве повязки на рану. *In vitro* полученный гидрогель обладает хорошей биосовместимостью с клетками фибробластов. *In vivo* в эксперименте, проведенном на крысах, наблюдалась быстрая регенерация кожной ткани в течение 7 дней. В другом исследовании авторы из КНР [24] сшивали желатин и гиалуроновую кислоту с этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодиимидом гидрохлоридом в различных соотношениях (желатин / гиалуроновая кислота = 8:2, желатин / гиалуроновая кислота = 5:5, желатин / гиалуроновая кислота = 2:8), и исследовали влияние и механизмы гидрогелей желатингиалуроновой кислоты на заживление ран. Изучались такие свойства повязки, как способность поглощать жидкость, скорость пропускания водяного пара и скорость испарения воды. Биологическую функцию также проверили, используя модели ран *in vitro* и *in vivo*. Гидрогели продемон-

стрировали хорошие результаты поглощения жидкости и хорошую скорость прохождения водяного пара, и скорость испарения воды, что может обеспечить адекватную влажную среду для заживления ран. Тесты на клеточную цитотоксичность и пролиферацию показали, что гидрогели не обладают цитотоксичностью, кроме того, гидрогели с соотношением желатин / гиалуроновая кислота как 8:2 способны стимулировать пролиферацию клеток. Эксперименты на животных показали, что гидрогели могут эффективно способствовать заживлению ран in vivo. Исследователи из Ирана [25] предложили нанокompозитные гидрогелевые повязки на основе яичного белка и поливинилового спирта в качестве матрицы и натуральной Na-монтмориллонитовой глины в качестве усиливающего агента. Исследования на животных in vivo показали, что процесс заживления ран шел значительно быстрее в ранах, покрытых предложенной гидрогелевой повязкой, по сравнению с обычной повязкой на рану. Специалистами из университета Пенсильвании (США) предложен гидрогель на основе наночастиц желатина, который может фиксировать и высвобождать факторы роста, способствующие заживлению ран кожи [26].

Одним из самых удачных и широко используемых для создания перевязочных средств полимерных материалов является поливиниловый спирт (ПВС), который служит основой для гидрогелевых повязок [27-29]. Востребованность ПВС при разработке медицинских изделий обусловлена его биосовместимостью, биоинертностью, а также возможностью изготавливать из него пленки, гранулы, гели [30,31], в том числе содержащие антимикробные вещества и протеолитические ферменты. Молекулы ПВС, благодаря наличию в их структуре регулярно повторяющихся гидроксильных групп, способны участвовать в образовании водородных связей, которые обеспечивают стабилизацию иммобилизованных биоактивных молекул и пролонгированное лечебное действие [32,33].

Таким образом, являясь относительно новым классом раневых покрытий, гидрогелевые повязки в последние годы закономерно совершенствуются, а спектр их клинического применения расширяется [34]. Современные технологии обеспечивают возможность решения сложных клинических задач: при помощи гидрогелевых повязок можно воздействовать на различные механизмы раневого процесса, предотвращая негативное влияние таких факторов как гипоксия, инфекция, замедленная регенерация. Все это делает перспективной разработку новых гидрогелевых раневых покрытий.

Л и т е р а т у р а / R e f e r e n c e s

1. Das S., Baker A.B. Biomaterials and Nanotherapeutics for Enhancing Skin Wound Healing. *Front Bioeng Biotechnol*, 2016, V. 4, pp. 82. DOI:10.3389/fbioe.2016.00082.
2. Sood A., Granick M.S., Tomaselli N.L. Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data. *Adv Wound Care*, 2014, V. 3(8), pp. 511-529.

DOI:10.1089/wound.2012.0401.

3. Dabiri G., Damstetter E., Phillips T. Choosing a Wound Dressing Based on Common Wound Characteristics. *Adv Wound Care*, 2016, V. 5(1), pp. 32-41. DOI:10.1089/wound.2014.0586.

4. Wichterle O., Lim D. Hydrophilic gels for biological use. *Nature*, 1960, V. 185, pp. 117-118. DOI: 10.1038/185117a0.

5. Roy N., Saha N., Kitano T., Saha P. Novel hydrogels of PVP-CMC and their swelling effect on viscoelastic properties. *Applied Polymer Science*, 2010, V. 117, pp. 1703-1710. DOI:10.1002/app.32056.

6. Fan Z., Liu B., Wang J. Q., Zhang S., Lin Q., Gong P., et al. A novel wound dressing based on Ag/graphene polymer hydrogel: effectively kill bacteria and accelerate wound healing. *Advanced Functional Materials*, 2014, V. 24, pp. 3933-3943. DOI: 10.1002/adfm.201304202.

