УДК 678.017:661.12 DOI https://doi.org/10.35546/kntu2078-4481.2025.3.1.14

О. В. ІЩЕНКО
доктор технічних наук, доцент,
професор кафедри промислової фармації
Київський національний університет технологій та дизайну
ORCID: 0000-0002-9510-6005

І. В. ОХРІМЕНКО
аспірант кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження,
фахівець І категорії кафедри промислової фармації
Навчально-наукова лабораторія молекулярної фармакології, хемогеноміки
та біогеронтології
Київського національного університету технологій та дизайну
ORCID: 0009-0002-4338-8917

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ НА СТРУКТУРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ МАТЕРІАЛУ

Метою даної роботи було дослідження впливу молекулярної маси гіалуронової кислоти на структурні та функціональні властивості матеріалу у вигляді плівок. Як полімерну композицію було обрано суміш модифікований крохмаль, желатин та гіалуронова кислота з різною молекулярною масою. Дослідження проводилися шляхом одержання полімерних плівок на основі композицій карбоксиметильований крохмаль/желатин у співвідношеннях (50/50) з додаванням 1,0 % гіалуронової кислоти (низькомолекулярної, середньомолекулярної та високомолекулярної). В роботі експериментально встановленні реологічні залежності в'язкості від швидкості зсуву та досліджено кінетику водопоглинання. Плівки отримували з розчинів полімерної композиції методом поливу з сушкою при кімнатній температурі, з подальшим вивченням фізико-механічних властивостей та потенціалу для використання в трансдермальних системах.

Результати досліджень показали, що зразки з додаванням гіалуроновою кислотою, мали вищі на 5–10 % сорбційні властивості, вищу швидкість набухання та на 3–5 % нижчі фізико-механічні властивості порівняно зі зразками, одержаних на основі модифікованого крохмалю/желатину. Отримані плівки мали механічну міцність, не руйнувалися при нанесенні та використанні, повністю зберігали свою цілісність.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше було проведено порівняльне дослідження впливу молекулярної маси гіалуронової кислоти на властивості плівок на основі карбоксиметильований крохмаль/желатин для покращення функціональності плівок як зволожувальних засобів або носіїв для трансдермальних систем.

Це відкриває нові можливості для оптимізації виробничих процесів. Практична значимість дослідження полягає в розширенні асортименту носіїв активних фармацевтичних інгредієнтів для трансдермальних терапевтичних систем на сучасному ринку, пропонуючи новий продукт. Отримані результати створюють підґрунтя для подальшої оптимізації складу біополімерних плівок з метою розробки нових ефективних біосумісних матеріалів для медицини та фармацевтики.

Ключові слова: *метод поливу, гіалуронова кислота, модифікований крохмаль, желатин, трансдермальні терапевтичні системи.*

O. V. ISHCHENKO
Doctor of Technical Sciences, Associate Professor,
Professor at the Department of Industrial Pharmacy
Kyiv National University of Technologies and Design
ORCID: 0000-0002-9510-6005

I. V. OKHRIMENKO
Postgraduate Student at the Department of Chemical Technologies
and Resource Saving,
Specialist of the 1st Category at the Department of Industrial Pharmacy
Educational and Scientific Laboratory of Molecular Pharmacology, Chemogenomics
and Biogerontology of Kyiv National University of Technologies and Design
ORCID: 0009-0002-4338-8917

© Іщенко О. В., Охріменко І. В., 2025
Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

RESEARCH ON THE EFFECT OF THE MOLECULAR WEIGHT OF HYALURONIC ACID ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF THE MATERIAL

This work aimed to study the effect of the molecular weight of hyaluronic acid on the structural and functional properties of the material in the form of films. The polymer composition was selected as a mixture of modified starch, gelatin, and hyaluronic acid with different molecular weights. The research was conducted by obtaining polymer films based on carboxymethylated starch/gelatin compositions in ratios (50/50) with the addition of 1.0 % hyaluronic acid (low molecular weight, medium molecular weight, and high molecular weight). The work experimentally established the rheological dependence of viscosity on shear rate and investigated the kinetics of water absorption. The films were obtained from solutions of the polymer composition by pouring and drying at room temperature, followed by a study of their physical and mechanical properties and potential for use in transdermal systems.

