

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025134671-682>

EDN: IEKFIR

## Применение гиалуроновой кислоты в хирургической практике

А.В. Федосеев, А.С. Инютин, А.Г. Андрианов✉, А.А. Ершов, А.В. Королев, И.А. Гулькин, О.В. Жданова

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

*Автор, ответственный за переписку:* Андрианов Александр Геннадьевич, Alexandermed5639@mail.ru

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** В хирургической практике гиалуроновая кислота применяется в качестве компонента, участвующего в раневом процессе. Разработка материалов, предназначенных для лечения больших ран, является актуальной проблемой современной медицины, поскольку корректный подбор перевязочных материалов позволяет снизить риск вторичного инфицирования, уменьшить количество перевязок, ускорить репарацию тканей и, как следствие, уменьшить длительность лечения. Наиболее перспективным видится создание раневых покрытий на основе биополимеров. Наиболее перспективным является применение биоактивных раневых покрытий, к которым относятся материалы на основе биологически активных полимеров с заданными физико-химическими и структурно-механическими качествами. Природные биоактивные материалы могут быть нацелены на регуляцию фаз заживления путем прямого взаимодействия с клетками, либо опосредованно через внутриклеточный матрикс. Они способны модулировать клеточные сигнальные пути, тем самым регулируя рост, дифференциацию и функционирование ключевых участников процесса заживления, таких как фибробласты, кератиноциты, макрофаги и эндотелиальные клетки. Перспективным направлением является создание раневых покрытий с использованием биополимеров на основе полисахаридов, среди которых чаще всего применяют альгинаты, хитозан, пектины, целлюлозу, гиалуроновую кислоту. Последняя обладает важными характеристиками для любого биологического покрытия, такими как биосовместимость и биоразлагаемость, не вызывает иммуногенности, а также не является генотоксичной. Данные преимущества покрытий на основе гиалуроновой кислоты нашли широкое применение при местном лечении ран.

**Цель.** Обобщить имеющиеся литературные данные о возможностях применения гиалуроновой кислоты в хирургической практике.

**Материалы и методы.** В статье представлен обзор литературы баз данных PubMed, Medline, Springer, eLibrary и найденных с помощью Google Scholar актуальных научных статей российских ученых.

**Заключение.** Полученная релевантная информация объединена, структурирована и проанализирована с целью изучения применения гиалуроновой кислоты в хирургической практике.

**Ключевые слова:** раневой процесс; гиалуроновая кислота; раневое покрытие; биополимер.

### Для цитирования:

Федосеев А.В., Инютин А.С., Андрианов А.Г., Ершов А.А., Королев А.В., Гулькин И.А., Жданова О.В. Применение гиалуроновой кислоты в хирургической практике // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2025. Т. 13, № 4. С. 671–682. doi: 10.23888/HMJ2025134671-682 EDN: IEKFIR

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025134671-682>

EDN: IEKFIR

## Use of Hyaluronic Acid in Surgical Practice

Andrey V. Fedoseev, Aleksandr S. Inyutin, Alexander G. Andrianov<sup>✉</sup>, Artem A. Ershov, Anton V. Korolev, Ivan A. Gulkin, Oksana V. Zhdanova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

*Corresponding author:* Alexander G. Andrianov, Alexandermed5639@mail.ru

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** In surgical practice, hyaluronic acid is used as a component involved in the wound healing process. The development of materials for treating patients with wounds, is a pressing issue in modern medicine, since the correct selection of dressing materials reduces the risk of secondary infection, decreases the number of dressing changes, accelerates tissue repair and, as a result, shortens the treatment period. The most promising direction seems to be the creation of biopolymer-based wound dressing materials based on biologically active polymers with preset physicochemical, structural and mechanical properties. Naturally occurring bioactive materials can target the regulation of healing phases through direct interaction with cells, or indirectly through the cellular matrix. They can modulate cellular signaling pathways, thus regulating growth, differentiation and function of key participants of the healing process, such as fibroblasts, keratinocytes, macrophages and endothelial cells. A promising area is the development of wound dressings using polysaccharide-based biopolymers, the most common of which are alginates, chitosan, pectins, cellulose, and hyaluronic acid. The latter possesses important characteristics for any biological dressing, such as biocompatibility and biodegradability, non-immunogenicity, and non-genotoxicity. These advantages of hyaluronic acid-based dressings have found wide application in topical wound treatment.

**AIM:** To summarize the available literature data on the possibilities of using hyaluronic acid in surgical practice.

**MATERIALS AND METHODS:** This article presents a literature review of PubMed, Medline, Springer, and eLibrary databases, as well as relevant scientific articles by Russian scientists found using Google Scholar.

**CONCLUSION:** The relevant information obtained was compiled, structured, and analyzed to study the use of hyaluronic acid in surgical practice.

**Keywords:** wound healing process; hyaluronic acid; wound dressing; biopolymer.

### To cite this article:

Fedoseev AV, Inyutin AS, Andrianov AG, Ershov AA, Korolev AV, Gulkin IA, Zhdanova OV. Use of Hyaluronic Acid in Surgical Practice. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2025;13(4):671–682. doi: 10.23888/HMJ2025134671-682  
EDN: IEKFIR

## Введение

Первые упоминания о гиалуроновой кислоте (ГК) датируются 1880 годом, когда французский ученый Портес заметил, что муцин из стекловидного тела отличается от других мукоидов в роговице и хрящах, и назвал его «гиаломуцином» [1]. Однако, лишь в 1934 году Мейер и Палмер выделили из стекловидного тела быка новый полисахарид, содержащий аминокислоты и уоновую кислоту, и назвали его гиалуроновая кислота, от «hyaloid» (стекловидный) и «uronic acid» (урононовая кислота) [2]. В 1954 году Мейер и Вайсман расшифровали химическую структуру гиалуроновой кислоты [3], что ускорило поиски новых способов широкомасштабного производства гиалуроновой кислоты по всему миру. В 2000-х годах разработаны способы бактериальной ферментации гиалуроновой кислоты с контролируемым размером и полидиспертностью.

