

Обзорная статья / Review article

УДК: 616.5-001.4-089:616.5-77

DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-6-84-95>

Разработка раневых покрытий для регенеративной медицины

Кудряшова И.С., Марков П.А., Костромина Е.Ю., Еремин П.С., Рачин А.П., Гильмутдинова И.Р.

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

По мере развития науки углублялось понимание патофизиологических механизмов раневого процесса, создавалась технологическая база, позволяющая обслуживать клинические потребности тканевой репарации. Эти факторы в совокупности с растущими потребностями в заживлении инфицированных и хронических ран привели к расширению рынка перевязочных материалов. В связи с чем возникает потребность в обобщении и актуализации информации о протекании процессов репарации на клеточном и молекулярном уровне; о применении в лечении ран биоматериалов; о доступных на рынке раневых покрытиях.

В данном обзоре представлены современные данные о раневом процессе: клеточные и сигнальные механизмы репарации, особенности формирования микроклимата раневого ложа, морфофункциональные перестройки ткани в процессе заживления. На основе этих данных сформулированы требования, предъявляемые к современным раневым покрытиям. Проведена классификация существующих на рынке перевязочных материалов с точки зрения взаимодействия с тканями организма. Описаны биофункциональные особенности полимеров синтетического и природного происхождения, входящих в состав повязок, а именно их действие на течение регенеративных процессов. Дана классификация активных лекарственных компонентов, используемых при изготовлении раневых покрытий, рассмотрены особенности их применения на фоне патологического раневого процесса.

Ключевые слова: раневые покрытия, раневой процесс, интерактивные раневые покрытия, биоактивные раневые покрытия, биоматериалы, лечение ран

Источник финансирования: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Кудряшова И.С., Марков П.А., Костромина Е.Ю., Еремин П.С., Рачин А.П., Гильмутдинова И.Р. Разработка раневых покрытий для регенеративной медицины. *Вестник восстановительной медицины*. 2021; 20 (6): 84-95. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-6-84-95>

Для корреспонденции: Кудряшова Ирина Сергеевна, e-mail: Irinzha@gmail.com

Статья получена: 13.08.2021

Статья принята к печати: 15.11.2021

Development of Wound Dressing for Regenerative Medicine

Irina S. Kudryashova, Pavel A. Markov, Elena Yu Kostromina., Petr S. Eremin, Andrey P. Rachin, Ilmira R. Gilmutdinova

National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation

Abstract

The understanding of the pathophysiological mechanisms of the wound process deepened with the development of science. The technological base that was creating has enabled to serve the clinical needs of tissue repair. These factors, combined with the growing need for healing of infected and chronic wounds, have led to the expansion of the market for wound dressings materials supplies. In this connection, there is a need to generalize and update information about new types of dressings.

This review provides an up-to-date understanding of the wound process: cellular and signaling mechanisms of repair, characteristics of the optimal microclimate of the wound bed, morphofunctional re-arrangements of tissues during the healing process. Based on these data, the requirements for the modern wound dressings are formulated. Existing wound dressings have been classified as interacting with body tissue. The bio-functional characteristics of the synthetic and natural polymers used in the dressing are described, including their effect on regenerative processes. A classification of the active medicinal ingredients used in the manufacture of dressings is given, the characteristics of their use on the background of the pathological wound process are considered.

Keywords: wound dressing, wound process, interactive wound dressing, bioactive wound dressing, biomaterials, wound treatment

Acknowledgments: The study had no sponsorship.

Conflict of interest: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Kudryashova I.S., Markov P.A., Kostromina E.Yu., Eremin P.S., Rachin A.P., Gilmutdinova I.R. Development of Wound Dressing for Regenerative Medicine. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2021; 20 (6): 84-95. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-6-84-95>

For correspondence: Irina S. Kudryashova, e-mail: Irinzha@gmail.com

Received: Aug 13, 2021

Accepted: Nov 15, 2021

Согласно исследованиям, среди жителей развитых стран до 15% обращений за медицинской помощью связано с ранами различного характера, а на их лечение приходится от 3 до 6% от бюджета здравоохранения. Характер течения раневого процесса, частота перевязок и потенциальный риск осложнений (хронические раны, инфекционные осложнения) – основные факторы, влияющие на время заживления ран и, как следствие, на стоимость лечения [1–3]. При этом раневые покрытия, и в рамках комплексного подхода, и как самостоятельные средства, остаются необходимыми изделиями в лечении кожных ран как в стационарных, так и в амбулаторных условиях [4]. Корректный подбор перевязочных материалов позволяет снизить риск вторичной инфекции, ускорить репарацию тканей, уменьшить травматизм и количество перевязок, сократить время пребывания в стационаре, минимизировать рубец и сохранить функциональность поврежденной ткани [5]. В связи с расширением мирового рынка перевязочных материалов возникает потребность в обобщении информации о новых и традиционных раневых покрытиях. Данная работа была проведена с целью обобщения информации о современных раневых покрытиях, представленных на рынке, классификации их с точки зрения взаимодействия с тканями организма, а также анализ компонентного состава и способов применения биоматериалов.

Раневой процесс

Раневой процесс – комплексный каскад реакций организма, формирующийся в ответ на повреждение тканей. Процесс заживления раны состоит из нескольких фаз: стадии гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования [6].

Фаза гемостаза, которая в основном обеспечивает тромбоцитами, наступает сразу после повреждения кожи, в течение 5–10 минут после травмы. В эту фазу фибриногены превращаются в блокирующие кровотечение фибрины, в результате чего образуется временный фиброзный матрикс. Параллельно происходит вазоконстрикция – сужение кровеносных сосудов. Привлеченные в рану тромбоциты высвобождают различные цитокины и факторы роста, такие как трансформирующий фактор роста- α и - β (TGF- α , TGF- β), фактор роста фибробластов (FGF), эпидермальный фактор роста (EGF) и другие сигнальные молекулы. В целом, первичная сосудисто-тромбоцитарная реакция направлена на предотвращение дальнейшей кровопотери [7].

В воспалительную фазу под действием вазоактивных веществ (гистамин, серотонин), продуцируемых тромбоцитами, запускается процесс вазодилатации – увеличение просвета кровеносных сосудов с повышением проницаемости сосудистой стенки [9]. Сигнальные молекулы PDGF и TGF- β способствуют притоку в рану макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, которые начинают активно высвобождать провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-2, IFN- γ , TNF- α) [11]. Запускается воспалительный процесс, типичной клинической картиной которого является локальная гиперемия и гипертермия, отек, болевой синдром. На стадии воспаления происходит аутолитическое очищение раны. Макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки расщепляют и удаляют некротические массы, патогены, пораженную ткань, освобождая место для дальнейшей миграции и пролиферации клеток. Кроме фагоцитарной активности, макрофаги выделяют факторы тканевого роста и цитокины (EGF, PDGF, VEGF, FGF, IL-1 β). Они координируют активность фибробластов и эндотелиальных клеток, что способствует образованию новых сосудов. Одно-

временно макрофаги совместно с нейтрофилами обеспечивают продукцию активных форм кислорода (АФК) (ОН-, H₂O₂, O₂-), губительных для бактерий [12].

Часто обильное в этот период выделение экссудата требует его удаления вместе с некротизированными тканями, бактериями и продуктами распада [5]. А поддержание оптимальной влажности раневого ложа с преобладанием кислой среды (pH – 5,4–6,9) способствует течению аутолитических процессов и очищению раны, стимуляции пролиферации раневых клеток и снижению болевых ощущений [13].

По мере очищения полости раны или в случае отсутствия бактериальной контаминации (асептические хирургические раны), количество лейкоцитов постепенно снижается, увеличивается количество фибробластов, эпителиальных клеток; кератиноциты начинают мигрировать к центру раны, запускается процесс эпителизации и ангиогенез [14].

В следующую, пролиферативную фазу, основной клеточной популяцией в раневом ложе становятся фибробласты, способные с помощью фактора роста CTGF аутокринно стимулировать собственную пролиферацию. Фибробласты совместно с макрофагами синтезируют регуляторы ангиогенеза bFGF и VEGF [6, 14]. Вновь образованные сосуды обеспечивают поступление к месту повреждения кислорода и питательных веществ и способствуют удалению продуктов аутолиза тканей. Кроме того, фибробласты активно синтезируют компоненты внеклеточного матрикса (ВКМ): коллаген (I и III, с преобладанием последнего), гиалуроновую кислоту, фибронектин и др. Их баланс регулируется протеазами (коллагеназа, ММП и др.), что в дальнейшем определяет прочностные характеристики рубца. При этом, для активности ферментов, кислотный баланс смещается в сторону щелочного (pH – 6,9–9,0), в частности, благодаря поддержанию газообмена с внешней средой [13].

В конечную стадию воспалительной фазы формируется богатая сосудами грануляционная ткань, содержащая фибробласты, макрофаги и свободно расположенные скопления белковых полимеров – компонентов ВКМ. ВКМ выполняет не только барьерную функцию для внешней среды, но и служит каркасом для эпителиальных клеток. Их миграция осуществляется центростремительно, сопровождается выделением факторов роста (KGF, EGF, TGF- α) и ферментов (ММП, коллагеназы) [15]. С клинической точки зрения на этой стадии особо важно создать условия для поддержания оптимальной влажности раневой среды: не допускать пересушивания, затрудняющего миграцию клеток или, напротив, мацерации тканей, приводящей к гибели клеток. Закрытие раны и завершение процесса эпителизации позволяет достичь лишь 20% от прочности интактной ткани, по этой причине важно продолжать обеспечивать механическую защиту формирующегося рубца.

