

Бактериальная целлюлоза в нейрохирургии: перспективы использования для восстановления твердой мозговой оболочки

Т.М. Терехова¹, П.М. Ларионов¹, В.И. Ларькин², А.Е. Симонович¹, А.С. Шершевер³,
В.В. Ступак¹

¹ Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна Минздрава России
630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17

² Омская государственная медицинская академия Минздрава России
644099, г. Омск, ул. Ленина, 12

³ Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

Резюме

Твердая мозговая оболочка играет ключевую роль в защите ЦНС, обеспечивая механическую и барьерную функции. Различные травмы, хирургические вмешательства и патологические состояния могут приводить к необходимости ее восстановления или замещения. Использование синтетических имплантатов или аутоотрансплантатов часто сопровождается рисками, включая инфекции, аллергические реакции и отторжение. В последние годы растет интерес к биоцеллюлозе как к биоматериалу, обладающему уникальными свойствами, которые могут значительно улучшить исходы хирургического лечения. Цель настоящего обзора – изучение возможностей применения бактериальной целлюлозы в качестве заменителя твердой мозговой оболочки и анализ ее потенциальных преимуществ. Поиск научных источников в базах данных PubMed и Google Scholar осуществлен за период 2014–2024 гг. (с учетом ключевых работ, включая ранние исследования биосовместимости и нейрохирургических применений). Использовались следующие ключевые слова и словосочетания: бактериальная наноцеллюлоза, свойства бактериальной наноцеллюлозы, дефекты твердой мозговой оболочки, биосовместимость. Всего найдено 127 научных источников, посвященных применению бактериальной целлюлозы в нейрохирургии, включая исследования *in vitro*, *in vivo* и клинические перспективы. На основе анализа новизны и глубины изучения темы (включая механические свойства, иммунный ответ, регенерацию тканей) отобрано 32 статьи (после дублирующих публикаций), наиболее полно отражающих потенциал бактериальной целлюлозы в качестве биоматериала для восстановления твердой мозговой оболочки. Использовались следующие критерии отбора: приоритет публикациям за последние 10 лет (2014–2024); акцент на исследованиях с экспериментальными моделями *in vivo* (кролики, крысы) и данными по биосовместимости; включение обзоров, систематизирующих применение материала в нейрохирургии. Анализ литературы показал, что бактериальная целлюлоза представляет собой перспективный биоматериал с уникальными свойствами, включая высокую биосовместимость, гипоаллергенность и способность модулировать иммунный ответ в сторону противовоспалительного фенотипа. Ключевым фактором ее эффективности является тщательная очистка от эндотоксинов, что минимизирует воспалительные реакции. Особый потенциал бактериальная целлюлоза демонстрирует в экспериментально-клинической нейрохирургии как потенциальное медицинское изделие для замещения дефектов твердой мозговой оболочки.

Ключевые слова: бактериальная наноцеллюлоза, свойства бактериальной наноцеллюлозы, дефекты твердой мозговой оболочки, биосовместимость.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Терехова Т.М., e-mail: t.terekhova98@gmail.com

Для цитирования. Терехова Т.М., Ларионов П.М., Ларькин В.И., Симонович А.Е., Шершевер А.С., Ступак В.В. Бактериальная целлюлоза в нейрохирургии: перспективы использования для восстановления твердой мозговой оболочки. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(6):140–146. doi: 10.18699/SSMJ20250613

Bacterial cellulose in neurosurgery: prospects for dural mater repair

Received 07.07.2025

После доработки 19.07.2025

T.M. Terekhova¹, P.M. Larionov¹, V.I. Larkin², A.E. Simonovich¹, A.S. Shershever³,

Revision received 19.07.2025

V.V. Stupak¹

Accepted 06.11.2025

¹Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Frunze st., 17

²Omsk State Medical Academy of Minzdrav of Russia
644099, Omsk, Lenina st., 12

³Ural State Medical University of Minzdrav of Russia
620028, Yekaterinburg, Repina st., 3