The results of the studies showed that samples with the addition of hyaluronic acid had 5–10 % higher sorption properties, swelling rate, and 3–5 % lower physical and mechanical properties than samples obtained based on modified starch/gelatin. The films obtained had mechanical strength, did not break during application and use, and completely retained their integrity.

The scientific novelty of the work lies in the fact that, for the first time, a comparative study was conducted on the effect of the molecular weight of hyaluronic acid on the properties of films based on carboxymethylated starch/gelatin to improve the functionality of films as moisturisers or carriers for transdermal systems.

This opens up new opportunities for optimising production processes. The study's practical significance lies in expanding the range of carriers of active pharmaceutical ingredients for transdermal therapeutic systems on the modern market by offering a new product. The results obtained create a basis for further optimizing the composition of biopolymer films to develop new, effective biocompatible materials for medicine and pharmaceuticals.

Key words: *watering method, hyaluronic acid, modified starch, gelatin, transdermal therapeutic systems.*

Постановка проблеми

Біополімери, завдяки своїм властивостям, таким як біосумісність, біорозкладність та нетоксичність, є перспективною основою для розробки функціональних матеріалів нового покоління. Їхня природа робить їх ідеальними кандидатами для застосувань у біомедицині, фармацевтиці та космецевтиці, де взаємодія з біологічними системами має критичне значення. Особливу увагу в цьому контексті привертають «інтелектуальні гелі» – матеріали, здатні реагувати на зовнішні подразники, такі як температура, рівень pH, іонна сила або присутність специфічних молекул. Ця здатність до контрольованої зміни форми, розміру або інших властивостей відкриває широкі можливості для їх використання у високотехнологічних галузях, включаючи керовану доставку ліків, регенеративну медицину та тканинну інженерію [1].

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Сучасні наукові дослідження приділяють значну увагу розробці природних полімерних матеріалів, які відповідають критеріям та доступності з відновлюваних ресурсів. Ці матеріали, відомі як біоматеріали, призначені для взаємодії з біологічними рідинами, живими тканинами та допоміжними клітинами [2]. Вони знаходять широке застосування в різних галузях медицини, включаючи хірургію, ортопедію та стоматологію, де використовуються для лікування, відновлення пошкоджених тканин, заміщення втрачених функцій або в діагностичних цілях. Прикладами таких застосувань є системи доставки ліків, імплантати, медичні пристрої та протези [3].

Термін «біополімер» охоплює всі полімери, що синтезуються живими організмами, такими як мікроорганізми, водорості, рослини та тварини. Вони складаються з численних ковалентно зв'язаних мономерних одиниць, що утворюють клітинні та тканинні структури, здатні до росту, розмноження та регенерації. Біополімери виконують різноманітні біологічні функції: від формування сполучної тканини та підтримки функціонування органів, як, наприклад, людського хряща, до участі в сигнальних шляхах, що ініціюють ендокринні процеси [4].

Завдяки природному походженню, біополімери мають відмінні біохімічні, механічні та термічні властивості, що робить їх надзвичайно придатними для численних фармацевтичних та біомедичних застосувань. Їхня безпечність та екологічність вигідно відрізняють їх від синтетичних аналогів, що сприяє активному дослідженню та впровадженню біополімерів у сучасну медицину [5].

Гіалуронова кислота – це природний аніонний полісахарид, що відіграє ключову роль у біологічних системах. Її нерозгалужена лінійна структура складається з повторюваних дисахаридних одиниць N-ацетил-β-D-глюкозаміну та β-D-глюкуронової кислоти (рис. 1), з'єднаних поперемінно глікозидними зв'язками (1→3) та (1→4). Молекулярна маса гіалуронової кислоти варіюється в широких межах, від 10^3 кДа до 10^4 кДа, що обумовлює її унікальні фізико-хімічні властивості.