В заключительную фазу созревания и ремоделирования рубца фибробласты превращаются в миофибробласты, которые вырабатывают сократительные белки (актин и миозин). Тормозится миграция клеток, что приводит к упорядочиванию коллагеновых волокон. Они формируют плотные параллельные белковые пучки, бедные сосудами и клетками. Направление фибрилл при этом зависит от влияния внешних механических сил на сформировавшуюся ткань. Происходит раневая контракция – стягивание раны от краев к центру по всей толщине повреждения, с вовлечением прилежащих областей. Формируется ткань, в основном состоящая из белков ВКМ [16]. Оставшиеся в рубце клетки (фибробласты, ма-

Таблица 1. Основные требования к раневым покрытиям
Table 1. Basic requirements for wound dressings

Основные требования / Basic requirements	Пояснение / Explanations
Защита / Protection	Обеспечение механической защиты раневой поверхности от внешней среды, предупреждение бактериальной контаминации, вторичного инфицирования / Provision of mechanical protection of the wound surface from the external environment, prevention of bacterial contamination and secondary infection
Пластичность / Plasticity	Возможность моделировать сложные поверхности и обеспечивать плотное прилегание к поверхности раны / Ability to model complex surfaces and maintain close proximity to the wound surface
Атравматичность / Atraumaticity	Минимизация травматизма во время ношения и перевязок / Minimising traumatic effects during wearing and dressing
Биосовместимость / Biocompatibility	Гипоаллергенность материала, отсутствие токсического и местного раздражающего действия / Hypoallergenic material, absence of toxic and local irritating effect
Газопроницаемость / Gas permeability	Возможность газообмена с внешней средой, поддержание оптимального pH и влажности / Possibility of gas exchange with the external environment, maintaining optimal pH and humidity
Поглотительные свойства / Absorption properties	Удаление избыточного количества раневого отделяемого, защита от пересушивания или мацерации тканей / Removal of excess amount of wound exudate, protection from drying out or maceration of tissues

крофаги, эпидермальные и эндотелиальные клетки) продолжают синтезировать металлопротеиназы, поддерживая процесс реструктуризации с замещением коллагена III типа на I [17]. Ремоделирование рубца продолжается в течение нескольких месяцев после закрытия раны, а результатом процесса ранозаживления становится восстановление анатомической целостности тканей, прочность которой достигает 80-85% от первоначальной при условии нормального течения раневого процесса [6].

Все раны индивидуальны и имеют разную выраженность отдельных фаз, зависящую от таких факторов, как pH среды, бактериальная контаминация, оксигенация и кровоснабжение тканей и т.д. Последовательная и своевременная смена этапов заживления характерна для острых ран. Хроническую форму раны приобретают, когда репарация задерживается на фоне стойкого воспалительного процесса вследствие избытка провоспалительных цитокинов, несбалансированного разрушения ВКМ и повреждения жизнеспособных клеток из-за высокого уровня протеаз (в частности, маталлопротеаз) и АФК, соответственно, денатурации факторов роста и сниженной активности раневых клеток по причине нарушения трофики тканей [5, 18, 19].

Неправильно выбранное раневое покрытие может привести к фиброзу, хроническим ранам, потере функциональности тканей. В свою очередь, корректное использование перевязочных материалов позволяет не только

значительно ускорить процесс репарации тканей, стимулировать заживление хронических ран, минимизировать рубец, но и повысить качество жизни больного в целом [20]. Раневые покрытия могут значительно облегчать амбулаторный и стационарный уход для самого пациента и персонала, соответственно, сокращать длительность госпитализации и время профессиональной нетрудоспособности [21].

Современные требования к раневым покрытиям

Несмотря на существенные различия в типах раневых поверхностей и особенности протекания раневых процессов, можно сформулировать универсальные структурно-функциональные требования, предъявляемые к перевязочным материалам (табл. 1).

С целью удовлетворения клинических потребностей при лечении ран ежегодно разрабатывается большое количество новых перевязочных материалов [22]. Условно их можно классифицировать по группам согласно механизму действия, происхождению, структуре, форме применения и т. д. При этом спектр эффективности отдельной группы раневого покрытия может быть расширен, благодаря их комбинированию и использованию композитных составов, что позволяет получить новые перевязочные материалы, в которых интегрированы свойства, присущие каждому из компонентов [23].

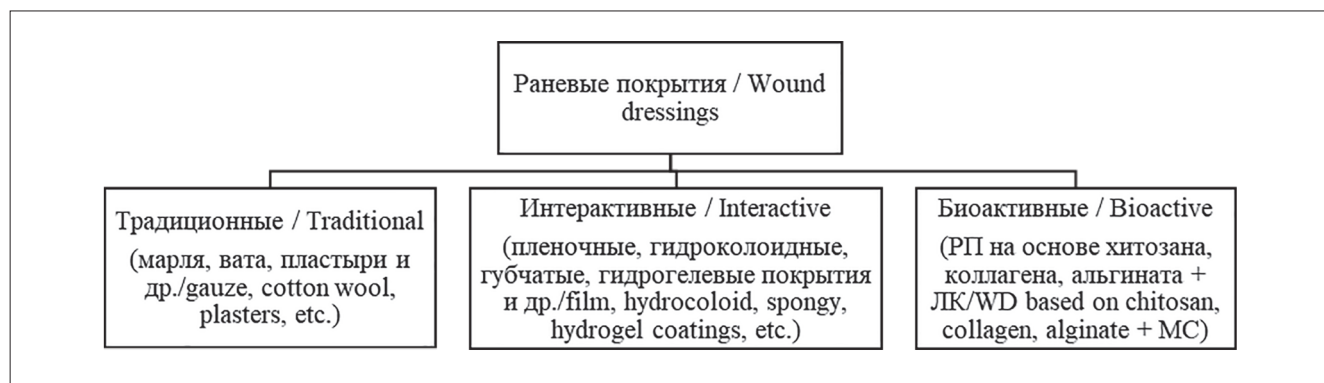


Рис. 1. Виды раневых покрытий (ПП – раневые покрытия, ЛК – лекарственные компоненты)
Fig. 1. Classification of wound dressings (WD – wound dressing, MC – medical components)

В зависимости от механизма действия можно выделить традиционные, интерактивные и биоактивные раневые покрытия (рис. 1) [24–26].

Традиционные раневые покрытия

К традиционным раневым покрытиям относятся перевязочные материалы, такие как марля, вата, пластыри, салфетки и т. д. Их функция – механическая защита раны от внешней среды и поглощение экссудата, они доступны и просты в использовании, однако не удовлетворяют современной стратегии заживления ран и часто их применение сопровождается травматизмом во время многократных перевязок и высушиванием раневого ложа. Следует отметить, что к традиционным раневым покрытиям также иногда относят отдельный вид – атравматические. Это первичные, вступающие в непосредственный контакт с раневым ложем, неадгезивные повязки, требующие использования дополнительного сорбирующего и фиксирующего слоя. Данный вид повязок всегда служит промежуточным этапом наложения перевязочного материала с целью предотвращения травмирования раневой поверхности при их замене [21, 26]. Эти повязки обычно представляют из себя натуральный (хлопок, вискоза) или синтетический (полиэтилентерефталат, лавсан и др.) сетчатый каркас, пропитанный гидрофобными веществами, такими как парафин (ПараПран (Биотекфарм, РФ), ВоскоПран (Биотекфарм, РФ), глицерин (Branolind N, Grassolind (Hartmann, Германия), силикон (SilicoTul (Pharmaplast С.А.Е, Египет), Мепител (Molnlycke, Швеция) и др. Атравматические раневые покрытия подходят для острых и хронических ран, при этом интервал замены достигает 14 дней [27].

Интерактивные раневые покрытия

По мере развития технологий появились интерактивные раневые покрытия, которые, кроме обеспечения защитной функции, формируют оптимальный раневой микроклимат (рН, влажность, газообмен). Они непосредственно взаимодействуют с раневым ложем, способствуя протеканию регенеративных процессов: удаляют излишки экссудата, формируют влажную среду с оптимальным рН, обеспечивают газообмен, предотвращают бактериальную контаминацию. К интерактивным относят пленочные, гидроколоидные, губчатые, гидрогелевые материалы и материалы на основе гидрофибр. Применение каждого вида покрытия зависит от клинической картины раневого процесса и может определяться, в частности, количеством экссудата [24, 26].

К примеру, гидрогелевые раневые покрытия обычно используются при сухих ранах, а на влажной раневой поверхности могут вызывать мацерацию тканей [28]. В то время как гидроколоидные (с более высокими абсорбционными свойствами) и пленочные (благодаря паро- и газообмену) применяются на умеренно и слабо экссудующих ранах, но не подходят для больших объемов раневого секрета [4]. В случае интенсивно экссудующих ран эффективно проявляют себя губчатые раневые покрытия. Разветвленная система пор позволяет абсорбировать и дренировать экссудат, испаряя его с внешней стороны повязки. Но стоит заметить, что при использовании губок в чистом виде без дополнительного неадгезивного слоя существует риск травматизации при перевязках [29, 30]. Атравматическими и подходящими при интенсивном экссудативном процессе являются гидрофибры. При контакте с раневым отделяемым они превращаются в неадгезивный гель, поддерживающий оптимальную увлажненность раневого ложа без риска

мацерации прилежащих тканей за счет вертикальной ориентации волокон [28, 31]. Более подробные характеристики интерактивных раневых покрытий представлены в таблице 2.

