

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ факультет медико-  
фармацевтичних технологій кафедра біотехнології**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА на тему: «АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ  
СУЧАСНИХ БІОМАТЕРІАЛІВ ТА МЕДИЧНИХ ПРИСТРОЇВ ДЛЯ  
ЗАГОЄННЯ РАН»**

**Виконав:** здобувачка вищої освіти групи ПБтм24(1,6д)-01  
спеціальності: 162 Біотехнології та біоінженерія освітньої  
програми Промислова біотехнологія

Наталія МАТЯШ

**Керівник:** завідувачка кафедри біотехнології,  
д.фарм.н, професор Наталя ХОХЛЕНКОВА

**Рецензент:** професорка закладу вищої освіти кафедри  
промислової технології ліків та косметичних засобів,  
д.фарм.н., професор Інна КОВАЛЕВСЬКА

## АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі проведено аналіз сучасних біоматеріалів і медичних пристроїв, що застосовуються для лікування гострих, хронічних і складних ран, зокрема бойових поранень. Розглянуто біологічні механізми ранового процесу та еволюцію перев'язувальних матеріалів.

У роботі узагальнено біотехнологічні підходи до регенерації шкіри, зокрема тканинну інженерію, 3D-скаффолди, біодрук, клітинні та стовбурові технології, а також застосування факторів росту. Окрему увагу приділено інтелектуальним рановим покриттям.

Робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків та списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи 69 сторінок, кількість таблиць - 12, рисунків - 14, джерел літератури - 43.

Ключові слова: загоєння ран, біоматеріали, тканинна інженерія шкіри, скаффолди, біодрук, стовбурові клітини, smart-ранові покриття.

## ANNOTATION

The qualification thesis presents an analysis of modern biomaterials and medical devices used for the treatment of acute, chronic, and complex wounds, including combat-related injuries. The biological mechanisms of the wound-healing process and the evolution of wound dressings are examined.

The study summarizes biotechnological approaches to skin regeneration, including skin tissue engineering, 3D scaffolds, bioprinting, cellular and stem cell technologies, as well as the application of growth factors. Particular attention is given to intelligent (smart) wound dressings.

The thesis consists of an introduction, three chapters, conclusions, and a list of references. The total length of the thesis is 69 pages; the number of tables is 12; figures 14; references 43.

Keywords: wound healing, biomaterials, skin tissue engineering, scaffolds, bioprinting, stem cells, smart wound dressings.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	4
ВСТУП .....	5
РОЗДІЛ 1 .....	8
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....	8
1.1. Анатомо-фізіологічна структура шкіри та її захисні функції .....	8
1.2. Класифікація ран за етіологією, глибиною ураження та характером загоєння .....	11
1.3. Фази ранового процесу: гемостаз, запалення, проліферація та ремоделювання .....	15
1.4. Менеджмент ран та еволюція біоматеріалів: від традиційних перев'язувальних засобів до інтелектуальних систем .....	18
Висновки до розділу 1 .....	24
РОЗДІЛ II .....	26
ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ .....	26
2.1. Сучасні біоматеріали та медичні пристрої для лікування ран .....	26
2.2. Методи досліджень .....	38
<b>СУЧАСНІ БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ РАН .....</b>	<b>39</b>
3.1. Біотехнологічна концепція тканинної інженерії шкіри .....	39
3.2. Тривимірні скаффолди як біотехнологічна платформа тканинної інженерії шкіри.....	42
3.3. Біодрук та біофабрикація шкіри як передові біотехнологічні підходи регенерації ран .....	46
3.4. Фактори росту як молекулярні регулятори загоєння ран у біотехнологічних системах тканинної інженерії .....	49
3.5. Клітини та клітинні шкірні замінники як біотехнологічна платформа	

регенерації шкіри .....	52
3.6. Стовбурові клітини як ключовий біотехнологічний інструмент регенерації шкіри .....	57
3.7. Біотехнологічні інтелектуальні (smart) ранові покриття .....	61
Висновки до розділу 3 .....	67
ВИСНОВКИ .....	69
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	70
ДОДАТОК .....	75

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ECM - позаклітинний матрикс (Extracellular Matrix)

CEA - культивовані епідермальні аутографти (Cultured Epidermal Autografts)

MSC - мезенхімальні стовбурові клітини (Mesenchymal Stem Cells) ASC

- адипозно-похідні стовбурові клітини (Adipose-Derived Stem Cells) iPSC

- індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (induced Pluripotent Stem Cells)

EGF - епідермальний фактор росту

PDGF - тромбоцитарний фактор росту

VEGF - судинний ендотеліальний фактор росту

TGF- $\beta$  - трансформувальний фактор росту  $\beta$  bFGF

- основний фактор росту фібробластів

FDA - Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Порухення цілісності шкіри внаслідок травм, опіків, хірургічних втручань, хронічних захворювань або бойових ушкоджень є однією з найпоширеніших і водночас найбільш складних медико-біологічних проблем сучасної медицини. Особливої актуальності проблема лікування ран набула в умовах повномасштабної війни в Україні, де домінують складні мінно-вибухові та комбіновані ушкодження з високим ризиком інфекційних ускладнень і хронізації ранового процесу.

Традиційні перев'язувальні матеріали часто не забезпечують адекватного контролю ранового мікросередовища, що зумовлює необхідність впровадження сучасних біоматеріалів і медичних пристроїв, здатних не лише захищати рану, а й активно модулювати процеси регенерації. Розвиток біотехнологій, тканинної інженерії, клітинних технологій і біоелектроніки відкрив нові можливості для створення біоактивних та інтелектуальних ранових покриттів.

У цьому контексті комплексний аналіз сучасних біоматеріалів і біотехнологічних підходів до лікування ран є науково обґрунтованим і практично значущим завданням..

**Метою роботи** є здійснення комплексного науково-аналітичного дослідження сучасних біотехнологічних підходів до лікування гострих, хронічних і складних ран, зокрема бойових поранень, з акцентом на тканинну інженерію шкіри, клітинні та стовбурові технології, біоматеріали нового покоління та інтелектуальні (smart) ранові покриття як інструменти керованої регенерації тканин.

Для досягнення поставленої мети в роботі було визначено такі **завдання**:

1. Проаналізувати біологічні механізми ранового процесу та сучасні уявлення про фазність загоєння ран з позицій клітинної та молекулярної біології.

2. Охарактеризувати еволюцію перев'язувальних матеріалів від традиційних пасивних покриттів до біоактивних та інтелектуальних систем.
3. Узагальнити сучасні біотехнологічні підходи до регенерації шкіри, включно з тканинною інженерією, використанням тривимірних скаффолдів і біофабрикаційних технологій.
4. Проаналізувати принципи, можливості та обмеження 3D-біодруку шкіри як передового біотехнологічного інструменту відновлення тканин.
5. Оцінити роль факторів росту як молекулярних регуляторів загоєння ран та підходи до їх контрольованої доставки у складі тканинно-інженерних систем.
6. Дослідити біотехнологічні аспекти застосування клітинних і стовбурових технологій у регенерації шкіри, включно з безклітинними підходами на основі екзосом і секретому.
7. Проаналізувати концепцію інтелектуальних (smart) ранових покриттів, їх сенсорні та терапевтичні функції, механізми дії та перспективи клінічного впровадження.
8. Визначити ключові біотехнологічні обмеження та перспективні напрями розвитку сучасних систем лікування ран.

**Об'єктом дослідження** є біотехнологічні системи та процеси, що застосовуються для регенерації шкіри та лікування гострих, хронічних і складних ран.

**Предметом дослідження** є сучасні біотехнологічні підходи до загоєння ран, зокрема тканинно-інженерні шкірні замінники, тривимірні скаффолди, біодрук, клітинні та стовбурові технології, фактори росту, а також інтелектуальні ранові покриття, їх склад, механізми дії, біологічна активність та потенціал клінічного застосування.

**Методи наукових досліджень.** описового дослідження - проаналізовані літературні і доступні в Інтернеті джерела; графічні методи - складені схеми, таблиці та діаграми

**Наукова новизна** роботи полягає у комплексному узагальненні сучасних біотехнологічних стратегій лікування ран із позицій регенеративної медицини, що охоплює не лише окремі технології, а їх інтеграцію в єдину концепцію керованої регенерації тканин. У роботі систематизовано дані щодо взаємодії клітин, біоматеріалів, факторів росту та сенсорних технологій у формуванні біоінженерних систем нового покоління для лікування ран.

**Практичне значення** роботи полягає у формуванні науково обґрунтованої бази для використання сучасних біотехнологічних підходів у клінічній практиці лікування складних і хронічних ран, зокрема в умовах військової медицини. Матеріали роботи можуть бути використані у навчальному процесі для підготовки фахівців у галузі біотехнології, фармації та регенеративної медицини, а також як аналітична основа для подальших наукових досліджень і розробки інноваційних медичних виробів.

#### **Апробація результатів дослідження і публікації.**

1. Матяш Н. В., Хохленкова Н. В. Аналіз сучасних біоматеріалів для загоєння ран. Youth Pharmacy Science: матеріали VI Всеукраїнської науковопрактичної конференції з міжнародною участю (10-11 грудня 2025 р., м. Харків). – С. 202-204.

#### **Структура та обсяг кваліфікаційної роботи**

Робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків та списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи 69 сторінок, кількість таблиць - 12, рисунків - 14, джерел літератури – 43, додатків - 1.

## **РОЗДІЛ 1**

### **ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

#### **1.1. Анатомо-фізіологічна структура шкіри та її захисні функції**

Шкіра є найбільшим та найбільш складно організованим органом людського тіла, що становить приблизно 15 % від загальної маси дорослої людини. Вона виконує критично важливу роль динамічного бар'єра, який відокремлює внутрішнє середовище організму від екзогенних фізичних,

хімічних та біологічних агентів, а також забезпечує терморегуляцію, водний обмін та імунний захист. У сучасній біомедичній науці шкіру розглядають як складний нейроендокринно-імунний орган, здатний адаптивно реагувати на дію зовнішніх стресорів.

Анатомічно шкіра складається з трьох основних шарів: епідермісу, дерми та гіподерми (підшкірної жирової клітковини) (рис. 1.1).

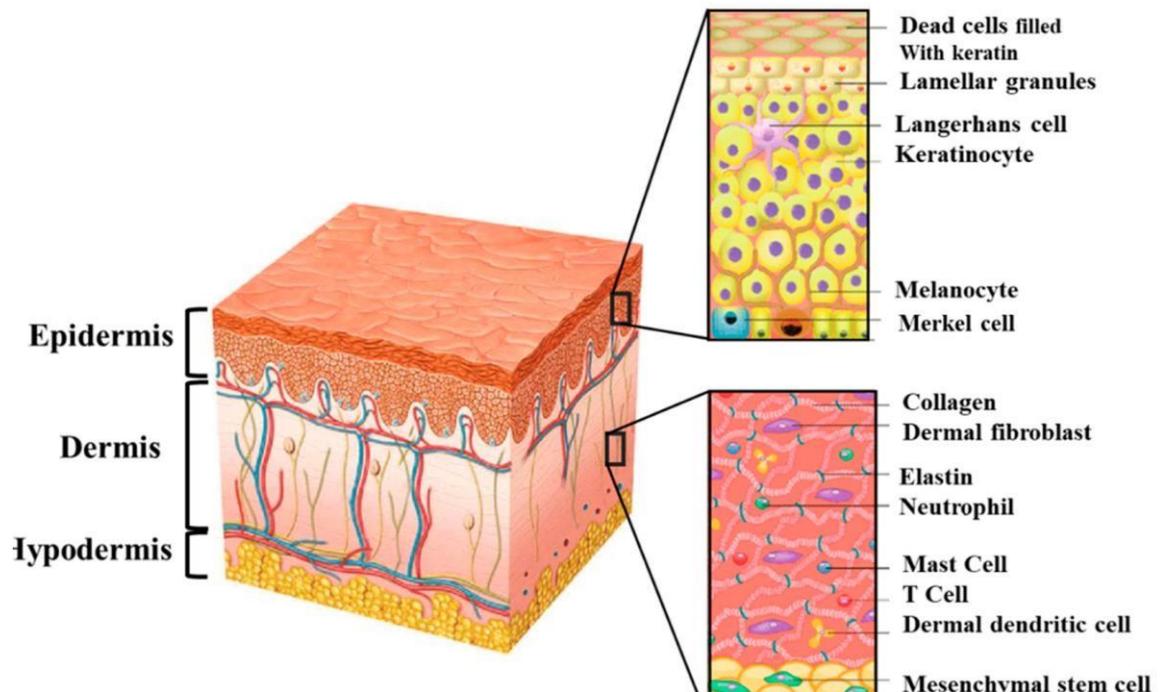


Рис. 1.1. Анатомо-гістологічна організація інтактної шкіри людини з виділенням основних шарів — епідермісу, дерми та гіподерми — і ключових структурних елементів, що забезпечують бар’єрну та регенераторну функції шкіри. Джерело: адаптовано Tavakoli S., Klar A.S. *Advanced Hydrogels as Wound Dressings*. *Biomolecules*. 2020;10:1169..

Функціональні характеристики основних шарів шкіри систематизовано в табл. 1.1.

Таблиця 1.1

Функціональна характеристика основних шарів шкіри людини

Шар шкіри	Основні типи клітин	Ключові функції	Значення для процесу загоєння ран

Епідерміс	Кератиноцити, меланоцити, клітини Лангерганса, клітини Меркеля	Бар'єрна функція, регуляція втрати води, пігментація, іmunний нагляд	Міграція кератиноцитів, реепітелізація, віднов- лення бар'єрної цілісності
Дерма	Фібробласти, макрофаги, ендотеліальні клітини, тучні клітини	Механічна міцність, еластичність, васкуляризація, іmunна відповідь	Синтез ЕСМ, ангіогенез, формування грануляційної тканини
Гіподерма	Адипоцити, мезенхімальні клітини	Термоізоляція, амортизація, депо енергії	Джерело факторів росту, підтримка регенерації глибоких ран

**Епідерміс** є зовнішнім шаром шкіри завтовшки приблизно 0,07–2 мм і виконує передусім бар'єрну функцію. Він представлений переважно кератиноцитами, які формують багатошаровий плоский епітелій та синтезують структурний білок кератин. Кератиноцити розташовані у вигляді чітко організованих шарів, серед яких виділяють базальний (*stratum basale*), остистий (*stratum spinosum*), зернистий (*stratum granulosum*), блискучий (*stratum lucidum*, характерний для товстої шкіри) та роговий (*stratum corneum*) шари. Роговий шар є найбільш диференційованим і відносно непроникним, що забезпечує ефективний захист від патогенних мікроорганізмів та запобігає надмірній трансепідермальній втраті води.

Окрім кератиноцитів, до клітинного складу епідермісу належать меланоцити, що відповідають за пігментацію шкіри; клітини Лангерганса — антигенпрезентувальні дендритні клітини іmunної системи; а також клітини Меркеля, які виконують функцію механорецепторів і формують тісні контакти

з сенсорними нейронами. Епідерміс перебуває у стані постійного оновлення завдяки безперервній проліферації базальних кератиноцитів. Частина дочірніх клітин виходить із клітинного циклу, мігрує у напрямку поверхні шкіри та проходить процес термінальної диференціації, що завершується втратою ядра і програмованою клітинною смертю.

Епідерміс відокремлений від дерми дермо-епідермальним з'єднанням, сформованим базальною мембраною. Базальна мембрана є спеціалізованою структурою позаклітинного матриксу (ЕСМ), до складу якої входять ламінін, нідоген, колагени IV і VII типів, протеоглікани (перлекан), колаген XVIII типу, а також колагени I і III типів, тенасцин і фібрилін-1. Формування та підтримання базальної мембрани забезпечується спільною активністю кератиноцитів епідермісу та фібробластів дерми, що має ключове значення для міграції клітин під час загоєння ран.

**Дерма** розташована безпосередньо під епідермісом і є найтовстішим шаром шкіри (товщина 1,5–4 мм). Основними клітинами дерми є фібробласти, які синтезують колаген і еластин, забезпечуючи механічну міцність та еластичність тканини. Крім того, в дермі присутні ендотеліальні клітини мікросудин, перицити, макрофаги та тучні клітини. Дерма містить потові та сальні залози, волосяні фолікули, а також густу мережу кровоносних, лімфатичних судин і нервових закінчень. Структурно дерму поділяють на сосочковий шар, утворений пухкою сполучною тканиною з великою кількістю капілярів, та сітчастий шар, який містить щільні пучки колагенових і еластинових волокон і визначає механічні властивості шкіри.

**Гіподерма** представлена переважно адипоцитами та пухкою сполучною тканиною. Вона виконує функції амортизації, термоізоляції та є депо енергії у вигляді жирової тканини. Крім того, гіподерма слугує джерелом біологічно активних молекул і факторів росту, які беруть участь у процесах регенерації та репарації тканин.

Таким чином, захисна функція шкіри реалізується завдяки складній взаємодії клітинних елементів і позаклітинного матриксу, а порушення цілісності будь-якого з її шарів запускає каскад репаративних процесів. Ефективність цих процесів суттєво залежить від глибини та характеру ураження, що обґрунтовує необхідність застосування сучасних біоматеріалів і медичних пристроїв для оптимізації загоєння ран.

### **1.2. Класифікація ран за етіологією, глибиною ураження та характером загоєння**

Рана визначається як порушення анатомічної цілісності шкіри або слизових оболонок внаслідок фізичного, термічного або патологічного впливу. Для вибору оптимальної стратегії менеджменту рани та вибору біоматеріалу використовується багатофакторна класифікація.

За часом загоєння рани поділяють на гострі та хронічні. Гострі рани зазвичай загоюються протягом 8–12 тижнів без ускладнень у здорових осіб. Хронічні рани (наприклад, діабетичні виразки, пролежні) характеризуються патологічно подовженою фазою запалення (понад 4–8 тижнів) і не здатні до самостійного відновлення. Порівняльна характеристика типів ран за часом загоєння наведена у табл. 1.2.