По данным GMI размер рынка гиалуроновой кислоты составил 9,8 млрд долларов за 2023 год и по прогнозам экспертов эта сумма вырастет на 7,2% к 2032 году, что отражает широкое применение гиалуроновой кислоты в медицинской отрасли. В частности, стоит отметить, что наибольший интерес гиалуроновая кислота представляет для ревматологов, ортопедов, косметологов, офтальмологов по всему миру. Также активно ведутся работы по доставке лекарственных средств в организм пациента с помощью гиалуроновой кислоты в качестве носителя.

В хирургической практике гиалуроновая кислота применяется в качестве компонента, участвующего в раневом процессе. Стоит отметить, что порядка 15% обращений за медицинской помощью приходится на раны различных локализаций, а затраты на их лечение составляют от 3 до 6% бюджета здравоохранения [4]. Разработка материалов, предназначенных для лечения больных ранами, является актуальной проблемой современной медицины, поскольку корректный подбор перевязочных материалов позволяет снизить риск вторичного инфицирования,

уменьшить количество перевязок, ускорить репарацию тканей и, как следствие, уменьшить длительность лечения [5].

Все шире применяются раневые покрытия нового поколения, разработка которых тесно связана с восстановительной медициной, инженерией тканей и органов, адресной (таргетной, целевой) доставкой лекарств из покрытий и их контролируемым высвобождением, с созданием депоматериалов пролонгируемого действия [6]. Наиболее перспективным видится создание раневых покрытий на основе биополимеров, которые также широко применяют в качестве местных гемостатических средств в хирургии, травматологии, а также при оказании неотложной помощи пострадавшим.

**Цель** — обобщить имеющиеся литературные данные о возможностях применения гиалуроновой кислоты в хирургической практике.

## Материалы и методы

Был проведен литературный обзор научных трудов, используя ресурсы поисковых систем PubMed, Medline, Springer и eLibrary, по вышеуказанным ключевым словам. Для данного метаанализа мы использовали статьи, содержащие доказательную, экспериментальную и клиническую базу по наиболее современным вопросам, касающимся применения гиалуроновой кислоты в различных в хирургической практике.

Наряду с общеизвестными методами лечения ран, такими как хирургическая обработка, физические методы, влияние химических агентов, биологические методы, иммунотерапия все шире рассматривается вопрос применения современных раневых покрытий, способных влиять на различные этапы раневого процесса.

Разработка эффективных покрытий позволяет снизить частоту инфекционных осложнений, уменьшить количество перевязок, а также уменьшить длительность лечения [7].

В зависимости от механизма действия можно выделить традиционные, ин-

терактивные и биоактивные раневые покрытия [8].

Наиболее перспективным является применение биоактивных раневых покрытий, к которым относятся материалы на основе биологически активных полимеров с заданными физико-химическими и структурно-механическими качествами.

Выделяют природные и синтетические биополимеры. К природным биополимерам относятся полисахариды и их производные, белки, полигидроксиаканаты. К синтетическим полиэтилен, полиметилметакрилат, полиэтилентерифталат, полиамиды, полиуретаны, силиконы.

С точки зрения биосовместимости и биоактивности природные биополимеры превосходят синтетические. Благодаря уникальным структурным свойствам, в отличие от других раневых покрытий, природные биоактивные материалы могут быть нацелены на регуляцию фаз заживления либо путем прямого взаимодействия с клетками, либо опосредованно через внутриклеточный матрикс [9]. Они способны модулировать клеточные сигнальные пути, тем самым регулируя рост, дифференциацию и функционирование ключевых участников процесса заживления, таких как фибробласты, кератиноциты, макрофаги и эндотелиальные клетки [10].

Перспективным направлением является создание раневых покрытий с использованием биополимеров на основе полисахаридов, среди которых чаще всего применяют альгинаты, хитозан, пектины, целлюлозу [11, 12].

Данные материалы обладают также местным гемостатическим действием, что широко используется при борьбе с кровотечением различных анатомических областей.

*Альгинаты* — натриевые и кальциевые соли природного полисахарида, содержащегося в бурых водорослях холодных морей. Альгинат натрия состоит из блоков 1-4, связанных  $\alpha$ -L-гулуруновой и  $\beta$ -D-маннуруновой кислот. Данный полисахарид обладает гемостатическими, противовоспалительными, радиопротекторными свойствами, а также способностью регене-

рировать поврежденные ткани [13]. Оценка высоких радиопротекторных свойств альгината подтвердила целесообразность его использования как протектора в лучевой терапии онкологических больных, для лечения и предотвращения лучевых реакций. Гели на основе альгината натрия также применяют при эрозивно-язвенных поражениях ЖКТ. Однако гели, синтезированные с использованием альгината и CMCS (карбоксиметильный хитозан), не обладают достаточной прочностью и адгезией, поэтому их гемостатический эффект невысок [14]. Недостатками покрытий, изготовленных из растворов с содержанием альгината натрия свыше 2% были их хрупкость, непластичность, излишняя жесткость, что ограничивает применение данного покрытия в хирургической практике [15].