Гіалуронова кислота є повсюдною в організмі хребетних, зокрема, у позаклітинному матриксі хряща, синовіальній рідині, шкірі, пуповині та склоподібному тілі [7].

Однією з головних переваг гіалуронової кислоти є її низька імуногенність та відмінна біосумісність, що робить її ідеальним кандидатом для біомедичних застосувань. Однак для підвищення механічної міцності та створення стабільних функціональних біоматеріалів на основі гілауронової кислоти часто піддають хімічній модифікації.

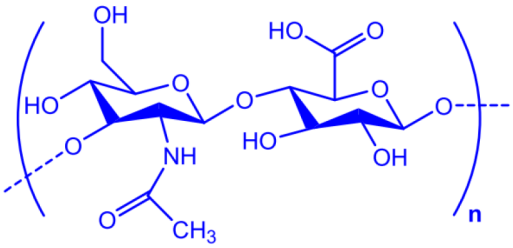

Рис. 1. Хімічна структура гіалуронової кислоти [6]

Це включає введення додаткових функціональних груп або зшивання полімерних ланцюгів, що значно покращує її механічні характеристики [8].

Структурні, фізичні, фізико-хімічні та деградаційні властивості гіалуронової кислоти безпосередньо залежать від її молекулярної маси. Зокрема, зростання як молекулярної маси, так і концентрації гіалуронової кислоти у полімерних розчинах сприяє формуванню більш вираженої тривимірної полімерної сітки, що призводить до значного збільшення в'язкості та в'язкопружності розчину [9].

У сучасних умовах військових конфліктів особлива увага приділяється розробці ефективних технологій лікування ран, отриманих під час бойових дій. Гіалуронова кислота є перспективним матеріалом для терапії таких ушкоджень завдяки своїй здатності стимулювати регенерацію тканин та покращувати процес загоєння. Вона також показала високу ефективність у лікуванні післяопераційних ран, ран після резекції чи ампутації, а також при недостатності швів.

Сучасні препарати на основі гіалуронової кислоти доступні у різних формах – гранули, креми, мембрани, спреї, пов'язки для ран та в'язкі розчини – що дозволяє адаптувати їх застосування до різних клінічних сценаріїв. Висококонцентровані форми гіалуронової кислоти демонструють не лише підвищену ефективність загоєння, а й економічну вигідність, що робить їх привабливими для широкого використання, включно з лікуванням ран великої площі [10].

Зважаючи на важливість оптимізації властивостей матеріалу для медичних застосувань, вивчення впливу молекулярної маси гіалуронової кислоти на її структурні та функціональні характеристики є актуальним напрямом досліджень. Розуміння цього взаємозв'язку дозволяє підвищити ефективність матеріалів для загоєння ран, покращити їх механічні та реологічні властивості, а також оптимізувати форми випуску для клінічної практики.

Формулювання мети дослідження

Мета дослідження встановлення впливу молекулярної маси гіалуронової кислоти на структурні та функціональні властивості матеріалу у вигляді плівок.

Викладення основного матеріалу дослідження

Для покращення функціональних властивостей плівок, як носіїв активних фармацевтичних інгредієнтів для трансдермальних систем було проведено дослідження впливу молекулярної маси гіалуронової кислоти на властивості плівок на основі карбоксиметильованого крохмаль (КМК) та желатину.

Для роботи було використано карбоксиметильований крохмаль (Aschem GmbH, Швейцарія, вміст діючої речовини не менше 75,0 %) CAS 9057-06-1 (CMS), гліцерин (BASF, Німеччина), желатин (Trobas Gelatine BV, Нідерланди, вміст діючої речовини не менше 99,8 %), CAS 9000-70-8, гіалуронова кислота (Hyaluronic acid), CAS: 9004-61-9 (Німеччіна), високомолекулярна (ГКВММ) (молекулярна маса $1,3 \times 10^6 – 1,5 \times 10^6$), середньомолекулярна (ГКСрММ) (Мм = $2,0 \times 10^5 – 1,0 \times 10^6$), низькомолекулярна (ГКНММ) (Мм = $1,2 \times 10^5$).