Abstract

The dura mater plays a key role in protecting the central nervous system by providing mechanical and barrier functions. Various injuries, surgical interventions, and pathological conditions may require its repair or replacement. The use of synthetic implants or autografts often carries risks, including infections, allergic reactions, and rejection. In recent years, bacterial cellulose has gained attention as a biomaterial with unique properties that could significantly improve surgical outcomes. This review explores the potential of bacterial cellulose as a dura mater substitute and analyzes its advantages. A literature search was conducted in PubMed and Google Scholar (2014–2024), focusing on key studies of biocompatibility and neurosurgical applications. Keywords included bacterial nanocellulose, properties of bacterial nanocellulose, dura mater defects, biocompatibility. Out of 127 sources (*in vitro*, *in vivo*, and clinical studies), 32 articles were selected based on novelty, depth of research (mechanical properties, immune response, tissue regeneration), and relevance to dura mater repair. Priority was given to publications from the last decade (2014–2024), experimental *in vivo* models (rabbits, rats), and reviews on neurosurgical applications. A literature review has shown that bacterial cellulose is a promising biomaterial with unique properties, including high biocompatibility, hypoallergenicity, and the ability to modulate the immune response toward an anti-inflammatory phenotype. A key factor in its efficacy is thorough endotoxin removal, which minimizes inflammatory reactions. Bacterial cellulose demonstrates particular potential in experimental and clinical neurosurgery as a potential medical device for dura mater defect repair.

Key words: bacterial nanocellulose, properties of bacterial nanocellulose, dura mater defects, biocompatibility.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Terekhova T.M., e-mail: t.terekhova98@gmail.com

Citation. Terekhova T.M., Larionov P.M., Larkin V.I., Simonovich A.E., Shershever A.S., Stupak V.V. Bacterial cellulose in neurosurgery: prospects for dural mater repair. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(6):140–146. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250613

Введение

Твердая мозговая оболочка (ТМО) играет ключевую роль в защите центральной нервной системы, обеспечивая механическую и барьерную функции. Различные травмы, хирургические вмешательства и патологические состояния могут приводить к необходимости восстановления или замещения ТМО. Использование синтетических имплантатов или аутотрансплантатов часто сопровождается рисками, включая инфекции, аллергические реакции и отторжение. В последние годы растет интерес к биоцеллюлозе как к биоматериалу, обладающему уникальными свойствами, которые могут значительно улучшить исходы хирургического лечения.

Несмотря на активное международное изучение бактериальной целлюлозы (БЦ), в Российской Федерации исследования в области ее применения в нейрохирургии находятся на начальной, но динамично развивающейся стадии [1–3]. На текущий момент на отечественном рынке и в клинической практике отсутствуют серийно производимые аналоги заменителей ТМО на основе БЦ, что подчеркивает актуальность и новизну данного направления. Существующие отечественные разработки в основном сосредоточены на изучении фундаментальных свойств БЦ. Проводимые исследования направлены на создание конкурентоспособного отечественного биоматериала, который мог бы в перспективе обеспечить импортозамещение в этой высокотех-

нологической области медицины. Цель настоящего обзора – изучение возможностей применения БЦ в качестве заменителя ТМО и анализ ее потенциальных преимуществ.

Поиск научных источников в базах данных PubMed и Google Scholar осуществлен за период 2014–2024 гг. (с учетом ключевых работ, включая ранние исследования биосовместимости и нейрохирургических применений). Использовались следующие ключевые слова и словосочетания: бактериальная наноцеллюлоза, свойства бактериальной наноцеллюлозы, дефекты твердой мозговой оболочки, биосовместимость. Всего найдено 127 научных источников, посвященных применению БЦ в нейрохирургии, включая исследования *in vitro*, *in vivo* и клинические перспективы. На основе анализа новизны и глубины изучения темы (включая механические свойства, иммунный ответ, регенерацию тканей) отобрано 32 статьи (после дублирующих публикаций), наиболее полно отражающих потенциал БЦ в качестве биоматериала для восстановления ТМО. Использовались следующие критерии отбора: приоритет публикациям за последние 10 лет (2014–2024); акцент на исследованиях с экспериментальными моделями *in vivo* (кролики, крысы) и данными по биосовместимости; включение обзоров, систематизирующих применение материала в нейрохирургии.