При изготовлении интерактивных раневых покрытий используются полимеры как синтетического (полиуретан, полипропилен, полиакриламид и т. д.), так и природного (целлюлоза, пектин, желатин и т. д.) происхождения. Преимуществом синтетических является стабильный состав, отсутствие антигенной активности [32]. Природные полимеры, в свою очередь, получили широкое распространение благодаря высокой биосовместимости и способности к биорезорбции [33, 34]. Последняя заключается в деполимеризации материала и выведении продуктов биодеструкции посредством клеточных и ферментативных реакций [35]. Благодаря этому свойству, раневые покрытия на основе природных полимеров могут проявлять биологическую активность [36].

Биоактивные раневые покрытия

К биоактивным раневым покрытиям относятся материалы на основе биологически активных полимеров природного происхождения (коллаген, гиалуроновая кислота, альгинат и др.), имеющие заданные физико-химические и структурно-механические качества [37]. Благодаря уникальным структурным свойствам (например: молекулярная масса, количество и состав функциональных групп, упругость и прочность), биоактивные материалы могут быть нацелены на регуляцию фаз заживления либо путем прямого взаимодействия с клетками, либо опосредованно через ВКМ [23, 38]. 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 [37]. Расширенный спектр действия биоактивных раневых покрытий, по сравнению с интерактивными, открывает новые возможности местного лечения хронических ран с признаками некроза, а также инфицированных раневых поверхностей.

Коллаген, хитозан, альгинат являются наиболее распространенными биоактивными полимерами при разработке раневых покрытий. Они обладают антибактериальным, противовоспалительным, пролиферативным действием, внося тем самым изменения в процесс заживления [39, 40]. Данные биополимеры обладают свойствами, позволяющими формовать их в гидрогель, губку, пленку и смешивать с другими полимерами, приобретая при этом повышенную механическую прочность и биомиметические свойства [41].

Коллаген – фибриллярный белок, основной компонент ВКМ. Раневые покрытия на его основе обладают кровоостанавливающим действием, служат каркасом для раневых клеток при закрытии тканевого дефекта. При ферментативном гидролизе коллаген высвобождает биоактивные пептиды с различными биологическими функциями [42]. Функциональные пептиды, полученные из коллагена, в зависимости от их аминокислотного состава, обладают иммуномодулирующими, хемотаксическими, антибактериальными, антиоксидантными и т.д. свойствами [43]. Так, например, фрагмент с аминокислотной последовательностью Arg-Gly-Asp (RGD) является хемотаксическими для макрофагов и митогенными для фибробластов, вызывая образование грануляционной ткани и пролиферацию [44]. В раневой среде пептиды экзогенного коллагена действуют как ложные пептиды деградации коллагена тканей. Они ингибируют высвобождение

Таблица 2. *Виды интерактивных раневых покрытий*
Table 2. *Types of interactive wound dressings*

Описание и примеры / Description and examples	Особенности применения / Application features
Пленочные покрытия / Film dressings	
<p>Прозрачные, в основном полиуретановые пленки с нанесением адгезивного слоя. Пористая структура обеспечивает газо- и парообмен и при этом защищает рану от внешней микрофлоры. Пленочные покрытия, представленные на рынке / Tega-derm (3M, США), OpSite (Smith & Nephew, Великобритания), Suprasorb F (Lohmann & Rauscher, Германия) и др. / Transparent films, mostly polyurethane with an applied adhesion layer. The porous structure provides gas and vapor exchange and at the same time protects the wound from external microflora. Film coatings on the market are Tega-derm (3M, USA), OpSite (Smith & Nephew, UK), Suprasorb F (Lohmann & Rauscher, Germany), etc.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Применимы для поверхностных и хирургических слабо экссудирующих ран / Suitable for flesh and surgical weakly exuding wounds • Могут служить как первичным, так и вторичным раневым покрытием / Can be used as a primary and secondary wound dressing • Пластичность материала позволяет использовать повязки на анатомически сложных и подвижных участках тела / The plasticity of the material allows the use of dressings on anatomically complex and mobile parts of the body • Высокая адгезивность покрытия может вызвать травматизацию эпителия при снятии / The high adhesiveness of the coating can cause trauma to the epithelium during the removal • Могут находиться на коже до 7 дней при визуальном контроле за количеством раневого отделяемого / Film dressings may remain on the skin for up to 7 days with visual control of the amount of exudate
Гидрогелевые покрытия / Hydrogel dressings	
<p>Полупрозрачные неадгезивные пластины и аморфные гели из полимеров природного (альгинат, хитозан и др.) и синтетического (полиакриламид, полиэтиленгликоль и др.) происхождения. Способны благодаря гидрофильным центрам абсорбировать и структурно удерживать воду (до 90% от общей массы). Полупроницаемы для газов и жидкости, при этом являются неселективным барьером для микроорганизмов. Примеры гидрогелевых покрытий на рынке Purilon (Coloplast, Дания), IntraSite (Smith & Nephew, Великобритания), Solugel (Acelity, США), Solosite (Smith & Nephew, Великобритания), ГелеПран (Биотекфарм, РФ) / Non-adhesive translucent plates and amorphous gels manufactured from naturally occurring polymers (alginate, chitosan, etc.) and synthetic polymers (polyacrylamide, polyethylene glycol, etc.). Hydrophilic centres allow them to absorb and hold water structurally (up to 90% of the total mass). Semi-permeable to gases and liquids, while being a non-selective barrier to microorganisms. Examples of hydrogel coatings on the market are Purilon (Coloplast, Denmark), IntraSite (Smith & Nephew, UK), Solugel (Acelity, USA), Solosite (Smith & Nephew, UK), GelePran (Biotekpharm, RF)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Стимулируют аутолиз некротических и сухих ран за счет регидратации тканей, при этом не применимы для влажных раневых поверхностей, из-за низкой абсорбционной способности / Stimulates autolysis of necrotic and dry wounds due to re-hydration of tissues, while they are not applied to wet wound surfaces, due to their low absorption capacity • Атравматичны, обладают охлаждающим эффектом (за счет испарения воды с их поверхности), снижающим болевые ощущения / Atraumatic, have a cooling effect (due to the evaporation of water from their surface), thereby reducing pain • Нуждаются в применении вторичной повязки, отличаются низкой механической прочностью / Need a secondary dressing, have low mechanical strength • Подлежат замене каждые 1-3 дня при контроле мацерации тканей / need to be replaced every 1-3 days while monitoring tissue maceration
Гидроколлоидные покрытия / Hydrocolloid dressing	
<p>Основу материала составляют диспергированные в адгезивной массе коллоидные микрочастицы натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, пектина, желатина и др. Встречаются в виде пластин, аморфных гелей, порошков. Используются в комбинации с полиуретановыми губками и пленками в роли внешнего слоя. Непроницаемы для жидкости и бактерий. Примеры гидроколлоидных покрытий на рынке: Granuflex (ConvaTec, Великобритания), Comfeel (Coloplast, Дания), Гидротек (Медитек, РФ) / The base of the material is dispersed in an adhesive mass colloidal microparticles of sodium salt of carboxymethylcellulose, pectin, gelatin, etc. They are found in the form of plates, amorphous gels, and powders. Used together with polyurethane sponges and films as an external layer. Impermeable to fluids and bacteria. Examples of hydrocolloid coatings on the market: Granuflex (ConvaTec, UK), Comfeel (Coloplast, Denmark), Hydrotech (Meditec, RF)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Применимы для ран со слабой и умеренной степенью экссудации / Suitable for wounds with mild to moderate exudation • В зависимости от фазы процесса заживления, могут оставаться на коже от 1 до 7 дней / Depending on the phase of the healing process, they can remain on the skin for 1 to 7 days • Низкая паро- и воздухопроницаемость только в сухом виде, при абсорбции раневого отделяемого покрытие превращается в гель, обеспечивающий оптимальный микроклимат раневого ложа и атравматичность при перевязках / Low vapor and air permeability only in dry form, when the exudate is absorbed, the coating turns into a gel, which provides an optimal microclimate of the wound bed and atraumatic dressing

Гидрофибры / Hydrofibers

Нетканый материал в формате листовых и ленточных повязок, состоящий из волокон натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Обладает высокой абсорбирующей способностью, превращается в гель при контакте с экссудатом. Линейка покрытий Aquacel (ConvaTec, Великобритания) является единственной представленной на рынке / Non-woven material in the format of sheet and tape dressings, consisting of sodium salt fiber of carboxymethylcellulose. Has a high absorbency, turns into a gel on contact with exudate. The Aquacel range of coatings (ConvaTec, UK) is the only one on the market

- Применимы для ран различной степени секреции, при сухих раневых поверхностях материал пропитывается физиологическим раствором / Suitable for wounds of varying degrees of secretion, for dry wound surfaces, the material is impregnated with saline
- Необходимо вторичное покрытие, обычно пленочное или губчатое / A secondary coating is required, usually a film or sponge
- Материал может оставаться на коже до полной трансформации в гель / The material can remain on the skin until it is completely transformed into a gel