Розчин карбоксиметильованого крохмалю (КМК) готували шляхом диспергування 10,0 г сухого КМК у 90,0 г дистильованої води за температури 20–22 °С. Суміш перемішували протягом 15 хвилин до утворення однорідної, прозорої та в'язкої маси.

Для набухання желатину 10,0 г желатину заливали 90,0 г дистильованої води, доводячи загальний об'єм до 100 мл. Суспензію желатину перемішували залишали для набухання на одну годину. Перед подальшим використанням желатин розчиняли шляхом нагрівання суміші до 40 °С при періодичному перемішуванні до повного розчинення.

Приготовані розчини КМК та желатину змішували у співвідношенні 50/50. До цієї суміші додавали 1 % гіалуронової кислоти (ГК) різної молекулярної маси (низькомолекулярної, середньомолекулярної та високомолекулярної) від маси сухої речовини полімерного складу. Усі утворені композиції додатково містили 2 % (від маси сухого полімеру) гліцерину, який використовувався як пластифікатор.

Плівки отримували методом поливу розчину полімерної композиції на скляну поверхню з подальшою сушкою при 20 °С.

Для визначення в'язкості полімерних розчинів застосовували програмований реометр Brookfield Model DV-III+ (Brookfield Engineering Laboratories, Inc., США), оснащений вбудованим термостатом Brookfield TC 200. Вимірювання проводили за температури 20 °С у діапазоні швидкостей зсуву від 10 до 230 $с^{-1}$.

В'язкість розчинів на основі композиції КМК/желатин з гіалуроновою кислотою підпорядковується степеневому закону та описується рівнянням Оствальда-де-Ваеле:

$$\eta = K \cdot \gamma^{n-1},$$

де η – видима в'язкість (Па · с), K – індекс консистенції (Па · с), γ – швидкість зсуву ($с^{-1}$), а n – індекс текучості. Параметри K та n є ключовими характеристиками реологічної поведінки рідин, що підкоряються степеневому закону. Індекс текучості n є безрозмірною величиною: для псевдопластичних рідин $n < 1$, тоді як для дилатантних рідин $n > 1$.

В роботі досліджено сорбційні властивості матеріалів одержаних на основі композицій КМК/Желатин з гіалуроновою кислотою шляхом занурення зразків у дистильовану воду. Розрахунок сорбції (W) здійснювався гравіметричним методом за формулою:

$$W = \frac{(m_i - m_0)}{m_0} \cdot 100\ \%$$

де m_i – маса зразка у момент часу i, m_0 – початкова маса зразка.

Міцність на розрив та відносне подовження при розриві визначали відповідно до стандарту ASTM D882-18 [11]. Для проведення випробувань використовували розривну машину BDO–FBO.5TH (ZwickRoell, Німеччина).

Результати досліджень

Оброблені результати реологічних досліджень розчинів полімерних композицій представлені на рис. 2.