*Пектин* является природным полимером D-галактурановой кислоты, представляет собой сложный комплекс высокомолекулярных соединений — полисахаридов, входящих в состав клеточных стенок и межклеточных образований растений. Благодаря своей сорбционной активности, бактерицидным и регенеративным свойствам пектин широко применяется при инфекционных поражениях ЖКТ. Пектин, полученный из морской травы семейства *Zostera* — зостерин — подавляет рост грамотрицательных и грамположительных бактерий: *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Пектины, обладают высокими гелеобразующими свойствами, обусловленными гидрофильностью галактурановых кислот, обволакивают бактерии, нарушая тем самым процесс их адгезии к эпителию кишечника. Механизм антимикробного действия пектинов объясняют способностью закислять реакционную среду до pH 3,0, вызывая кислотное повреждение структур и белков бактериальной клетки. Дополнительно к этому могут протекать и другие процессы, например, омыление этерифицированных карбоксильных групп с образованием соли (натриевой, калиевой, кальциевой и др.) и микроколичеств

метилового спирта, безвредных для макроорганизма, но губительных для микроорганизмов [16]. Тем не менее недостатками пектинов являются:

1. Эффект неоднородного набухания. Кровоостанавливающие средства на основе пектина могут вызывать неоднородное набухание при контакте с кровью, что приводит к нестабильности пектиновой сетки. Это явление может привести к нестабильности при изгибе и прогибании, что может препятствовать способности материала эффективно контролировать кровотечение. Исследования показывают, что эта нестабильность усугубляется взаимодействием между пектиновыми биопленками и эритроцитами, что снижает их гемостатическое действие [17].

2. Ограниченная поддержка свертывания крови. Хотя пектин может способствовать некоторым процессам свертывания крови, его эффективность часто ниже по сравнению с другими современными кровоостанавливающими средствами [18]. Исследования показали пектиновые биопленки могут способствовать агрегации эритроцитов, но они не активируют тромбоциты так же эффективно, как синтетические или композитные материалы, что приводит к замедлению реакции гемостаза [19].

3. Вариабельность эффективности. Эффективность гемостатических средств на основе пектина может существенно различаться в зависимости от их химической структуры и методов приготовления. Различия в способах экстракции и обработки могут привести к непоследовательным результатам в различных областях применения, что создает проблемы для стандартизации в клиническом применении [20].

4. Проблемы биосовместимости. Несмотря на то, что многие исследования показывают благоприятную биосовместимость материалов на основе пектина, сохраняются опасения относительно возможных побочных реакций при использовании *in vivo*. Продукты распада пектина могут вызывать воспалительные реакции или другие осложнения во время применения [21].

5. Механические свойства. Пектины, как правило, обладают более низкой механической прочностью по сравнению с синтетическими кровоостанавливающими средствами, что ограничивает их применение в ситуациях, требующих надежной поддержки для восстановления тканей или, когда во время заживления ожидается значительное механическое напряжение [22].

*Хитозан* представляет собой частично или полностью деацетилированный хитин, высокомолекулярный линейный полисахарид, построенный из остатков 2-амино-2-дезоксид- $D$ -глюкопиранозы, соединённых  $\beta$ -1,4-гликозидными связями, содержащий остаточные  $N$ -ацетилированные звенья. Хитозан получают деацетилированием природного биополимера — хитина, основными источниками которого являются ракообразные, грибы и насекомые [23]. Хитозан широко применяют для создания раневых покрытий, обладающих местным гемостатическим эффектом, стоит отметить, что хитозану присуща высокая ранозаживляющая и сорбционная способность, противоопухолевая и противовирусная активность. Отсутствие хронической и острой токсичности способствуют широкому использованию хитозана в разработке новых перспективных лекарственных препаратов, средств доставки лекарств, раневых покрытий и шовных материалов [24].

Однако хитозан нерастворим в воде и растворяется только в слабокислой среде, что ограничивает его клиническое применение [25].

Кроме того, после попадания нерастворимого хитозана в кровь он переносится в мелкие кровеносные сосуды и вызывает эмболию кровеносных сосудов, что приводит к осложнениям у пациентов.

*Целлюлоза* — один из наиболее распространённых биоразлагаемых материалов, вырабатываемых растениями или бактериями. По своей структуре она представляет собой линейный гомополимер из сотен или десятков тысяч остатков  $D$ -глюкозы, соединённых  $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозид-

ной связью. Благодаря своим физическим, гемостатическим, бактерицидным и био-разлагаемым свойствам окисленная целлюлоза имеет долгую историю безопасного и эффективного применения для остановки и контроля капиллярных, венозных и небольших артериальных кровотечений. Гемостатические материалы на основе окисленной целлюлозы в настоящее время доступны в различных формах, таких как нетканые материалы, плёнки, порошки, губки и гидрогели. Однако из-за отсутствия ферментативных механизмов в организме человека, способных расщеплять  $\beta$ -(1-4) связи глюкозы, нативная растительная или бактериальная целлюлоза не может разлагаться в организме, что существенно ограничивает ее применение в клинической практике [26].