Целлюлоза – один из самых распространенных полимеров в природе, встречающийся в растениях и производимый некоторыми микроорганизмами. Ее основным источником, удовлетворяющим промышленный спрос, является древесина. Однако целлюлозу также можно извлекать из различных растений, таких как лен, хлопок и конопля, которые используются для производства бумаги, одежды и других материалов [4]. Целлюлоза может быть получена не только из растений, но и из грибов, морских водорослей и бактерий, среди которых особый интерес представляет непатогенные грамотрицательные бактерии *Komagataeibacter xylinus* [5]. БЦ отличается уникальной структурой и свойствами, что открывает широкие возможности для ее применения в медицине. Она способствует клеточной адгезии, пролиферации и дифференцировке, тем самым ускоряя процесс заживления ран и реэпителизации. Биомедицинские устройства на основе БЦ характеризуются низкой токсичностью, способностью поддерживать влажную среду раны (40–70 %) и обеспечивать клеточный газообмен, что делает их идеальными для использования в регенеративной медицине [6]. Ключевым фактором эффективности БЦ является ее взаимодействие с клетками, которое напрямую зависит от ключевых физико-химических свойств материала (заря-

да поверхности, гидрофильности, микрорельефа [7]), различающихся в зависимости от способов получения материала.

Производство БЦ

Основным штаммом для получения БЦ медицинского назначения является *Komagataeibacter xylinus*, который обеспечивает высокую чистоту и биосовместимость материала. Однако разные штаммы (например, *K. hansenii*, *K. sucrofermentans*) используются в пищевой промышленности, косметологии и биотехнологии, поскольку их целлюлоза обладает специфическими свойствами. Для медицинских применений, таких как раневые покрытия и имплантаты, применяют только лабораторно синтезированную БЦ, что гарантирует стерильность и безопасность [7–9]. Бактерии *K. xylinus* способны продуцировать целлюлозу в четырех различных структурных формах (I–IV), однако наиболее исследованными остаются формы I и II. Считается, что выделяемая бактериями внеклеточная целлюлоза формирует защитную биопленку, которая не только регулирует доступ кислорода, но и предохраняет бактериальные колонии от обезвоживания [9].

Синтез целлюлозы начинается с поглощения глюкозы, которая последовательно превращается в глюкозо-1-фосфат, а затем, взаимодействуя с УТФ, преобразуется в УДФ-глюкозу. Целлюлозосинтаза А, активируемая цГМФ, полимеризует молекулы в линейные цепи β -1,4-глюкана, которые экструдируются через специализированные поры в клеточной стенке, формируя фибриллы внеклеточной целлюлозы. При нехватке глюкозы используется путь фруктозы [10]. После ферментации пленка содержит целлюлозу, метаболиты и биомассу, которые легко удаляются, обеспечивая высокую чистоту материала. Несмотря на схожесть молекулярных формул БЦ и растительной целлюлозы, их свойства различаются [11]. Основным методом производства – статическая ферментация в неглубоких контейнерах при 30 °С в течение 7–14 дней, но он имеет недостатки: длительное время роста, высокие затраты и неравномерное производство из-за различий в условиях [8].

Основными свойствами БЦ являются гиппоаллергенность, гидрофильность, бактериостатические и противовоспалительные свойства, биосовместимость. Благодаря своей биосовместимости и структуре она показывает гипоаллергенность, высокую гидрофильность, механическую прочность. Однако биосовместимость, стабильность и взаимодействие БЦ с тканями организма в значительной степени зависят от методов предварительной очистки. Различные методы очистки позволяют удалить остатки микробных

клеток, биополимеры и другие примеси, но при этом могут по-разному влиять на структурные и функциональные характеристики БЦ. Оптимизация методов очистки БЦ существенно влияет на ее свойства. Как показано в исследовании [1], комбинированные методы (ферментно-детергентная обработка, термохимическая очистка) приводят к снижению воспалительной реакции по сравнению с традиционными подходами, а также улучшают интеграцию материала с тканями.