Таблиця 1.2

#### **Відмінності між гострими та хронічними ранами**

<b>Параметр</b>	<b>Гостра рана</b>	<b>Хронічна рана</b>
<b>Приклади</b>	Хірургічні розрізи, садна, опіки I ступеня	Діабетичні виразки, пролежні, венозні виразки
<b>Час лікування</b>	8–12 тижнів	Понад 12 тижнів, схильність до рецидивів
<b>Імунологія</b>	Нормальний баланс цитокінів	Порушений баланс, гіперзапалення
<b>Інфекція</b>	Рідко, контрольована	Неминуча колонізація патогенами

Класифікація за глибиною ураження має вирішальне значення для вибору біоматеріалу, що ілюструється на рис. 1.2.



Рис. 1.2 Класифікація ран за глибиною: поверхневі (епідерміс), часткової товщини (дерма) та повної товщини (підшкірні структури). Джерело: Niculescu AG, Grumezescu AM. An Up-to-Date Review of Biomaterials Application in Wound Management. *Polymers (Basel)*. 2022;14(3):421

За етіологією рани класифікують на хірургічні, травматичні, термічні (опіки), хімічні та патологічні (діабетичні). У табл. 1.3 систематизовано типи складних ран та рекомендовані типи покриттів.

Таблиця 1.3

### Кореляція типів складних ран та засобів їх лікування

Тип рани	Характеристика	Приклади біоматеріалів
<b>Діабетична виразка</b>	Гіпоксія, порушене кровопостачання	Покриття зі сріблом, гідрогелі
<b>Венозна виразка</b>	Високий рівень ексудату, некроз	Альгінати, піни (foams)
<b>Опіки (I-IV ст.)</b>	Високий ризик сепсису, велика втрата рідини	Оклюзійні покриття, гідроколоїди

#### 1.2.1. Бойові рани в умовах повномасштабної війни в Україні

Повномасштабна збройна агресія проти України, що розпочалася у 2022 році, призвела до формування принципово нового клінічного профілю бойових поранень, який істотно відрізняється від травм мирного часу та локальних воєнних конфліктів попередніх років. За даними сучасних

клінічних і ретроспективних досліджень, у структурі поранень домінують мінно-вибухові та осколкові ушкодження, що супроводжуються масивною деструкцією м'яких тканин, значним мікробним забрудненням, ішемією та некрозом тканин.

Характерною особливістю бойових ран у війні в Україні є їх комбінований і багатокомпонентний характер, коли в межах одного ушкодження поєднуються механічна, термічна та баротравматична дія. Такі рани часто супроводжуються ушкодженням судин, нервів, кісткових структур і значними дефектами м'яких тканин, що суттєво ускладнює первинну хірургічну обробку та подальше загоєння. У клінічних серіях спостережень, опублікованих після 2022 року, показано, що більшість бойових поранень мають ознаки ран повної товщини з високим ризиком вторинного інфікування та формування хронічного ранового процесу.

Суттєву роль у патогенезі бойових ран відіграє інфекційний фактор. За результатами досліджень, проведених у військових госпіталях України після 2022 року, у бойових пораненнях часто виявляють полімікробні асоціації з переважанням мультирезистентних грамнегативних бактерій, зокрема *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Klebsiella pneumoniae*. Персистуюча бактеріальна контамінація, підвищений рівень прозапальних цитокінів і надмірне утворення реактивних форм кисню призводять до затримки переходу рани з фази запалення до проліферації та створюють умови для формування хронічного ранового процесу.

Крім біологічних чинників, перебіг бойових ран ускладнюється організаційно-логістичними аспектами, характерними для війни: багатоетапною евакуацією, дефіцитом часу на повноцінну первинну обробку, високим навантаженням на медичні заклади. У сукупності ці фактори значно знижують ефективність стандартних підходів до лікування ран, розроблених для цивільної медицини.

Узагальнення ключових відмінностей між бойовими пораненнями, отриманими в умовах повномасштабної війни в Україні, та цивільними гострими ранами наведено в табл. 1.4.

Таблиця 1.4

**Порівняльна характеристика бойових поранень та цивільних гострих ран**

<b>Параметр</b>	<b>Бойові поранення (умови війни)</b>	<b>Цивільні гострі рани</b>
Механізм ушкодження	Мінно-вибухові, осколкові, вогнепальні; часто комбіновані	Переважно механічні, термічні, хірургічні
Глибина та обсяг ураження	Часто рани повної товщини з масивною деструкцією тканин	Частіше поверхневі або часткової товщини
Контамінація	Висока (грунт, уламки, одяг, метал)	Обмежена або контрольована
Мікробіологічний профіль	Полімікробні асоціації, домінування мультирезистентних патогенів	Переважно чутлива мікрофлора
Ризик інфекційних ускладнень	Дуже високий, часті гнійносептичні процеси	Відносно низький за умови адекватного лікування
Логістика лікування	Ускладнена евакуація, багатоетапна допомога	Своєчасна госпіталізація
Потреби в біоматеріалах	Гемостатичні, антимікробні, багатофункціональні покриття	Стандартні перев'язувальні матеріали

Представлені в табл. 1.4. узагальнення демонструють, що бойові поранення істотно перевищують цивільні гострі рани за складністю перебігу та ризиком ускладнень. Поєднання глибокої тканинної деструкції, високого бактеріального навантаження та несприятливих умов лікування формує специфічне ранове мікросередовище, у якому традиційні перев'язувальні матеріали є малоефективними. Це обґрунтовує необхідність застосування сучасних біоматеріалів із комплексною дією, здатних одночасно забезпечувати гемостаз, контроль інфекції, модуляцію запалення та стимуляцію регенерації тканин.

### **1.3. Фази ранового процесу: гемостаз, запалення, проліферація та ремоделювання**

Загоєння рани є складним, динамічним і високоорганізованим біологічним процесом, спрямованим на відновлення структурної цілісності та функціональної повноцінності ушкоджених тканин. Незважаючи на різноманіття типів ран, у тому числі бойових, процес репарації відбувається за універсальним механізмом, що включає чотири послідовні, але частково перекривні у часі фази: гемостаз, запалення, проліферацію та ремоделювання (рис.

1.3).

#### *Гемостаз та коагуляція (від секунди — години)*

Фаза гемостазу є негайною відповіддю організму на ушкодження судин і спрямована на зупинку кровотечі та стабілізацію ранового середовища. Упродовж перших хвилин після травми відбувається вазоконстрикція та активація тромбоцитів, які адгезують до ушкодженої судинної стінки та компонентів позаклітинного матриксу, зокрема колагену. При цьому тромбоцити змінюють свою морфологію, переходячи в активований стан, та агрегують між собою.

Паралельно активується каскад згортання крові, у межах якого тромбін каталізує перетворення фібриногену у фібрин. Фібринова сітка формує

тимчасовий тривимірний матрикс, що не лише забезпечує механічний гемостаз, а й слугує платформою для міграції клітин, залучених до подальших етапів загоєння. Крім того, тромбоцити вивільняють численні фактори росту (PDGF, VEGF, TGF- $\beta$ ), які ініціюють запальну відповідь та ангіогенез.

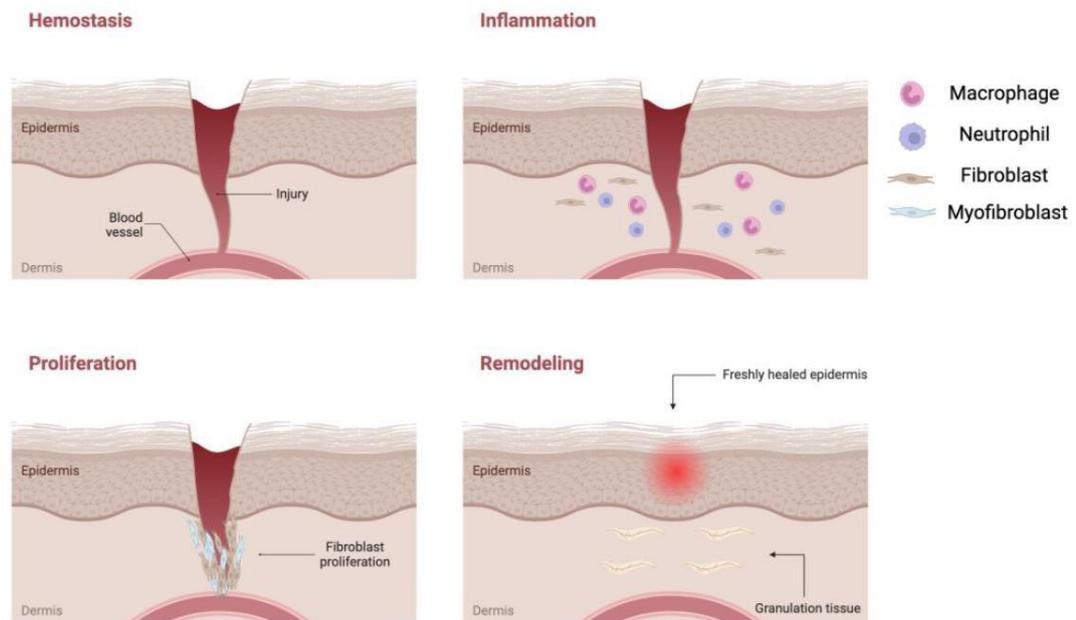


Рисунок 1.3 Хронологія та перекриття фаз загоєння рани: від гострого пошкодження до формування рубця.

#### *Запалення (24 години — 4–6 діб)*

Фаза запалення починається практично одразу після гемостазу та є критичною для очищення рани від некротичних тканин і патогенних мікроорганізмів. У цей період до ранового вогнища активно мігрують нейтрофіли та макрофаги. Нейтрофіли здійснюють фагоцитоз бактерій і клітинного дебрису, а також продукують реактивні форми кисню та протеолітичні ферменти.

Макрофаги відіграють центральну регуляторну роль у перебігу запалення, оскільки вони не лише очищують рану, але й координують перехід до наступної фази. Поступова зміна макрофагального фенотипу з прозапального (M1) на репаративний (M2) супроводжується зменшенням рівня прозапальних цитокінів (IL-1, TNF- $\alpha$ ) та посиленням вивільненням факторів росту, що стимулюють проліферацію фібробластів і ангіогенез.

У бойових та інфікованих ранах ця фаза часто патологічно подовжується, що призводить до хронічного запального середовища та затримки загоєння.

### **Проліферація (3 доби — 3 тижні)**

Фаза проліферації характеризується активним відновленням тканинного дефекту. Основну роль на цьому етапі відіграють фібробласти, які інтенсивно мігрують у ранову зону та синтезують компоненти позаклітинного матриксу, зокрема колаген III типу, фібронектин і протеоглікани. У результаті формується грануляційна тканина, що заповнює дефект і створює основу для подальшого відновлення.

Одночасно відбувається ангиогенез — формування нових кровоносних судин під впливом VEGF, bFGF та інших ангиогенних факторів. Розвиток судинної мережі є критичним для забезпечення клітин киснем і поживними речовинами. Паралельно з цими процесами відбувається епітелізація, під час якої кератиноцити мігрують з країв рани та відновлюють епідермальний покрив.

### **Ремоделювання та дозрівання (від 3 тижнів до 1–2 років)**

Фінальна фаза ранового процесу полягає у структурній перебудові новоутвореної тканини та відновленні її механічних властивостей. На цьому етапі відбувається деградація надлишкового колагену III типу та його заміщення більш міцним колагеном I типу. Міофібробласти забезпечують контракцію рани, що зменшує її площу та сприяє формуванню рубця.

У процесі ремоделювання щільність судин поступово зменшується, а тканина набуває більш організованої структури. Незважаючи на завершення регенерації, механічна міцність загоєної тканини, як правило, не перевищує **80 %** від міцності інтактної шкіри.

Розуміння біологічних механізмів кожної фази ранового процесу має принципове значення для розробки та застосування сучасних біоматеріалів. Оптимальні перев'язувальні засоби повинні не лише забезпечувати захист

рани, а й активно модулювати ранове мікросередовище, підтримуючи гемостаз, контроль запалення, стимуляцію проліферації та правильне ремоделювання тканин.

Розуміння цих фаз є фундаментальним для розробки «розумних» біоматеріалів, здатних вивільняти ліки синхронно з потребами кожної стадії.

#### **1.4. Менеджмент ран та еволюція біоматеріалів: від традиційних перев'язувальних засобів до інтелектуальних систем**

Менеджмент ран є комплексною міждисциплінарною сферою, що поєднує клінічну медицину, біоматеріалознавство, клітинну біологію та інженерні підходи, і спрямований на забезпечення максимально швидкого, безпечного та функціонально повноцінного загоєння ранових дефектів.

Термін «менеджмент ран» охоплює всі аспекти догляду за пацієнтом, пов'язані з ранами, включаючи первинну оцінку ушкодження, контроль інфекції, управління втратою рідини, регенерацію тканин, закриття рани, формування рубця та ремоделювання. На ринку представлено широкий спектр засобів для лікування ран, зокрема прості захисні покриття, гідрогелі, перев'язувальні матеріали, імпрегновані іонами металів, а також антимікробні пов'язки, які сприяють загоєнню шляхом стимуляції закриття ранової поверхні.

Вибір засобу для лікування ран залежить від багатьох факторів, зокрема характеристик рани — її типу, кольору, глибини, форми, розміру, об'єму ексудату, локалізації, а також умов надання медичної допомоги (рис. 1.4). Оскільки гострі та хронічні рани істотно відрізняються за етіологією, для них необхідно застосовувати різні підходи до менеджменту. З огляду на широкий асортимент доступних засобів, вибір оптимального перев'язувального матеріалу часто є складним завданням.

Крім того, вибір перев'язувального матеріалу може змінюватися на кожному етапі загоєння, оскільки рани є динамічними та проходять послідовні фази регенерації. Наприклад, для лікування ран у фазі гемостазу можуть

застосовуватися гідроколоїдні пов'язки та прозорі плівки; серед комерційно доступних продуктів цієї групи слід зазначити Comfeels, Tegaserbs, Oxybands, Bioclusives та Polyskin II .

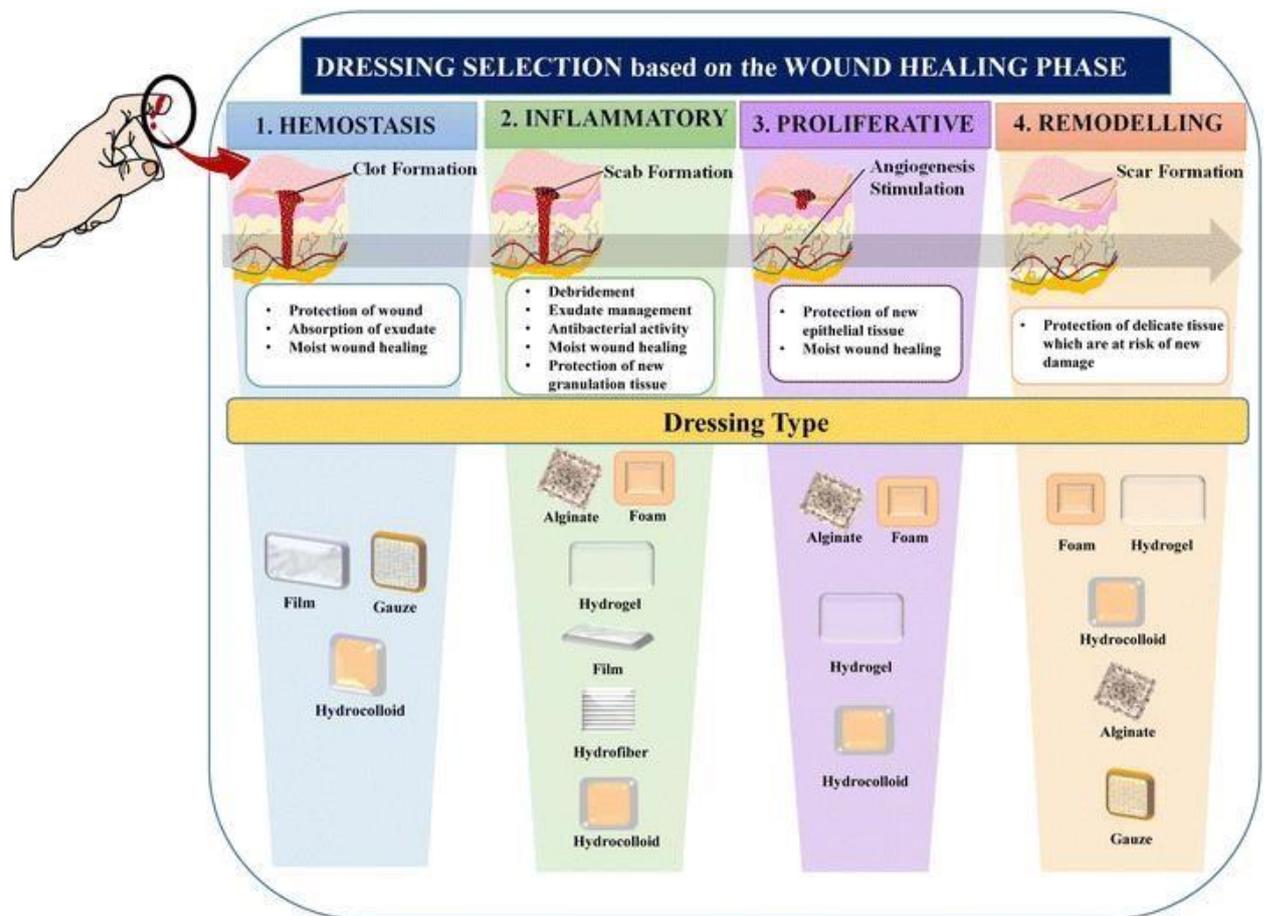


Рис. 1.4. Dressing selection based on wound healing phase. See Parneet Kaur Deol, Indu Pal Kaur et al. Innovative approaches to wound healing: insights into interactive dressings and future directions. *J. Mater. Chem. B*, 2024, 12, 7977. DOI <https://doi.org/10.1039/D3TB02912C>

Додатково враховуються такі чинники, як зручність застосування, економічна доцільність та комплаєнс пацієнта, що дозволяє визначити найбільш відповідний засіб лікування.