*Гиалуроновая кислота* по своей структуре представляет собой полимер, состоящий из остатков D-глюкуроновой кислоты и D-N-ацетилглюкозамина, соединённых поочерёдно  $\beta$ -1,4- и  $\beta$ -1,3-гликозидными связями. В организме человека она встречается в соединительной, нервной и эпителиальной тканях. Гиалуроновая кислота (ГК) составляет основу внеклеточного матрикса, являясь одним из ключевых участников процесса регенерации тканей. В тканях ГК встречается в виде натриевой соли за счет наличия в ней карбоксильных групп, которые имеют выраженный отрицательный заряд, притягивающий катионы, например, Na, что обуславливает ее высокую водоудерживающую способность во внеклеточном матриксе тканей и органов. В соединительной ткани ГК обеспечивает механическую поддержку клеток и транспорт химических веществ. Установлено, что кожные покровы содержат наибольшее количество гиалуроната натрия, который во многом определяет не только структуру, но также свойства и функционирование кожи. Гиалуроновая кислота играет важную роль в процессе регенерации тканей, модулируя через специфические рецепторы воспаление, клеточную миграцию и ангиогенез. ГК является одним из первых

компонентов, присутствующих в ранозаживляющем слое, так в первые сутки нормального самозаживления ран отмечается увеличение концентрации ГК. В поврежденном месте ГК связывается с фибриновой сеткой, образуя переходный матрикс, который стимулирует активацию гранулоцитов, макрофагов и фибробластов. Благодаря созданию влажной среды на раневой поверхности улучшается перенос факторов роста, освобождающихся из клеток, усиливается миграция фибробластов и пролиферация эпителиальных клеток. Создается среда, подходящая для образования коллагена и эластина, что позволяет клеткам делиться и дифференцироваться, ускоряя процесс заживления. Короткие молекулы ГК, образующиеся при распаде и перестройке матрикса, усиливают ангиогенез [27]. В исследованиях *in vitro* и доклинических исследованиях гиалуроновая кислота продемонстрировала биосовместимость, мукоадгезивность, гигроскопичность и вязкоупругость.

Биологическая активность в коже также обусловлена взаимодействием с различными связывающими белками (гиаладеринами). Благодаря влиянию на сигнальные пути, ГК участвует в процессе заживления ран, например, трофических язв при варикозной болезни и диабетической стопе, лучевых ожогах.

В качестве терапевтического средства гиалуроновая кислота используется во многих областях, в том числе в хирургии глаза, реконструкции тканей, при лечении дегенеративных и воспалительных заболеваний суставов, замещении синовиальной жидкости, высвобождении химических агентов в хирургических имплантатах, в качестве системы инкапсуляции и контролируемого высвобождения лекарственных средств и косметики для местного применения [28]. Гиалуроновая кислота обладает важными характеристиками для любого биологического покрытия, такими как биосовместимость и био-разлагаемость, не вызывает иммуногенности, а также не является генотоксичной [29]. Данные преимущества покрытий на осно-

ве ГК нашли широкое применение при местном лечении ран, ГК используется в виде губок, пленок, крема, гидрогелей или пропитанной марли для ускорения заживления. В экспериментальных исследованиях гиалуроновая кислота демонстрирует превосходство по сравнению с другими покрытиями в отношении более короткого времени заживления ран и гистологических характеристик, таких как улучшенная эластичность и более высокая плотность микрососудов [30].

Саногенетический эффект гиалуроновой кислоты опосредован механизмами ее фармакологического действия: активацией ангиогенеза, улучшением эффективности микроциркуляции и метаболизма, уменьшением выраженности первичного, вторичного некроза и перитравматических нарушений, активацией регенерации поврежденных мышечных волокон с образованием мышечной ткани. Гиалуроновая кислота является активным стимулятором репаративных процессов и в ракурсе фармакотерапии может оказаться перспективным компонентом в локальной коррекции обширных травматических повреждений [31].

Перспективным видится создание каркасов на основе гиалуроновой кислоты как потенциальной основы биоактивной повязки для лечения ран [32]. Эти каркасы обладают хорошей биосовместимостью с различными типами клеток, способностью к химической модификации, отсутствием токсичности, простотой изготовления, что делает их доступными по цене, а также повышенной биоразлагаемостью, гидрофильностью и способностью накапливать биоактивные вещества. К преимуществам, также относится, высокая способность к набуханию, высокая пористость, хорошая водопоглощаемость, а также бактерицидная активность. Кроме того, добавление антибактериальных веществ в каркасы из гиалуроновой кислоты обеспечивает повышенную защиту ран от бактерий. Судя по отчётам нескольких исследователей, нет никаких сомнений в том, что повязки на основе гиалуроновой кислоты являют-

ся многообещающим средством для лечения хронических ран [33]. Губчатый лист на основе гиалуроновой кислоты, в который был встроен эпидермальный фактор роста, способствовал заживлению ран в модели на крысах с удалённой частью брюшины. Формирование костной ткани было достигнуто в двух моделях дефектов черепной кости с использованием каркасов на основе гиалуроновой кислоты. В одном исследовании эти каркасы были пропитаны фактором роста и дифференцировки, который способствовал формированию новой костной ткани с повышенной минеральной плотностью. В ретроспективном исследовании лист гиалуроновой кислоты использовался в качестве каркаса с аутологичными культивированными фибробластами дермы или без них после удаления базальноклеточной карциномы на лице. Использование аутологичной кожи в качестве трансплантата на каркасе из гиалуроновой кислоты у пациентов, которым проводится хирургическое удаление рубцов, способствует лучшей интеграции трансплантата в окружающие ткани и регенерации дермы [32].