БЦ, продуцируемая *K. xylinus*, обладает высокой кристалличностью, прочностью и биосовместимостью. *In vivo* исследования показали, что имплантаты из БЦ вызывают лишь слабую воспалительную реакцию без отторжения, а нановолокна БЦ не проявляют токсичности, накапливаясь в макрофагах без нарушения работы иммунной системы [12]. БЦ не вызывает аллергических реакций, что делает ее безопасной для пациентов с предрасположенностью к аллергиям. В отличие от растительной целлюлозы, БЦ биоразлагаема, нетоксична и обладает нативной чистотой, не требуя дополнительной очистки от лигнина, пектина и гемицеллюлозы. Это делает ее идеальной для медицинских изделий, таких как раневые повязки и имплантаты [13]. БЦ способна снижать воспаление, ускоряя восстановление тканей [14]. Благодаря способности удерживать влагу, БЦ создает оптимальную среду для заживления ран и снижает риск раздражения кожи, что особенно важно для пациентов с чувствительной кожей [15]. Хотя БЦ сама по себе не обладает антимикробными свойствами, ее можно функционализировать антибиотиками или наночастицами серебра. Высокая плотность водородных связей в ее структуре позволяет эффективно удерживать антимикробные агенты, что делает ее перспективной для создания антибактериальных повязок [16].

Иммунный ответ на БЦ

Несмотря на биосовместимость БЦ, ее имплантация может вызвать иммунные реакции, включая активацию макрофагов. Макрофаги играют ключевую роль в иммунных реакциях, фагоцитируя патогены и представляя антигены Т-клеткам через комплекс пептид-МНС. При этом они выделяют активные формы кислорода и азота, что может вызывать повреждение тканей и способствовать развитию заболеваний [17]. Эти клетки широко распространены в различных тканях, включая кожу, печень, легкие и другие органы, где участвуют в заживлении и регенерации. Биоматериалы могут влиять на поляризацию макрофагов, способствуя дифференцировке клеток в провоспалительный фенотип М1 (с выделением $IFN-\gamma$, $TNF-\alpha$, $IL-17$) или противовоспалительный

фенотип М2 (с секрецией $IL-10$, $TGF-\beta$, $VEGF$), что важно для процессов тканевой регенерации [18].

Особый интерес представляет БЦ, которая способствует поляризации макрофагов в сторону М2-фенотипа, снижая воспаление и улучшая интеграцию имплантатов. Благодаря высокой пористости и способности удерживать влагу, БЦ создает благоприятную среду, подавляя продукцию макрофагами провоспалительных цитокинов (например, $IL-8$) и уменьшая их цитотоксичность [19, 20]. Важно отметить, что макрофаги обладают пластичностью: их фенотип может меняться под действием внешних стимулов, передаваемых через сигнальные пути (например, $PI3K/Akt$), а также как следствие модификации биоматериалов. Например, анионные формы нанокристаллов целлюлозы (CNF) усиливают провоспалительную активность ($TNF-\alpha$, $IL-1\beta$), тогда как катионные и пористые структуры CNF способствуют выработке противовоспалительного $IL-10$ [21].

Таким образом, регулируя свойства биоматериалов, можно управлять активностью макрофагов, минимизируя отторжение имплантатов и ускоряя восстановление тканей. Это открывает перспективы для разработки новых иммуномодулирующих материалов с низкой цитотоксичностью и высокой биосовместимостью [14, 18, 22].

Исследование БЦ в культуре клеток

Многочисленные исследования *in vitro* демонстрируют высокую биосовместимость БЦ, ее способность стимулировать клеточную миграцию и пролиферацию без выраженной цитотоксичности. Однако важным аспектом остается необходимость тщательной очистки материала от эндотоксинов для минимизации воспалительных реакций. Для оценки свойств БЦ используется широкий ряд культуральных методов.

Скретч-анализ, используемый для оценки миграции клеток *in vitro*, позволяет оценивать, как клетки перемещаются и заполняют пространство после создания «царапины» на клеточной культуре. Этот метод широко применяется в исследованиях заживления ран и воспалительных процессов [23]. При изучении миграции фибробластов дермального происхождения на БЦ показано, что микроструктуры поверхности БЦ значительно влияют на распределение и пролиферацию клеток, обеспечивая механические и биохимические сигналы, способствующие их миграции и прикреплению [24].