7. Qu J., Zhao X., Liang Y., Zhang T., Ma P.X., Guo B. Antibacterial adhesive injectable hydrogels with rapid self-healing, extensibility and compressibility as wound dressing for joints skin wound healing. *Biomaterials*, 2018, V. 183, pp. 185-199. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2018.08.044.

8. Rehman S.R., Augustine R., Zahid A.A., Ahmed R., Tariq M., Hasan A. Reduced Graphene Oxide Incorporated GelMA Hydrogel Promotes Angiogenesis For Wound Healing Applications. *Dovepress*, 2019, V. 14, pp.9603-9617. DOI: 10.2147 / IJN.S218120.

9. Dong R., Zhao X., Guo B., Ma P.X. Self-healing conductive injectable hydrogels with antibacterial activity as cell delivery carrier for cardiac cell therapy. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2016, V. 8, pp. 17138-17150. DOI: 10.1021/acsami.6b04911.

10. Francesco A., Petkova P., Tzanov T. Hydrogel Dressings for Advanced Wound Management. *Curr. Med. Chem*, 2018, V. 25(41), pp. 5782-5797. DOI: 10.2174/0929867324666170920161246.

11. He H., Xia D.L., Chen Y.P., Li X.D., Chen C., Wang Y.F., Shen L., Hu Y.L., Gu H.Y. Evaluation of a two-stage antibacterial hydrogel dressing for healing in an infected diabetic wound. *Biomedical Materials Research*, 2017, V. 105(7), pp. 1808-1817. DOI: 10.1002/jbm.b.33543.

12. Chen H., Cheng J., Ran L., Yu K., Lu B., Lan G., Dai F., Lu F. An injectable self-healing hydrogel with adhesive and antibacterial properties effectively promotes wound healing. *Carbohydrate Polymers*, 2018, V. 201, pp. 522-531. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.08.090.

13. Lu H., Yuan L., Yu X., Wu C., He D., Deng J. Recent advances of on-demand dissolution of hydrogel dressings. *Burns & Trauma*, 2018, V. 6, pp. 35. DOI: 10.1186/s41038-018-0138-8.

14. Konieczynska M.D., Grinstaff M.W. On-Demand Dissolution of Chemically Cross-Linked Hydrogels. *Acc Chem Res*, 2017, V. 50(2), pp. 151-160. DOI: 10.1021/acs.accounts.6b00547.

15. Holbert M.D., Griffin B.R., McPhail S.M., Ware R.S., Foster K., Bertoni D.C., Kimble R.M. Effectiveness of a hydrogel dressing as an analgesic adjunct to first aid for the treatment of acute paediatric thermal burn injuries: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 2019, V. 20(1), pp. 13. DOI: 10.1186/s13063-018-3057-x.

16. Zhang L., Yin H., Lei X., et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Effectiveness and Safety of Hydrogel Dressings in the Management of Skin Wounds. *Front Bioeng Biotechnol*, 2019, V. 7, pp. 342. DOI:10.3389/fbioe.2019.00342.

17. Motoyama K., Higashi T., Okajima M.K., Kaneko T., Arima H.

Potential Use of Sacran Hydrogels as Wound Dressing Material. *Yakugaku Zasshi*, 2018, V. 138(4), pp. 517-520. DOI: 10.1248/yakushi.17-00201-5.

18. Zhao X., Wu H., Guo B., Dong R., Qiu Y., Ma P.X. Antibacterial anti-oxidant electroactive injectable hydrogel as self-healing wound dressing with hemostasis and adhesiveness for cutaneous wound healing. *Biomaterials*, 2017, V. 122, pp. 34-47. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2017.01.011.

19. Thi P.L., Lee Y., Tran D.L., Thi T.H., Kang J.I., Park K.M., Park K.D. In situ forming and reactive oxygen species-scavenging gelatin hydrogels for enhancing wound healing efficacy. *Acta Biomater*, 2019, V. 103, pp. 142-152. DOI: 10.1016/j.actbio.2019.12.009.

20. Qu J., Zhao X., Liang Y., Zhang T., Ma P.X., Guo B. Antibacterial adhesive injectable hydrogels with rapid self-healing, extensibility and compressibility as wound dressing for joints skin wound healing. *Biomaterials*, 2018, V. 183, pp. 185-199. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2018.08.044.

21. Tran P.L., Huynh E., Hamood A.N., de Souza A., Mehta D., Moeller K.W., Moeller C.D., Morgan M., Reid T.W. The ability of a colloidal silver gel wound dressing to kill bacteria in vitro and in vivo. *J Wound Care*, 2017, V.26(4), pp. 16-24. DOI: 10.12968/jowc.2019.28.8.497.