Губчатые / Foam dressing

Вспененный полипропилен (поролон) или полидиметилсилоксан (силикон) в форме пластин или форм для заполнения раневых полостей. В силу высокой пористости материала обладает повышенной сорбционной способностью и может отводить жидкость с внешней стороны покрытия. Наличие наружного полупроницаемого слоя позволяет сформировать оптимальную для заживления влажную микросреду и исключить возможность бактериальной контаминации, а внутреннего – предотвратить прорастание грануляционной ткани в поры материала и снизить травматизм. Примеры на рынке: Permafoam (Hartmann, Германия), Tegafoam (3M, США), Mepilex (Safetac, Швеция) / Foamed polypropylene (foam rubber) or polydimethylsiloxane (silicone) in the form of plates or molds for filling wound cavities. Due to the high porosity of the material, it has an increased sorption capacity and can drain liquid from the outside of the coating. The presence of an outer semi-permeable layer allows you to form an optimal moist microenvironment for healing and exclude the possibility of bacterial contamination, and the inner one prevents the germination of granulation tissue into the pores of the material and reduces injuries. Market examples: Permafoam (Hartmann, Germany), Tegafoam (3M, USA), Mepilex (Safetac, Sweden)

- В качестве первичной повязки губки подходят для ран с умеренной и сильной экссудацией. При наличии адгезивного слоя могут использоваться в качестве вторичного перевязочного материала / As a primary dressing, the sponges are suitable for wounds with moderate to severe exudation. In the presence of an adhesive layer, they can be used as a secondary dressing
- Благодаря высокой сорбционной способности могут оставаться на ране, в зависимости от количества экссудата, до 7 дней / Due to the high sorption capacity, they can remain on the wound, depending on the amount of exudate, up to 7 days
- Эффективно защищают раневую поверхность от механических воздействий за счет прочной структуры и амортизирующих свойств / Effectively protect the wound surface from mechanical influences due to its strong structure and shock-absorbing properties

дение ММП и посылают сигнал в клетки фибробластов для синтеза новых коллагеновых волокон, что особенно актуально в случае хронического течения раневого процесса [45]. Биоматериалы на основе коллагена (пленки, гидрогели, губки и т. д.) отличаются возможностью контролируемой биодеградации (в зависимости от состава и способа шивки), благодаря чему широко используются для доставки лекарственных компонентов [46]. На рынке представлены различные типы повязок на основе коллагена: Stimulen (Southwest Technologies, США), Biostep (Smith & Nephew, Великобритания), Cellerate (Sanara MedTech, США), Cutimed (BSN medical GmbH, Германия), Derma Col (DermaRite, США), Fibracol (3M, США).

Хитозан является полисахаридом, производным хитина. Он обладает способностью к биорезорбции, антибактериальной, противовирусной и фунгицидной активностью, имеет кровоостанавливающие свойства [47]. В организме хитозан расщепляется до n -ацетил- β -D-глюкозамина и β -D-глюкозамина, которые, в свою очередь, являются компонентами ВКМ, входят в состав гликозаминогликана – гиалуроновой кислоты [48]. Хитозан стимулирует гемостаз и пролиферативную активность лейкоцитов, активирует фагоцитоз, продукцию цитокинов (IL-1 β , IL-2) и факторов роста (TGF- β , PDGF) [49].

Гидрофильность и наличие катионного заряда, делают хитозан подходящим полимером для доставки других активных ингредиентов (анестетики, пептиды, факторы роста и др. лекарственные компоненты) [47]. На рынке медицинских изделий доступны коммерческие повязки из хитозана «Orticell» (Medline Industries, США) и «Хитопран» (Биотекфарм,

РФ). Эти раневые покрытия используются при частичных и полнотельных ранах, ожогах первой и второй степени, язвах диабетической стопы, венозных язвах, пролежнях, хирургических ранах, донорских участках, а также язвах ног.

Альгинат также является полисахаридом, получаемым в виде альгиновой кислоты из красных и бурых водорослей. Данный биоматериал отличается высокими сорбирующими и гемостатическими свойствами [40]. Альгинаты способствуют выработке цитокинов (IL-6, TNF- α и др.), способствуют адгезии клеток за счет имитации ВКМ, стимулируют аутолиз и очищение раны [50]. Материал, содержащий альгинат при контакте с раневой поверхностью инициирует обмен ионами кальция в альгинате и ионами натрия в экссудате, вследствие чего альгинатные волокна набухают и переходят в водорастворимую солевую форму (альгинат натрия или альгинат кальция), формируя гель – оптимальную среду для миграции и пролиферации клеток [51]. Также альгинаты обладают выраженными пластическими свойствами и применяются для капсулирования, доставки и пролонгирования действия лекарственных веществ [52].

Альгинат используется в качестве основного ингредиента в нескольких коммерчески доступных продуктах для ухода за ранами, таких как «Tega-derm» (3M, США), «Al-gicell» (Derma Sciences, США), «Algisite» (Smith&Nephew, Великобритания), «Cutimed alginate» (BSN medical GmbH, Германия), «Kaltostat» (ConvaTec, Великобритания), «Nu-derm» (3M, США) и т.д. Альгинатные повязки широко применяются при пролежнях, диабетических и венозных язвах, а также при кровоточащих ранах.

Таблица 3. Лекарственные компоненты раневых покрытий
Table 3. Medical components of wound dressings

Группа ЛК / Group DC	Пример ЛК / Example DC	Примеры РП на рынке / Examples of WD on the market
Антисептики / Antiseptics	PHMB	Suprasorb X (Lohmann & Rauscher, Германия), GEMCORE360 PHMB (Gemco medical, США) / Suprasorb X (Lohmann & Rauscher, Germany), GEMCORE360 PHMB (Gemco medical, USA)
	Генцианвиолет / Gentian violet	DermaBlue+™ Foam (DermaRite, США), Hydrofera Blue (Hydrofera LLC, Канада) / DermaBlue +™ Foam (DermaRite, USA), Hydrofera Blue (Hydrofera LLC, Canada)
	Йод (калия йодид, повидон-йод, кадексомер-йод) / Iodine (potassium iodide, povidone-iodine, cadexomer-iodine) [57]	PoviTex (Optimelle, РФ), Bactigras (Smith & Nephew, Великобритания), Iodoflex (Smith & Nephew, Великобритания) / PoviTex (Optimelle, PF), Bactigras (Smith & Nephew, UK), Iodoflex (Smith & Nephew, UK)
	Хлоргексидин / chlorhexidine	ГелеПран с Хлоргексидином (Биотекфарм, РФ), Chlodine (Medicare, Индия), Bactigras (Smith & Nephew, Великобритания) / GelPran with Chlorhexidine (Biotekpharm, RF), Chlodine (Medicare, India), Bactigras (Smith & Nephew, UK)
	Октенидина дигидрохлорид / Octenidine dihydrochloride	Kendall AMD (Covidien, Великобритания), Sorelex (Contipro, Чехия), Octenilin (Schulke, Германия) / Kendall AMD (Covidien, UK), Sorelex (Contipro, Czech Republic), Octenilin (SchuDCe, Germany)
Антибиотики / Antibiotics	Гентамицин, фузидин натрия, левомицетин / Gentamicin, sodium fusidic acid, chloramphenicol	Diacoll Gentamicin (МБФ, Индия), Fucidin-Intertulle (LEO, Дания), ВоскоПран с левомицетином (Биотекфарм, РФ) / Diacoll Gentamicin (MBF, India), Fucidin-Intertulle (LEO, Denmark), VoscoPran with chloramphenicol (Biotekpharm, RF)
ПМ пептиды / AM peptides	RRP9W4N [44]	Amferia wound dressing (Amferia S&R, Швеция) / Amferia wound dressing (Amferia S&R, Sweden)
Металлические частицы / Metal particles	Ag, Zn, Cu	Curasorb Zink (Covidien, Великобритания), Copper Advanced Wound Dressing (MedCu, Израиль), Aquacel Ag (Convatec, Великобритания), Melgisorb Ag (Molnlycke, Швеция) / Curasorb Zink (Covidien, UK), Copper Advanced Wound Dressing (MedCu, Israel), Aquacel Ag (Convatec, UK), Melgisorb Ag (Molnlycke, Sweden)
Другие ПМ ЛК/ Other AM DC	DACC, активированный уголь, гипертонический раствор / DACC, activated carbon, hypertonic solution [16]	Mesalt (Molnlycke, Швеция) Cutimed Sorbact (BSN medical GmbH, Германия) / Mesalt (Molnlycke, Sweden) Cutimed Sorbact (BSN medical GmbH, Germany)
ЛК растительного происхождения/ DC of plant origin	Перуанский бальзам, эфирные масла (чайного дерева, корицы, лаванды и др.), мед / Peruvian balm, essential oils (tea tree, cinnamon, lavender, etc.), honey	ВоскоПран (Биотекфарм, РФ), Actilite (Advancis Medical, Великобритания), Branolind N (Hartmann, Германия), Mebo (Julphar, ОАЭ), Hyperoil (RI.MOS, Италия) / VoskoPran (Biotekpharm, RF), Actilite (Advancis Medical, Great Britain), Branolind N (Hartmann, Germany), Mebo (Julphar, United Arab Emirates), Hyperoil (RI.MOS, Italy)
Анальгетики и НПВП/ Analgesics and NSAIDs	Лидокаин, новокаин, ибупрофен / Lidocaine, Novocaine, Ibuprofen	ГелеПран с лидокаином (Биотекфарм, Россия), Arma-Gel+ (УкрТехМед, Украина) Lidocaine Patch (Watson, Гонконг), Biatain Ibu (Coloplast, Дания) / GelPran with lidocaine (Biotekpharm, Russia), Arma-Gel+ (UkrTechMed, Ukraine) Lidocaine Patch (Watson, Hong Kong), Biatain Ibu (Coloplast, Denmark)
Антиоксиданты/ Antioxidants	Мексидол, ацетилцистеин, куркумин / Mexidol, acetylcysteine, curcumin	Протеокс-ТМ (Полиферм, РФ), Reoxcare (VITALVIA, Испания) / Proteox-TM (Poliferm, RF), Reoxcare (VITALVIA, Spain)
Ферменты/ Enzymes	Папаин, коллагеназа, трипсин, химотрипсин, лизоцим / Papain, collagenase, trypsin, chymotrypsin, lysozyme	Дигестол (Зеленая Дубрава, РФ), Протеокс-ТМ (Полиферм, РФ), Santyl (Smith & Nephew, Великобритания) / Digestol (Zelenaya Dubrava, RF), Proteox-TM (Poliferm, RF), Santyl (Smith & Nephew, UK)
Факторы роста/ Growth factors	PDGF, EGF, FGF	REGRANEX (Smith & Nephew, Великобритания), НЕВЕРПРОТ-Р (CGbio, Корея), REGEN-D 150 (Bharat Biotech, Индия), EasyEf (Daewoong's, Корея) / REGRANEX (Smith & Nephew, UK), НЕВЕРПРОТ-Р (CGbio, Korea), REGEN-D 150 (Bharat Biotech, India), EasyEf (Daewoong's, Korea)
Пептиды/ Peptides	SIKVAV, LIVAGK, aCT1 / SIKVAV, LIVAGK, aCT1 [60]	Granexin (FirstString, США) / Granexin (FirstString, USA)