Анализ цитотоксичности БЦ, проведенный Y.M. Chen et al., показал, что ее деградация сопровождается высвобождением глюкозы, при

этом скорость деградации оставалась стабильной (58 % за 12 недель), что важно для длительных медицинских применений. Продукты деградации стимулировали пролиферацию остеобластов, а цитотоксичность этих продуктов со временем снижалась. Исходная БЦ демонстрировала низкую токсичность для клеток линии L929 и остеобластов, хотя реакция клеток различалась, что подчеркивает необходимость использования разнообразных клеточных моделей для оценки биосовместимости [25]. Тесты с клетками INS-1 и фибробластами Swiss 3T3 показали отсутствие значительной гибели клеток или изменений морфологии, подтверждая безопасность БЦ, однако эксперименты на крысах выявили острое и хроническое воспаление вокруг имплантированных мембран БЦ, связанное с наличием эндотоксинов; после депирогенизации воспалительная реакция значительно уменьшилась, сравнившись с реакцией на медицинский силикон [26].

Исследование G.D. Kim et al. показало, что БЦ, в отличие от липополисахарида, не вызывает значительного повышения уровня циклооксигеназы-2 и простагландина E2 в клетках HUVEC, не увеличивает массу лимфатических узлов и селезенки у мышей и не стимулировала продукцию провоспалительных цитокинов (IL-4, интерферон- γ) в Т-клетках, что свидетельствует о ее низком потенциале индукции воспаления [27].

Биосовместимость БЦ напрямую зависит от степени ее очистки. Хотя эксперименты *in vitro* подтверждают низкую цитотоксичность БЦ и ее способность поддерживать клеточную миграцию и пролиферацию, применение *in vivo* требует тщательного удаления эндотоксинов. Оптимизация методов очистки позволит минимизировать воспалительные реакции, сохраняя при этом полезные свойства материала.

Применение в нейрохирургии

Использование БЦ в экспериментальной и клинической нейрохирургии является одним из наиболее перспективных научных направлений. Этот натуральный полимер обладает важными свойствами, о которых упоминалось выше, что делает его идеальным кандидатом для создания заменителей ТМО. БЦ не только способствует быстрой интеграции с окружающими тканями, но и минимизирует риск инфекционных осложнений, что особенно важно для пациентов с ослабленным иммунитетом или после серьезных вмешательств [28]. Идеальный материал для восстановления ТМО должен удовлетворять нескольким критериям: быть доступным и простым в производстве; обладать химической стабильностью, отсутствием токсичности, канцерогенов

и риска передачи заболеваний; иметь хорошую биосовместимость для защиты от воспаления; предотвращать адгезию между ТМО и мозговой тканью, чтобы избежать утечки спинно-мозговой жидкости; обладать достаточной прочностью и гибкостью [28].

ТМО – это прочная двухслойная мембрана, защищающая головной и спинной мозг. Ее целостность критически важна, а дефекты могут возникать из-за травм, операций или опухолей, что требует своевременного устранения для предотвращения спаек и утечек спинно-мозговой жидкости [29, 30]. БЦ может использоваться для создания имплантатов, замещающих поврежденные участки ТМО. Исследования на животных подтверждают их безопасность: уровень провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) и маркеров воспаления (индуцибельная NO-синтаза, циклооксигеназа-2) был значительно ниже в группе с БЦ по сравнению с контрольной [31]. Кроме того, в экспериментах *in vivo* не наблюдалось инфекций, отеков или других осложнений, а уровни IL-6 и IL-1 β были существенно снижены, что подтверждает биосовместимость и противовоспалительные свойства БЦ-мембран [32]. Эти данные свидетельствуют о том, что БЦ способствует эффективному заживлению и снижению воспаления после нейрохирургических операций.

Кроме того, использование БЦ в качестве восстановительного материала после черепно-мозговых травм может значительно улучшить клинические исходы и минимизировать риски инфекций и воспалительных реакций. В свете этих результатов можно утверждать, что БЦ является перспективным кандидатом для разработки новых имплантатов в нейрохирургии, способствуя не только защите нервной ткани, но и улучшению процессов заживления после хирургических вмешательств.