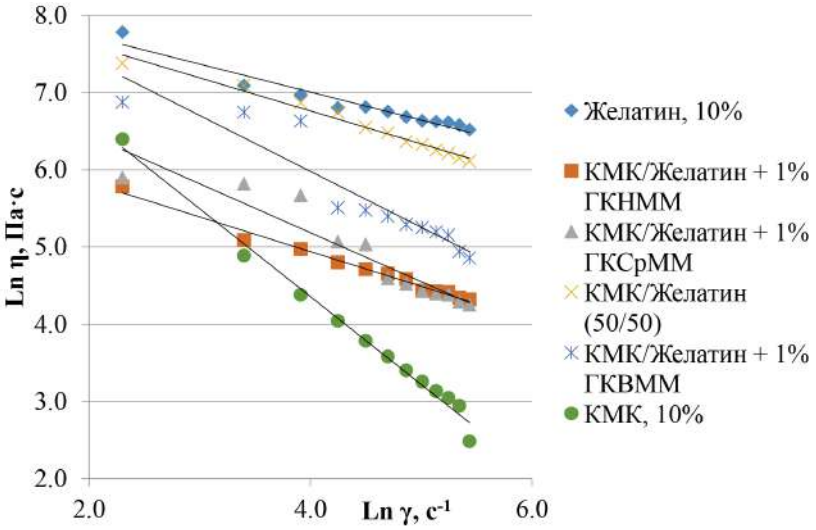

Рис. 2. Залежність в'язкості розчину на основі карбоксиметильованого крохмалю/ желатину з гіалуроновою кислотою від швидкості зсуву

Після математичної обробки експериментальних даних встановлено коефіцієнти: K – індекс консистенції та n – індекс текучості (табл.1).

Таблиця 1

Значення констант *K* та n рівняння (1) для розчинів карбоксиметильованого крохмалю, желатину та для композицій з додаванням гіалуронової кислоти

Значення	Желатин, 10 %	КМК/Желатин + 1 % ГКНММ	КМК/Желатин + 1 % ГКСрММ	КМК/Желатин + 1 % ГКВММ	КМК/Желатин (50/50)	КМК, 10 %
K, Па · с	8,456	6,7316	7,7134	8,8725	8,4705	8,8986
n	0,64	0,56	0,37	0,38	0,58	0,13

Дослідження реологічних характеристик полімерних композицій на основі карбоксиметильованого крохмалю, желатину та гіалуронової кислоти показало, що всі зразки демонструють псевдопластичну поведінку ($n < 1$), зменшенням в'язкості зі зростанням градієнта зсуву. Чистий желатин характеризується найбільш високою стабільністю структурно-механічних властивостей, тоді як карбоксиметильований крохмаль проявляє найменшу здатність до утворення стабільних гідрогелевих структур.

Додавання гіалуронової кислоти до суміші КМК/желатин суттєво модифікує реологічні властивості системи. Встановлено, що низькомолекулярна гіалуронова кислота знижує в'язкість, діючи як пластифікатор і зменшуючи

міжмолекулярні взаємодії. На відміну від цього, середньо- та особливо високомолекулярна гіалуронова кислота сприяють формуванню більш вираженої тривимірної полімерної сітки, що забезпечує підвищення в'язкопружності композицій.

Таким чином, молекулярна маса гіалуронової кислоти є ключовим фактором, який визначає структурні та функціональні властивості полімерних систем на основі КМК та желатину. Отримані результати можуть бути використані для цілеспрямованого створення біоматеріалів із заданими реологічними характеристиками, зокрема для застосувань у біомедичній галузі (створення покриттів, мембран та засобів для лікування ран).

На рис. 3 наведено залежність водопоглинання води для зразків на основі КМК/желатин з додаванням гіалуронової кислоти.

Дослідження кінетики водопоглинання полімерних плівок на основі карбоксиметильованого крохмалю та желатину показало, що додавання гіалуронової кислоти сприяє підвищенню їх сорбційних властивостей. У зразках з 1 % гіалуронової кислоти спостерігалося збільшення маси набухлих плівок у порівнянні з базовою

