

**ПЕРСПЕКТИВНІ МАТЕРІАЛИ
ТА ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ:
БІОТЕХНОЛОГІЯ, ПРИКЛАДНА
ХІМІЯ ТА ЕКОЛОГІЯ**

Колективна монографія

Київ
«Світ Успіху»
2020

УДК 60+54+675.6.01](02)

П27

*Рекомендовано до видання
Вченою радою Київського національного університету
технологій та дизайну МОН України
Протокол № 7 від 29.05.2020 р.*

Рецензенти:

Чумак Віталій Лукич — доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри хімії і хімічної технології Національного авіаційного університету.

Кузьмінський Євген Васильович — доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри екобіотехнології та біоенергетики Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігора Сікорського».

П27 Перспективні матеріали та інноваційні технології: біотехнологія, прикладна хімія та екологія : колективна монографія / за заг. ред. О. Р. Мокроусової. Київ : Світ Успіху, 2020. 492 с.

ISBN 978-617-7324-38-5

Колективна монографія відображає результати актуальних наукових досліджень, розроблень, апробацій та практичного застосування у галузі біотехнології, хімічної технології шкіри та хутра, екології та товарознавства шкіряно-хутрової продукції.

Розглянуто питання розроблення та створення нових речовин та матеріалів для хімічних і біотехнологій, удосконалення процесів перероблення сировини біогенного походження, започаткування принципів раціонального природокористування та ресурсозбереження у технологіях виробництва шкіри та хутра, екологічних аспектів виробництва різнофункціональних матеріалів, удосконалення методів очищення промислових стоків, розширення асортименту та підвищення якості натуральних і синтетичних шкір.

Колективна монографія рекомендується для студентів, аспірантів, дослідників, науковців та експертів, що спеціалізуються у галузі біотехнології, хімічної технології та екології.

ISBN 978-617-7324-38-5

© КНУТД, 2020

© Світ Успіху, 2020

*Recommended for publication
by the Academic Council of Kyiv National University
of Technologies and Design of Ministry
of Education and Science of Ukraine
Protocol № 7 dated May 29 2020.*

Reviewers:

Chumak Vitaly Lukich — Doctor of Chemistry, Professor, Head of the Department of Chemistry and Chemical Technology of National Aviation University

Kuzminskiy Yevgeniy Vasylyovych — Doctor of Chemistry, Professor, Head of the Department of Ecobiotechnology and Bioenergy of National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»

Advanced materials and innovative technologies: Biotechnology, Applied Chemistry and Ecology : collective monograph / edited by Olena Mokrousova. Kyiv : Svit Uspichu, 2020. 492 p.

ISBN 978-617-7324-38-5

The collective monograph summarizes the results of current scientific research, development, testing and application in the fields of biotechnology, chemical technology of leather and fur, ecology and commodity science of leather and fur products. It is discussed the issues of development of new substances and materials for chemical and biotechnologies as well as improvement of biogenic raw materials processing along with the principles of rational environmental management and resource conservation in leather and fur technologies. Moreover, the ecological aspects of production of various functional materials, improvement of industrial wastewater treatment methods, expansion range and increasing the quality of natural and synthetic leathers were also considered.

Collective monograph is recommended for undergraduates and graduated students, researchers, scientists and experts in biotechnology, chemical technology and ecology.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1. БІОТЕХНОЛОГІЯ.....	21
1.1 Розробка біотехнологічних продуктів на основі відходів колагенвмісної сировини.....	22
Ціла О. О., Ракша Н. Г., Галенова Т. І., Вовк Т. Б., Савчук О. М., Мокроусова О. Р., Остапченко Л. І.	
1.2 Alkaline and enzymatic keratin hydrolysates obtained from sheep wool.....	37
Mariana Daniela Berechet, Carmen Gaidau, Maria Stanca, Demetra Simion, Cosmin Alexe, Dana Gurau, Maria Râpă, Marius Becheritu	
1.3 The influence of surfactants in the context of novel biotechnologies, for elastin membrane preparation	54
Demetra Simion, Carmen Gaidau, Gabriela Paun, Daniela Berechet, Olga Niculescu, Maria Stanca	
1.4 К вопросу о возможности использования краевой обрезки лап северного оленя для получения белкового гидролизата...63	
Шалбуев Дм. В., Раднаева В. Д., Советкин Н. В.	
1.5 Отримання продуцента рекомбінантного фактора росту ендотелію судин.....	74
Окунев О. В., Горбатьок О. Б., Похолоenko Я. О., Іродов Д. М., Кордюм В. А.	
1.6 Біоактивні пептиди молозива як складові компоненти потенційного поліфункціонального парафармацевтика	80
Лич І. В., Моцар А., Волошина І. М.	
1.7 Регуляція клітинного циклу GC-1 spg I GC-2 spd	105
Шемедюк Н. П.	