Примечание: ЛК – лекарственный компонент, РП – раневое покрытие, ПМ – противомикробные, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
Note: DC – drug component, WD – wound dressing, AM – antimicrobial, NSAID – non-steroidal anti-inflammatory drugs

КУДРЯШОВА И.С. И ДР. | ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Лекарственные компоненты

Раневые покрытия также могут проявлять биоактивные свойства за счет интегрирования в их структуру лекарственных компонентов (антибиотики, анальгетики, ионы серебра и др.) [47, 53]. Таким способом можно усовершенствовать любой тип раневых покрытий, в том числе традиционных. Местное применение лекарственных препаратов позволяет исключить побочные системные влияния на организм и обеспечить точную доставку активных компонентов к раневому ложу, что особенно актуально для случая ишемических ран с нарушенным кровообращением [54].

Выделяют несколько групп лекарственных компонентов, используемых для обогащения раневых покрытий: анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), противомикробные компоненты (антибиотики, антисептики, ионы металлов и др.), ферментативные и вещества, стимулирующие регенерацию тканей (факторы роста, пептиды и др.). Компоненты отдельных групп способствуют аутолизу и очищению ран, снижают микробную нагрузку и борются с инфекцией, стимулируют эпителизацию и ангиогенез, облегчают симптомы воспаления.

Открытая рана – благоприятная среда для микробной колонизации. Даже если инфекция остается в поверхностных тканях, она замедляет регенеративные процессы и отягощает симптомы воспалительной фазы. Некоторые раневые инфекции излечиваются без противомикробной терапии, но в ряде случаев они прогрессируют, вовлекая глубжележащие ткани, потенциально приводя к хроническим ранам и системному инфицированию. По этой причине рекомендуется применение противомикробных раневых покрытий в следующих случаях: профилактика инфицирования у пациентов с повышенным риском (иммунодефицитные состояния, загрязненные раны, высокая бактериальная нагрузка и др.); лечение локальной раневой инфекции; применение в сочетании с системными антибиотиками в случае распространения инфекции [55].

Среди противомикробных компонентов, применяемых для лечения ран, можно выделить антисептики, антибиотики, ионы различных металлов, пептиды.

Антибиотики (гентамицин, левомицетин и др.), в отличие от антисептиков, избирательно подавляют или убивают бактерии, относительно нетоксичны для клеток организма, но подвержены потере эффективности вследствие приобретения бактериальной резистентности [56]. Антисептики (хлоргексидин, йодосодержащие препараты, полигексанид (PHMB) и др.) обладают неспецифическим механизмом действия, что снижает вероятность развития толерантности. Они активны против бактерий, грибов, вирусов, но проявляют разной степени цитотоксичность [57].

Среди антисептиков селективным действием на патогены отличается PHMB. Он представляет собой синтетический полимер, схожий по структуре и действию с антимикробными пептидами (АМП). Молекулы АМП естественным способом синтезируются живыми организмами и являются частью иммунной системы, их биоактивные свойства также нашли применение при изготовлении раневых покрытий [58].

Антисептиками с отсутствием прямой и кросс-устойчивости с другими препаратами являются йодосодержащие вещества (повидон-йод, кадексомер-йод). Полимеры в их составе ограничивают повреждающее и раздражающее действие йода, при этом его антисептическая активность сохраняется [57].

Металлические частицы (Ag, Cu, Zn) в раневых покрытиях обычно присутствуют в виде ионов, наночастиц, оксидов, солей. Кроме противомикробной активности, они также влияют на регенеративный потенциал. Например, медь стимулирует ангиогенез, активируя VEGF; способствует продукции матричных белков фибробластами; регулирует работу медезависимых ферментов – матричных металлопротеиназ и т.д. [59].

Снижение микробной нагрузки также возможно путем физического очищения ран за счет осмотического действия гипертонических растворов, сорбирующих свойств активированного угля и гидрофобного связывания микроорганизмов с материалом повязки с помощью диалкилкарбамоилхлорида (DACC) [16].

Кроме повышенной микробной нагрузки, на процессе ранозаживления негативно сказывается избыточное количество АФК, что также является типичной особенностью хронического раневого процесса. Выделяемые гранулоцитами АФК в воспалительную фазу не только обезвреживают патогены, но и вызывают дополнительное повреждение жизнеспособных тканей. Местное использование раневых повязок, богатых антиоксидантами (мексидол, ацетилцистеин, куркумин), позволяет снизить деструктивное влияние АФК и стимулировать заживление хронических ран [19].

Для хронических ран также характерно снижение секреции факторов роста. Наиболее подходящими для заживления ран являются EGF, FGF, TGF- β , PDGF и VEGF. Среди них, PDGF – фактор роста, полученный из тромбоцитов, является наиболее часто используемым. Его экзогенное применение стимулирует регенеративные процессы, так как он выполняет роль хемоаттрактанта для раневых клеток, стимулирует их пролиферацию и ангиогенез. PDGF – единственный фактор роста, одобренный FDA для лечения ран. Роль стимуляторов регенеративных процессов также могут выполнять пептиды. Они демонстрируют аналогичную активность с факторами роста, но имеют более контролируемые свойства и низкие затраты производства [47].

Примеры раневых покрытий, импрегнированных различными лекарственными компонентами представлены в таблице 3.

Заключение

1. На основе обновленных представлений о патофизиологической картине раневого процесса сформулированы новые требования к раневым покрытиям. К таким требованиям относятся способность регулировать кислотность, влажность, возможность оказывать направленное действие на биохимические реакции с целью повышения эффективности процесса ранозаживления, а также высокая биосовместимость материала.
2. Дана биофункциональная характеристика полимерам природного и синтетического происхождения, в том числе описана их способность влиять на патофизиологические процессы и эффективность ранозаживления. Приведены примеры использования биополимеров в составе раневых покрытий.
3. Дана классификация современных раневых покрытий по компонентному составу, характеру действия на процесс ранозаживления и по особенностям их клинического применения. Рассмотрены лекарственные компоненты, применяемые для обогащения раневых покрытий.