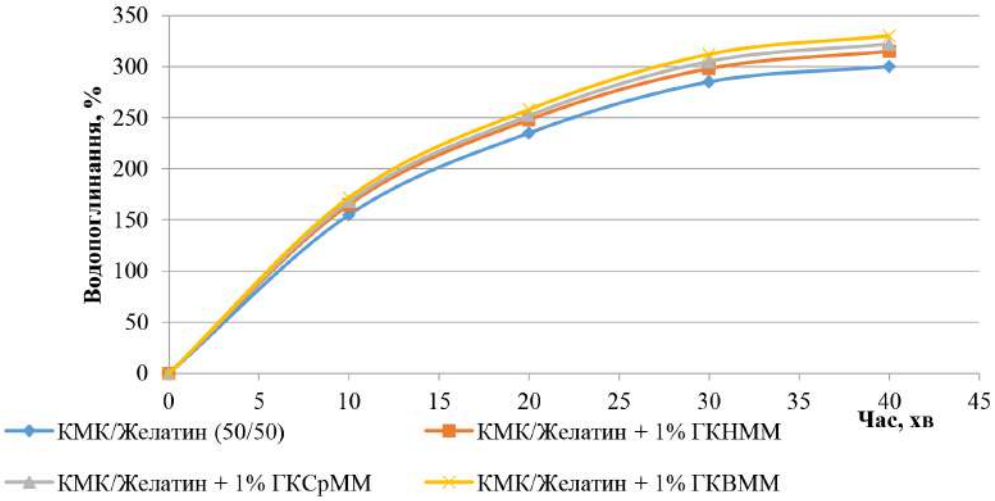

Рис. 3. Кінетика водопоглинання плівок на основі карбоксиметильованого крохмалю та желатину з додаванням гіалуронової кислоти

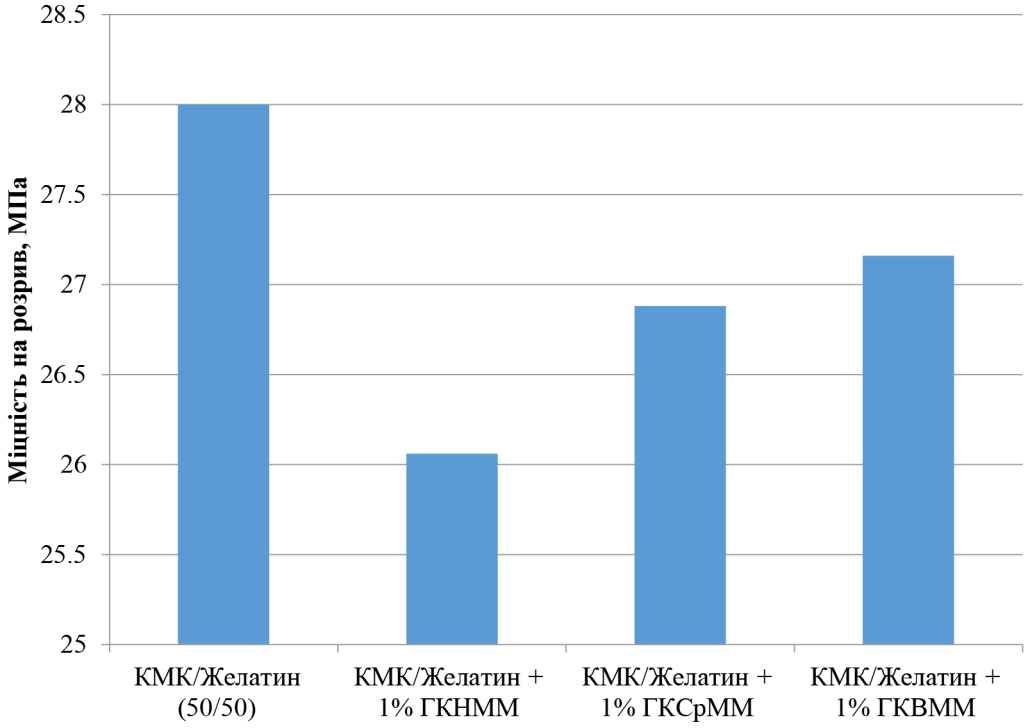

Рис. 4. Показники міцності плівок на основі карбоксиметильваного крохмалю/желатину з додаванням 1 % гіалуронової кислоти

композицією КМК/Желатин (50/50). Зразки з низькомолекулярною ГК мали приблизно на 5 % вищу швидкість набухання, із середньомолекулярною – на 7 %, а з високомолекулярною – на 10 %. Це свідчить, що молекулярна маса гіалуронової кислоти є визначальним фактором, який впливає на водопоглинання та формування більш розвиненої тривимірної сітки полімерної матриці. Таким чином, модифікація композицій КМК/Желатин гіалуроновою кислотою дозволяє регулювати їх сорбційні властивості та підвищує потенціал використання таких матеріалів у біомедичних і фармацевтичних застосуваннях.