1.8 Тіосульфонати: шляхи їх синтезу та перспективи застосування.....	116
Монька Н. Я., Василюк С. В., Баранович Д. Б., Стадницька Н. Є., Паращин Ж. Д., Хоміцька Г. М., Шиян Г. Б., Комаровська-Порохнявець О. З., Гавриляк В. В., Швед О. В., Мартирисян І. А., Бочарова О. В., Новіков В. П., Лубенець В. І.	
1.9 Біотехнологія калусної біомаси як метод збереження біорізноманіття лікарських рослин.....	137
Петріна Р. О., Загородня Д. С., Ільків Б.-В. В., Суберляк С. А., Князева К. С., Гавриляк В. В.	
1.10 Нанокосметика: плюси та мінуси	146
Гавриляк В. В., Федорова О. В., Петріна Р. О.	
1.11 Бактериоцини, синтезируемые <i>Lactobacillus</i>	158
Волошина І. Н., Красинько В. О., Бойко Т. О., Льч І. В., Шкотова Л. В.	
1.12 Основні ресурси хітину і хітозану грибного походження...178	
Нікітіна О. О., Нікіфорова Д. О.	
1.13 Біолюмінесцентне тестування та особливості тест-систем на основі люмінесцентних бактерій	188
Кондратюк О. О., Сидоренко Д. В., Грецький І. О.	
1.14 Сучасні біотехнологічні методи отримання колагену...198	
Шидловська О. А.	
1.15 Особливості виділення колагену біомедичного призначення зі шкір ссавців	212
Майстренко Л. А.	
1.16 Особливості функціонування колагену в процесі загоєння ран	224
Юнгін О. С.	
1.17 Біотехнологічні аспекти розробки вірусних вакцинних препаратів	232
Жолобак Н. М.	

РОЗДІЛ 2. ПРИКЛАДНА ХІМІЯ	243
2.1 Articles made of sheep fur with therapeutic properties	244
Olga Niculescu, Carmen Gaidau, Demetra Simion, Mariana Daniela Berechet, Dana Gurau	
2.2 Бесхромовое дубление в присутствии солей цинка	254
Чурсин В. И.	
2.3 О возможности укрепления кожной ткани пушно-мехового сырья соединениями олигомерного характера	264
Островская А. В., Латфуллин И. И., Шагивалиева Р. Р., Щелокова В. С.	
2.4 Исследование влияния анионного ПАВ на подготовительные процессы обработки шкур кролика	275
Лутфуллина Г. Г., Петрова С. А., Хайрутдинова Р. И.	
2.5 Обработка меха высокочастотной плазмой пониженного давления	282
Баллыев С. Б., Шарифуллин Ф. С., Вознесенский Э. Ф.	
2.6 Оценка смачивающей способности композиций ПАВ	289
Лутфуллина Г. Г., Хайрутдинова Р. И., Петрова С. А.	
2.7 Исследование влияния плазменной модификации на гигиенические свойства кожи из шкур камбалы	296
Шорохов А. А., Тихонова В. П., Рахматуллина Г. Р., Туканова С. Х., Осетрова И. А.	
2.8 Підвищення ефективності рідинного оздоблення велюру шляхом застосування модифікованих дисперсій монтмориленіту	305
Охмат О. А., Бондарева А. О., Мокроусова О. Р.	
2.9 Застосування модифікованих дисперсій монтмориленіту у хромзбережному дубленні шкір	314
Жалдак М. П., Мокроусова О. Р.	