В нашей стране ведутся разработки, нацеленные на создание композитных материалов (БЦ – хитозан с потенциальным применением в регенераторной медицине), а также исследования, нацеленные на создание искусственных сосудов из целлюлозы, получаемой в условиях динамической культуры для реализации подхода «плетение формы» [2, 3].

Заключение

БЦ представляет собой перспективный биоматериал с уникальными свойствами, включая высокую биосовместимость, гипоаллергенность и способность модулировать иммунный ответ в сторону противовоспалительного фенотипа. Ключевым фактором ее эффективности является

тщательная очистка от эндотоксинов, что минимизирует воспалительные реакции. Особый потенциал БЦ демонстрирует в экспериментальной и клинической нейрохирургии как потенциальное медицинское изделие для замещения дефектов ТМО.

Список литературы / References

1. Ларионов П.М., Погорелова Н.А., Харченко А.В., Терещенко В.П., Ступак Е.В., Ступак В.В., Самохин А.Г., Корель А.В., Кирилова И.А. Оценка биосовместимости гель-пленок бактериальной целлюлозы при использовании ферментных и detergentных методов ее очистки в эксперименте у крыс. *Политравма*. 2024;(1):67–74. doi: 10.24412/1819-1495-2024-1-67-74
2. Larionov P.M., Pogorelova N.A., Kharchenko A.V., Tereshchenko V.P., Stupak E.V., Stupak V.V., Samokhin A.G., Korel A.V., Kirilova I.A. Evaluation of the biocompatibility of bacterial cellulose gel films using enzymatic and detergent cleaning methods in a rat experiment. *Politravma = Polytrauma*. 2024;(1):67–74. doi: 10.24412/1819-1495-2024-1-67-74
3. Lipovka A., Kharchenko A., Dubovoy A., Filipenko M., Stupak V., Mayorov A., Fomenko V., Geydt P., Parshin D. The effect of adding modified chitosan on the strength properties of bacterial cellulose for clinical applications. *Polymers (Basel)*. 2021;13(12):1995. doi: 10.3390/polym13121995
4. Pogorelova N., Parshin D., Lipovka A., Besov A., Digel I., Larionov P. Structural and viscoelastic properties of bacterial cellulose composites: implications for prosthetics. *Polymers (Basel)*. 2024;16(22):3200. doi: 10.3390/polym16223200
5. Park M.A., Lee S.G., Choi K.H., Cho B.U. Effects of surface coating of cellulose II-based MFC on paper properties. *Journal of the Korea Technical Association of the Pulp and Paper Industry*. 2019;51(1):28–36. doi: 10.7584/JKTAPPI.2019.02.51.1.28
6. Abba M., Abdullahi M., Nor M.H.M., Chong C.S., Ibrahim Z. Isolation and characterisation of locally isolated *Gluconacetobacter xylinus* BCZM sp. with nanocellulose producing potentials. *IET Nanobiotechnology*. 2017;12(1):52–56. doi: 10.1049/iet-nbt.2017.0103
7. Swingle S., Gupta A., Gibson H., Kowalczyk M., Heaselgrave W., Radecka I. Recent advances and applications of bacterial cellulose in biomedicine. *Polymers (Basel)*. 2021;13(3):412. doi: 10.3390/polym13030412
8. He W., Wu J., Xu J., Mosselhy D.A., Zheng Y., Yang S. Bacterial cellulose: functional modification and wound healing applications. *Adv. Wound Care (New Rochelle)*. 2021;10(11):623–640. doi: 10.1089/wound.2020.1219
9. Lahiri D., Nag M., Dutta B., Dey A., Sarkar T., Pati S., Edinur H.A., Abdul Kari Z., Mohd Noor N.H., Ray R.R. Bacterial cellulose: production, characterization, and application as antimicrobial agent. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(23):12984. doi: 10.3390/ijms222312984
10. Ryngajłło M., Jędrzejczak-Krzepkowska M., Kubiak K., Ludwicka K., Bielecki S. Towards control of cellulose biosynthesis by *komagataeibacter* using systems-level and strain engineering strategies: current progress and perspectives. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2020;104(15):6565–585. doi: 10.1007/s00253-020-10671-3
11. Krasteva P.V., Bernal-Bayard J., Travier L., Martin F.A., Kaminski P.A., Karimova G., Fronzes R., Ghigo J.M. Insights into the structure and assembly of a bacterial cellulose secretion system. *Nat. Commun.* 2017;8:1–10. doi: 10.1038/s41467-017-01523-2
12. Römling U., Galperin M.Y. Bacterial cellulose biosynthesis: diversity of operons, subunits, products, and functions. *Trends Microbiol.* 2015;23(9):545–557. doi: 10.1016/j.tim.2015.05.005
13. Pandey A., Singh M.K., Singh A. Bacterial Cellulose: A smart biomaterial for biomedical applications. *J. Mater. Res.* 2024;39:2–18. doi: 10.1557/s43578-023-01116-4
14. Portela R., Leal C.R., Almeida P.L., Sobral R.G. Bacterial cellulose: a versatile biopolymer for wound dressing applications. *Microb. Biotechnol.* 2019;12(4):586–610. doi: 10.1111/1751-7915.13392
15. Murray P.J., Allen J.E., Biswas S.K., Fisher E.A., Gilroy D.W., Goerdts S., Gordon S., Hamilton J.A., Ivashkiv L.B., Lawrence T., ... Wynn T.A. Macrophage activation and polarization: nomenclature and experimental guidelines. *Immunity*. 2014;41(1):14–20. doi: 10.1016/j.immuni.2014.06.008
16. Popa L., Ghica M. V., Tudoroiu E.-E., Ionescu D.G., Dinu-Pîrvu C.E. Bacterial cellulose – a remarkable polymer as a source for biomaterials tailoring. *Materials (Basel)*. 2022;15(3):1054. doi: 10.3390/ma15031054
17. Dang R., Xu J., Zhang B., Zhao S., Dang Y. Preparation of bacterial cellulose-based antimicrobial materials and their applications in wound dressing: a review. *Materials & Design*. 2025;253:113820. doi: 10.1016/j.matdes.2025.113820
18. Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*. 2010;140(6):871–882. doi: 10.1016/j.cell.2010.02.029
19. Dutta S.D., Ganguly K., Patil T.V., Randhawa A., Lim K.T. Unraveling the potential of 3D bioprinted immunomodulatory materials for regulating macrophage polarization: State-of-the-art in bone and associated tissue regeneration. *Bioact. Mater.* 2023;28:284–310. doi: 10.1016/j.bioactmat.2023.05.014
20. Mondadori C., Chandrakar A., Lopa S., Wieringa P., Talò G., Perego S., Lombardi G., Colombini A., Moretti M., Moroni L. Assessing the response of human primary macrophages to defined fibrous ar-