22. Wu D.Q., Zhu J., Han H., Zhang J.Z., Wu F.F., Qin X.H., Yu J.Y. Synthesis and characterization of arginine-NIPAAm hybrid hydrogel as wound dressing: In vitro and in vivo study. *Acta Biomater*, 2018, V. 65, pp. 305-316. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.08.048.

23. Wang C., Zhu F., Cui Y., Ren H., Xie Y., Li A., Ji L., Qu X., Qiu D., Yang Z. An easy-to-use wound dressing gelatin-bioactive nanoparticle gel and its preliminary in vivo study. *Clinical Applications of Biomaterials*, 2017, V. 28(1), pp. 10. DOI: 10.1007/s10856-016-5823-1.

24. Wu S., Deng L., Hsia H., Xu K., He Y., Huang Q., Peng Y., Zhou Z., Peng C. Evaluation of gelatin-hyaluronic acid composite hydrogels for accelerating wound healing. *J Biomater Appl*, 2017, V. 31(10), pp. 1380-1390. DOI: 10.1177/0885328217702526.

25. Sirousazar M., Jahani-Javanmardi A., Kheiri F., Hassan Z.M. In vitro and in vivo assays on egg white/polyvinyl alcohol/clay nanocomposite hydrogel wound dressings. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2016, V. 27(16), pp. 1569-1583. DOI: 10.1080/09205063.2016.1218210.

26. Coyne J., Zhao N., Olubode A., Menon M., Wang Y. Development of hydrogel-like biomaterials via nanoparticle assembly and solid-hydrogel transformation. *J Control Release*, 2019, V. 318, pp. 185-196. DOI: 10.1016/j.jconrel.2019.12.026.

27. Решетов И.В., Маторин О.В., Юданова Т.Н., Морозов Д.С. Исследование репаративных возможностей пленочных покрытий на основе поливинилового спирта в эксперименте // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2004. №1. С.41-45.

[Reshetov I.V., Matorin O.V., Yudanov T.N., Morozov D.S. Issledovanie reparativnykh vozmozhnostej plenochnykh pokrytij na osnove polivinilovogo spirta v eksperimente. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy hirurgii*, 2004, No.1, pp.41-45 (in Russ.)].

28. Zhongguo Yi., Liao Qi., Xie Za Zhi.. Research Progress of Polyvinyl Alcohol (PVA) Based on Hydrogel Dressings. *Zhongguo Yi Liao Qi Xie Za Zhi*, 2018, V. 42(6), pp. 437-439. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7104.2018.06.013.

29. Han Y., Xu Y., Tian L., Zhou J., Zhou X., Kamoun E.A., Kenawy E.S., Chen X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing

applications: PVA-based hydrogel dressings. *J Adv Res*, 2017, V. 8(3), pp. 217-233. DOI: 10.1016/j.jare.2017.01.005.

30. Николаев А.Ф., Мосягина Л.П. Поливиниловый спирт и сополимеры винилового спирта в медицине // *Пласт. массы*. 2000. №3. С.34-42.

[Nikolaev A.F., Mosyagina L.P. Polivinilovyy spirt i sopolimery vinilovogo spirta v medicine. *Plast. Massy*, 2000, No. 3, pp.34-42 (in Russ.)].

31. Богомольный В.Я., Бодунова Е.Л., Афиногенов Г.Е. и др. Антисептические поливинилспиртовые пленки для закрытия ран и ожогов // *Гидрофильные полимеры медицинского назначения: Сб. науч. тр. - Л.: ОНПО "Пластполимер". 1989. С. 42-49.*

[Bogomolny V.Ya., Bodunova E.L., Afinogenov G.E. i dr. Antisepicheskie polivinilspirtovye plenki dlya zakrytiya ran i ozhogov. *Gidrofilnye polimery medicinskogo naznacheniya: Sb. nauch. tr. - L.: ONPO "Plastpolimer"*, 1989, pp. 42-49 (in Russ.)].

32. Юданова Т.Н. Полимерные раневые покрытия с ферментативным и антимикробным действием : Автореферат дис. доктора химических наук : 02.00.06 // *Моск. гос. текст. ун-т им. А.Н. Косыгина. - Москва. 2004. С 32.*

[Yudanov T.N. Polimernye ranevye pokrytiya s fermentativnym i antimikrobnym dejstviem : Avtoreferat dis. doktora himicheskikh nauk : 02.00.06 // Mosk. gos. tekst. un-t im. A.N. Kosygina. - Moskva. 2004. P. 32 (in Russ.)].