На рис. 4 наведено показники міцності плівок на основі КМК/желатину та з додаванням 1 % гіалуронової кислоти.

Додавання гіалуронової кислоти, незалежно від її молекулярної маси, призводить до певного зниження міцності на розрив плівок КМК/желатин порівняно з контролем. Однак, збільшення молекулярної маси гіалуронової кислоти супроводжується покращенням міцності на розрив, при цьому зразки з високомолекулярною гіалуроновою кислотою демонструють найближчі до контролю показники. Це вказує на те, що для досягнення оптимальних фізико-механічних властивостей плівок з гіалуроновою кислотою слід віддавати перевагу високомолекулярним її формам.

Висновки

В роботі досліджено вплив молекулярної маси гіалуронової кислоти на структурні та функціональні властивості полімерних плівок, отриманих на основі композиції карбоксиметильованого крохмалю та желатину у співвідношенні 50/50.

Встановлено, що додавання 1,0 % гіалуронової кислоти до складу композиції КМК/желатин змінює властивості отриманих плівок, підвищує на 5–10 % сорбційні властивості та швидкість набухання, що робить їх більш ефективними як зволожувальні засоби, знижує фізико-механічні властивості на 3–5 %. Незважаючи на це, отримані плівки зберігали достатню механічну міцність та цілісність, що підтверджує їхню придатність для використання.

Отримані результати потребують подальших досліджень, для рекомендації цих плівок, як носіїв активних фармацевтичних інгредієнтів для трансдермальних систем. Запропонована композиція може слугувати основою для нового продукту, що поєднує зволожувальні та біоадгезійні властивості з можливістю контрольованого вивільнення лікарських речовин.

Список використаної літератури

1. Ilić-Stojanović, S., Nikolić, L., & Cakić, S. (2023). A Review of Patents and Innovative Biopolymer-Based Hydrogels. *Gels (Basel, Switzerland)*, 9(7), 556. https://doi.org/10.3390/gels9070556

2. Zhao, Y., Wang, X., Qi, R., & Yuan, H. (2023). Recent Advances of Natural-Polymer-Based Hydrogels for Wound Antibacterial Therapeutics. *Polymers*, *15*(15), 3305. https://doi.org/10.3390/polym15153305

3. Hama, R., Ulziibayar, A., Reinhardt, J. W., Watanabe, T., Kelly, J., & Shinoka, T. (2023). Recent Developments in Biopolymer-Based Hydrogels for Tissue Engineering Applications. *Biomolecules*, *13*(2), 280. https://doi.org/10.3390/biom13020280

4. Varma, K., & Gopi, S. (2021). Biopolymers and their role in medicinal and pharmaceutical applications. *Biopolymers and their Industrial Applications* (с. 175–191). Elsevier. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819240-5.00007-9

5. Oleksy, M., Dynarowicz, K., & Aebisher, D. (2023). Advances in Biodegradable Polymers and Biomaterials for Medical Applications – A Review. *Molecules*, *28*(17), 6213. https://doi.org/10.3390/molecules28176213

6. Chen, L. H., Xue, J. F., Zheng, Z. Y., Shuhaidi, M., Thu, H. E., & Hussain, Z. (2018). Hyaluronic acid, an efficient biomacromolecule for treatment of inflammatory skin and joint diseases: A review of recent developments and critical appraisal of preclinical and clinical investigations. *International Journal of Biological Macromolecules*, 116, 572–584. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.068