chitectures fabricated by melt electrowriting. *Bioactive Materials*. 2023;21:209–222. doi: 10.1016/j.bioactmat.2022.07.014

20. Ajdary R., Abidnejad R., Lehtonen J., Kuula J., Raussi-Lehto E., Kankuri E., Tardy B., Rojas O.J. Bacterial nanocellulose enables auxetic supporting implants. *Carbohydrate Polymers*. 2022;284:119198. doi: 10.1016/j.carbpol.2022.119198

21. Čolić M., Tomić S., Bekić M. Immunological aspects of nanocellulose. *Immunol. Lett*. 2020;222:80–89. doi: 10.1016/j.imlet.2020.04.004

22. Cherng J.H., Chou S.C., Chen C.L., Wang Y.W., Chang S.J., Fan G.Y., Leung F.S., Meng E. Bacterial cellulose as a potential bio-scaffold for effective re-epithelialization therapy. *Pharmaceutics*. 2021;13(10):1592. doi: 10.3390/pharmaceutics13101592

23. Bobadilla A.V.P., Arévalo J., Sarró E., Byrne H.M., Maini P.K., Carraro T., Balocco S., Meseguer A., Alarcón T. In vitro cell migration quantification method for scratch assays. *J. R. Soc. Interface*. 2019;16(151):20180709. doi: 10.1098/rsif.2018.0709