Список литературы

1. Lindholm C., Searle R. Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. *International Wound Journal*. 2016; 13(2): 5-15. <https://doi.org/10.1111/IWJ.12623>
2. Bui U., Edwards H., Finlayson K. Identifying risk factors associated with infection in patients with chronic leg ulcers. *International Wound Journal*. 2018; 15(2): 283-290. <https://doi.org/10.1111/IWJ.12867>
3. Еремин П.С., Хохлов И.В., Гильмутдинова И.Р. Эффективность стромальных сосудистых фракций жировой ткани. *Вестник восстановительной медицины*. 2019; 3(91): 73-75.
4. Ghomi E.R., Khalili S., Khorasani S.N., Neisiany R.E., Ramakrishna S. Wound dressings: Current advances and future directions. *Journal of Applied Polymer Science*. 2019; 136(27): 47738 p. <https://doi.org/10.1002/APP47738>
5. Tottoli E.M., Dorati R., Genta I., Chiesa E., Pisani S., Conti B. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics*. 2020; 12(8): 1-30. <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS12080735>
6. Ana Cristina de Oliveira Gonzalez, Tila Fortuna Costa, Zilton de Araújo Andrade, Alena Ribeiro Alves Peixoto Medrado. Wound healing – A literature review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2016; 91(5): 614-620. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741>
7. Rodrigues M., Kosaric N., Bonham C.A., Gurtner G.C. Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiological Reviews*. 2018; 99(1): 665-706. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00067.2017>
8. Eisinger F., Patzelt J., Langer H.F. The Platelet Response to Tissue Injury. *Frontiers in Medicine*. 2018; 317 p. <https://doi.org/10.3389/FMED.2018.00317>
9. Cañedo-Dorantes L., Cañedo-Ayala M. Skin Acute Wound Healing: A Comprehensive Review. *International Journal of Inflammation*. 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/3706315>
10. Viola A., Munari F., Sánchez-Rodríguez R., Scolaro T., Castegna A. The Metabolic Signature of Macrophage Responses. *Frontiers in Immunology*. 2019; 1462 p. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.01462>
11. Branchett W.J., Lloyd C.M. Regulatory cytokine function in the respiratory tract. *Mucosal Immunology*. 2019; 12(3): 589-600. <https://doi.org/10.1038/s41385-019-0158-0>
12. Larouche J., Sheoran S., Maruyama K., Martino M.M. Immune Regulation of Skin Wound Healing: Mechanisms and Novel Therapeutic Targets. *Advances in Wound Care*. 2018; 7(7): 209 p. <https://doi.org/10.1089/WOUND.2017.0761>
13. Jones E.M., Cochrane C.A., Percival S.L. The Effect of pH on the Extracellular Matrix and Biofilms. *Advances in Wound Care*. 2015; 4(7): 431 p. <https://doi.org/10.1089/WOUND.2014.0538>
14. Landén N. X., Li D., Stähle M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2016; 73(20): 3861 p. <https://doi.org/10.1007/S00018-016-2268-0>
15. Ellis S., Lin E.J., Tartar D. Immunology of Wound Healing. *Current Dermatology Reports*. 2018; 7(4): 350 p. <https://doi.org/10.1007/S13671-018-0234-9>
16. Theoret C. Physiology of Wound Healing. *Equine Wound Management: Third Edition*. 2016: 1-13. <https://doi.org/10.1002/9781118999219.CH1>
17. Xue M., Jackson C.J. Extracellular Matrix Reorganization During Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring. *Advances in Wound Care*. 2015; 4(3): 119 p. <https://doi.org/10.1089/WOUND.2013.0485>
18. Frykberg R.G., Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Advances in Wound Care*. 2015; 4(9): 560-582. <https://doi.org/10.1089/WOUND.2015.0635>
19. Зиновкин Р.А., Попова Е.Н., Плетюшкина О.Ю., Ильинская О.П., Писарев В.М., Черняк Б.В. Перспективы использования средств на основе митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1 в лечении труднозаживающих ран (обзор). *Общая реаниматология*. 2018; 14(2): 69-86. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-2-69-86>
20. Zhao R., Liang H., Clarke E., Jackson C., Xue M. Inflammation in Chronic Wounds. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17(12). <https://doi.org/10.3390/IJMS17122085>
21. Shi C., Wang C., Liu H. et al. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020; (8). <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00182>
22. Negut I., Dorcioman G., Grumezescu V. Scaffolds for wound healing applications. *Polymers*. 2020; 12(9): 1-19. <https://doi.org/10.3390/polym12092010>
23. Chen F.M., Liu X. Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering. *Progress in Polymer Science*. 2016; (53): 86 p. <https://doi.org/10.1016/J.PROGPOLYMSCI.2015.02.004>
24. Weller C.D., Team V., Sussman G. First-Line Interactive Wound Dressing Update: A Comprehensive Review of the Evidence. *Frontiers in Pharmacology*. 2020; (11). <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2020.00155>
25. Dhivya S., Padma V.V., Santhini E. Wound dressings – a review. *BioMedicine*. 2015; 5(4): 24-28. <https://doi.org/10.7603/S40681-015-0022-9>
26. Stoica A.E., Chircov C., Grumezescu A.M. Nanomaterials for Wound Dressings: An Up-to-Date Overview. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2020; 25(11). <https://doi.org/10.3390/molecules25112699>
27. Wiegand C., Abel M., Hipler U.C., Elsner P. Effect of non-adhering dressings on promotion of fibroblast proliferation and wound healing in vitro. *Scientific Reports*. 2019; 9(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-019-40921-Y>
28. Dabiri G., Damstetter E., Phillips T. Choosing a Wound Dressing Based on Common Wound Characteristics. *Advances in Wound Care*. 2016; 5(1): 32 p. <https://doi.org/10.1089/WOUND.2014.0586>
29. Barrett S., Callaghan R., Chadwick P. et al. An observational study of a superabsorbent polymer dressing evaluated by clinicians and patients. *Journal of Wound Care*. 2018; 27(2): 91-100. <https://doi.org/10.12968/JOWC.2018.27.2.91>
30. Gabriela F.V., Benjamin L.M., Hugo E.S. Clinical Medical Reviews and Case Reports Advances in the Management of Skin Wounds with Synthetic Dressings. 2016.
31. Zhang Y., Holl E., Chun M., O'Brien M., Nguyen A., Sun L. Just a Flesh Wound? A Detailed Review of Modern Dressings. *Health Science Journal*. 2020; 14(4). <https://doi.org/10.36648/1791-809X.14.4.730>
32. Vasile C., Pamfil D., Stoleru E., Baican M. New Developments in Medical Applications of Hybrid Hydrogels Containing Natural Polymers. *Molecules*. 2020; 25(7). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25071539>
33. Гильмутдинова И.Р., Костромина Е.Ю., Якупова Р.Д., Еремин П.С. Разработка наноструктурированного биопластического материала для комбустологии. *Биотехнология*. 2020; 36(4): 65-68. <https://doi.org/10.21519/0234-2758-2020-36-4-65-68>
34. Konovalova M.V., Markov P.A., Popova G.Y., et al. Prevention of postoperative adhesions by biodegradable cryogels from pectin and chitosan polysaccharides. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*. 2017; 32(5): 487-502. <https://doi.org/10.1177/0883911517690758>
35. Reddy M.S.B., Ponnamma D., Choudhary R., Sadasivuni K.K. A Comparative Review of Natural and Synthetic Biopolymer Composite Scaffolds. *Polymers*. 2021; 13(7): 1105 p. <https://doi.org/10.3390/POLYM13071105>
36. Hajialyani M., Tewari D., Sobarzo-Sánchez E., Nabavi S.M., Farzaei M.H., Abdollahi M. Natural product-based nanomedicines for wound healing purposes: therapeutic targets and drug delivery systems. *International Journal of Nanomedicine*. 2018; (13): 5023-5043. <https://doi.org/10.2147/IJN.S174072>
37. Joyce K., Fabra G.T., Bozkurt Y., Pandit A. Bioactive potential of natural biomaterials: identification, retention and assessment of biological properties. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021; 6(1): 1-28. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00512-8>
38. Markov P.A., Khramova D.S., Shumikhin K.V. et al. Mechanical properties of the pectin hydrogels and inflammation response to their subcutaneous implantation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2019; 107(9): 2088-2098. <https://doi.org/10.1002/JBM.A.36721>
39. Gilmutdinova I.R., Kostromina E., Yakupova R.D., Eremine P.S. Development of nanostructured bioplastic material for wound healing. *European Journal of Translational Myology*. 2021; 31(1). <https://doi.org/10.4081/EJTM.2021.9388>
40. Aderibigbe B.A., Buyana B. Alginate in Wound Dressings. *Pharmaceutics*. 2018; 10(2). <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS10020042>
41. Костромина Е.Ю., Кудряшова И.С., Марков П.А., Еремин П.С., Гильмутдинова И.Р., Рачин А.П. Разработка перевязочного биоматериала на базе компонентов экстрацеллюлярного матрикса. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2021; 98(3-2): 100-101. <https://doi.org/10.17116/kurort20219803221>
42. Mathew-Steiner S.S., Roy S., Sen C.K. Collagen in Wound Healing. *Bioengineering (Basel, Switzerland)*. 2021; 8(5). <https://doi.org/10.3390/BIOENGINEERING8050063>