2.10 Екологічно орієнтована технологія виготовлення гідрофобізованого хутрового велюру	334
Данилкович А. Г., Романюк О. О., Ліщук В. І.	
2.11 Вплив старіння на властивості шкір, виготовлених із використанням полімерних матеріалів на основі ненасичених карбонових кислот під час рідинного оздоблення	352
Майстренко Л. А., Андреева О. А., Мережко Н. В.	
РОЗДІЛ 3. ЕКОЛОГІЯ ТА ТОВАРОЗНАВСТВО ШКІРИ І ХУТРА ..	371
3.1 Технологія очищення стічних вод фармацевтичних підприємств від антибіотиків.....	372
Саблій Л. А., Жукова В. С.	
3.2 Біологічне очищення висококонцентрованих стічних вод шкіряного виробництва	384
Ребрикова П. А., Мокроусова О. Р.	
3.3 Вдосконалення методів очищення стічних вод від іонів хрому	393
Сакалова Г. В., Василінич Т. М., Петрук Г. Д.	
3.4 Товарознавча експертиза півпальто з хутряного велюру, що перебувало в експлуатації.....	407
Омельченко Н. В., Браїлко А. С., Лисенко Н. В.	
3.5 Модифіковані волокнисто-сітчасті матеріали типу «шкіркартон» на основі колагену та целюлози.....	422
Фордзюн Ю. І., Андреева О. А.	
3.6 Дослідження пластичності та формостійкості шкір, виготовлених за різних умов рідинного оздоблення.....	432
Первая Н. В., Андреева О. А.	
3.7 Стан ринку дитячого взуття та натуральних шкір для його виготовлення.....	441
Жалдак М. П., Мокроусова О. Р.	
3.8 Екошкіра: фейки та реальність	459
Касьян Е. Є.	

1.16 ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ КОЛАГЕНУ В ПРОЦЕСІ ЗАГОЄННЯ РАН

Юнгін О. С.

Київський національний університет технологій та дизайну, Україна
olgaungin@gmail.com

Колагени та їхні похідні широко застосовуються у біомедицині. У роботі узагальнено дані щодо характеристики типів колагену, їх властивостей та ролі в процесі загоєння. Також обґрунтовано вибір колагену як основи для розроблення засобів для лікування раневих поверхонь.

***Ключові слова:** колаген, рани, запалення, загоєння ран, розроблення засобів*

Колагенові продукти широко використовують у медицині для виготовлення різних засобів, зокрема перев'язувальних матеріалів, матриці для росту тканин і т.д., уже більше 50 років [23]. Таке широке застосування пояснюється низкою унікальних біологічних характеристик колагену, які не мають синтетичних аналогів. До них належать висока міцність на розрив, напівпроникність мембран, низька антигенність, кровоспинні властивості, позитивний вплив на швидкість загоєння ран [2]. Вибір оптимальних складових та розроблення нових засобів для лікування ран є актуальною задачею для сучасної біомедичної науки.

Мета роботи — узагальнення даних щодо ролі колагену в процесі загоєння ран та обґрунтування вибору колагену як основи для ранозагоюючих засобів.

Об'єктом дослідження був процес загоєння ран, предметом досліджень — особливості колагену як біополімеру, що є вирішальними в процесі відновлення раневих поверхонь.

Шкіра є найбільшим органом тіла і головним бар'єром, що захищає нас від зовнішнього середовища [12]. Для неї характерна складність через сукупність сальних залоз, судин, пітних залоз, сенсорних клітин, нервів, епідермальних клітин

і, нарешті, волосся. Шкіра складається з двох шарів — епідерміс і дерма [3]. Неповністю проникні рани утворюються в межах верхньої частини дерми (епідермісу) і зтягуються завдяки процесу регенерації. Рани повної товщини пов'язані з пошкодженням епідермісу, дерми та основної жирової тканини. Такі рани зтягуються завдяки процесам грануляції, скорочення та епітелізації (реконструкція раневої поверхні) [6]. Ефективне відновлення тканин і поверхні шкіри потребує зв'язку та взаємодії між багатьма різними типами клітин. Цей процес є точно організованим і регулюється на декількох рівнях — біохімічному, молекулярному, клітинному [20].

Раніше вважалося, що колаген у процесі загоєння ран має лише структурну функцію [15]. Однак, на сьогодні існує достатньо доказів того, що колаген та його похідні впливають на численні клітинні процеси, зокрема форму клітин, диференціацію, міграцію та синтез багатьох протеїнів [9]. Уважається, що взаємодія клітин із молекулами позаклітинного матриксу впливає на їхню поведінку за допомогою регуляції кількості та якості матриксу [21]. У процесі загоєння задіяні численні популяції клітин, позаклітинний матрикс та розчинні медіатори як фактори росту та цитокіни [26].

Стадії загоєння ран. Загоєвання ран у нормі перебігає в межах чотирьох фаз: хемостаз, запалення, проліферація, дозрівання [26].