В эксперименте была создана полимерная пористая губчатая повязка на основе гиалуроновой кислоты, ресвератрола и хитозана. Описанная губчатая повязка SHR обладает всеми преимуществами хирургической повязки типа «сухая-мокрая», связанными с локальными преимуществами для раневой среды, которые обеспечивает каждый из её компонентов по отдельности [32].

Имеются данные об успешном применении смеси, состоящей из альгината-пектина-хитозана с добавлением гиалуроната натрия в виде *in situ* образующейся повязки для заживления ран. Эта сложная полимерная смесь была эффективно использована для инкапсуляции гиалуроната, образуя адгезивный, гибкий и неокклюзирующий гидрогель, способный поглощать раневую жидкость в 15 раз превышающую его массу, и удаляться из места раны без травмирования. Анализ заживления ран *in vivo* на мышцах показали

способность гидрогелей с гиалуроновой кислотой значительно ускорять заживление ран по сравнению с мазью с гиалуроновой кислотой. Это было очевидно по полному закрытию раны менее чем за 10 дней, сопровождавшемуся полным восстановлением функций эпидермиса и отсутствием признаков места иссечения или лечения. Таким образом, все эти результаты свидетельствуют о том, что порошки с гиалуронатом могут быть очень перспективными подходящими повязками для нескольких применений при заживлении ран, где присутствует экссудат [34].

В последнее десятилетие активно создаются специализированные наносистемы на основе гиалуроновой кислоты и хитозана для лечения хронических ран. Данные терапевтические платформы способны высвобождать активные соединения (лекарственные средства или биоактивные вещества, такие как факторы роста или гемопроизводные) *in vitro* на клеточных и животных моделях ран. Анализ литературы позволяет предположить, что использование комбинации гиалуроновой кислоты и хитозана, активно участвующих в различных стадиях заживления ран, повышает эффективность наносистемы. Синергетическое действие биополимеров и активных соединений, ускоряет процесс заживления с оптимальными функциональными и эстетическими результатами при закрытии ран [35].

Стоит отметить, что терапевтический эффект гиалуроновой кислоты меняется в зависимости от ее молекулярной массы, что необходимо учитывать при ее применении. Выделяют высокомолекулярную форму (более 1500 кДа), которая обеспечивает увлажнение поверхности, образуя защитную пленку, предотвращая потерю влаги и повышая эластичность кожи. Однако данная форма имеет ограниченное проникновение в слои кожи [36]. При этом благодаря своим вязкоупругим свойствам высокомолекулярная форма высоко зарекомендовала себя для инъекций в суставы. Дополнительная терапия гиалуроновой кислотой обеспечи-

вает более длительный терапевтический эффект по сравнению с использованием глюкокортикостероидов и НПВП при хронических заболеваниях, связанных с остеоартритом. Гиалуроновая кислота со средней молекулярной массой от 300 до 1500 кДа обеспечивает умеренное проникновение и увлажнение, эффективно взаимодействуя с рецепторами кожи. Обладает способностью стимулировать клеточную миграцию и пролиферацию. При этом при молекулярной массе более 500 кДа гиалуроновая кислота обладает антиангиогенной активностью и может действовать как наполнитель и естественный иммунодепрессант [37, 38]. Низкомолекулярная форма (от 5 до 300 кДа) обладает иммуностимулирующей, ангиогенной и противовоспалительной активностью, проникает глубже в кожу, стимулируя выработку коллагена и обеспечивая длительное увлажнение. Эффективно улучшает плотность кожи, уменьшает морщины, улучшает обмен веществ и процессы восстановления, а также повышает устойчивость клеток к механическим повреждениям [36–38]. Олигомерная гиалуроновая кислота с молекулярной массой менее 5 кДа действует как индуктор белков теплового шока и обладает антиапоптотическими свойствами, данная форма хорошо растворима, быстро впитывается, обеспечивая быстрое увлажнение, но обладает меньшей продолжительностью действия по сравнению с более высокими молекулярными массами [36, 38]. Стоит отметить, что увеличение молекулярной массы гиалуроновой кислоты и повышение содержания кислоты в растворе приводит к усилению мукоадгезии.

Гиалуроновая кислота высоко зарекомендовала себя в офтальмологии благодаря своим смазывающим свойствам для эндотелия роговицы, имеются данные о применении гиалуроната натрия в месте повреждения сухожилия для улучшения послеоперационных активных движений пальцев после шва сухожилия сгибателя кисти. Было обнаружено, что гиалуроновая кислота ускоряет закрытие перфора-

ции барабанной перепонки, сокращает период заживления, создает более качественную неомембрану и улучшает слух. Кроме того, имеются данные о восстановлении здоровых функций защитного слоя мочевого пузыря. ГК связывает свободные радикалы и выступает в роли иммуномодулятора [39].

### Обсуждение

Таким образом, изучение биополимеров позволяет расширить область их применения для лечения различных патологических состояний, заболеваний, повреждений. Создание раневых покрытий на основе природных биополимеров видится наиболее перспективным ввиду их биосовместимости и биоактивности.

Гемостатические, противовоспалительные, радиопротекторные свойства альгинатов позволяют рассматривать их как эффективные средства для лечения язвенно-эрозивных поражений ЖКТ, а также как покрытия в радиотерапии для защиты от лучевых реакций, однако недостаточная прочность и адгезия ограничивают их применение. Низкие механические свойства пектинов, также не позволяют рассматривать их как перспективную основу для создания раневых покрытий, не смотря на их высокую гемостатическую активность, бактерицидное действие, влияние на репаративные процессы.