7. Salwowska, N. M., Bebenek, K. A., Żądło, D. A., & Wcisło-Dziadecka, D. L. (2016). Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 15(4), 520–526. https://doi.org/10.1111/jocd.12237

8. Di Mola, A., Landi, M. R., Massa, A., D'Amora, U., & Guarino, V. (2022). Hyaluronic Acid in Biomedical Fields: New Trends from Chemistry to Biomaterial Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(22), 14372. https://doi.org/10.3390/ijms232214372

9. Fallacara, A., Baldini, E., Manfredini, S., & Vertuani, S. (2018). Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers*, *10*(7), 701. https://doi.org/10.3390/polym10070701

10. Jouyandeh, M., Ganjali, M. R., Aghazadeh, M., Habibzadeh, S., Formela, K., & Saeb, M. R. (2020). Bulk-Surface Modification of Nanoparticles for Developing Highly-Crosslinked Polymer Nanocomposites. *Polymers*, *12*(8), 1820. https://doi.org/10.3390/polym12081820

11. ASTM D882 Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting 2018.

References

1. Ilić-Stojanović, S., Nikolić, L., & Cakić, S. (2023). A Review of Patents and Innovative Biopolymer-Based Hydrogels. *Gels (Basel, Switzerland)*, 9(7), 556. https://doi.org/10.3390/gels9070556

2. Zhao, Y., Wang, X., Qi, R., & Yuan, H. (2023). Recent Advances of Natural-Polymer-Based Hydrogels for Wound Antibacterial Therapeutics. *Polymers*, *15*(15), 3305. https://doi.org/10.3390/polym15153305

3. Hama, R., Ulziibayar, A., Reinhardt, J. W., Watanabe, T., Kelly, J., & Shinoka, T. (2023). Recent Developments in Biopolymer-Based Hydrogels for Tissue Engineering Applications. *Biomolecules*, *13*(2), 280. https://doi.org/10.3390/biom13020280

4. Varma, K., & Gopi, S. (2021). Biopolymers and their role in medicinal and pharmaceutical applications. *Biopolymers and their Industrial Applications* (c. 175–191). Elsevier. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819240-5.00007-9

5. Oleksy, M., Dynarowicz, K., & Aebisher, D. (2023). Advances in Biodegradable Polymers and Biomaterials for Medical Applications – A Review. *Molecules*, *28*(17), 6213. https://doi.org/10.3390/molecules28176213

6. Chen, L. H., Xue, J. F., Zheng, Z. Y., Shuhaidi, M., Thu, H. E., & Hussain, Z. (2018). Hyaluronic acid, an efficient biomacromolecule for treatment of inflammatory skin and joint diseases: A review of recent developments and critical appraisal of preclinical and clinical investigations. *International Journal of Biological Macromolecules*, 116, 572–584. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.068

7. Salwowska, N. M., Bebenek, K. A., Żądło, D. A., & Wcisło-Dziadecka, D. L. (2016). Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 15(4), 520–526. https://doi.org/10.1111/jocd.12237

8. Di Mola, A., Landi, M. R., Massa, A., D'Amora, U., & Guarino, V. (2022). Hyaluronic Acid in Biomedical Fields: New Trends from Chemistry to Biomaterial Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(22), 14372. https://doi.org/10.3390/ijms232214372

9. Fallacara, A., Baldini, E., Manfredini, S., & Vertuani, S. (2018). Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers*, *10*(7), 701. https://doi.org/10.3390/polym10070701

10. Jouyandeh, M., Ganjali, M. R., Aghazadeh, M., Habibzadeh, S., Formela, K., & Saeb, M. R. (2020). Bulk-Surface Modification of Nanoparticles for Developing Highly-Crosslinked Polymer Nanocomposites. *Polymers*, *12*(8), 1820. https://doi.org/10.3390/polym12081820

11. ASTM D882 Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting 2018.

Дата першого надходження рукопису до видання: 27.09.2025
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 23.10.2025
Дата публікації: 28.11.2025