Хемостаз (тривалість — хвилини). Тромбоцити агрегуються навколо пошкодження, секретують фактори, що стимулюють каскад згортання, який зі свого боку зміцнює агрегацію тромбоцитів і перетворює її на стабільний хемостатичний тромб [5]. Тромбоцити також випускають α -гранули, що вивільняють численні фактори росту та цитокіни — інсуліноподібний фактор росту (IGF), епідермальний фактор росту (EGF) та трансформуючий ростовий фактор-бета (TGF- β) [17]. Останній активує низку запальних клітин (нейтрофіли, еозинофіли, моноцити) та ініціює запальну фазу.

Запальна фаза (тривалість — дні). Клінічно проявляється після травми і має вигляд еритеми (ніжна шишка), набряк,

біль і локальне підвищення температури тривалістю близько трьох днів. Колаген забезпечує гемостатичну функцію у роботі з кров'ю, завдяки чому формується природне утворення тромбу [8].

Клітини запалення (переважно нейтрофіли, еозинофіли, макрофаги) секретують протеолітичні ферменти, що мігрують до раневої поверхні. Дія протеолітичних ферментів на макромолекулярні складові позаклітинного матриксу (колаген) призводить до утворення багатьох пептидів (фрагментів білків) протягом процесу загоєння [1]. Ці пептиди мають хемотактний ефект на додаткові нейтрофіли та макрофаги. Активовані макрофаги продукують TNF- α та IL-1 β [7], що є ключовими прозапальними цитокінами, які безпосередньо впливають на посилення синтезу колагену в зоні раневого пошкодження. Крім того, IL-1 β регулює продукцію матричних металпротеїназ, що готують ложе рани для процесу грануляції. Саме на цьому етапі вирішується, як в подальшому буде перебігати процес загоєння — гостро чи хронічно. Клітини запалення секретують низку факторів росту, що стимулюють міграцію фібробластів, епітеліальних клітин та васкулярних ендотеліальних клітин до зони пошкодження — відбувається перехід до проліферативної фази [12].

Проліферативна фаза (тривалість — тижні). Передбачає утворення грануляційної тканини і початок процесу епітелізації. Грануляційна тканина має вигляд яскравої, червоної, припіднятої і потовщеної тканини у раневому руслі [13]. Епітелізація — це процес міграції епітеліальних клітин із країв рани. Колаген забезпечує необхідну підтримку для зростання нових капілярів і передбачає підвищену фібробластичну активність під час цієї фази. Рана починає зменшуватися. Цей процес використовують для вимірювання загоєння. Доведено, що колаген прискорює швидкість зцілення, утворюючи сітку, яка підтримує адгезію клітин та цілісність тканин.

У процесі *фази дозрівання* (або фаза відновлення, тривалість — рік і більше) відновляються безперервність поверхні шкіри та міцність тканин, що відповідає нормальному рівню активності [24]. Колаген відіграє ключову роль у цій фазі,

зменшуючи рубці та забезпечуючи відповідне середовище для відновлення тканин.

Отже, колаген необхідний на всіх етапах гострого перебігу загоєння ран. Однак у разі хронічних ран роль колагену також може бути вирішальною. Так, було показано [29], що застосування колагенових матриць для лікування хронічних ран різної етіології, включно з хірургічними ранами, діабетичними виразками, травматичними ранами і хронічними виразками судин, змінює хронічний перебіг раневого процесу на нормальний (гострий). Застосування пептидів колагену типу I у сукупності з оксидом нітрогену та S-глутатионом в роботі [18] дало можливість сформувати нанофібрильний каркас для успішного лікування хронічних до того невиліковних діабетичних виразок.

Типи колагену. На сьогодні відомо близько 27 різних типів колагену [4]. Три з них є нативними та найбільш перспективними для використання у процесі загоєння ран:

Тип I: найпоширеніший з усіх трьох типів колагену. Він є домінуючою складовою дерми, що займає більше 90 % тканини і є найчастіше використовуваним колагеном для загоєння ран. Окрім шкіри, цей тип також міститься у сухожиллях, зв'язках, кістках, зубах і рубцевій тканині [14]. Кератиноцити здебільшого взаємодіють із цим типом колагену. Колагеназа (через формування желатину) допомагає міграції кератиноцитів з багатого на колаген матриксу. Функції клітин контролюються молекулами позаклітинного матриксу. Інформація з матриксу передається клітинам через спеціальні поверхневі рецептори. Уважається, що ці рецептори відіграють значну роль у процесах затягування ран, міграції епітеліальних клітин, накопичення колагену та ініціації роботи колагенази.