Основною метою сучасного лікування ран є не лише закриття тканинного дефекту, але й мінімізація больового синдрому, профілактика інфекційних ускладнень, зменшення некрозу тканин і попередження патологічного рубцювання, що безпосередньо впливає на якість життя пацієнтів.

Історично лікування ран тривалий час базувалося на застосуванні пасивних перев'язувальних матеріалів, таких як марля, бинти та вата. Ці засоби виконували переважно функції механічного захисту та абсорбції ексудату, практично не взаємодіючи з біологічними тканинами. Відсутність контролю вологості та газообміну, а також вторинна травматизація рани під час заміни сухих пов'язок часто призводили до уповільнення регенерації та підвищення ризику інфекційних ускладнень.

Подальший розвиток біомедичних наук зумовив формування концепції вологого загоєння рани та перехід до функціонально активних перев'язувальних матеріалів, здатних цілеспрямовано впливати на перебіг ранового процесу. У сучасній клінічній практиці перев'язувальні матеріали поділяють на традиційні та сучасні.

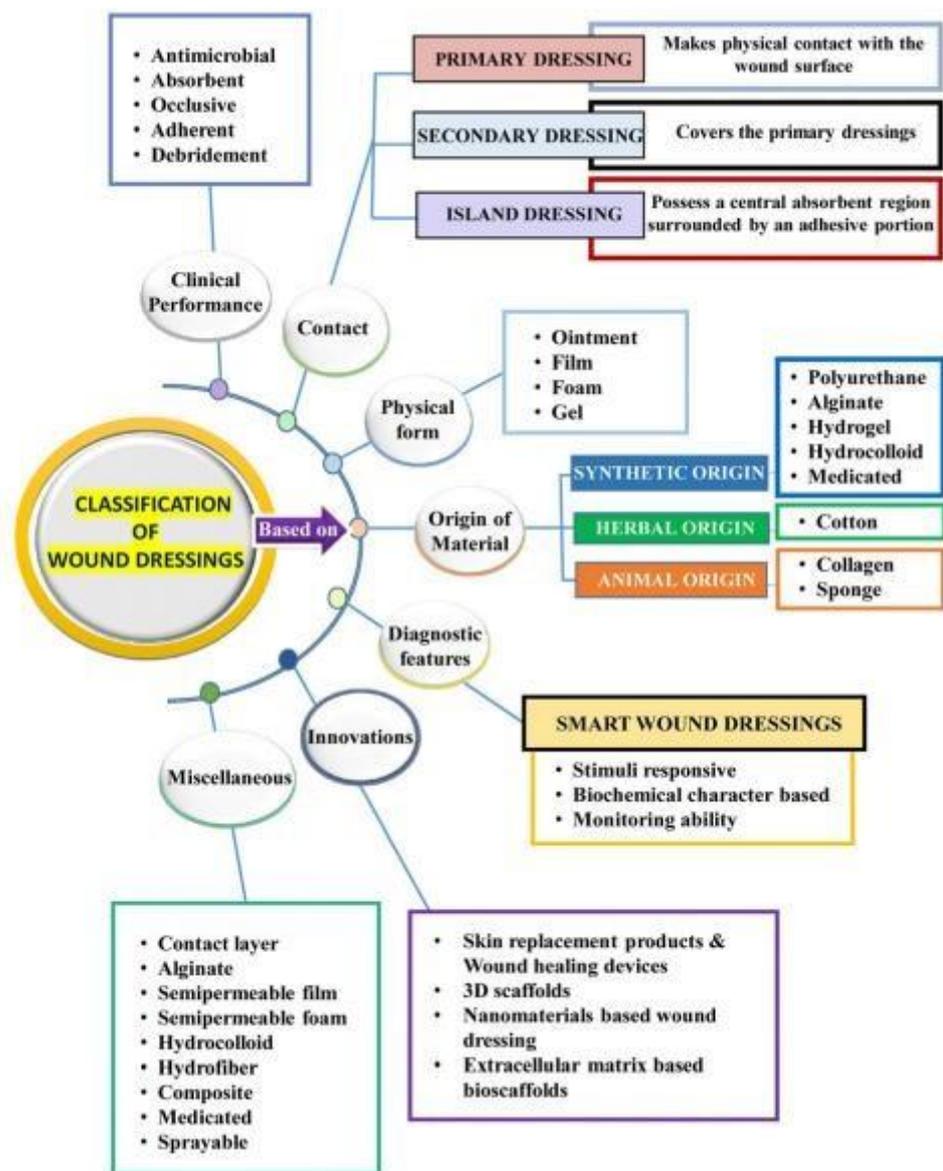
Традиційні пов'язки забезпечують базові функції — гемостаз, покриття та фізичний захист, тоді як сучасні перев'язувальні матеріали спрямовані на підтримання вологого мікросередовища, регуляцію газообміну, контроль ексудату та зменшення травматизації тканин під час перев'язок.

Пасивні традиційні перев'язувальні матеріали, такі як бинти та марля, є базовими засобами догляду за ранами і використовуються переважно для висушування та очищення ранової поверхні, зупинки кровотечі та захисту від зовнішніх забруднень. Однак при застосуванні до хронічних ран із високим рівнем ексудації ці матеріали мають суттєві обмеження, що часто супроводжуються дискомфортом і болем під час зняття пов'язки. У зв'язку з цим такі перев'язувальні матеріали є більш доцільними для сухих ран.

Крім того, традиційні пасивні пов'язки не підходять для ран із надмірною ексудацією, оскільки вони швидко насичуються, що підвищує ризик протікання та інфекції. Вони також можуть адгезувати до ранової поверхні, потенційно спричиняючи ушкодження під час видалення та порушуючи процес загоєння. Обмежена повітропроникність, несумісність із деякими місцевими лікарськими засобами та ризик вторинної травматизації

при частій заміні пов'язок додатково підкреслюють їхні недоліки. У зв'язку з цим медичні фахівці все частіше звертаються до сучасних рішень у догляді за ранами, адаптованих до конкретних типів і станів ран, з метою ефективного подолання зазначених проблем і оптимізації процесу загоєння.

Залежно від механізму дії та рівня взаємодії з рановим мікросередовищем перев'язувальні матеріали класифікують на пасивні, інтерактивні, біоактивні та інтелектуальні системи (рис.1.5).



Рим. 1.5. Класифікація перев'язувальних засобів

Такий поділ дозволяє обґрунтовано підходити до вибору перев'язувального матеріалу з урахуванням типу рани, стадії ранового процесу та клінічних потреб

пацієнта. Узагальнену характеристику основних класів перев'язувальних матеріалів наведено в табл. 1.5.

Інтерактивні, або сучасні, перев'язувальні матеріали є значним кроком уперед у лікуванні ран, пропонуючи індивідуалізований і технологічно розвинений підхід порівняно з традиційними пасивними пов'язками. На відміну від пасивних матеріалів, інтерактивні пов'язки активно взаємодіють із рановим мікросередовищем. Зазвичай вони виготовляються зі спеціалізованих матеріалів, таких як гідрогелі, піни та силікони, які безпосередньо сприяють перебігу процесу загоєння.

Таблиця 1.5

**Класифікація перев'язувальних матеріалів у менеджменті ран та їх функціональні особливості**

<b>Тип перев'язувального матеріалу</b>	<b>Характер дії</b>	<b>Основні функціональні властивості</b>	<b>Клінічні показання</b>
Пасивні	Мінімальна взаємодія з раною	Механічний захист, абсорбція ексудату	Невеликі гострі рани, перша допомога
Інтерактивні	Регульована взаємодія	Контроль вологості, газообмін	Гострі, післяопераційні рани
Біоактивні	Активний біологічний вплив	Доставка АФІ, стимуляція регенерації	Хронічні, інфіковані рани
Інтелектуальні	Адаптивна дія	Моніторинг і персоналізована терапія	Складні та бойові рани

Інтерактивні перев'язувальні матеріали демонструють високу ефективність у підтриманні оптимального балансу вологості в рані,

запобігаючи як пересиханню, так і надмірному зволоженню. Їх здатність стимулювати утворення грануляційної тканини є ключовою перевагою, оскільки вони забезпечують підтримувальний матрикс для росту кровоносних судин та епітеліальних клітин, що в кінцевому підсумку призводить до закриття рани. Крім того, інтерактивні пов'язки ефективно контролюють ексудацію, запобігаючи насиченню та протіканню, зменшують потребу у частих перев'язках і знижують ризик інфікування.

Їх прозорість дозволяє здійснювати моніторинг стану рани без порушення ранового ложа, а м'яка адгезія до поверхні рани мінімізує біль і травматизацію під час зняття пов'язки. Завдяки цим властивостям інтерактивні перев'язувальні матеріали є кращим вибором у догляді за ранами, особливо при хронічних ранах із рясною ексудацією, складних клінічних випадках і ситуаціях, де оптимізація процесу загоєння має принципове значення.

Подальша еволюція перев'язувальних матеріалів тісно пов'язана з розвитком біоматеріалознавства. Залежно від рівня взаємодії з біологічними тканинами біоматеріали для лікування ран умовно поділяють на **чотири покоління**.

- I покоління (1960-ті): Біоінертні матеріали, виконують переважно функцію механічного захисту (марля, вата, силікон).
- II покоління (1980-ті): біоактивні матеріали, які здатні підтримувати оптимальне вологе середовище та індукувати контрольовану біологічну відповідь (гідрогелі, гідроколоїди).
- III покоління (2000-ні): біодеградовані регенеративні системи, що виконують функцію тимчасового позаклітинного матриксу та сприяють відновленню тканин (PLA, PGA, колагенові матриці).
- IV покоління (сучасність): інтелектуальні та біоміметичні системи, здатні адаптуватися до змін ранового мікросередовища, реагувати на коливання рН, температури та бактеріального навантаження, а також

забезпечувати адресну доставку лікарських засобів і моніторинг стану рани в реальному часі.

Порівняльну характеристику поколінь біоматеріалів для лікування ран наведено в табл. 1.6.

Таким чином, сучасний менеджмент ран еволюціонував від застосування пасивних перев'язувальних матеріалів до використання багатофункціональних інтелектуальних біоматеріалів, здатних активно модулювати перебіг ранового процесу.

Таблиця 1.6

### Еволюційні характеристики поколінь біоматеріалів для лікування ран

Покоління	Тип взаємодії з тканиною	Приклади матеріалів	Клінічна мета
I (біоінертні)	Мінімальна	Марля, силікон	Механічний захист
II (біоактивні)	Часткова	Гідрогелі, піни	Стимуляція загоєння
III (біодеградовані)	Регенеративна	Колаген, хітозан, PLA, PCL	Формування ECM
IV (інтелектуальні)	Адаптивна	Smart bandages, сенсорні системи	Персоналізована терапія

Особливого значення біоматеріали третього та четвертого покоління набувають у лікуванні хронічних і бойових ран, де необхідне поєднання гемостатичних, антимікробних, протизапальних і регенераторних властивостей. Викладені положення формують логічне та наукове підґрунтя для подальшого аналізу сучасних біоматеріалів і медичних пристроїв, що буде здійснено в наступному розділі роботи.

## Висновки до розділу 1

1. Узагальнено сучасні наукові дані щодо анатомо-фізіологічної будови шкіри, класифікації ран, фаз ранового процесу та еволюції підходів до менеджменту ран із використанням біоматеріалів і медичних пристроїв. Показано, що шкіра є складним багаторівневим органом, захисна та регенераторна функції якого забезпечуються узгодженою взаємодією клітинних компонентів і позаклітинного матриксу.

2. Проаналізовано класифікацію ран за етіологією, глибиною ураження та характером загоєння, що є ключовим для вибору оптимальної лікувальної стратегії. Особливу увагу приділено бойовим пораненням в умовах повномасштабної війни в Україні, які характеризуються комбінованим механізмом ушкодження, високим рівнем контамінації та значним ризиком інфекційних ускладнень, що обґрунтовує необхідність застосування спеціалізованих біоматеріалів.

3. Розглянуто біологічні механізми загоєння ран у межах чотирьох фаз ранового процесу та показано, що порушення їх перебігу, особливо в умовах інфекції або ішемії, призводить до хронізації рани та потребує цілеспрямованої терапевтичної корекції.

4. Проаналізовано еволюцію перев'язувальних матеріалів від пасивних до сучасних біоактивних та інтелектуальних систем. Встановлено, що біоматеріали третього та четвертого покоління здатні не лише забезпечувати захист рани, а й активно модулювати ранове мікросередовище, стимулюючи регенерацію тканин.

## РОЗДІЛ II

### ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1. Сучасні біоматеріали та медичні пристрої для лікування ран

Перев'язувальні матеріали відіграють вирішальну роль у процесі загоєння ран, запобігаючи погіршенню стану рани або її інфікуванню, а також сприяючи формуванню грануляційної тканини у ділянці ушкодження [13]. Вони не лише забезпечують захист, але й активно стимулюють природні механізми репарації тканин. З метою лікування різних типів ран було розроблено та впроваджено у клінічну практику велику кількість перев'язувальних матеріалів. Застосування ранових покриттів забезпечує низку переваг, зокрема поверхневий захист ранової поверхні, підтримання вологого середовища, оптимальну терморегуляцію, видалення надлишкового ексудату та зменшення дискомфорту під час зміни пов'язок.

Для досягнення ефективного лікування при виборі перев'язувального матеріалу необхідно враховувати різні ранові чинники, такі як тип і глибина рани, а також об'єм ексудації. Водночас, якщо перев'язувальний матеріал не здатний адекватно поглинати ексудат, це може призводити до мацерації тканин і, як наслідок, підвищення ризику інфікування. З іншого боку, матеріали з надмірно високою абсорбційною здатністю можуть порушувати баланс вологості тканин і спричиняти подразнення. Таким чином, неадекватне лікування рани та неправильний вибір перев'язувального матеріалу можуть створювати суттєві перешкоди для ефективного загоєння.

Вибір матеріалу для терапії ран базується на здатності покриття задовольняти комплекс біологічних, фізичних та клінічних вимог. Основні характеристики ідеального засобу систематизовано у табл. 2.1.

Інтерактивні ранові покриття — це перев'язувальні матеріали, які активно взаємодіють із поверхнею рани з метою посилення процесу загоєння та регуляції швидкості передачі водяної пари (water vapor transmission rate,

WVTR). До цієї групи належать нетрадиційні перев'язувальні матеріали, зокрема покриття на основі біополімерів, біоактивно навантажені покриття та «розумні» (smart) перев'язувальні системи (рис. 2.1.).

Таблиця 2.1

### Критерії та вимоги до сучасних ранових покриттів

Критерій	Характеристика та функціональне значення
<b>Біосумісність</b>	Відсутність токсичності, алергенності та імуногенності; матеріал не повинен викликати тривалу запальну відповідь.
<b>Вологоутримання</b>	Підтримання вологого середовища на поверхні рани, що сприяє міграції клітин та запобігає некрозу тканин.
<b>Абсорбційна здатність</b>	Ефективне поглинання надлишкового ексудату для запобігання мацерації країв рани.
<b>Газопроникність</b>	Забезпечення дифузії кисню та $CO_2$ , що є критичним для метаболізму клітин та ангіогенезу.
<b>Механічна міцність</b>	Здатність зберігати цілісність під час рухів пацієнта та захищати рану від механічних пошкоджень.
<b>Антимікробний бар'єр</b>	Запобігання проникненню патогенів ззовні та контроль наявної інфекції.
<b>Атравматичність</b>	Легке видалення без пошкодження новоутвореної грануляційної тканини.

Покриття на основі біополімерів, такі як плівки, піни, гідрогелі та гідроколоїди, виконують бар'єрну функцію, запобігаючи проникненню мікроорганізмів у ранове мікросередовище]. Біоактивні перев'язувальні матеріали можуть бути навантажені біологічно активними агентами, характеризуються біодеградабельністю та біосумісністю і при цьому активно взаємодіють із рановим оточенням. До найбільш поширених біоактивних

агентів належать вітаміни, антибіотики та фактори росту, які сприяють перебігу процесу загоєння ран.