24. Liu H., Hu Y., Wu X., Hu R., Liu Y. Optimization of surface-engineered micropatterns on bacterial cellulose for guided scar-free skin wound healing. *Biomolecules*. 2023;13(5):793. doi: 10.3390/biom13050793

25. Chen Y., Xi T., Zheng Y., Guo T., Hou J., Wan Y., Gao C. In vitro cytotoxicity of bacterial cellulose scaffolds used for tissue-engineered bone. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*. 2009;24(2):137–145. doi: 10.1177/0883911509102712

26. Girard V.D., Chaussé J., Borduas M., Dubuc É., Iorio-Morin C., Brisebois S., Vermette P. In vitro and in

vivo biocompatibility of bacterial cellulose. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater*. 2024;112(10):e35488. doi: 10.1002/jbm.b.35488

27. Kim G.D., Yang H., Park H.R., Park C.S., Park Y.S., Lee S.E. Evaluation of immunoreactivity of in vitro and in vivo models against bacterial synthesized cellulose to be used as a prosthetic biomaterial. *BioChip J*. 2013;7:201–209. doi: 10.1007/s13206-013-7302-9

28. Xu C., Ma X., Chen S., Tao M., Yuan L., Jing Y. Bacterial cellulose membranes used as artificial substitutes for dural deflection in rabbits. *Int. J. Mol. Sci*. 2014;15(6):10855–10867. doi: 10.3390/ijms150610855

29. Jackson N., Muthuswamy J. Artificial dural sealant that allows multiple penetrations of implantable brain probes. *J. Neurosci. Methods*. 2008;171(1):147–152. doi: 10.1016/j.jneumeth.2008.02.018

30. Khurana D., Suresh A., Nayak R., Shetty M., Sarda R.K., Knowles J.C., Kim H.W., Singh R.K., Singh B.N. Biosubstitutes for dural closure: Unveiling research, application, and future prospects of dural material alternatives. *J. Tissue Eng*. 2024;15:20417314241228118. doi: 10.1177/20417314241228118

31. Chen X., Ma X., Chen S., Tao M., Yuan L., Jing Y. Bacterial cellulose membranes used as artificial substitutes for dural deflection in rabbits. *Int. J. Mol. Sci*. 2014;15(6):10855–10867. doi: 10.3390/ijms150610855

32. Yao J., Ma X., Xu C., Tian H.L., Chen S.W. Repair of dural defects with electrospun bacterial cellulose membranes in a rabbit experimental model. *Material. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl. C*. 2020;117:111246. doi: 10.1016/j.msec.2020.111246

Сведения об авторах:

Терехова Татьяна Михайловна, ORCID: 0000-0001-5313-7594, e-mail: t.terekhova98@gmail.com

Ларионов Петр Михайлович, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-2147-0602, e-mail: ptrl@mail.ru

Ларькин Валерий Иванович, д.м.н., ORCID: 0000-0002-6856-5062, e-mail: Larkin_valery@mail.ru

Симонович Александр Евгеньевич, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-2822-3479,

e-mail: alsimonovich@yandex.ru

Шершевер Александр Сергеевич, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-8515-6017, e-mail: shershever@mail.ru

Ступак Вячеслав Владимирович, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-1065-1248, e-mail: Vstupak@niito.ru

Information about the authors:

Tatyana M. Terekhova, ORCID: 0000-0001-5313-7594, e-mail: t.terekhova98@gmail.com

Petr M. Larionov, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-2147-0602, e-mail: ptrl@mail.ru

Valery I. Larkin, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-6856-5062, e-mail: Larkin_valery@mail.ru

Alexandr E. Simonovich, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-2822-3479,

e-mail: alsimonovich@yandex.ru

Alexandr S. Shershever, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-8515-6017,

e-mail: shershever@mail.ru

Vyacheslav V. Stupak, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-1065-1248,

e-mail: Vstupak@niito.ru

Поступила в редакцию 09.07.2025

После доработки 19.09.2025

Принята к публикации 08.11.2025

Received 09.07.2025

Revision received 19.09.2025

Accepted 08.11.2025