Тип II: його найменше в організмі, застосовують при лікуванні артриту та в косметології (розгладження поверхні шкіри при целюліті, зморшках і т.д.). У ньому є волокна, важливі для забезпечення міцності тканини на розрив [22].

Тип III: другий за масовою часткою тип, тісно пов'язаний з колагеном I типу з точки зору розташування та способом

синтезу. Колаген цього типу регулює утворення фібрил I типу. Знаходиться у кишкових стінках, м'язах, судинах та інші місцях у поєднанні з колагеном I типу [10].

Вибір колагену для ранозагоюючих засобів. Ефективне використання колагенових біоматеріалів у медицині вимагає підбору оптимальної сировини та умов отримання колагену та його похідних. Від джерела походження та методів отримання залежить тип та якість колагену, а також його перспективи застосування. Колаген може бути отриманий із ВРХ, свиней, риб або птахів та очищений для біомедичного застосування. Відходи виробництва шкіри є дешевим джерелом отримання колагену та його похідних [16]. У ссавців 90–95 % становить колаген I типу, який є найбільш привабливим для створення ранозагоюючих покриттів. Молекула такого колагену зберігає практично незмінну молекулярну структуру білка, яка складається з трьох поліпептидних ланцюжків у потрійній спіралі з молекулярною масою біля 300 kD. Крім того, такий колаген має низьку імуногенність. Попередні дослідження показали можливість отримання чистого колагену типу I із відходів шкіряного виробництва з високим рівнем виходу [27].

Колаген у ранозагоюючих засобах виконує не лише бар'єрну функцію відмежування раневої поверхні від несприятливого навколишнього середовища. Він значно підвищує продукцію фібробластів та посилює їх проникність завдяки своїм гідрофільним властивостям. Більше того, колаген підвищує поглинання та біодоступність фібронектину, допомагає утримувати лейкоцити, макрофаги та епітеліальні клітини [5]. Також колаген може бути носієм для антимікробних сполук й перешкоджати виникненню бактеріальної інфекції у місці поранення, адсорбувати раневий ексудат [25].

Оскільки різні типи колагену мають різну субстратну специфічність та різну активність у підготовці рани до загоєння, важливим фактором для розроблення ранозагоюючих покриттів є вибір колагену — нативний чи денатурований. Так, колаген типу I (нативний) взаємодіє з матричною металпротеїназою 1 (ММР-1), що готує рану до процесу грануляції та

швидшого загоєння. Денатурований колаген (желатин) взаємодіє з ММР-2 та ММР-9. Показано, що ці металпротеїнази відіграють основну роль у хронізації раневого процесу, тобто перетворюють рану на хронічну та загальмовують процес загоєння [11].

У численних роботах колаген представлений як основний компонент засобу для лікування ран. Здебільшого до складу таких засобів входять, окрім колагену, додаткові компоненти, які спрямовані на попередження виникнення інфекційного процесу, надлишкового ексудату рани або мають структуроутворюючу функцію. Так, у роботі [28] для лікування ран використовували поєднання колагену, хітозану та альгінату для поглинання утворення раневого ексудату. У роботі [19] для попередження інфекційного процесу використовували колаген з наночастинками срібла.

Висновки. Колаген як основна складова шкіри відіграє важливу роль у процесі загоєння ран, а також впливає на характер перебігу запального процесу. Найбільш перспективним колагеном для створення засобів лікування раневих поверхонь є колаген типу I. Подальші розроблення засобів на основі колагену та похідних потребують вирішення проблем поліпшення структури та максимального терапевтичного впливу проти патологічних процесів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Adair-Kirk T. L. & Senior R. M. Fragments of extracellular matrix as mediators of inflammation. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2008. Vol. 40, № 6–7. P. 1101–1110.
2. Antoine E. E., Vlachos P. P. & Rylander M. N. Review of collagen I hydrogels for bioengineered tissue microenvironments: characterization of mechanics, structure, and transport. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2014. Vol. 20, № 6. P. 683–696.
3. Benson H. A. Skin structure, function, and permeation. *Topical and Transdermal Drug Delivery*. 2012. P. 1–22.
4. Bou-Gharios G., Abraham D. & de Crombrugge B. Type I collagen structure, synthesis, and regulation. In *Principles of bone biology*. 2020. Academic Press. P. 295–337.
5. Brett D. A review of collagen and collagen-based wound dressings. *Wounds*. 2008. Vol. 20, № 12. P. 347–356.