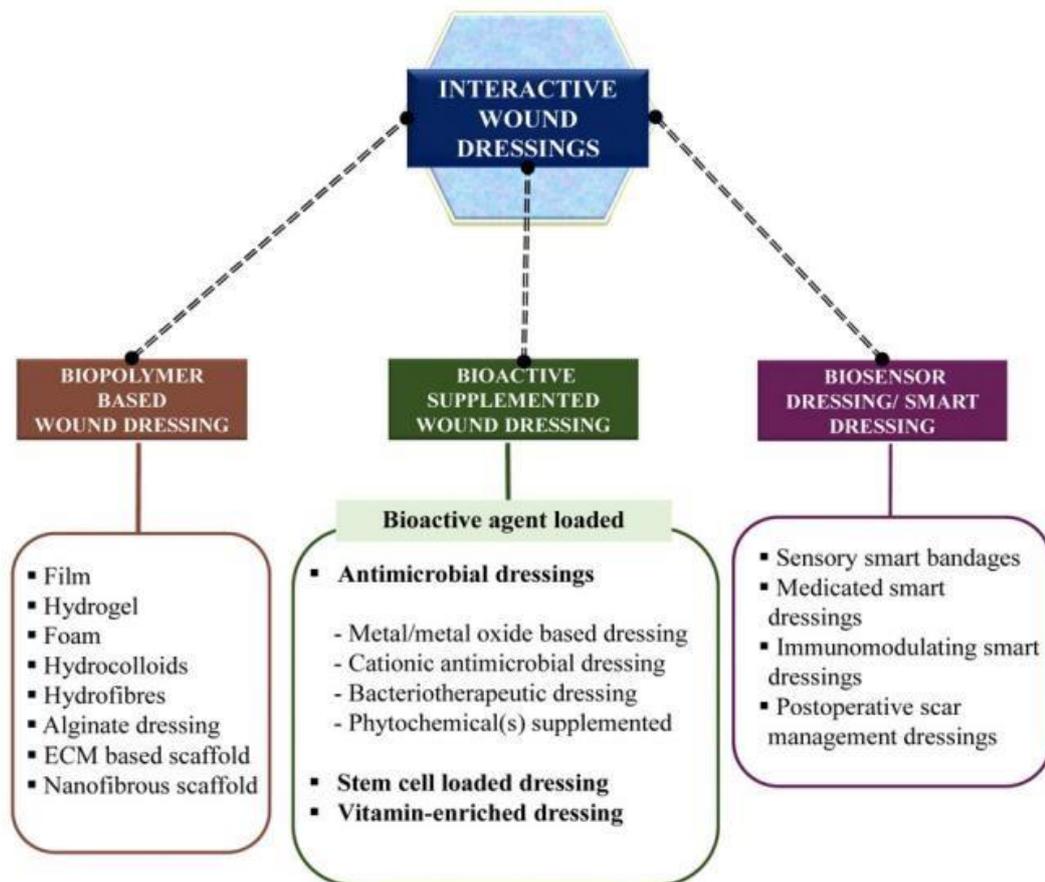


Рис. 2.1 Класифікація інтерактивних покриттів

Розумні перев'язувальні матеріали, що є відносно новою концепцією у лікуванні ран, використовують досягнення сучасних технологій та біоматеріали, інтегровані із сенсорними елементами, які дозволяють у режимі реального часу визначати та моніторувати параметри загоєння, забезпечуючи оптимальне середовище для регенерації тканин.

#### *Біополімерні перев'язувальні матеріали*

Біополімери або біоматеріали широко застосовуються при розробці ранових покриттів завдяки їх високій біосумісності, біодеградабельності, біоактивності та нетоксичності [40]. Біоматеріал визначається як будь-яка комбінація синтетичних або природного походження полімерів (за винятком лікарських засобів), яка може використовуватися як самостійно, так і як

частина системи для лікування, посилення або заміщення будь-якої тканини, органу чи фізіологічного процесу в організмі (рис. 2.2.).

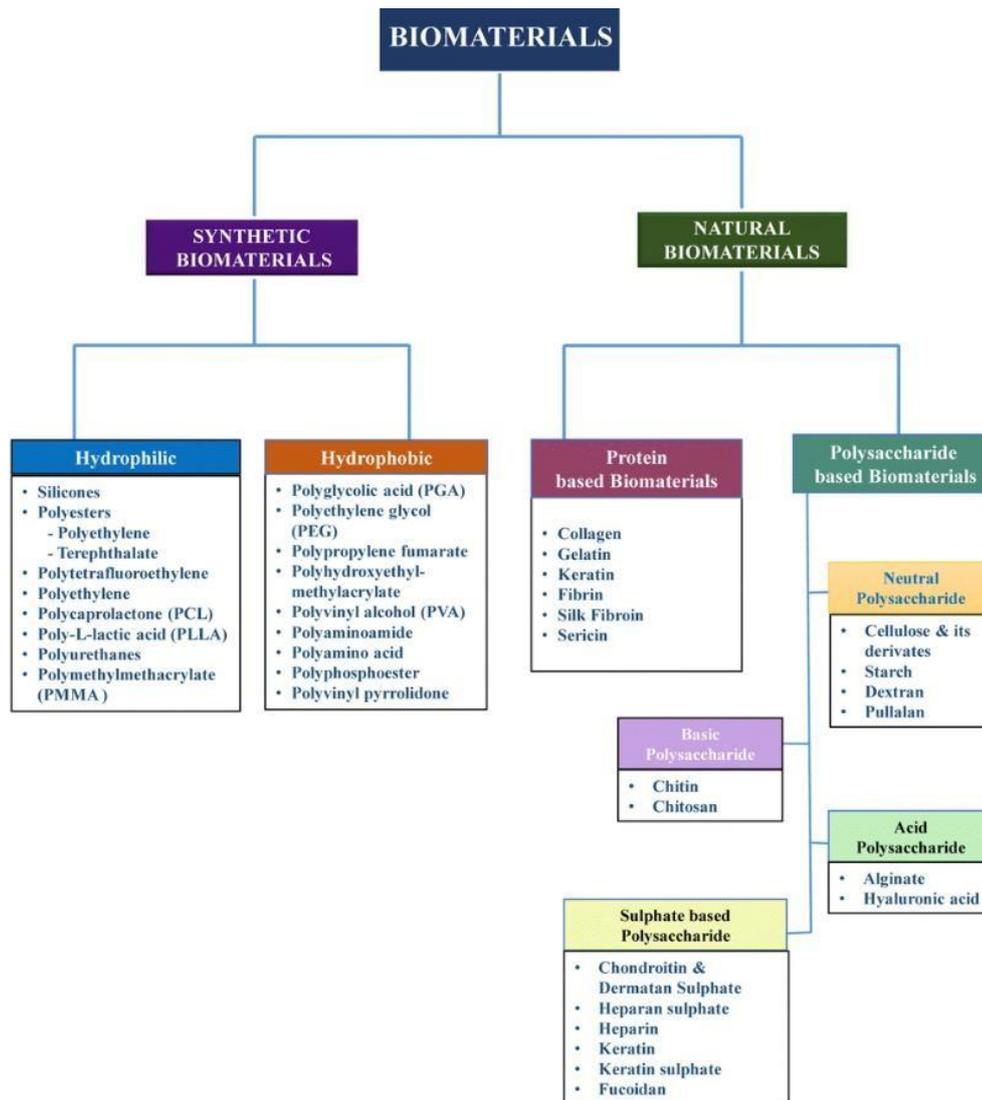


Рис. 2.2 Синтетичні та природні полімери, що використовуються у лікуванні ран

Існує широкий спектр біоматеріалів, здатних задовольнити потреби індивідуалізації та забезпечити спеціалізовані рішення для регенерації тканин у різних клінічних ситуаціях, зокрема при лікуванні ран [22,24]. Біоматеріали для ранової терапії можуть класифікуватися залежно від джерела походження, хімічного складу, типу перев'язувального матеріалу та сфери застосування [15, 27].

Природні біоматеріали, такі як колаген, альгінат, хітозан і шовк, набули значного поширення завдяки їх природній біосумісності та здатності

стимулювати регенерацію тканин і підтримувати сприятливе ранове середовище [30]. Вони зазнають природної деградації, що узгоджується з процесом загоєння рани, усуваючи необхідність видалення покриття та знижуючи ризик додаткової травматизації тканин.

Крім того, природні біоматеріали можуть проявляти антимікробні властивості та сприяти підтриманню вологого ранового середовища, що є критично важливими чинниками для оптимізації загоєння [26]. На відміну від них, синтетичні біоматеріали, зокрема полікапролактон, хоча й характеризуються високою технологічною гнучкістю та простотою виготовлення, часто потребують процедур видалення, що може створювати додатковий ризик ушкодження рани [33].

Ця принципова відмінність зумовлює перевагу природних біоматеріалів у багатьох клінічних застосуваннях ранових покриттів, оскільки вони забезпечують більш безперервний і мінімально інвазивний процес загоєння [21,28].

### **Біологічно активні фактори та роль біоматеріалів**

На кожному етапі загоєння рани ключову роль відіграють численні фактори росту та цитокіни, які забезпечують перехід рани до наступної стадії репарації. Ці біологічні чинники відповідають за стимуляцію клітинної проліферації, ангиогенезу, синтезу колагену та інших процесів, необхідних для регенерації тканин [35].

Однак агресивне мікросередовище хронічних або незагойних ран часто призводить до деградації або зникнення необхідних факторів росту та цитокінів. У зв'язку з цим застосування біоматеріалів для доставки факторів росту та цитокінів у рану активно досліджується з регенеративною метою [24].

Ефективність полімерних біоматеріалів може бути суттєво підвищена шляхом інкорпорації лікарських речовин, факторів росту та антимікробних препаратів, оскільки це дозволяє прискорити закриття рани за рахунок індукції відкладення колагену та неоваскуляризації. На основі цих біоматеріалів було

розроблено різні типи перев'язувальних матеріалів, які детально розглядаються в наступних підрозділах.

### ***Плівкові перев'язувальні матеріали***

Плівкові перев'язувальні матеріали являють собою тонкі, прозорі, гнучкі та напівпроникні листи, що застосовуються у лікуванні ран з метою захисту від зовнішніх забруднень при одночасному забезпеченні передачі водяної пари та газообміну. Одна зі сторін таких плівок покрита адгезивним шаром, що дозволяє їм надійно фіксуватися на поверхні рани [31].

Плівкові пов'язки зазвичай виготовляють із різних полімерів, серед яких поліуретан є найбільш поширеним матеріалом. Також у виробництві плівкових покриттів використовують силікони та гідроколоїдні матеріали. Конкретний склад плівки може змінюватися залежно від типу та виробника.

У дослідженні Mistry та співавт., присвяченому лікуванню діабетичних ран, було показано, що плівки з поліелектролітного комплексу хітозан–полігалактуронова кислота суттєво прискорювали закриття ран і стимулювали ріст волосся у діабетичних мишей.

Плівкові перев'язувальні матеріали забезпечують зручність у менеджменті ран завдяки низці унікальних властивостей. Зокрема, їх еластичність дозволяє адаптуватися до будь-яких контурів тіла, а тонка та гнучка структура полегшує накладання навіть у важкодоступних ділянках, таких як суглоби.

Плівки можуть використовуватися для прямої доставки лікарських засобів у рану, оскільки вони проникні для газів і непроникні для рідин та мікроорганізмів. Вони забезпечують часткове випаровування вологи, створюють бар'єр проти зовнішньої контамінації та дозволяють проводити візуальний контроль рани без зняття пов'язки.

Основною сферою застосування плівкових перев'язувальних матеріалів є рани з низьким рівнем ексудації. Склад і товщина плівки впливають на середню швидкість передачі водяної пари (mean vapor transmission rate,

MVTR), яка визначає обсяг вологи, що може проходити через матеріал. Додавання адгезивного шару до полімерної плівки знижує показник MVTR, що може призводити до накопичення ексудату. Таким чином, розуміння показника MVTR є критично важливим при застосуванні плівкових перев'язувальних матеріалів [9].

Одним із недоліків плівкових пов'язок є ризик мацерації тканин внаслідок накопичення ексудату. Водночас плівкові перев'язувальні матеріали є економічно доцільними, м'якими, прозорими, еластичними та адгезивними. Вони придатні для лікування поверхневих пролежнів і неускладнених ран.

### **Гідрогелеві перев'язувальні матеріали**

Гідрогелеві перев'язувальні матеріали забезпечують низку терапевтичних переваг, зокрема заспокійливу дію, зниження ризику інфікування та стимуляцію загоєння ран у вологому середовищі [17]. Зазначені ефекти тісно пов'язані з унікальними фізико-хімічними властивостями гідрогелів. Гідрогелеві покриття формуються на основі тривимірної сітчастої структури гідрофільного полімеру, яка здатна інтенсивно поглинати воду та біологічні рідини без руйнування власної матриці [16].

Поглинаючи значні об'єми рідини з ранової поверхні, гідрогелеві перев'язувальні матеріали забезпечують охолоджувальний і заспокійливий ефект, а також сприяють зменшенню ризику інфекційних ускладнень [25]. Крім того, їх здатність підтримувати стабільне вологе мікросередовище створює оптимальні умови для загоєння ран [79].

Гідрогелі володіють також низкою додаткових властивостей, що визначають їх терапевтичну ефективність. Завдяки високій пористості та можливості інкорпорації лікарських засобів вони можуть виконувати функцію ефективних систем доставки препаратів безпосередньо у ранове ложе [40]. Зшиті полімерні мережі гідрогелів, сформовані за рахунок оборотних фізичних взаємодій, таких як водневі зв'язки та ван-дер-ваальсові сили, забезпечують контрольоване вивільнення інкорпорованих активних речовин [41].

Окрім цього, гідрогелі розглядаються як висококонкурентні матеріали завдяки їх унікальній здатності імітувати структуру позаклітинного матриксу (extracellular matrix, ECM), створюючи сприятливе середовище для клітинної адгезії, проліферації та регенерації тканин [38].

Для виготовлення гідрогелевих перев'язувальних матеріалів зазвичай використовують природні полімери, зокрема желатин, хітозан, альгінат, гіалуронову кислоту та декстран, що зумовлено їх високою біосумісністю та біодеградабельністю [32]. Технологія виготовлення має принципове значення, оскільки кінцева форма, стабільність і механічні властивості гідрогелю значною мірою визначаються хімічною природою полімерного каркаса та способом зшивання [39].

Зшивання гідрогелевих структур може здійснюватися як хімічними методами (полімеризація, опромінення, зшивання низькомолекулярними агентами або взаємодія полімер–полімер), так і фізичними способами (іонна взаємодія, гідрофобні взаємодії, водневі зв'язки, стереокомплексація та супрамолекулярна хімія) [13]. Вибір матеріалу є, ймовірно, найважливішим чинником, що визначає експлуатаційні властивості гідрогелів [2].

Нещодавно Yang та співавт. розробили супрамолекулярні гідрогелі на основі водневих зв'язків, які продемонстрували перспективні механічні характеристики та властивості «пам'яті форми» для післяопераційного застосування з метою запобігання утворенню спайок, показавши високу ефективність [11]. У свою чергу, Xin Zhao та колеги провели дослідження, присвячене створенню ін'єкційних гідрогелів із унікальними властивостями. Такі гідрогелі характеризуються протинабряковими властивостями, високою міцністю та адгезією у вологому середовищі, а також швидким гелеутворенням, що дозволяє здійснювати безшовне закриття ран і безрубцеве відновлення інфікованих ушкоджень [10].

Розуміння взаємозв'язку між терапевтичними ефектами та фізикохімічними властивостями гідрогелів дозволяє науковцям і клініцистам

максимально реалізувати потенціал гідрогелевих перев'язувальних матеріалів для покращення лікування ран і клінічних результатів у пацієнтів [19].

### **Пінні перев'язувальні матеріали**

Пінні перев'язувальні матеріали є універсальними засобами догляду за ранами, які можуть бути представлені у вигляді гідрофільних або гідрофобних пін [22]. Зазвичай вони виготовляються з поліуретану або силікону та інколи оснащуються адгезивною рамкою, яка сприяє термічній ізоляції ранового ложа та транспортуванню кисню і водяної пари [4].

Така конструкція забезпечує проходження ексудату крізь напівпроникну, неадгезивну контактну поверхню у внутрішній абсорбуючий шар піни. Високоабсорбуючі поліуретанові піни зазвичай складаються з двох або трьох шарів, включаючи гідрофільну поверхню, що контактує з раною, та гідрофобну зовнішню основу. Наявність напівпроникної підкладки сприяє рівномірному розподілу ексудату в межах абсорбуючого шару та запобігає його витіканню назовні.

Така багат шарова конструкція дозволяє зберігати цілісність перев'язувального матеріалу та знижує ризик зовнішньої контамінації. Силіконові пінні перев'язувальні матеріали, які є різновидом гумових пін на основі силіконових еластомерів, характеризуються високою гнучкістю та здатністю точно повторювати форму рани. Це забезпечує кращий контакт із рановим ложем і сприяє ефективнішому загоєнню за рахунок стабільної фіксації пов'язки [33].

Порівняно з традиційними марлевими пов'язками, пінні перев'язувальні матеріали забезпечують значно вищий рівень комфорту під час догляду та заміни пов'язок. Цей аспект є надзвичайно важливим, оскільки комфорт пацієнта відіграє ключову роль у загальному менеджменті ран і дотриманні терапевтичних рекомендацій [12].

Пінні перев'язувальні матеріали є багатофункціональними та вважаються доцільними для лікування ран із помірною та значною ексудацією,

трофічних виразок нижніх кінцівок, а також гранулюючих ран. Їх ефективність у менеджменті зазначених типів ушкоджень підтверджується клінічною практикою та рекомендаціями медичних фахівців.

### **Гідроколоїдні перев'язувальні матеріали**

Найбільш поширеними перев'язувальними матеріалами, що утримують вологу, є гідроколоїдні перев'язувальні матеріали. Ці пов'язки містять комбінацію гелеутворювальних агентів (желатин, натрію карбоксиметилцелюлоза та пектин), еластичних матеріалів і адгезивів. Вони фіксуються на відповідному носії, такому як плівка або піна, утворюючи самоклеючу, абсорбуючу та водонепроникну підкладку [15-19].

Гідроколоїдні ранові покриття зазвичай складаються з двох шарів: зовнішнього напівоклюзійного шару та внутрішнього гідроколоїдного шару. Гідроколоїди мають здатність адгезувати як до вологих, так і до сухих поверхонь ран. Під час взаємодії з рановим ексудатом гідроколоїди набухають, що призводить до утворення когезивної гелеподібної маси безпосередньо в зоні ушкодження [40].

Крім того, їх оклюзійна природа забезпечує стійкість до проникнення води, кисню та повітряних забруднювачів, що сприяє процесам грануляції та ангиогенезу. Залежно від кількості ексудату та типу гідроколоїдного перев'язувального матеріалу, інтервал заміни пов'язки може бути зменшений до семи днів носіння.

### **Гідроволоконні перев'язувальні матеріали**

Гідроволоконні перев'язувальні матеріали виготовляються з натрію карбоксиметилцелюлози, яка при контакті з ексудуючими ранами утворює гелеподібну речовину [18]. Ці пов'язки доступні у вигляді листів або стрічок із натрію карбоксиметилцелюлози з високою абсорбційною здатністю [22].