Среди всех биополимеров благодаря высокой ранозаживляющей, сорбционной, гемостатической, противоопухолевой, противовирусной активности хитозан широко зарекомендовал себя, как основа для создания раневых покрытий. Также отсутствие хронической и острой токсичности позволяет рассматривать хитозан, как средство доставки в ткани лекарственных препаратов, шовных материалов. Однако попадание нерастворимого хитозана в кровь может вызвать эмболию кровеносных сосудов, приводя к осложнениям у пациентов. Биосовместимость с тканями человека также оставляет вопросы ввиду его изготовления из хитина ракообразных, грибов и насекомых. Отсутствие соответ-

ствующих ферментов, расщепляющих целлюлозу, также ограничивает ее применение в клинической практике, не смотря на высокую гемостатическую активность.

Благодаря своим многочисленным эффектам гиалуроновую кислоту широко применяют в различных отраслях медицины. Являясь одним из ключевых участников регенерации тканей, гиалуроновая кислота представляет интерес для научного общества, как основа раневых покрытий, соответствующих современным требованиям. Ускорение миграции эндотелиоцитов, фибробластов, кератиноцитов, влияние на ангиогенез, глубокое проникновение в ткани, лишь те некоторые преимущества гиалуроновой кислоты, которые выделяют ее среди других биополимеров. Многообразие форм в виде губок, гелей, порошков, плёнок и т.д., расширяет спектр применения гиалуроновой кислоты. Возможность модификации структуры, создание каркасов, нано-систем позволяет интегрировать в аппликационную форму клеточные элементы, факторы роста, лекарственные препараты, что может потенцировать положительные эффекты гиалуроновой кислоты. Низкомолекулярная форма гиалурона выглядит наиболее перспективной для создания раневого покрытия ввиду глубокого проникновения в ткани, противовоспалительной, иммуностимулирующей, ангиогенной активности, однако необходимо помнить, что уменьшение молекулярной массы снижает адгезивную активность к раневому дефекту.

### Заключение

Настоящее исследование было направлено на изучение применения гиалуроновой кислоты в различных областях медицины, что позволило обобщить имеющиеся данные о свойствах, преимуществах, недостатках относительно других природных биополимеров. Было установлено, что гиалуроновая кислота влияет на ангиогенез, стимулирует активацию гранулоцитов, макрофагов и фибробластов, обладает биосовместимостью с различными типами клеток, является одним из ве-

дущих компонентов, ускоряющих репаративные процессы в поврежденных тканях, уменьшает выраженность перитравматических нарушений.

Перспективным видится изучение модифицированных каркасов из гиалуроновой кислоты, в которые возможно разместить различные активные соединения, такие как факторы роста, культивированные клетки и различные химические со-

единения. Также перспективным видится изучение комбинаций различных природных биополимеров для потенцирования их полезных эффектов. Однако низкая водостойкость, слабая механическая прочность ограничивают применение гиалуроновой кислоты в качестве раневого покрытия, что требует дополнительных исследований и научных изысканий в данной области.

### Список источников | References

- Boeriu CG, Springer J, Kooy FK, et al. Production Methods for Hyaluronan. *International Journal of Carbohydrate Chemistry*. 2013;2013:624967. doi: 10.1155/2013/624967
- Meyer K, Palmer JW. The Polysaccharide of the Vitreous Humor. *J Biol Chem*. 1934;107(3):629–634. doi: 10.1016/S0021-9258(18)75338-6
- Weissmann B, Meyer K. The structure of hyalobiuronic acid and of hyaluronic acid from umbilical cord. *J Am Chem Soc*. 1954;76(7):1753–1757. doi: 10.1021/ja01636a010
- Bui UT, Edwards H, Finlayson K. Identifying risk factors associated with infection in patients with chronic leg ulcers. *Int Wound J*. 2018;15(2):283–290. doi: 10.1111/iwj.12867
- Tottoli EM, Dorati R, Genta I, et al. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics*. 2020;12(8):735. doi: 10.3390/pharmaceutics12080735 EDN: TIJFHJ
- Shi C, Wang C, Liu H, et al. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:182. doi: 10.3389/fbioe.2020.00182 EDN: MSIWCC
- Bhar B, Chouhan D, Pai N, Mandal BB. Harnessing Multifaceted Next-Generation Technologies for Improved Skin Wound Healing. *ACS Appl Bio Mater*. 2021;4(11):7738–7763. doi: 10.1021/acsbm.1c00880 EDN: AFDDWY
- Weller CD, Team V, Sussman G. First-Line Interactive Wound Dressing Update: A Comprehensive Review of the Evidence. *Front Pharmacol*. 2020;11:155. doi: 10.3389/fphar.2020.00155 EDN: EEJFZN
- Markov PA, Khramova DS, Shumikhin KV, et al. Mechanical properties of the pectin hydrogels and inflammation response to their subcutaneous implantation. *J Biomed Mater Res A*. 2019;107(9):2088–2098. doi: 10.1002/jbm.a.36721 EDN: BQHPAN
- Joyce K, Fabra GT, Bozkurt Y, Pandit A. Bioactive potential of natural biomaterials: identification, retention and assessment of biological properties. *Signal Transduct Target Ther*. 2021;6(1):122. doi: 10.1038/s41392-021-00512-8 EDN: LDUFWO
- Erratum in: *Signal Transduct Target Ther*. 2021; 6(1):175. doi: 10.1038/s41392-021-00593-5 EDN: HEKVUA
- Gilmutdinova IR, Kostromina E, Yakupova RD, Eremin PS. Development of nanostructured bioplastic material for wound healing. *Eur J Transl Myol*. 2021;31(1):9388. doi: 10.4081/ejtm.2021.9388 EDN: MUGFXD
- Aderibigbe BA, Buyana B. Alginate in Wound Dressings. *Pharmaceutics*. 2018;10(2):42. doi: 10.3390/pharmaceutics10020042
- Oltarzhenskaya ND, Korovina MA. Lechebnyye tekstil'nyye i gidrogelevyye materialy dlya napravlennoy dostavki lekarstv v onkologicheskoy praktike. *Rossiyskiy Khimicheskii Zhurnal*. 2011;55(3):97–106. EDN: OKMRKB
- Cao J, Xiao L, Shi X. Injectable drug-loaded polysaccharide hybrid hydrogels for hemostasis. *RSC Adv*. 2019;9(63):36858–36866. doi: 10.1039/c9ra07116d
- Belozerskaya GG, Bychichko DYu, Kabak VA, et al. Creation of new local coverings of hemostatic action on the basis of sodium alginate. *Clinical Physiology of Circulation*. 2018;15(3):222–229. doi: 10.24022/1814-6910-2018-15-3-222-229 EDN: YQZOYH
- Valyshev AV. Antimicrobial activity of pectins and their derivatives. *Byulleten Orenburgskogo Nauchnogo Tsentra Ural'skogo Otdeleniya Rossiyskoy Akademii Nauk*. 2013;(3):14. (In Russ.) EDN: PMTVAJ
- Santisteban OAN, Sacco GM, Guarnieri GDeP, et al. Syntheses of novel topical hemostatic agents based on pectin biopolymer aiming hemorrhage control: Thromboelastographic studies and non-homogeneous swelling effect. *Materials Today Communications*. 2022;33:104989. doi: 10.1016/j.mtcomm.2022.104989 EDN: BJJVHZ
- Budko EV, Chernikova DA, Yampolsky LM, Yatsyuk VY. Local hemostatic agents and ways of their improvement. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(2):274–285. doi: 10.23888/PAVLOVJ2019272274-285 EDN: SBEXGP
- Chen W, Yuan S, Shen J, et al. A Composite Hydrogel Based on Pectin/Cellulose via Chemical