33. Решетов И.В., Маторин О.В., Юданова Т.Н., Морозов Д.С. Исследование репаративных возможностей пленочных покрытий на основе поливинилового спирта в эксперименте // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2004. №1. С.41-45.

[Reshetov I.V., Matorin O.V., Yudanov T.N., Morozov D.S. Issledovanie reparativnykh vozmozhnostej plenochnykh pokrytij na osnove polivinilovogo spirta v eksperimente. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy hirurgii*, 2004, No. 1, pp.41-45(in Russ.)].

34. Sood A., Granick M.S., Tomaselli N.L. Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data. *Adv Wound Care*, 2014, V. 3(8), pp. 511-529. DOI:10.1089/wound.2012.0401.

Сведения об авторах:

Бесчастнов Владимир Викторович—д.м.н., доцент, старший научный сотрудник. Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, ул. Верхне-Волжская набережная, д. 18, Нижний Новгород, 603155, Российская Федерация. e-mail: vvb748@mail.ru;

Юданова Татьяна Николаевна—д.х.н., заведующая лабораторией ООО «Новые

Перевязочные Материалы». д. Жучки, 2И, Сергиево-Посадский район, Московская область, 141351, Российская Федерация. e-mail: yudanov@voscopran.ru;

Арефьев Игорь Юрьевич—к.м.н., директор. Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, ул. Верхне-Волжская набережная, д. 18, Нижний Новгород, 603155, Российская Федерация. e-mail: igor_arefev@pimunn.ru;

Чернышев Сергей Николаевич—и.о. заведующего 1-м ожого-

вым отделением (взрослые). Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, ул. Верхне-Волжская набережная, д. 18, Нижний Новгород, 603155, Российская Федерация. e-mail: chernyshev@yandex.ru;

Погодин Игорь Евгеньевич—травматолог-ортопед высшей категории 1-го ожогового отделения (взрослые). Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, ул. Верхне-Волжская набережная, д. 18, Нижний Новгород, 603155, Российская Федерация. e-mail: pogigevg@yandex.ru;

Павленко Илья Викторович—младший научный сотрудник. Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, ул. Верхне-Волжская набережная, д. 18, Нижний Новгород, 603155, Российская Федерация. e-mail: ilyapavlenko@bk.ru;

Тулупов Александр Андреевич—младший научный сотрудник. Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, ул. Верхне-Волжская набережная, д. 18, Нижний Новгород, 603155, Российская Федерация. e-mail: tulupov.a.a@yandex.ru

Леонтьев Андрей Евгеньевич—к.м.н., доцент, научный сотрудник. Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, ул. Верхне-Волжская набережная, д. 18, Нижний Новгород, 603155, Российская Федерация. e-mail: leontjeff@mail.ru

Authors:

Beschastnov Vladimir Viktorovich, DM, Associate Professor, Senior Researcher, University clinic FSBEI HE «PRMU» MOH Nizhny Novgorod, 603155, Russian Federation. e-mail: vvb748@mail.ru;

Yudanova Tatyana Nikolaevna, DC, head of laboratory LLC «Novye perevyazochnye materialy», V. Zhuchki, 2I, Sergiev Posad district, Moscow region, 141351, Russian Federation. e-mail: yudanova@voscopran.ru;

Arefyev Igor Yurievich, PhD, director, University clinic FSBEI HE «PRMU» MOH Nizhny Novgorod, 603155, Russian Federation. e-mail: igor_arefev@pimunn.ru;

Chernyshev Sergey Nikolaevich, acting head of the 1st burn medical department (adults), University clinic FSBEI HE «PRMU» MOH Nizhny Novgorod, 603155, Russian Federation. e-mail: chernyshev@yandex.ru;

Pogodin Igor Evgenievich, traumatologist-orthopedist of the highest category of the 1st burn medical department (adults), University clinic FSBEI HE «PRMU» MOH Nizhny Novgorod, 603155, Russian Federation. e-mail: pogigevg@yandex.ru;

Pavlenko Ilya Viktorovich, Junior Researcher, University clinic FSBEI HE «PRMU» MOH Nizhny Novgorod, 603155, Russian Federation. e-mail: ilyapavlenko@bk.ru;

Tulupov Aleksandr Andreevich, Junior Researcher, University clinic FSBEI HE «PRMU» MOH Nizhny Novgorod, 603155, Russian Federation. e-mail: tulupov.a.a@yandex.ru;

Leontiev Andrey Evgenievich, PhD, Associate Professor, Researcher, University clinic FSBEI HE «PRMU» MOH Nizhny Novgorod, 603155, Russian Federation. e-mail: leontjeff@mail.ru

Ответственный за контакты с редакцией Тулупов Александр Андреевич – младший научный сотрудник, e-mail: tulupov.a.a@yandex.ru