У процесі поглинання ранового ексудату гідроволокна перетворюються на гель, який сприяє підтриманню вологого середовища та стимулює аутолітичне очищення рани [28]. Гідроволоконні стрічки можуть бути

вкладені у глибокі та увігнуті ділянки, що робить їх особливо корисними для лікування глибоких ран [926].

Однак їх слід заповнювати лише до  $4/5$  об'єму рани, оскільки в процесі гелеутворення матеріал значно набухає. Після аплікації гідроволоконні пов'язки необхідно змінювати кожні три дні [47]. Крім того, доведено їх ефективність при лікуванні донорських ділянок шкіри часткової товщини та опіків другого ступеня [30].

### **Альгінатні перев'язувальні матеріали**

Альгінатні перев'язувальні матеріали є біодеградабельними та високоабсорбуючими покриттями, отриманими з природних кальцієвих і натрієвих солей альгінової кислоти, яка міститься у морських водоростях, багатих на мануранову та гулуранову кислоти [35].

Під час аплікації на рану альгінатні пов'язки здійснюють іонний обмін: іони натрію на поверхні рани заміщуються іонами кальцію з альгінату, що призводить до утворення захисного шару. Таким чином забезпечується вологе ранове середовище та мінімізується бактеріальна контамінація в зоні ушкодження [15, 27].

Більшість альгінатів мають волокнисту структуру, тому за недостатньої кількості ексудату для гелеутворення волокна можуть залишатися в рані [36]. Оскільки такі залишки можуть індукувати реакцію «чужорідного тіла», це здатне спричиняти запальну відповідь [13].

Терапевтична ефективність альгінатних перев'язувальних матеріалів залежить від співвідношення інших полімерів у складі, типу зшиваючих агентів, тривалості формування зшивок, виду допоміжних речовин, інкорпорації наночастинок, а також наявності антибактеріальних агентів [15].

### **ЕСМ-орієнтовані скаффолди**

Інноваційний підхід, а саме використання скаффолдів на основі позаклітинного матриксу (extracellular matrix, ECM), тісно пов'язаний із сучасними досягненнями у сфері природних біоматеріалів для лікування ран

та регенерації тканин [100]. ЕСМ-скаффолди, отримані з природних джерел, таких як дермальні білки, зазвичай створюються шляхом децелюляризації тканин ссавців із збереженням нативного ЕСМ та сигнальних білків [17,38].

Водночас якість і ефективність ЕСМ-скаффолдів значною мірою залежать від низки чинників, включаючи вибір донорської тканини [38], метод децелюляризації та подальші етапи обробки, зокрема кінцеву стерилізацію і хімічне зшивання. Якість ЕСМ-скаффолду відіграє ключову роль у формуванні конструктивної відповіді загоєння та клінічних результатів лікування [42].

Наприклад, дослідникам вдалося створити ЕСМ-скаффолди шляхом поєднання серицину — природного білка шовку — з ЕСМ, отриманим із плаценти людини. Такі матеріали продемонстрували відсутність токсичності, ангіогенні властивості та ефективність у загоєнні ран [45]. Цей інноваційний біоматеріал має значний потенціал у регенеративній медицині, підтверджуючи переваги природних біоматеріалів у розвитку сучасних ранових покриттів.

### ***Нановолокнисті скаффолди***

Нановолокнисті скаффолди стали перспективними кандидатами для лікування ран і регенерації шкірних тканин завдяки своїм унікальним властивостям. Вони характеризуються біологічною сумісністю, біодеградабельністю, адгезивними властивостями, здатністю до поглинання води та високою механічною міцністю [36].

Нановолокнисті скаффолди, виготовлені як із природних, так і з синтетичних полімерів, продемонстрували значний потенціал у створенні систем доставки лікарських засобів із контрольованим вивільненням біоактивних сполук, таких як фактори росту, вітаміни, антимікробні речовини, антиоксиданти та гормони [22]. Це досягається шляхом використання методів електроспінінгу сумішей полімерів або коаксіального електроспінінгу двох різних полімерів разом із лікарськими засобами та активними агентами.

Такі скаффолди виконують роль штучного позаклітинного матриксу, створюючи природне середовище для формування тканин. Порівняно з іншими типами скаффолдів, нановолокнисті структури забезпечують покращену адгезію, проліферацію та диференціацію клітин, що зумовлено їх високим співвідношенням площі поверхні до об'єму [25].

Крім того, інкорпорація наноматеріалів, зокрема наночастинок CuO/Ag (AgNPs), у нановолокна ацетату целюлози, отримані методом електроспінінгу, продемонструвала бактеріостатичні та бактерицидні властивості [41]. Сукупність цих характеристик підкреслює універсальність і значний потенціал нановолокнистих скаффолдів у лікуванні ран і регенерації тканин.

## **2.2. Методи досліджень**

Робота має оглядово-аналітичний характер і ґрунтується на системному аналізі сучасних наукових публікацій у галузі біотехнологій лікування ран.

Літературний пошук здійснювали у міжнародних наукометричних та бібліографічних базах даних Scopus, Web of Science, PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, SpringerLink, MDPI, а також у відкритих повнотекстових наукових репозитаріях. До аналізу залучали наукові статті, оглядові роботи та клінічні дослідження, опубліковані у період 2010–2025 років, з пріоритетом публікацій останніх 5–7 років.

Пошук літератури здійснювали за ключовими словами та їх комбінаціями: “wound healing”, “wound dressings”, “biomaterials”, “skin tissue engineering”, “scaffolds”, “hydrogels”, “3D bioprinting”, “cell therapy”, “stem cells”, “growth factors”, “smart wound dressings”, “wearable sensors”, “regenerative medicine”.

Для систематизації даних застосовували методи порівняльного, логікоструктурного та критичного аналізу, а також узагальнення та класифікації. Візуалізацію результатів здійснювали із використанням графічних методів (схеми, таблиці, рисунки).

## Висновки до розділу 2

1. Проаналізовано сучасні біоматеріали та ранові покриття, що застосовуються для лікування гострих і хронічних ран, та визначено їх ключові функціональні характеристики.
2. Показано, що ефективність перев'язувальних матеріалів зумовлена їх біосумісністю, здатністю підтримувати оптимальний вологий баланс, газообмін і контроль ексудації.
3. Систематизовано основні типи інтерактивних ранових покриттів.
4. Обґрунтовано, що розвиток біоактивних та ЕСМ-орієнтованих скаффолдів формує основу для переходу до тканинно-інженерних і інтелектуальних технологій лікування ран.

## РОЗДІЛ III

### СУЧАСНІ БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ РАН

#### 3.1. Біотехнологічна концепція тканинної інженерії шкіри

Тканинна інженерія шкіри є одним із найбільш розвинених та клінічно орієнтованих напрямів тканинної інженерії та регенеративної медицини, що сформувався як відповідь на обмежені можливості традиційної хірургічної реконструкції при лікуванні глибоких, хронічних і складних ран. З біотехнологічної точки зору тканинна інженерія шкіри являє собою керований процес створення біоінженерних конструкцій, здатних відтворювати структуру, функції та біологічну активність інтактної шкіри шляхом поєднання клітин, біоматеріалів і регуляторних біомолекул (рис. 3.1).

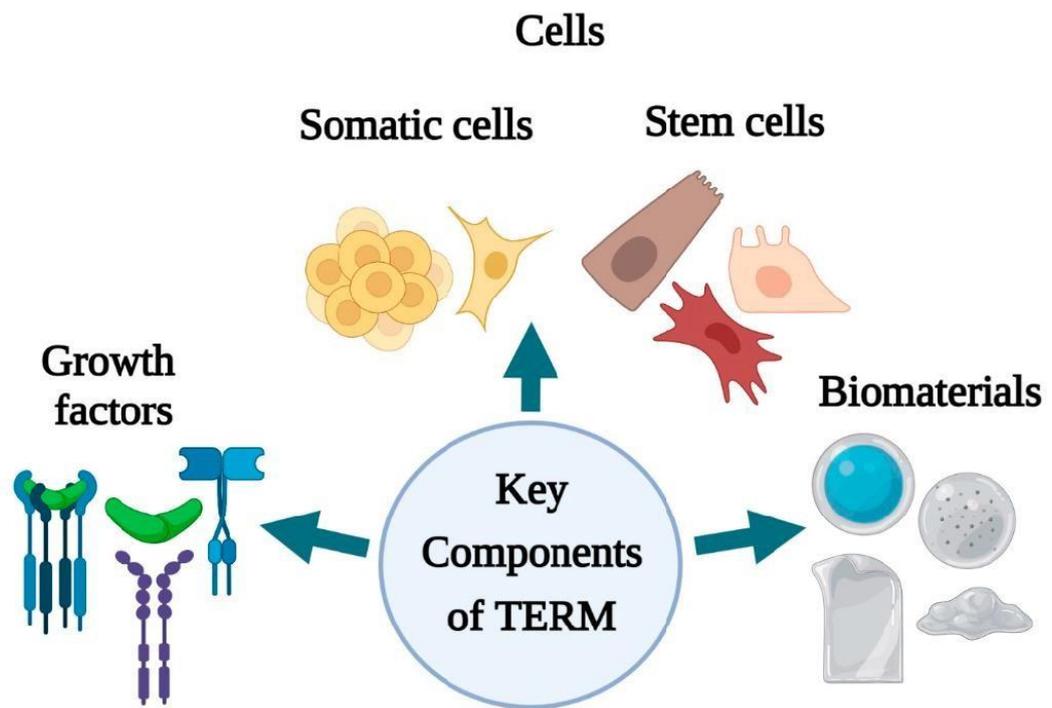


Рис. 3.1. Ключові компоненти тканинної інженерії шкіри та регенеративної медицини: біоматеріали, клітини, стовбурові клітини та фактори росту, що взаємодіють у контексті загоєння ран (адаптовано з *Polymers* 2021, 13, 1546)

На відміну від класичних підходів заміщення тканин, тканинна інженерія не обмежується механічним покриттям ранової поверхні, а спрямована на активацію ендогенних механізмів регенерації, відновлення архітекtonіки тканини та її функціональної повноцінності. Саме тому тканинно-інженерні стратегії розглядаються як біотехнологічна платформа нового покоління у лікуванні ран різної етіології, включно з опіковими ушкодженнями, трофічними виразками, діабетичними ранами та дефектами м'яких тканин.

З позицій біотехнології тканинна інженерія шкіри базується на концепції імітації позаклітинного матриксу (*extracellular matrix*, ECM), який у нативній тканині виконує не лише структурну, але й сигнальну функцію. ECM регулює адгезію клітин, їх міграцію, проліферацію, диференціацію та апоптоз, формуючи мікросередовище, необхідне для координованого перебігу репаративних процесів. Тому центральним завданням біотехнологічного

проектування шкірних заміників є створення таких матриксів, які максимально відтворюють фізико-хімічні, механічні та біологічні властивості природного ЕСМ.

У межах тканинної інженерії шкіри інженерні замітники класифікують за кількома ключовими критеріями, що визначають їх біологічну поведінку, клінічне призначення та біотехнологічну складність виробництва. Узагальнена класифікація шкірних заміників, що застосовуються у тканинній інженерії, наведена у табл. 3.1.

Таблиця 3.1

### Класифікація інженерних заміників шкіри у тканинній інженерії

Критерій класифікації	Категорія	Характеристика та біотехнологічне значення
За походженням матеріалу	Біологічні	Побудовані на основі нативного або децелюляризованого ЕСМ; висока біосумісність, біоактивність, але обмежена відтворюваність
	Синтетичні	Контрольовані механічні властивості, висока відтворюваність та масштабованість виробництва
	Біосинтетичні	Комбінують природні та синтетичні компоненти; оптимальний баланс між біоактивністю та технологічністю
За тривалістю дії	Тимчасові	Служать біологічним покриттям і стимулятором регенерації
	Постійні	Інтегруються у тканини реципієнта та беруть участь у ремоделюванні
За шаровою організацією	Епідермальні	Містять переважно кератиноцити; забезпечують бар'єрну функцію
	Дермальні	Спрямовані на відновлення дермального шару та ЕСМ
	Двошарові	Імітують архітектуру інтактної шкіри, поєднуючи дермальний і епідермальний компоненти

З біотехнологічної точки зору кожна з наведених категорій відрізняється не лише складом, але й стратегією виробництва, типом клітинних культур, методами формування матриксу та підходами до контролю біологічної активності. Наприклад, біологічні замітники, отримані на основі децелюляризованих тканин, характеризуються високою біоінструктивністю, проте їх застосування ускладнене варіабельністю вихідної сировини та складністю стандартизації. Натомість синтетичні та біосинтетичні конструкції є більш придатними для масштабування, що має принципове значення для промислової біотехнології.

Перші практичні реалізації тканинної інженерії шкіри були пов'язані зі створенням культивованих епідермальних аутографтів (cultured epidermal autografts, SEA), отриманих шляхом *in vitro* культивування кератиноцитів пацієнта. Незважаючи на клінічний успіх у лікуванні опіків, ці конструкції мали низку обмежень, зокрема низьку механічну стабільність, тривалий час виготовлення та відсутність дермального матриксу, що знижувало якість регенованої тканини.

Подальший розвиток біотехнологій зумовив перехід від простих клітинних листів до складних тканинно-інженерних систем, у яких поєднуються клітини, біоматеріали та біомолекули. Сучасні біоінженерні замітники шкіри розглядаються як динамічні системи, здатні не лише замінювати дефект, а й активно взаємодіяти з рановим середовищем, модулюючи запалення, стимулюючи ангиогенез і сприяючи формуванню зрілої тканини з мінімальним рубцюванням.

### **3.2 Тривимірні скаффолди як біотехнологічна платформа тканинної інженерії шкіри**

Ключовим елементом тканинної інженерії шкіри є тривимірний скаффолд, який виконує роль штучного позаклітинного матриксу та формує мікросередовище, необхідне для виживання, міграції, проліферації й диференціації клітин. З біотехнологічної точки зору скаффолд є не пасивною

конструкцією, а активною регуляторною платформою, що координує клітинну поведінку та перебіг регенеративних процесів у зоні рани.

У нативній шкірі позаклітинний матрикс забезпечує структурну підтримку тканини та одночасно бере участь у передачі біохімічних і механічних сигналів між клітинами. Саме тому основною метою біотехнологічного проєктування скаффолдів є максимальне відтворення архітектури та функцій природного ЕСМ, включно з просторовою організацією, пористістю, механічною міцністю та біоактивністю.

### **Біотехнологічні вимоги до скаффолдів**

Скаффолди для тканинної інженерії шкіри повинні відповідати комплексу взаємопов'язаних вимог, які визначають їх ефективність як регенеративних платформ:

- біосумісність - відсутність токсичності та імуногенної відповіді;
- біодеградабельність - контрольований розпад із утворенням нетоксичних продуктів;
- пористість і взаємозв'язаність пор - забезпечення дифузії кисню, поживних речовин і клітинної інфільтрації;
- механічні властивості, наближені до нативної шкіри; □ поверхнева біоактивність, що сприяє клітинній адгезії;
- технологічність і відтворюваність у процесі виготовлення.

З біотехнологічної позиції саме контроль мікро- та макроструктури скаффолду є критичним, оскільки розмір і геометрія пор безпосередньо впливають на ангіогенез, формування грануляційної тканини та швидкість ремоделювання.

### **Методи виготовлення тривимірних скаффолдів**

У практиці тканинної інженерії шкіри для створення тривимірних скаффолдів застосовують широкий спектр технологічних підходів, які істотно відрізняються за принципами формування пористої структури, рівнем

контролю макро- та мікроархітектури, можливістю інкорпорації клітин і біоактивних молекул, а також за відтворюваністю та масштабованістю процесу.

Методи формування скаффолдів у тканинній інженерії шкіри умовно поділяють на традиційні та методи швидкого прототипування (Rapid Prototyping, RP). Кожна з цих груп характеризується специфічними технологічними можливостями та обмеженнями. Узагальнену класифікацію основних методів виготовлення скаффолдів, що використовуються в тканинній інженерії шкіри, наведено в таблиці 3.2.

#### *Традиційні методи*

Традиційні методи виготовлення скаффолдів широко застосовувалися на початкових етапах розвитку тканинної інженерії та ґрунтуються на фізикохімічних процесах формування пористих полімерних структур.

#### *Методи швидкого прототипування (RP)*

RP-технології є принципово новим етапом у біотехнології тканинної інженерії, оскільки дозволяють незалежно контролювати макро- та мікроархітектуру скаффолдів, створювати багатоклітинні структури та інтегрувати дані медичної візуалізації для персоналізованого лікування.

Таблиця 3.2

### **Класифікація методів виготовлення скаффолдів, що застосовуються в тканинній інженерії шкіри**

<b>Група методів</b>	<b>Метод</b>	<b>Переваги</b>	<b>Обмеження</b>
<b>Традиційні методи</b>	Електроспінінг	Формування нановолокнистих матриксів, висока міцність	Обмежений контроль 3D-пористості
		на розтяг	

	Ліофілізація	Контроль пористості шляхом зміни режимів заморожування	Високе енергоспоживання, нерівномірні пори
	Газоутворення	Пористість до ~56 %	Ризик формування закритих пор
	Терміндукована фазова сепарація	Пористість до ~80 %, можливість інкорпорації біомолекул	Обмежена кількість сумісних полімерів
<b>Методи RP</b>	Біодрук	Висока точність, складна геометрія	Залежність від біочорнил і клітин
	FDM	Висока механічна міцність	Обмежена сумісність з біодеградабельними полімерами
	SEF	Контроль структури на мікронному рівні	Чутливість до температурних параметрів
	Стереолітографія	Висока роздільна здатність і рівномірність пор	Потребує постполімеризації

Як видно з даних табл. 3.2, традиційні методи виготовлення скаффолдів характеризуються обмеженим контролем просторової організації та гетерогенністю пористої структури, тоді як технології швидкого прототипування забезпечують високоточне формування тривимірних конструкцій, що є критично важливим для відтворення архітектури нативного позаклітинного матриксу шкіри.