- Cross-Linking for Hemorrhage. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;8:627351. doi: 10.3389/fbioe.2020.627351 EDN: SEIQDO
20. Jiao X, Li F, Zhao J, et al. The Preparation and Potential Bioactivities of Modified Pectins: A Review. *Foods.* 2023;12(5):1016. doi: 10.3390/foods12051016 EDN: YBLUCM
21. Freitas CMP, Coimbra JSR, Souza VGL, Sousa RCS. Structure and Applications of Pectin in Food, Biomedical, and Pharmaceutical Industry: A Review. *Coatings.* 2021;11(8):922. doi: 10.3390/coatings11080922 EDN: MVEFRF
22. Valle KZM, Saucedo Acuña RA, Ríos Arana JV, et al. Natural Film Based on Pectin and Allantoin for Wound Healing: Obtaining, Characterization, and Rat Model. *Biomed Res Int.* 2020;2020:6897497. doi: 10.1155/2020/6897497 EDN: LPUFRD
23. Khayrova A, Lopatin S, Varlamov V. Black Soldier Fly *Hermetia illucens* as a Novel Source of Chitin and Chitosan. *Int J Sci.* 2019;8:81–86. doi: 10.18483/ijSci.2015
24. Dornish M, Kaplan DS, Arepalli SR. Chapter 24. Regulatory Status of Chitosan and Derivatives. In: Sarmiento B, das Neves J, editors. *Chitosan-Based Systems for Biopharmaceuticals: Delivery, Targeting and Polymer Therapeutics. Part 4: Regulatory Status, Toxicological Issues, and Clinical Perspectives.* John Wiley & Sons, Ltd; 2012. P. 463–481. doi: 10.1002/9781119962977.ch24
25. Shariatinia Z. Carboxymethyl chitosan: Properties and biomedical applications. *Int J Biol Macromol.* 2018;120(Pt B):1406–1419. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.09.131 EDN: YKJYJF
26. Zhang S, Li J, Chen S, et al. Oxidized cellulose-based hemostatic materials. *Carbohydr Polym.* 2020; 230:115585. doi: 10.1016/j.carbpol.2019.115585 EDN: VZBEIJ
27. Khabarov VN, Boykov PYA, Selyanin MA. *Gialuronovaya kislota: polucheniye, svoystva, primeneniye v biologii i meditsine.* Moscow: Prakticheskaya Meditsina; 2012. (In Russ.)
28. Longinotti C. The use of hyaluronic acid-based dressings to treat burns: A review. *Burns Trauma.* 2014;2(4):162–168. doi: 10.4103/2321-3868.142398
29. Taskan MM, Balci Yuce H, Karatas O, et al. Hyaluronic acid with antioxidants improve wound healing in rats. *Biotech Histochem.* 2021;96(7): 536–545. doi: 10.1080/10520295.2020.1832255 EDN: GNJCGY
30. D'Agostino A, Stellavato A, Busico T, et al. *In vitro* analysis of the effects on wound healing of high- and low-molecular weight chains of hyaluronan and their hybrid H-HA/L-HA complexes. *BMC Cell Biol.* 2015;16:19. doi: 10.1186/s12860-015-0064-6 EDN: BAFZIK
31. Shperling IA, Shulepov AV, Shperling NV, et al. Sanogenetic and pharmacological effects of local application of hyaluronic acid in experimental soft tissue compression trauma. *Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine.* 2020;10(2): 53–60. EDN: HXNEQC
32. Neuman MG, Nanau RM, Oruña-Sánchez L, Coto G. Hyaluronic acid and wound healing. *J Pharm Pharm Sci.* 2015;18(1):53–60. doi: 10.18433/j3k89d
33. Alven S, Aderibigbe BA. Hyaluronic Acid-Based Scaffolds as Potential Bioactive Wound Dressings. *Polymers (Basel).* 2021;13(13):2102. doi: 10.3390/polym13132102 EDN: XLRNHO
34. Amante C, Neagu M, Falcone G, et al. Hyaluronate loaded advanced wound dressing in form of in situ forming hydrogel powders: Formulation, characterization, and therapeutic potential. *Int J Biol Macromol.* 2024;274(Pt 2):133192. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.133192 EDN: AZMTBF
35. Vigani B, Rossi S, Sandri G, et al. Hyaluronic acid and chitosan-based nanosystems: a new dressing generation for wound care. *Expert Opin Drug Deliv.* 2019;16(7):715–740. doi: 10.1080/17425247.2019.1634051
36. Chang W-H, Liu P-Y, Lin M-H, et al. Applications of Hyaluronic Acid in Ophthalmology and Contact Lenses. *Molecules.* 2021;26(9):2485. doi: 10.3390/molecules26092485 EDN: GVTZQJ
37. Mazzucco A. Hyaluronic Acid: Evaluation of Efficacy with Different Molecular Weights. *Int J Chem Res.* 2018;1(1):13–18. doi: 10.18689/ijcr-1000103
38. Snetkov P, Zakharova K, Morozkina S, et al. Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of Biopolymer. *Polymers (Basel).* 2020;12(8):1800. doi: 10.3390/polym12081800 EDN: JXPPUU
39. Gadzhieva ZK. Opportunities of applying hyaluronic acid in treatment of patients with chronic cystitis. *Effective Pharmacotherapy.* 2014;15:20–23. EDN: TAORCR