43. Huan Y, Kong Q, Mou H, Yi H. Antimicrobial Peptides: Classification, Design, Application and Research Progress in Multiple Fields. *Frontiers in Microbiology*. 2020; 2559 p. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2020.582779>
44. Klimek K, Ginalska G. Proteins and Peptides as Important Modifiers of the Polymer Scaffolds for Tissue Engineering Applications—A Review. *Polymers*. 2020; 12(4): 844 p. <https://doi.org/10.3390/POLYM12040844>
45. Lin H, Zheng Z, Yuan J, Zhang C, Cao W, Qin X. Collagen Peptides Derived from *Sipunculus nudus* Accelerate Wound Healing. *Molecules*. 2021; 26(5): 1385 p. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26051385>
46. Geanaliu-Nicolae R.E., Andronescu E. Blended Natural Support Materials—Collagen Based Hydrogels Used in Biomedicine. *Materials*. 2020; 13(24): 1-31. <https://doi.org/10.3390/MA13245641>
47. Liu H, Wang C, Li C. et al. A functional chitosan-based hydrogel as a wound dressing and drug delivery system in the treatment of wound healing. *RSC Advances*. 2018; 8(14): 7533-7549. <https://doi.org/10.1039/C7RA13510F>
48. Singh R, Shitiz K., Singh A. Chitin and chitosan: biopolymers for wound management. *International Wound Journal*. 2017; 14(6): 1276-1289. <https://doi.org/10.1111/IWJ.12797>
49. Nourian Dehkordi A., Mirahmadi Babaheydari F., Chehelgerdi M., Raeisi Dehkordi S. Skin tissue engineering: wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies. *Stem Cell Research & Therapy*. 2019; 10(1): 1-20. <https://doi.org/10.1186/S13287-019-1212-2>
50. Fang W, Bi D., Zheng R. et al. Identification and activation of TLR4-mediated signalling pathways by alginate-derived guluronate oligosaccharide in RAW264.7 macrophages. *Scientific Reports*. 2017; 7(1): 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01868-0>
51. Zhang H, Cheng J, Ao Q. Preparation of Alginate-Based Biomaterials and Their Applications in Biomedicine. *Marine Drugs*. 2021; 19(5). <https://doi.org/10.3390/MD19050264>
52. Abasalizadeh F, Moghaddam S.V., Alizadeh E. et al. Alginate-based hydrogels as drug delivery vehicles in cancer treatment and their applications in wound dressing and 3D bioprinting. *Journal of Biological Engineering*. 2020; 14(1): 1-22. <https://doi.org/10.1186/S13036-020-0227-7>
53. Гильмутдинова И.Р., Воробьева И.Г., Еремин П.С. Панты марала как источник получения регенеративных клеток. *Вестник восстановительной медицины*. 2019; 6(94): 73-74.
54. Saghazadeh S., Rinoldi C., Schot M. et al. Drug Delivery Systems and Materials for Wound Healing Applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2018; (127): 138 p. <https://doi.org/10.1016/J.ADDR.2018.04.008>
55. Sibbald R.G., Elliott J.A., Verma L., Brandon A., Persaud R., Ayello E.A. Update: Topical Antimicrobial Agents for Chronic Wounds. *Advances in Skin & Wound Care*. 2017; 30(10): 438-450. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000524471.28441.B9>
56. Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н., Лобачева В.В. Принципы рациональной антибиотикотерапии больных острым бактериальным риносинуситом. *Доктор.Пы*. 2020; 19(11): 42-45. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-11-42-45>
57. Barreto R., Barrois B., Lambert J., Malhotra-Kumar S., Santos-Fernandes V., Monstrey S. Addressing the challenges in antisepsis: focus on povidone iodine. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020; 56(3). <https://doi.org/10.1016/J.IJANTIMICAG.2020.106064>
58. Worsley A., Vassileva K., Tsui J., Song W., Good L. Polyhexamethylene Biguanide: Polyurethane Blend Nanofibrous Membranes for Wound Infection Control. *Polymers*. 2019; 11(5). <https://doi.org/10.3390/POLYM11050915>
59. Lee J.H., Parthiban P., Jin G.Z., Knowles J.C., Kim H.W. Materials roles for promoting angiogenesis in tissue regeneration. *Progress in Materials Science*. 2021; (117): 100732 p. <https://doi.org/10.1016/J.PMATSCI.2020.100732>
60. Chen X., Zhang M., Chen S., et al. Peptide-Modified Chitosan Hydrogels Accelerate Skin Wound Healing by Promoting Fibroblast Proliferation, Migration, and Secretion. *Cell Transplant*. 2017; 26(8): 1331-1340. <https://doi.org/10.1177/0963689717721216>

References

1. Lindholm C., Searle R. Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. *International Wound Journal*. 2016; 13(2): 5-15. <https://doi.org/10.1111/IWJ.12623>
2. Bui U., Edwards H., Finlayson K. Identifying risk factors associated with infection in patients with chronic leg ulcers. *International Wound Journal*. 2018; 15(2): 283-290. <https://doi.org/10.1111/IWJ.12867>
3. Eremin P.S., Deev R.V., Hohlov I.V., Gilmudtinova I.R. Effektivnost stromalnih sosudistih frakcii jirovoi tkani [Efficiency of stromal vascular fractions of adipose tissue]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2019; 3(91): 73-75 (In Russ.).
4. Ghomi E.R., Khalili S., Khorasani S.N., Neisiany R.E., Ramakrishna S. Wound dressings: Current advances and future directions. *Journal of Applied Polymer Science*. 2019; 136(27): 47738 p. <https://doi.org/10.1002/APP.47738>
5. Tottoli E.M., Dorati R., Genta I., Chiesa E., Pisani S., Conti B. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics*. 2020; 12(8): 1-30. <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS12080735>
6. Ana Cristina de Oliveira Gonzalez, Tila Fortuna Costa, Zilton de Araújo Andrade, Alena Ribeiro Alves Peixoto Medrado. Wound healing – A literature review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2016; 91(5): 614-620. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741>
7. Rodrigues M., Kosaric N., Bonham C.A., Gurtner G.C. Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiological Reviews*. 2018; 99(1): 665-706. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00067.2017>
8. Eisinger F., Patzelt J., Langer H.F. The Platelet Response to Tissue Injury. *Frontiers in Medicine*. 2018; 317 p. <https://doi.org/10.3389/FMED.2018.00317>
9. Cañedo-Dorantes L., Cañedo-Ayala M. Skin Acute Wound Healing: A Comprehensive Review. *International Journal of Inflammation*. 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/3706315>
10. Viola A., Munari F., Sánchez-Rodríguez R., Scolaro T., Castegna A. The Metabolic Signature of Macrophage Responses. *Frontiers in Immunology*. 2019; 1462 p. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.01462>
11. Branchett W.J., Lloyd C.M. Regulatory cytokine function in the respiratory tract. *Mucosal Immunology*. 2019; 12(3): 589-600. <https://doi.org/10.1038/s41385-019-0158-0>
12. Larouche J., Sheoran S., Maruyama K., Martino M.M. Immune Regulation of Skin Wound Healing: Mechanisms and Novel Therapeutic Targets. *Advances in Wound Care*. 2018; 7(7): 209 p. <https://doi.org/10.1089/WOUND.2017.0761>
13. Jones E.M., Cochrane C.A., Percival S.L. The Effect of pH on the Extracellular Matrix and Biofilms. *Advances in Wound Care*. 2015; 4(7): 431 p. <https://doi.org/10.1089/WOUND.2014.0538>
14. Landén N. X., Li D., Ståhl M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2016; 73(20): 3861 p. <https://doi.org/10.1007/S00018-016-2268-0>
15. Ellis S., Lin E.J., Tartar D. Immunology of Wound Healing. *Current Dermatology Reports*. 2018; 7(4): 350 p. <https://doi.org/10.1007/S13671-018-0234-9>
16. Theoret C. Physiology of Wound Healing. *Equine Wound Management: Third Edition*. 2016: 1-13. <https://doi.org/10.1002/9781118999219.CH1>
17. Xue M., Jackson C.J. Extracellular Matrix Reorganization During Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring. *Advances in Wound Care*. 2015; 4(3): 119 p. <https://doi.org/10.1089/WOUND.2013.0485>
18. Frykberg R.G., Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Advances in Wound Care*. 2015; 4(9): 560-582. <https://doi.org/10.1089/WOUND.2015.0635>
19. Zinovkin R.A., Popova E.N., Pletyushkina O. Yu., Ilinskaya O. P., Pisarev V.M., Chernyak B.V. Perspektivi ispolzovaniya sredstv na osnove mitohondrialno-napravlenogo antioksidanta SkQ1 v lechenii trudnozajivayuschih ran (obzor) [Prospects for the use of funds based on the mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 in the treatment of difficult-to-heal wounds (overview)]. *General Reanimatology*. 2018; 14(2): 69-86. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-2-69-86> (In Russ.).
20. Zhao R., Liang H., Clarke E., Jackson C., Xue M. Inflammation in Chronic Wounds. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17(12). <https://doi.org/10.3390/IJMS17122085>