## Біотехнологічні переваги RP-скаффолдів

Методи швидкого прототипування суттєво розширили можливості тканинної інженерії шкіри. Їх ключовою перевагою є відтворюваність і персоналізація, що має вирішальне значення для клінічного впровадження біоінженерних конструкцій. RP-технології дозволяють створювати:

- скаффолди з контрольованим градієнтом пористості;
- багат шарові структури, що імітують епідермально-дермальну організацію;
- тривимірні судинні каркаси для підтримки масивної тканинної регенерації.

Особливо важливим є те, що RP-підходи дозволяють поєднувати виготовлення скаффолдів з даними КТ та МРТ, що відкриває шлях до створення індивідуалізованих шкірних замінників.

З біотехнологічної точки зору скаффолди виконують біоінструктивну функцію, впливаючи на фенотип клітин. Механічна жорсткість, топографія поверхні та хімічний склад матриксу визначають напрям диференціації клітин, швидкість ангіогенезу та якість сформованої тканини. Саме тому сучасні скаффолди часто функціоналізують факторами росту, пептидами адгезії або наночастинками, що перетворює їх на активні біотехнологічні системи доставки.

Незважаючи на суттєві досягнення традиційних та прототипувальних методів виготовлення тривимірних скаффолдів, їх застосування часто супроводжується обмеженим контролем просторового розміщення клітин, градієнтів біоактивних молекул та складної багат шарової архітектури, характерної для нативної шкіри. Це зумовлює необхідність переходу від статичних матричних конструкцій до динамічних біотехнологічних платформ, здатних забезпечити високоточне формування тканин з наперед заданими морфологічними та функціональними характеристиками. У цьому контексті особливого значення набувають технології біодруку та біофабрикації шкіри,

які поєднують можливості комп'ютерного проектування, керованого пошарового нанесення клітин і біоматеріалів та створення біоміметичних тканинних конструкцій, що максимально наближені до архітектури інтактної шкіри.

### 3.3. Біодрук та біофабрикація шкіри як передові біотехнологічні підходи регенерації ран

Серед методів швидкого прототипування особливе місце у сучасній тканинній інженерії шкіри посідає 3D-біодрук, який розглядається як один із найбільш перспективних біотехнологічних інструментів для створення функціональних шкірних замінників. Біодрук ґрунтується на комп'ютерно-керованому пошаровому нанесенні клітин, біоматеріалів і біоактивних молекул у заздалегідь заданих тривимірних геометричних конфігураціях, що дозволяє відтворювати складну мікроархітектуру нативної шкіри. Загальну послідовність біотехнологічних етапів 3D-біодруку шкіри — від отримання клітин до імплантації сформованої тканини — наведено на рис. 3.2.

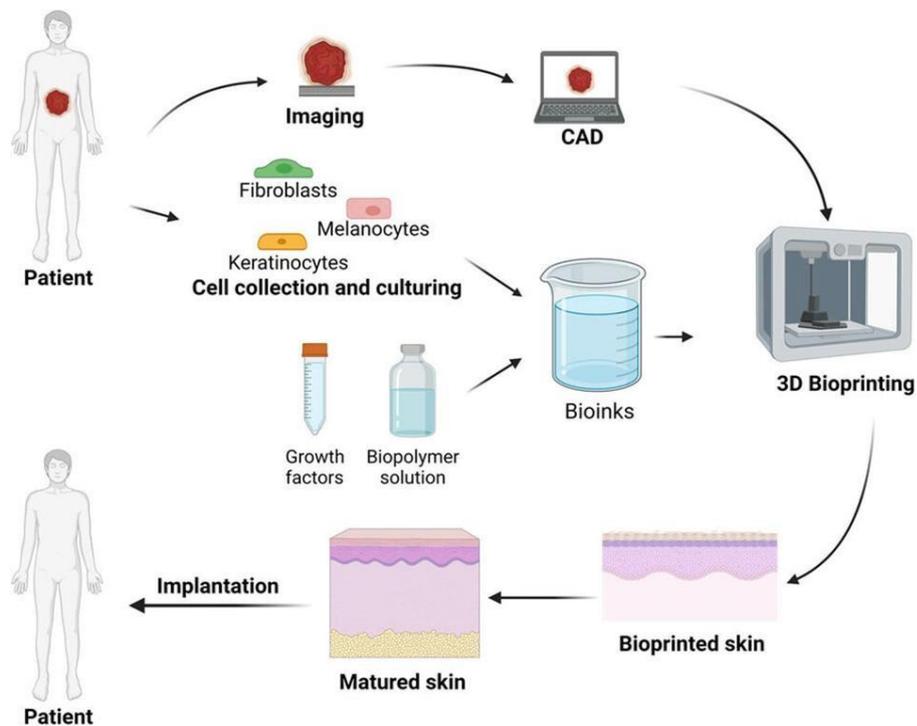


Рис. 3.2. Схематичне представлення біотехнологічного процесу 3D-біодруку шкіри

На відміну від традиційних методів формування скаффолдів, біодрук забезпечує просторово контрольоване розміщення клітинних популяцій, що є критично важливим для регенерації багатошарових тканин, зокрема епідермісу та дерми. З біотехнологічної точки зору біодрук поєднує в собі досягнення клітинної інженерії, матеріалознавства, комп'ютерного моделювання та молекулярної біології.

Біодрук є складовою ширшого поняття — біофабрикації, яка охоплює всі технології керованого створення біологічних конструкцій із використанням живих клітин. Біофабрикація дозволяє формувати не лише структурні аналоги тканин, але й функціональні тканинні системи, здатні до інтеграції з організмом реципієнта.

У випадку шкіри це означає можливість відтворення:

- багатошарової організації (епідерміс–дерма),
- клітинної гетерогенності,
- міжклітинних взаємодій,
- умов для ангиогенезу та ремоделювання ЕСМ.

Таким чином, біодрук розглядається не як спосіб виготовлення покриття рани, а як біотехнологічна стратегія відновлення тканинної гомеостазії.

### **Підходи до 3D-біодруку шкіри**

У тканинній інженерії шкіри виділяють два фундаментальні біотехнологічні підходи до організації клітин у тривимірних структурах:

#### *Top-down підхід*

Цей підхід передбачає розміщення клітин у заздалегідь сформованому біоміметичному скаффолді. Після друку конструкція проходить стадію дозрівання у біореакторі, де відбувається формування тканиноподібної структури. *Bottom-up підхід*

У цьому випадку використовується тимчасова підтримувальна структура, яка стимулює клітини до самостійної секреції власного позаклітинного матриксу, що наближує процес регенерації до фізіологічного.

Обидва підходи активно використовуються в експериментальній та передклінічній біотехнології, а вибір стратегії визначається типом рани, необхідною товщиною тканини та клінічними вимогами.

Центральним елементом технології біодруку є біочорнила, які являють собою складні багатокomпонентні системи, що поєднують клітини з біоматеріалами. З біотехнологічної точки зору біочорнила повинні відповідати подвійним вимогам: бути придатними до друку та одночасно забезпечувати життєздатність клітин.

До основних вимог до біочорнил належать:

- відповідні реологічні властивості (в'язкість, зсувне розрідження);
- можливість контрольованого зшивання (іонного, фізичного, хімічного або фотозшивання);
- біосумісність і нетоксичність;
- здатність підтримувати клітинну адгезію та проліферацію.

Таблиця 3.3

#### Біотехнологічні вимоги до біочорнил для 3D-біодруку шкіри

Параметр	Біологічне та технологічне значення
Реологія	Забезпечує стабільність друку та точність геометрії
Механізм зшивання	Формування стабільної 3D-структури після друку
Біосумісність	Підтримка життєздатності клітин
Пористість	Дифузія кисню та поживних речовин
Біоактивність	Стимуляція клітинної адгезії та міграції

Найбільш широко в біодруці шкіри застосовуються природні полімери (алгінат, желатин, колаген, хітозан, гіалуронова кислота), які за своїми властивостями найближчі до нативного ЕСМ.

Другим критично важливим елементом біодруку є клітинний склад біочорнил. У тканинній інженерії шкіри найбільш часто використовуються:

- кератиноцити — для формування епідермального шару;

- фібробласти — для регенерації дерми;
- мезенхімальні стовбурові клітини — як універсальний регенеративний компонент.

Комбінація різних типів клітин у біодрукованих конструкціях дозволяє створювати біологічно активні моделі шкіри, здатні до секреції факторів росту, індукції ангиогенезу та ремоделювання тканини.

Попри значний прогрес, біодрук шкіри все ще стикається з низкою біотехнологічних викликів, серед яких:

- складність забезпечення васкуляризації;
- обмежена довготривала життєздатність клітин у товстих конструкціях;
- необхідність стандартизації біочорнил.

Водночас саме ці виклики формують напрямки подальших досліджень у біотехнології, включно з інтеграцією факторів росту, мікросудинних шаблонів та «розумних» біоматеріалів.

#### **3.4. Фактори росту як молекулярні регулятори загоєння ран у біотехнологічних системах тканинної інженерії**

Фактори росту (growth factors, GFs) є ключовими молекулярними сигнальними регуляторами, які координують усі фази ранового процесу — від гемостазу та запалення до проліферації, ангиогенезу та ремоделювання позаклітинного матриксу. У контексті тканинної інженерії шкіри та регенеративної медицини фактори росту розглядаються не як ізольовані терапевтичні агенти, а як інтегральні компоненти біотехнологічних систем, що функціонують у тісному зв'язку з клітинами та біоматеріалами.

З біотехнологічної точки зору фактори росту виконують роль керованих молекулярних тригерів, які через активацію специфічних мембранних рецепторів запускають внутрішньоклітинні сигнальні каскади (MAPK/ERK, PI3K/Akt, Smad), що визначають клітинну долю, швидкість міграції, проліферацію та диференціацію клітин у рановому мікросередовищі.

У фізіологічних умовах фактори росту секретуються тромбоцитами, макрофагами, фібробластами, кератиноцитами та ендотеліальними клітинами. Вони діють у строго контрольованій часово-просторовій послідовності:

- у фазі запалення — активують рекрутинг імунних клітин і очищення рани;
- у фазі проліферації — стимулюють міграцію кератиноцитів, проліферацію фібробластів і формування грануляційної тканини;
- у фазі ремоделювання — регулюють синтез і перебудову ЕСМ та контроль рубцювання.

У хронічних та інфікованих ранах цей молекулярний баланс порушується: концентрації факторів росту знижуються внаслідок протеолітичної деградації, оксидативного стресу та персистуючого запалення. Саме це є біологічним обґрунтуванням біотехнологічного підходу до їх екзогенної доставки.

Найбільш дослідженими факторами росту у загоєнні ран є епідермальний фактор росту (EGF), тромбоцитарний фактор росту (PDGF), трансформувальний фактор росту  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), основний фактор росту фібробластів (bFGF) та судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF).

Таблиця 3.4

**Функції ключових факторів росту у тканинній інженерії шкіри та результати експериментальних досліджень**

<b>Фактор росту</b>	<b>Джерело секреції</b>	<b>Основні молекулярні ефекти</b>	<b>Біологічний результат</b>
<b>EGF</b>	Тромбоцити, макрофаги, фібробласти	Активация проліферації та міграції кератиноцитів	Прискорена реепітелізація
<b>PDGF</b>	Тромбоцити, макрофаги, ендотелій	Хемоатракція, ангиогенез, активация фібробластів	Формування грануляційної тканини

<b>TGF-β</b>	Фібробласти, макрофаги	Регуляція синтезу колагену I/III	Контроль рубцювання
<b>bFGF</b>	Ендотеліальні клітини	Проліферація мезенхімальних клітин, ангиогенез	Посилене відновлення дерми
<b>VEGF</b>	Макрофаги, кератиноцити	Стимуляція неоваскуляризації	Відновлення кровообігу

Незважаючи на високу біологічну активність, пряме клінічне застосування рекомбінантних факторів росту є обмеженим через:

- короткий період напіврозпаду;
- швидку дифузію з рани;
- ризик неконтрольованої стимуляції клітин; □ високу вартість.

У зв'язку з цим у сучасній біотехнології розробляються системи контрольованої доставки, які дозволяють захистити фактори росту від деградації та забезпечити їх пролонговану локальну дію.

До таких систем належать:

- гідрогелі (алгінатні, желатинові, хітозанові);
- нановолокнисті скаффолди;
- коацервати;
- мікро- та наночастинки.

Наприклад, інкапсуляція EGF у желатин-альгінатні коацервати продемонструвала значне посилення грануляції, клітинної міграції та реепітелізації у діабетичних моделей ран. VEGF-навантажені гідрогелі, у свою чергу, стимулювали ангиогенез, поляризацію макрофагів та формування зрілої судинної мережі у повношарових ранах.

Інтеграція факторів росту у тканинно-інженерні конструкції

У сучасних тканинно-інженерних системах фактори росту розглядаються як функціональні компоненти біоматеріалу, а не як додаткові фармакологічні агенти. Їх вбудовування у скаффолди або біочорнила дозволяє

створювати біоінструктивні матеріали, здатні керувати клітинною поведінкою.

З біотехнологічної позиції особливу цінність має:

- синхронізація вивільнення факторів росту з фазами ранового процесу;
- поєднання кількох факторів росту в одній конструкції; □ комбінування з клітинними компонентами.

Саме такі підходи формують основу четвертого покоління біоматеріалів, орієнтованих на активну регенерацію, а не пасивне покриття рани.

### **3.5. Клітини та клітинні шкірні замітники як біотехнологічна платформа регенерації шкіри**

Клітини є центральним елементом тканинної інженерії та регенеративної медицини, оскільки саме вони безпосередньо реалізують процеси проліферації, диференціації, синтезу позаклітинного матриксу та ремоделювання тканин. У біотехнологічному контексті клітини розглядаються не лише як структурні компоненти шкірних заміників, а як біологічно активні «фабрики» сигнальних молекул, що формують регенеративне мікросередовище у зоні рани.

Біологічна роль клітин у загоєнні ран

У фізіологічному процесі загоєння ран ключову роль відіграють дві основні клітинні популяції шкіри — фібробласти та кератиноцити, взаємодія яких забезпечує узгоджений перебіг усіх фаз ранового процесу.

*Фібробласти* є клітинами мезенхімального походження, що локалізуються у дермі та відповідають за синтез і ремоделювання позаклітинного матриксу. У відповідь на ушкодження вони активуються та диференціюються у міофібробласти, які:

- синтезують колаген I і III типів, еластин, ламінін, фібронектин;

- забезпечують механічне скорочення рани; □ регулюють механотрансдукцію в тканині.

*Міофібробласти* є тимчасовою клітинною популяцією: вони з'являються на стадії проліферації та елімінуються шляхом апоптозу на стадії ремоделювання. Порухення цього процесу призводить до патологічного рубцювання.

*Кератиноцити*, які становлять основну клітинну масу епідермісу, відповідають за формування бар'єрної функції шкіри. Після порушення цілісності епідермісу вони:

- активно мігрують з країв рани;
- проліферують;
- секретують цитокіни (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ), що активують інші клітинні популяції.

Особливе значення має паракринний крос-ток між фібробластами та кератиноцитами, який координує формування грануляційної тканини, ангиогенез і реепітелізацію.

З біотехнологічної точки зору клітинні шкірні замітники створюються за принципом контрольованого поєднання клітин і матриксу, де клітини забезпечують біологічну активність, матрикс — механічну підтримку та сигнальну інструктивність.

Залежно від клітинного складу виділяють: □

епідермальні замітники (кератиноцити);

- дермальні замітники (фібробласти);
- двошарові (біламінарні) конструкції, які найбільш повно імітують архітектуру інтактної шкіри.

Таблиця 3.5

### Основні клітинні компоненти тканинно-інженерних шкірних заміників

Тип клітин	Походження	Біологічна функція	Роль у регенерації
Кератиноцити	Епідерміс	Формування бар'єру	Реепітелізація
Фібробласти	Дерма	Синтез ЕСМ	Грануляція, ремоделювання
Міофібробласти	Активовані фібробласти	Контракція рани	Зменшення дефекту
Ендотеліальні клітини	Судини	Ангіогенез	Відновлення кровопостачання

#### Комерційні клітинні шкірні замітники як результат біотехнологічного підходу

Результатом розвитку клітинних технологій у тканинній інженерії стали комерційно доступні клітинні шкірні замітники, які вже застосовуються у клінічній практиці для лікування хронічних та складних ран.

Клітинні шкірні замітники (cellular skin substitutes) являють собою тканинно-інженерні конструкції, які містять життєздатні клітини, інтегровані у біоматеріальний матрикс, що імітує позаклітинний матрикс інтактної шкіри. Такі системи поєднують клітинний, матриксний та сигнальний компоненти, що принципово відрізняє їх від безклітинних перев'язувальних матеріалів.

Відповідно до сучасних уявлень тканинної інженерії шкіри, клітинні та тканинно-інженерні шкірні замітники класифікують за клітинним складом, походженням клітин та структурною організацією конструкції. Узагальнену класифікацію таких заміників наведено в оглядовій роботі International Journal of Molecular Sciences (2017), яка широко використовується як базова у галузі регенеративної дерматології.

Згідно з цією класифікацією, тканинно-інженерні шкірні замітники поділяють на такі основні групи (рис. 3.3):

### Безклітинні (acellular) шкірні замітники

Ці конструкції складаються з децелюляризованого позаклітинного матриксу або біоматеріалів без життєздатних клітин. Їх основна функція — тимчасова механічна підтримка рани та стимуляція ендогенної регенерації шляхом міграції клітин реципієнта.