### Дополнительная информация

**Этическая экспертиза.** Не применимо.

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Ethics approval.** Not applicable.

**Funding sources.** No funding.

**Disclosure of interests.** The authors have no relationships, activities or interests related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality.** The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating work.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

**Рецензирование.** В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

**Об авторах:**

**Федосеев Андрей Владимирович**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, травматологии и ортопедии;

eLibrary SPIN: 6522-1989;

ORCID: 0000-0002-6941-1997;

e-mail: hirurgiarzn@gmail.com

**Инютин Александр Сергеевич**, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии, травматологии и ортопедии;

eLibrary SPIN: 7643-9022;

ORCID: 0000-0001-8812-3248;

e-mail: aleksandr4007@rambler.ru

✉ **Андрянов Александр Геннадьевич**, ассистент кафедры общей хирургии, травматологии и ортопедии; адрес: Российская Федерация, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9;

ORCID: 0009-0002-3869-7897;

e-mail: Alexandermed5639@mail.ru

**Ершов Артем Александрович**, старший лаборант кафедры общей хирургии, травматологии и ортопедии;

ORCID: 0009-0008-5727-5490;

e-mail: levniko137@gmail.com

**Королев Антон Владиславович**, студент 3 курса лечебного факультета;

ORCID: 0009-0008-3129-7077;

e-mail: antosha.korolev@yandex.ru

**Гулькин Иван Алексеевич**, студент 3 курса лечебного факультета;

ORCID: 0009-0008-6549-2516;

e-mail: igulkin041@gmail.com

**Жданова Оксана Владимировна**, ассистент кафедры общей хирургии, травматологии и ортопедии;

ORCID: 0009-0005-0540-1174;

e-mail: Klejmenova.oxana@yandex.ru

**Вклад авторов:**

Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя точностью и добросовестность любой ее части.

**Peer-review.** Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

**Authors' Info:**

**Andrey V. Fedoseev**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of General Surgery, Traumatology and Orthopedics;

eLibrary SPIN: 6522-1989;

ORCID: 0000-0002-6941-1997;

e-mail: hirurgiarzn@gmail.com

**Aleksandr S. Inyutin**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor; Professor of the Department of General Surgery, Traumatology and Orthopedics;

eLibrary SPIN: 7643-9022;

ORCID: 0000-0001-8812-3248;

e-mail: aleksandr4007@rambler.ru

✉ **Alexander G. Andrianov**, Assistant of the Department of General Surgery, Traumatology and Orthopedics;

address: 9 Vysokovoltynaya st, Ryazan, Russian Federation, 390026;

ORCID: 0009-0002-3869-7897;

e-mail: Alexandermed5639@mail.ru

**Artem A. Ershov**, Senior Laboratory Assistant of the Department of General Surgery, Traumatology and Orthopedics;

ORCID: 0009-0008-5727-5490;

e-mail: levniko137@gmail.com

**Anton V. Korolev**, 3th-Year Student of the Medical Faculty;

ORCID: 0009-0008-3129-7077;

e-mail: antosha.korolev@yandex.ru

**Ivan A. Gulkin**, 3th-Year Student of the Medical Faculty;

ORCID: 0009-0008-6549-2516;

e-mail: igulkin041@gmail.com

**Oksana V. Zhdanova**, Assistant of the Department of General Surgery, Traumatology and Orthopedics;

ORCID: 0009-0005-0540-1174;

e-mail: Klejmenova.oxana@yandex.ru

**Author contributions:**

All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.