21. Shi C., Wang C., Liu H. et al. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020; (8). <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00182>
22. Negut I., Dorcioman G., Grumezescu V. Scaffolds for wound healing applications. *Polymers*. 2020; 12(9): 1-19. <https://doi.org/10.3390/polym12092010>
23. Chen F.M., Liu X. Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering. *Progress in Polymer Science*. 2016; (53): 86 p. <https://doi.org/10.1016/J.PROGPOLYMSCI.2015.02.004>
24. Weller C.D., Team V., Sussman G. First-Line Interactive Wound Dressing Update: A Comprehensive Review of the Evidence. *Frontiers in Pharmacology*. 2020; (11). <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2020.00155>
25. Dhivya S., Padma V.V., Santhini E. Wound dressings – a review. *BioMedicine*. 2015; 5(4): 24-28. <https://doi.org/10.7603/S40681-015-0022-9>
26. Stoica A.E., Chircov C., Grumezescu A.M. Nanomaterials for Wound Dressings: An Up-to-Date Overview. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2020; 25(11). <https://doi.org/10.3390/molecules25112699>
27. Wiegand C., Abel M., Hipler U.C., Elsner P. Effect of non-adhering dressings on promotion of fibroblast proliferation and wound healing in vitro. *Scientific Reports*. 2019; 9(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-019-40921-Y>
28. Dabiri G., Damstetter E., Phillips T. Choosing a Wound Dressing Based on Common Wound Characteristics. *Advances in Wound Care*. 2016; 5(1): 32 p. <https://doi.org/10.1089/WOUND.2014.0586>
29. Barrett S., Callaghan R., Chadwick P. et al. An observational study of a superabsorbent polymer dressing evaluated by clinicians and patients. *Journal of Wound Care*. 2018; 27(2): 91-100. <https://doi.org/10.12968/JOWC.2018.27.2.91>
30. Gabriela F.V., Benjamin L.M., Hugo E.S. Clinical Medical Reviews and Case Reports Advances in the Management of Skin Wounds with Synthetic Dressings. 2016.
31. Zhang Y., Holl E., Chun M., O'Brien M., Nguyen A., Sun L. Just a Flesh Wound? A Detailed Review of Modern Dressings. *Health Science Journal*. 2020; 14(4). <https://doi.org/10.36648/1791-809X.14.4.730>
32. Vasile C., Pamfil D., Stoleru E., Baican M. New Developments in Medical Applications of Hybrid Hydrogels Containing Natural Polymers. *Molecules*. 2020; 25(7). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25071539>
33. Gilmudinova I.R., Kostromina E.Y., Yakupova R.D., Eremin P.S. Razrabotka nanostrukturirovannogo bioplasticheskogo materiala dlya kombustsiologii [Creation of a novel nanostructured bioplastic material for combustiology]. *Biotechnology*. 2020; 36(4): 65-68. <https://doi.org/10.21519/0234-2758-2020-36-4-65-68> (In Russ.).
34. Konovalova M.V., Markov P.A., Popova G.Y., et al. Prevention of postoperative adhesions by biodegradable cryogels from pectin and chitosan polysaccharides. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*. 2017; 32(5): 487-502. <https://doi.org/10.1177/0883911517690758>
35. Reddy M.S.B., Ponnamma D., Choudhary R., Sadasivuni K.K. A Comparative Review of Natural and Synthetic Biopolymer Composite Scaffolds. *Polymers*. 2021; 13(7): 1105 p. <https://doi.org/10.3390/POLYM13071105>
36. Hajialyani M., Tewari D., Sobarzo-Sánchez E., Nabavi S.M., Farzaei M.H., Abdollahi M. Natural product-based nanomedicines for wound healing purposes: therapeutic targets and drug delivery systems. *International Journal of Nanomedicine*. 2018; (13): 5023-5043. <https://doi.org/10.2147/IJN.S174072>
37. Joyce K., Fabra G.T., Bozkurt Y., Pandit A. Bioactive potential of natural biomaterials: identification, retention and assessment of biological properties. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021; 6(1): 1-28. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00512-8>
38. Markov P.A., Khramova D.S., Shumikhin K.V. et al. Mechanical properties of the pectin hydrogels and inflammation response to their subcutaneous implantation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2019; 107(9): 2088-2098. <https://doi.org/10.1002/JBM.A.36721>
39. Gilmudinova I.R., Kostromina E., Yakupova R.D., Eremin P.S. Development of nanostructured bioplastic material for wound healing. *European Journal of Translational Myology*. 2021; 31(1). <https://doi.org/10.4081/EJTM.2021.9388>
40. Aderibigbe B.A., Buyana B. Alginate in Wound Dressings. *Pharmaceutics*. 2018; 10(2). <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS10020042>
41. Kostromina E.Yu., Kudryashova I.S., Markov P.A., Eremin P.S., Gilmudinova I.R., Rachin A.P. Razrabotka perevyazochnogo biomateriala na baze komponentov ekstracelulyarnogo matriksa [Development of a biomaterial dressing based on extracellular matrix components]. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2021; 98(3-2): 100-101. <https://doi.org/10.17116/kurort20219803221> (In Russ.).
42. Mathew-Steiner S.S., Roy S., Sen C.K. Collagen in Wound Healing. *Bioengineering (Basel, Switzerland)*. 2021; 8(5). <https://doi.org/10.3390/BIOENGINEERING8050063>
43. Huan Y., Kong Q., Mou H., Yi H. Antimicrobial Peptides: Classification, Design, Application and Research Progress in Multiple Fields. *Frontiers in Microbiology*. 2020; 2559 p. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2020.582779>
44. Klimek K., Ginalska G. Proteins and Peptides as Important Modifiers of the Polymer Scaffolds for Tissue Engineering Applications—A Review. *Polymers*. 2020; 12(4): 844 p. <https://doi.org/10.3390/POLYM12040844>
45. Lin H., Zheng Z., Yuan J., Zhang C., Cao W., Qin X. Collagen Peptides Derived from *Sipunculus nudus* Accelerate Wound Healing. *Molecules*. 2021; 26(5): 1385 p. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26051385>
46. Geanaliu-Nicolae R.E., Andronesu E. Blended Natural Support Materials—Collagen Based Hydrogels Used in Biomedicine. *Materials*. 2020; 13(24): 1-31. <https://doi.org/10.3390/MA13245641>
47. Liu H., Wang C., Li C. et al. A functional chitosan-based hydrogel as a wound dressing and drug delivery system in the treatment of wound healing. *RSC Advances*. 2018; 8(14): 7533-7549. <https://doi.org/10.1039/C7RA13510F>
48. Singh R., Shitiz K., Singh A. Chitin and chitosan: biopolymers for wound management. *International Wound Journal*. 2017; 14(6): 1276-1289. <https://doi.org/10.1111/IWJ.12797>
49. Nourian Dehkordi A., Mirahmadi Babaheydari F., Chehelgerdi M., Raeisi Dehkordi S. Skin tissue engineering: wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies. *Stem Cell Research & Therapy*. 2019; 10(1): 1-20. <https://doi.org/10.1186/S13287-019-1212-2>
50. Fang W., Bi D., Zheng R. et al. Identification and activation of TLR4-mediated signalling pathways by alginate-derived guluronate oligosaccharide in RAW264.7 macrophages. *Scientific Reports*. 2017; 7(1): 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01868-0>
51. Zhang H., Cheng J., Ao Q. Preparation of Alginate-Based Biomaterials and Their Applications in Biomedicine. *Marine Drugs*. 2021; 19(5). <https://doi.org/10.3390/MD19050264>
52. Abasalzadeh F., Moghaddam S.V., Alizadeh E. et al. Alginate-based hydrogels as drug delivery vehicles in cancer treatment and their applications in wound dressing and 3D bioprinting. *Journal of Biological Engineering*. 2020; 14(1): 1-22. <https://doi.org/10.1186/S13036-020-0227-7>
53. Gilmudinova I.R., Vorobieva I.G., Eremin P.S. Panti marala kak istochnik polucheniya regenerativnih kletok [Red deer antlers as a source of regenerative cells]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2019; 6(94): 73-74 (In Russ.).
54. Saghadzadeh S., Rinoldi C., Schot M. et al. Drug Delivery Systems and Materials for Wound Healing Applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2018; (127): 138 p. <https://doi.org/10.1016/J.ADDR.2018.04.008>
55. Sibbald R.G., Elliott J.A., Verma L., Brandon A., Persaud R., Ayello E.A. Update: Topical Antimicrobial Agents for Chronic Wounds. *Advances in Skin & Wound Care*. 2017; 30(10): 438-450. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000524471.28441.B9>
56. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Lobacheva V.V. Principi racionalnoi antibiotikoterapii bolnih ostrim bakterialnim rinosinusitom [Rational Antibiotic Therapy in Patients with Bacterial Rhinosinusitis]. *Doctor.Ru*. 2020; 19(11): 42-45. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-11-42-45> (In Russ.).
57. Barreto R., Barrois B., Lambert J., Malhotra-Kumar S., Santos-Fernandes V., Monstrey S. Addressing the challenges in antisepsis: focus on povidone iodine. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020; 56(3). <https://doi.org/10.1016/J.IJANTIMICAG.2020.106064>
58. Worsley A., Vassileva K., Tsui J., Song W., Good L. Polyhexamethylene Biguanide: Polyurethane Blend Nanofibrous Membranes for Wound Infection Control. *Polymers*. 2019; 11(5). <https://doi.org/10.3390/POLYM11050915>
59. Lee J.H., Parthiban P., Jin G.Z., Knowles J.C., Kim H.W. Materials roles for promoting angiogenesis in tissue regeneration. *Progress in Materials Science*. 2021; (117): 100732 p. <https://doi.org/10.1016/J.PMATSCI.2020.100732>
60. Chen X., Zhang M., Chen S., et al. Peptide-Modified Chitosan Hydrogels Accelerate Skin Wound Healing by Promoting Fibroblast Proliferation, Migration, and Secretion. *Cell Transplant*. 2017; 26(8): 1331-1340. <https://doi.org/10.1177/0963689717721216>

Информация об авторах:

Кудряшова Ирина Сергеевна, младший научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: Irinzha@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0261-7955>

Марков Павел Александрович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: p.a.markov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4803-4803>

Костромина Елена Юрьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: bioimed07@hotmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9728-7938>

Еремин Петр Серафимович, научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: ereminps@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8832-8470>

Рачин Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: andrey_ratchin@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4266-0050>

Гильмутдинова Ильмира Ринатовна, кандидат медицинских наук, заведующий отделом биомедицинских технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: gilm.ilmira@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6743-2615>

Вклад авторов:

Кудряшова И.С. – обзор публикаций по теме статьи, обзор рынка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Марков П.А. Костромина Е.Ю., Еремин П.С. – написание текста рукописи, научная редакция текста рукописи, проверка критически важного содержания; Рачин А.П., Гильмутдинова И.Р. – проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Information about the authors:

Irina S. Kudryashova, Junior Researcher of the Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: Irinzha@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0261-7955>

Pavel A. Markov, Cand. Sci. (Bio.), Senior Researcher of the Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: p.a.markov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4803-4803>

Elena Yu. Kostromina, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: bioimed07@hotmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9728-7938>

Petr S. Eremin, Researcher of the Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: ereminps@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8832-8470>

Andrey P. Ratchin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: andrey_ratchin@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4266-0050>

Ilmira R. Gilmutdinova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.

E-mail: ereminps@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8832-8470>

Contribution:

Kudryashova I.S. – review of publications on the topic of the article, market review, analysis and interpretation of data, text writing; Markov P.A., Kostromina E.Yu., Eremin P.S. – text writing, scientific editing of the text of the article, checking the critical content; Ratchin A.P. – review of critical content, approval of the article for publication; Gilmutdinova I.R. – review of critical content, approval of the article for publication.