До цієї групи належать: AlloDerm® — децелюляризована дерма людини; Biobrane® — композитний матеріал із силіконовою плівкою та колагеновою сіткою; Integra® Dermal Regeneration Template (DRT) — колаген-хондротинсульфатна матриця з силіконовим покриттям.

Безклітинні замітники відзначаються високою біосумісністю та низькою імуногенністю, однак не забезпечують безпосереднього клітинного внеску у регенерацію.

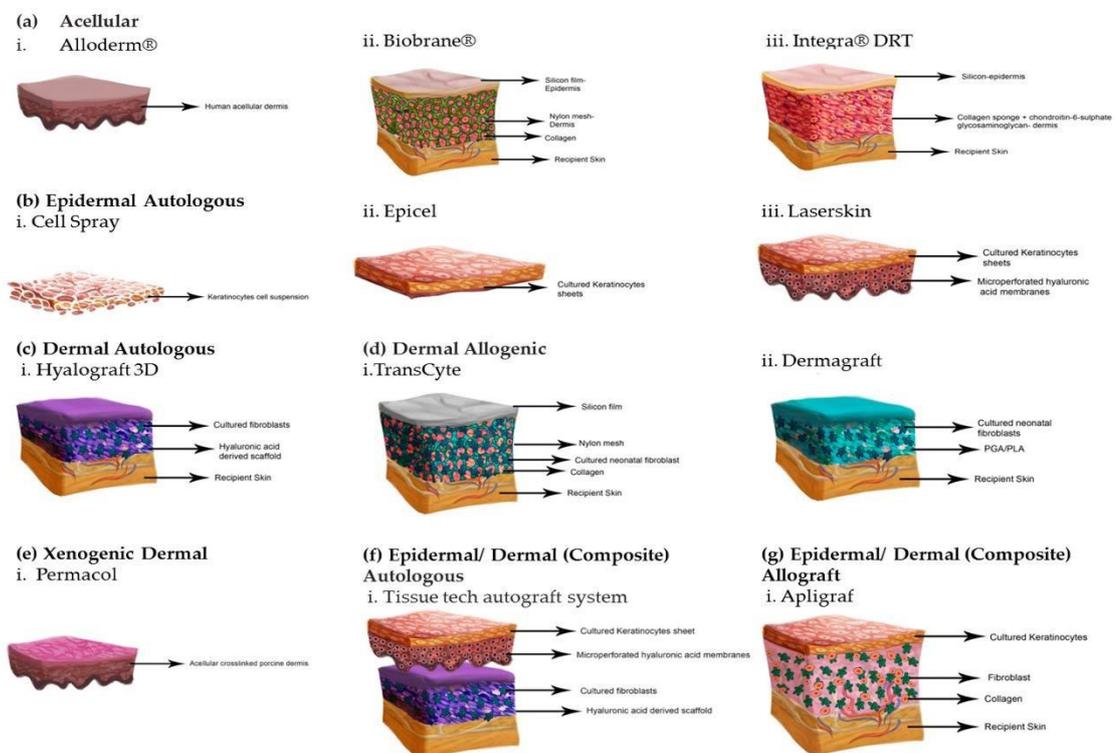


Рис. 3.3 Тканинно-інженерні шкірні замітники різних типів: безклітинні, епідермальні, дермальні та композитні (адаптовано з International Journal of Molecular Sciences, 2017, 18, 789).

### **Епідермальні аутологічні замітники**

Ця група представлена конструкціями, що містять аутологічні кератиноцити, отримані від самого пацієнта. Основна мета — відновлення епідермального шару та бар'єрної функції шкіри.

Приклади: Cell Spray — суспензія кератиноцитів для нанесення безпосередньо на рану; Epicel® — культивовані листи кератиноцитів; Laserskin® — кератиноцити, культивовані на мікроперфорованих гіалуронових мембранах.

Обмеженням цих заміників є відсутність дермального матриксу, що знижує механічну стабільність і може сприяти рубцюванню.

### **Дермальні аутологічні замітники**

До цієї групи належать конструкції, що містять аутологічні фібробласти, зазвичай інтегровані у біополімерний скаффолд.

Типовий приклад: Hyalograft 3D® — фібробласти, культивовані на гіалуронат-вмісному матриксі.

Такі замітники сприяють формуванню дермального шару, стимулюють ангиогенез і синтез позаклітинного матриксу.

### **Дермальні алогенні замітники**

Містять алогенні фібробласти, зазвичай не призначені для довготривалого приживлення, а діють переважно через паракринні механізми.

Приклади: TransCyte®; Dermagraft® — неонатальні фібробласти, інтегровані в полімерний матрикс (PGA/PLA).

### **Ксеногенні дермальні замітники**

Виготовляються з тканин тваринного походження після децелюляризації. Приклад: Permacol® — перехресно зшита дерма свині.

## Композитні (епідермально-дермальні) замітники

Це найбільш біоміметичні конструкції, які поєднують епідермальний і дермальний компоненти.

Виділяють: аутологічні композитні замітники (TissueTech Autograft System); алогенні композитні замітники, зокрема Apligraf®, що містить кератиноцити та фібробласти у колагеновому матриці.

Саме композитні замітники найбільш наближені до нативної структури шкіри та демонструють кращі клінічні результати при лікуванні хронічних ран.

Найбільш відомими прикладами є EpiCel, Dermagraft та Apligraf, які містять живі клітини, інтегровані у біоматеріальні матриці з контрольованою пористістю та механічними властивостями.

Особливо показовим є **Apligraf** — перший двошаровий живий клітинний шкірний замітник, схвалений FDA. Він містить кератиноцити та фібробласти неонатального походження, колагенову матрицю I типу та функціонально активний дермальний та епідермальний шари.

Клінічні дослідження продемонстрували, що застосування Apligraf значно скорочує час загоєння діабетичних виразок стопи та венозних виразок нижніх кінцівок порівняно зі стандартною терапією.

Біотехнологічні обмеження та перспективи клітинних заміників

Незважаючи на високу ефективність, клітинні шкірні замітники мають низку біотехнологічних обмежень:

- складність масштабування виробництва;
- обмежена доступність аутологічних клітин; □ залежність ефективності від стану ранового ложа; □ висока вартість.

Ці обмеження стали рушійною силою розвитку стовбурових клітинних технологій, які дозволяють отримувати великі кількості клітин з високим регенеративним потенціалом.

### **3.6. Стовбурові клітини як ключовий біотехнологічний інструмент регенерації шкіри**

Стовбурові клітини (stem cells, SCs) є одним із найперспективніших компонентів сучасної тканинної інженерії та регенеративної медицини, зокрема у контексті лікування складних, хронічних і повношарових ран. На відміну від диференційованих клітин, стовбурові клітини характеризуються здатністю до самовідновлення, асиметричного поділу та багатолінійної диференціації, що робить їх унікальним біотехнологічним ресурсом для відновлення пошкоджених тканин.

Біотехнологічна концепція застосування стовбурових клітин у регенерації шкіри ґрунтується не лише на їх здатності до диференціації, але й на потужному паракринному ефекті, реалізованому через секрецію біологічно активних молекул (секретом), які регулюють запалення, ангіогенез, реепітелізацію та ремоделювання позаклітинного матриксу.

#### **Біологічні властивості стовбурових клітин, критичні для загоєння ран**

Функціональна цінність стовбурових клітин у регенерації шкіри визначається сукупністю їхніх властивостей:

- самовідновлення - підтримання клітинного пулу;
- плюрипотентність або мультипотентність - здатність диференціюватися у кератиноцити, фібробласти, ендотеліальні клітини;
- паракринна активність - секреція факторів росту (VEGF, FGF, HGF, TGF- $\beta$ );
- імуномодуючий ефект - зменшення хронічного запалення;
- секреція екзосом і позаклітинних везикул, які передають регенеративні сигнали клітинам-реципієнтам.

Саме паракринний механізм сьогодні вважається ключовим шляхом реалізації терапевтичного ефекту SCs у ранах.

## Основні типи стовбурових клітин у регенерації шкіри

У тканинній інженерії шкіри використовуються кілька основних типів стовбурових клітин, кожен з яких має власні біотехнологічні переваги та обмеження.

Таблиця 3.6

### Типи стовбурових клітин, що застосовуються у загоєнні ран

Тип SCs	Джерело	Біотехнологічні переваги	Обмеження
Ембріональні (ESCs)	Бластоциста	Висока плюрипотентність	Етичні обмеження, онкоризик
Мезенхімальні (MSCs)	Кістковий мозок, дерма	Імуномодуляція, ангиогенез	Обмежена проліферація
Адипозні (ASCs)	Жирова тканина	Легке отримання, висока виживаність	Гетерогенність
iPSCs	Репрограмовані соматичні клітини	Відсутність етичних проблем	Ризик генетичної нестабільності

### Мезенхімальні та адипозно-похідні стовбурові клітини

Мезенхімальні стовбурові клітини (MSCs) є найбільш вивченими та клінічно перспективними для лікування ран. Вони можуть бути ізольовані з кісткового мозку, жирової тканини, дерми, амніотичної рідини та пуповинної крові.

MSCs активно залучаються до всіх фаз ранового процесу (рис. 3.4.):

- у фазі запалення — пригнічують надмірну імунну відповідь;
- у фазі проліферації — стимулюють ангиогенез і грануляцію; □ у фазі ремоделювання — зменшують фіброз і рубцювання.

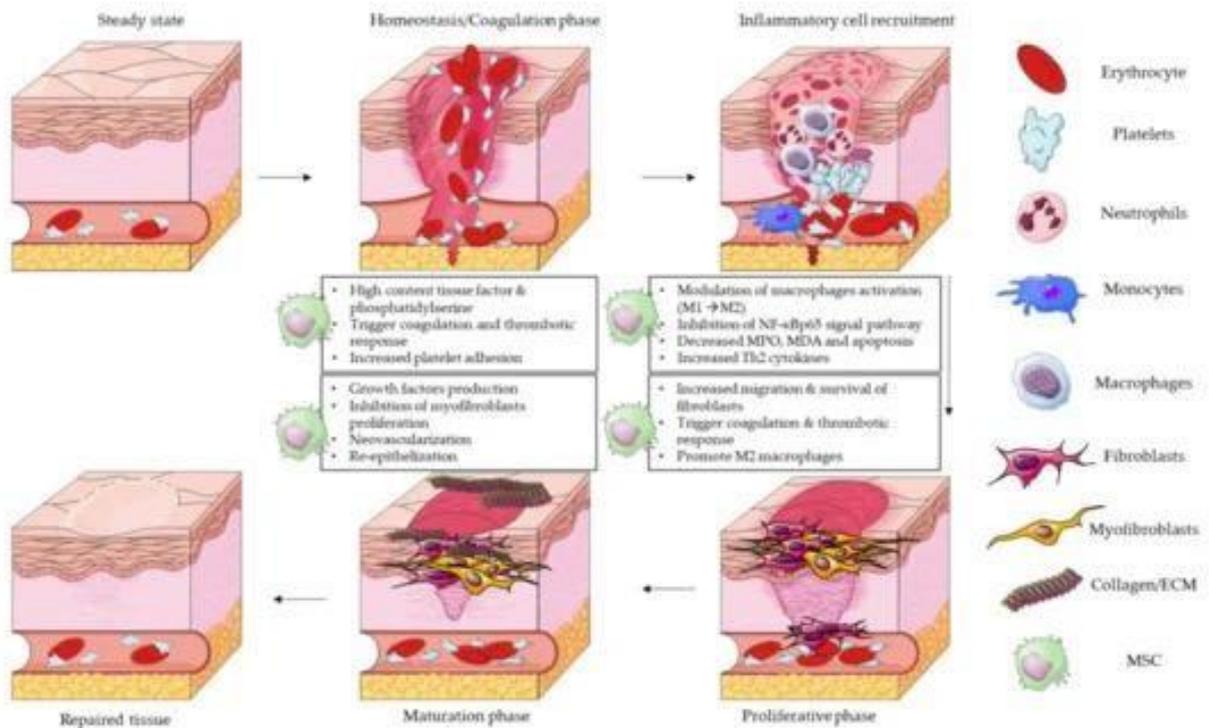


Рис. 3.4. Участь стовбурових клітин у фазах загоєння ран: гемостаз, запалення, проліферація та ремоделювання тканини з акцентом на клітинні взаємодії та перебудову позаклітинного матриксу.

Особливу увагу в біотехнології привертають **адипозно-похідні стовбурові клітини (ASCs)**, оскільки вони легко ізолюються мінімально інвазивними методами, мають високу проліферативну активність, демонструють високу виживаність у гіпоксичному рановому середовищі.

Дослідження *in vivo* показали, що трансплантація ASCs у вигляді клітинних шарів або у складі скаффолдів призводить до прискорення закриття ран, зменшення рубцювання та покращення якості новоутвореної тканини.

### Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSCs)

Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSCs) є результатом біотехнологічного прориву, що дозволив отримувати плюрипотентні клітини шляхом репрограмування соматичних клітин.

iPSCs поєднують переваги ESCs та MSCs:

- здатність до диференціації у всі клітинні лінії шкіри;

- відсутність етичних обмежень;
- можливість персоналізованої терапії.

Було показано, що iPSC-похідні ендотеліальні клітини стимулюють ангиогенез, прискорюють закриття повношарових ран, покращують перфузію тканин.

Проте їх клінічне застосування потребує суворого контролю через ризик пухлинної трансформації, геномної нестабільності та ризику неповної диференціації.

Стовбурові клітини є фундаментальним біотехнологічним інструментом сучасної регенеративної медицини. Їх здатність модулювати ранове мікросередовище, стимулювати ангиогенез, контролювати запалення та забезпечувати структурну регенерацію робить їх незамінними у розробці тканинно-інженерних стратегій лікування складних ран.

Сучасна біотехнологія активно розвиває **безклітинні підходи**, засновані на використанні екзосом і секретому стовбурових клітин. Екзосоми містять мікроРНК, білки росту, ліпіди та сигнальні молекули. Вони знижують запалення, активують ангиогенез, стимулюють міграцію фібробластів і кератиноцитів, не мають ризику пухлинної трансформації.

Подальший розвиток безклітинних технологій на основі екзосом відкриває перспективи безпечної та масштабованої клінічної трансляції біотехнологічних рішень.

### **3.7. Біотехнологічні інтелектуальні (smart) ранові покриття**

Сучасні біотехнологічні підходи до лікування ран дедалі більше орієнтовані не лише на заміщення або стимуляцію регенерації ушкоджених тканин, а й на контроль мікросередовища рани в режимі реального часу. У цьому контексті інтелектуальні (smart) ранові покриття розглядаються як новий клас біоінженерних систем, що поєднують функції захисту, діагностики та терапії. На відміну від традиційних перев'язувальних матеріалів, smart-покриття здатні активно взаємодіяти з рановим середовищем, зчитувати його

ключові параметри та, за необхідності, ініціювати контрольовану терапевтичну відповідь.

Біотехнологічна цінність таких систем полягає у зменшенні потреби у частих перев'язках, які супроводжуються болем, порушенням оптимального вологого середовища та можуть регресувати процес загоєння на декілька годин. Інтеграція сенсорних елементів і бездротових систем передачі даних дозволяє отримувати кількісну інформацію про стан рани без її механічного порушення, що створює передумови для персоналізованої та адаптивної терапії.

#### *Біотехнологічні виклики моніторингу ранового середовища*

Ранове середовище є динамічною біологічною системою, у якій одночасно змінюються фізико-хімічні, клітинні та молекулярні параметри. Клінічно значущими індикаторами перебігу загоєння є рівень вологості, температура, кислотність (рН), насичення киснем, механічний тиск та концентрація окремих біомаркерів. Водночас більшість з цих параметрів неможливо оцінити візуально, що значно ускладнює своєчасне виявлення інфекції або переходу рани у хронічну фазу.

Традиційний підхід до оцінки стану рани полягає у знятті пов'язки та візуальному огляді. Однак встановлено, що таке втручання порушує сформоване мікросередовище, може викликати больовий синдром і затримувати регенерацію. Саме ця клінічна проблема стала рушійною силою розвитку wearable smart-покриттів, здатних здійснювати безперервний моніторинг без порушення ранового ложа.

Smart-покриття для контролю рН рани: біотехнологічна сенсорна платформа

Одним із найінформативніших параметрів ранового мікросередовища є рН, який суттєво впливає на перебіг усіх фаз загоєння. Зміна кислотності рани корелює з активністю протеаз, ефективністю антибіотиків, формуванням бактеріальних біоплівки, ангіогенезом та проліферацією фібробластів. У нормі

інтактна шкіра має слабокисле середовище (рН 4–6), тоді як хронічні та інфіковані рани характеризуються зсувом рН у лужний бік.

Саме тому в біотехнології активно розробляються рН-чутливі smartпокриття, у яких сенсорна функція інтегрована безпосередньо в полімерну матрицю. Найбільш поширеним підходом є використання гідрогелів із рНіндикаторними або електрохімічними елементами, які змінюють колір або електричні властивості залежно від кислотності ексудату (рис. 3.5). Це дозволяє здійснювати візуальний або цифровий контроль стану рани без зняття пов'язки, зменшуючи ризик вторинного інфікування.