6. Dalton S. J., Whiting C. V., Bailey J. R., Mitchell D. C. & Tarlton J. F. Mechanisms of chronic skin ulceration linking lactate, transforming growth factor- β , vascular endothelial growth factor, collagen remodeling, collagen stability, and defective angiogenesis. *Journal of investigative dermatology*. 2007. Vol.127, № 4. P. 958–968.
7. Grellner W., Georg T. & Wilske J. Quantitative analysis of proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) in human skin wounds. *Forensic science international*. 2000. Vol.113, № 1–3. P. 251–264.
8. Hart J. Inflammation 1: its role in the healing of acute wounds. *Journal of wound care*. 2002. Vol.11, № 6. P. 205–209.
9. Kirkness, M. W., Lehmann, K., & Forde, N. R. . Mechanics and structural stability of the collagen triple helix. *Current opinion in chemical biology*. 2019. Vol. 53. P. 98–105.
10. Kuivaniemi, H., & Tromp, G. Type III collagen (COL3A1): Gene and protein structure, tissue distribution, and associated diseases. *Gene*. 2019. P. 112–138.
11. Kumar S., Mathur M. K., Niranjan A. Role of Collagen in Management of Chronic Non-Healing Wounds // *International Journal of Contemporary Surgery*. 2019. Vol. 7, № 1. P. 38–43.
12. Landén N. X., Li D. & Ståhle M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2016. Vol. 73, № 20. P. 3861–3885.
13. Li J., Chen J., & Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in dermatology*. 2007. Vol. 25, № 1. P. 9–18.
14. Maynes R. (Ed.). *Structure and function of collagen types*. Elsevier, 2012. P. 250.
15. Nimni M. E. & Harkness R. D. *Molecular structures and functions of collagen. Collagen Volume I Biochemistry*, 1988. P. 3.
16. Ocak B. Complex coacervation of collagen hydrolysate extracted from leather solid wastes and chitosan for controlled release of lavender oil. *Journal of environmental management*. 2012. Vol.100. P. 22–28.
17. Qing C. The molecular biology in wound healing & non-healing wound. *Chinese Journal of Traumatology*. 2017. Vol. 20, № 4. P. 189–193.
18. Ramadass S. K. et al. Type I collagen peptides and nitric oxide releasing electrospun silk fibroin scaffold: A multifunctional approach for the treatment of ischemic chronic wounds. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019. Vol.175. P. 636–643.
19. Rath G., Hussain T., Chauhan G., Garg T. & Goyal A. K. Collagen nano-fiber containing silver nanoparticles for improved wound-healing applications. *Journal of drug targeting*. 2016. Vol. 24, № 6. P. 520–529.
20. Reinke JM, Sorg H Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res*. 2012. Vol. 49, № 1. P. 35–43.
21. Ruzszzak Z. Effect of collagen matrices on dermal wound healing. *Advanced drug delivery reviews*. 2003. Vol. 55, № 12. P. 1595–1611.

22. Savarirayan R., Bompadre V., Bober M. B., Cho T. J., Goldberg M. J., Hoover-Fong J. & Spencer S. S. Best practice guidelines regarding diagnosis and management of patients with type II collagen disorders. *Genetics in Medicine*. 2019. Vol.21, № 9. P. 2070–2080.

23. Shekhter A. B. Medical applications of collagen and collagen-based materials. *Current medicinal chemistry*. 2019. Vol.26, № 3. P. 506–516.

24. Stroncek J. D. & Reichert W. M. Overview of wound healing in different tissue types. *Indwelling neural implants: strategies for contending with the in vivo environment*. 2008. Vol.3. P. 40.

25. Van Gils C. C., Roeder B., Chesler S. M. & Mason S. Improved healing with a collagen-alginate dressing in the chemical matricectomy. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 1998. Vol. 88, № 9. P. 452–456.

26. Velnar T., Bailey T. & Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*. 2009. Vol. 37, № 5. P. 1528–1542.

27. Wang X., Mengdi H. O. U., Liu X., Liang C., Ouyang Y. U. E., Zheng M. & Qiang T. 2019. U. S. Patent Application No. 16/290,859.

28. Xie H., Chen X., Shen X., He Y., Chen W., Luo Q. & Jiang D. Preparation of chitosan-collagen-alginate composite dressing and its promoting effects on wound healing. *International journal of biological macromolecules*. 2018. Vol. 107. P. 93–104.

29. Yang H. J., Kang S. Y. The Clinical Uses of Collagen-Based Matrices in the Treatment of Chronic Wounds. *Journal of Wound Management and Research*. 2019. Vol.15, № 2. P. 103–108.