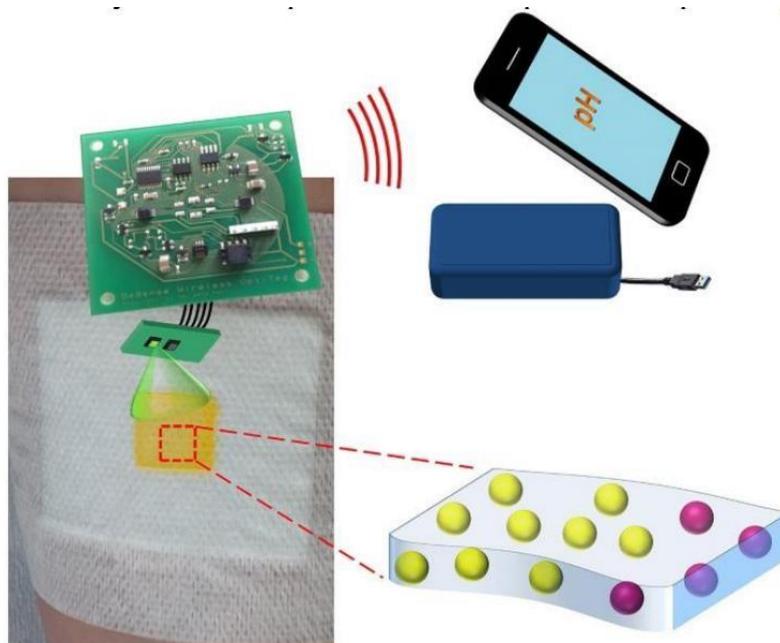


Рис. 3.5. Принцип роботи рН-чутливих smart-ранових покриттів: зміна властивостей гідрогелевої матриці у відповідь на зсув кислотності ранового середовища.

Таким чином, рН-сенсорні smart-покриття виконують подвійну функцію: діагностичну (оцінка стану рани) та прогностичну, дозволяючи своєчасно виявляти ознаки хронізації або інфекційного процесу.

Температурні та кисневі сенсори у складі smart-покриттів

Температура є ще одним критично важливим біофізичним показником, тісно пов'язаним із запаленням та інфекцією. Локальне підвищення

температури часто передує клінічно помітним симптомам, тоді як зниження температури нижче фізіологічного рівня асоціюється з пригніченням клітинної активності та затримкою регенерації.

У відповідь на ці виклики були створені гнучкі температурні сенсори, інтегровані у полімерні або еластомерні ранові покриття. Біотехнологічна цінність таких систем полягає в можливості безперервного моніторингу температури та реалізації концепції on-demand терапії, коли підвищення температури автоматично ініціює вивільнення антибактеріальних агентів. Загальна архітектура інтелектуального ранового покриття з інтегрованими сенсорами наведена на рис. 3.6.

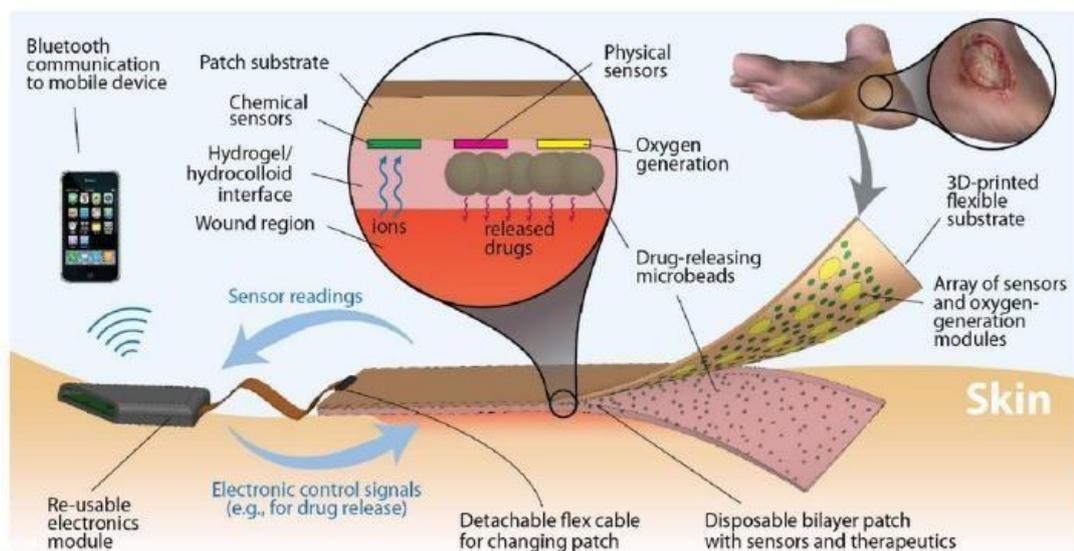


Рис. 3.6 Концептуальна схема smart-ранового покриття з інтегрованими сенсорами рН, температури та кисню. Джерело: O'Callaghan, Suzanne & Galvin, Paul & O'Mahony, Conor & Moore, Zena & Derwin, Rosemarie. 'Smart' wound dressings for advanced wound care: a review. *Journal of Wound Care*. 2020. Vol. 29. P. 394-406.

Окрему увагу привертають smart-покриття з кисневими сенсорами, оскільки хронічні рани часто перебувають у стані гіпоксії. Інтеграція кисневих сенсорів та систем бездротової передачі даних дозволяє кількісно оцінювати рівень оксигенації тканин і коригувати лікувальну тактику.

## Контроль вологості та мультисенсорні smart-системи

Оптимальний баланс вологості є необхідною умовою для реепітелізації та формування грануляційної тканини. Водночас надмірна гідратація, особливо в поєднанні з високою активністю матричних металопротеїназ, призводить до мацерації тканин і хронізації процесу.

Біотехнологічні smart-покриття нового покоління оснащуються імпедансними сенсорами вологості, принцип дії яких ґрунтується на зміні електричного опору матеріалу у відповідь на адсорбцію молекул води (рис.3.7). Найбільш перспективними вважаються мультисенсорні системи, здатні одночасно реєструвати рН, температуру, вологість і концентрацію окремих біомаркерів.

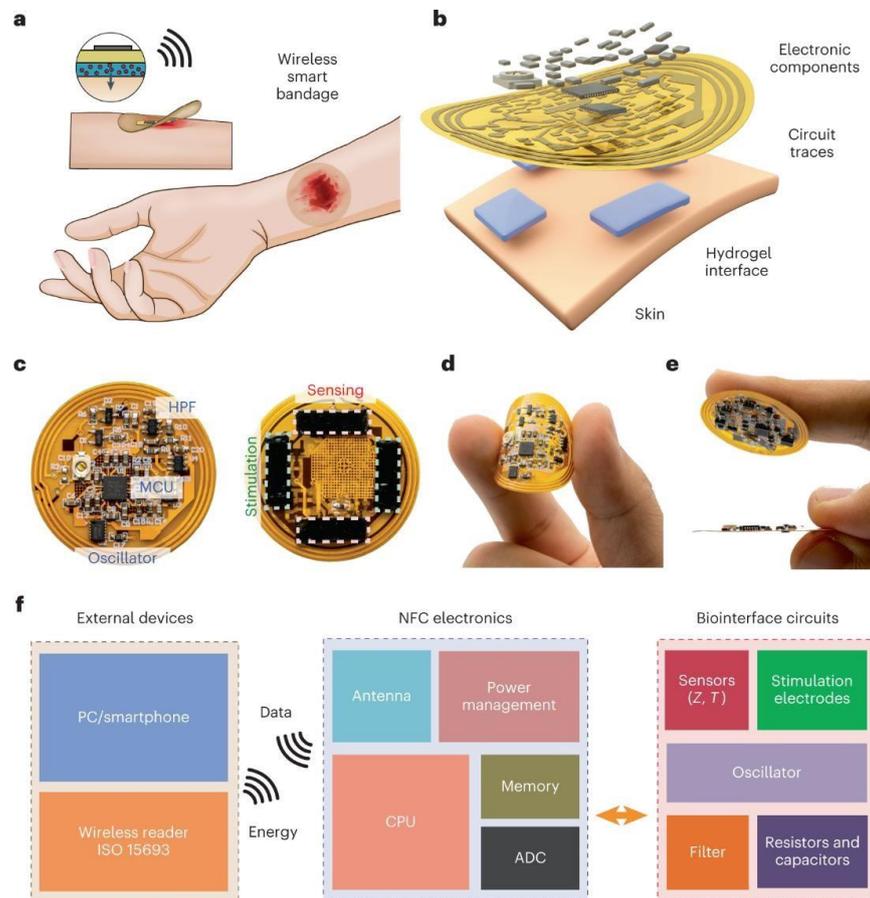


Рис. 3.7. Концепція мультисенсорних smart-ранових покриттів для комплексного моніторингу стану рани.

Такі платформи розглядаються як основа цифрової медицини ран, оскільки дозволяють накопичувати дані, аналізувати динаміку загоєння та приймати клінічні рішення на основі об'єктивних параметрів.

### Smart-покриття з керованою доставкою терапевтичних агентів

Наступним етапом еволюції smart-покриттів є поєднання сенсорних функцій із керованою доставкою лікарських засобів. У таких системах вивільнення терапевтичних агентів активується внутрішніми (рН, температура) або зовнішніми (світло, електричний імпульс) тригерами (рис. 3.8).

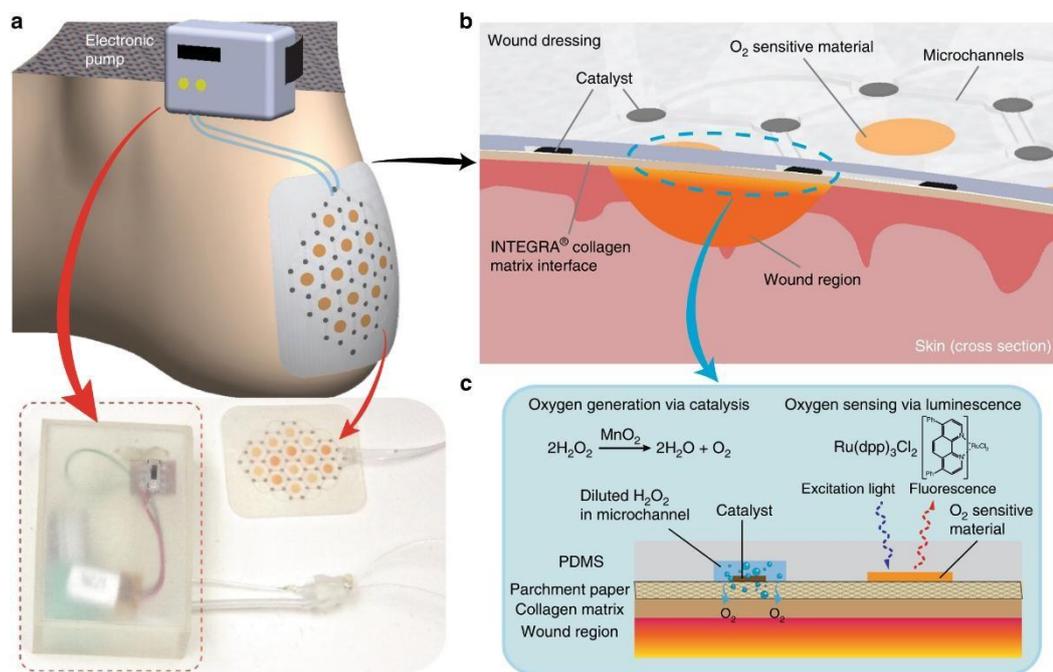


Рис. 3.8 Схематичне зображення застосування інтелектуального патча при лікуванні виразок стопи:

- а) загальний вигляд ранового покриття in situ;
- б) поперечний переріз інтелектуального ранового покриття з інтегрованими системами генерації та сенсорного контролю кисню у взаємодії з рановим ложем;
- в) принципові механізми генерації кисню та його сенсорного визначення, реалізовані у складі гнучкого інтелектуального ранового покриття.

Джерело: Ochoa, M., Rahimi, R., Zhou, J. et al. Integrated sensing and delivery of oxygen for next-generation smart wound dressings. *Microsyst Nanoeng.* 2020. Vol. 6. 46. <https://doi.org/10.1038/s41378-020-0141-7>

Особливу біотехнологічну цінність мають стимул-чутливі гідрогелі, здатні селективно вивільняти антибіотики, оксид азоту або протизапальні молекули у відповідь на зміну мікросередовища. Це відкриває можливості таргетної боротьби з бактеріальними біоплівками та зниження ризику антибіотикорезистентності.

### **Обмеження та перспективи розвитку smart-ранових покриттів**

Незважаючи на стрімкий прогрес, більшість smart-покриттів перебуває на стадії доклінічних або ранніх клінічних досліджень. Основними обмеженнями залишаються складність інтеграції багатофункціональних сенсорів, потреба у джерелах живлення та питання масштабування виробництва.

Водночас розвиток полімерної хімії, біоелектроніки та біотехнологій доставки відкриває шлях до створення адаптивних, автономних і персоналізованих smart-платформ, які можуть стати ключовим елементом майбутньої регенеративної медицини ран.

Інтерактивні та інтелектуальні ранові покриття є ключовим напрямом сучасної біотехнології у сфері загоєння ран. Їх здатність інтегрувати біоматеріали, клітинні та молекулярні компоненти, а також сенсорні технології забезпечує принципово новий рівень персоналізованої та ефективної терапії. Саме ці системи формують основу майбутніх клінічних стратегій лікування складних і бойових ран.

### **Висновки до розділу 3**

1. Обґрунтовано, що тканинна інженерія шкіри є ключовою біотехнологічною платформою лікування складних і хронічних ран,

орієнтованою на відновлення структури та функції тканини, а не лише її механічне заміщення.

2. Показано, що тривимірні скаффолди виконують роль біоінструктивного позаклітинного матриксу, який керує клітинною поведінкою, ангиогенезом та ремоделюванням тканини.

3. Встановлено, що технології швидкого прототипування та 3Dбіодруку забезпечують високоточне формування багат шарових шкірних конструкцій і відкривають шлях до персоналізованих тканинно-інженерних рішень.

4. Доведено, що фактори росту є ключовими молекулярними регуляторами ранового процесу, а їх інтеграція у біоматеріали дозволяє створювати керовані регенеративні системи.

5. Проаналізовано, що клітинні та тканинно-інженерні шкірні замітники забезпечують активну біологічну взаємодію з рановим середовищем і перевершують традиційні перев'язувальні матеріали за регенеративним потенціалом.

6. Підтверджено, що стовбурові клітини та їх секретом реалізують терапевтичний ефект переважно через паракринні та імуномодулюючі механізми, що робить їх перспективними для лікування хронічних ран.

7. Показано, що інтелектуальні (smart) ранові покриття формують новий клас біотехнологічних систем, здатних поєднувати моніторинг параметрів рани з керованою доставкою терапевтичних агентів.

## ВИСНОВКИ

1. Узагальнено сучасні уявлення про біологію ранового процесу та показано, що ефективно загоєння ран залежить від скоординованої взаємодії клітин, позаклітинного матриксу та молекулярних регуляторів.
2. Встановлено, що традиційні перев'язувальні матеріали мають обмежені можливості у лікуванні складних і хронічних ран, що зумовлює необхідність застосування біоактивних та інтелектуальних систем.
3. Показано, що тканинна інженерія шкіри, тривимірні скаффолди та 3D-біодрук є перспективними платформами для створення біоміметичних шкірних замінників.
4. Доведено ключову роль факторів росту та стовбурових клітин у модуляції запалення, ангіогенезу та ремоделювання тканин.
5. Проаналізовано інтелектуальні (smart) ранові покриття як новий клас медичних виробів, здатних поєднувати моніторинг стану рани з керованою терапією.
6. Зроблено висновок, що інтеграція біоматеріалів, клітинних технологій та сенсорних систем формує основу персоналізованої та ефективної стратегії лікування складних ран.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. ДСТУ 8302:2015. Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання. Київ : ДП УкрНДНЦ, 2016. 16 с.
2. Методичні рекомендації до виконання кваліфікаційної роботи магістра для здобувачів вищої освіти спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» / Н. В. Хохленкова, О. С. Калюжна, Н. В. Двінських. Харків : НФаУ, 2022. 40 с.
3. Мультидисциплінарний підхід до лікування хронічних ран залежно від патофізіології ранового процесу / М. І. Покидько та ін. Вісник

- Вінницького національного медичного університету. 2024. Т. 28, № 2. С. 342–348.
4. A comparative review of natural and synthetic biopolymer composite scaffolds / M. S. B. Reddy et al. *Polymers*. 2021. Vol. 13. P. 1105. DOI: 10.3390/polym13071105.
  5. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems / N. Mayet et al. *J. Pharm. Sci.* 2014. Vol. 103(8). P. 2211–2230. DOI: 10.1002/jps.24068.
  6. A Review on Biomaterials and its Impact in Wound Healing / P. Jinsha et al. *J. Pharm. Drug Deliv. Res.* 2023. Vol. 12(3). DOI: 10.36648/23259604.1000226.
  7. A systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness and safety of hydrogel dressings in the management of skin wounds / L. Zhang et al. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2019. Vol. 7. P. 342. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00342.
  8. Aisa J., Parlier M. Local wound management: A review of modern techniques and products. *Vet. Dermatol.* 2022. Vol. 33. P. 463–478. DOI: 10.1111/vde.13104.
  9. Ansari M., Darvishi A. A review of the current state of natural biomaterials in wound healing applications. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2024. Vol. 12. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1309541.
  10. Ansari M., Meftahizadeh H., Eslami H. Physical and antibacterial properties of Chitosan-guar-peppermint gel for improving wound healing. *Polym. Bull.* 2023. Vol. 80 (7). P. 8133–8149. DOI: 10.1007/s00289-022-04448-z.
  11. Antibiofilm effect of collagen-based material developed for wound dressing / V. I. Maslak et al. *Вісник проблем біології і медицини*. 2023. Вип. 3(170). С. 226–229. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-3-170-226-229.
  12. Application of alginate-based hydrogels in hemostasis / Y. Xie et al. *Gels*. 2022. Vol. 8. P. 109. DOI: 10.3390/gels8020109.

13. Application of bacterial cellulose in skin and bone tissue engineering / M. Pang et al. *Eur. Polym. J.* 2020. Vol. 122. P. 109365. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2019.109365.
14. Baharlouei P., Rahman A. Chitin and chitosan: prospective biomedical applications in drug delivery, cancer treatment, and wound healing. *Mar. Drugs.* 2022. Vol. 20(7). P. 460. DOI: 10.3390/md20070460.
15. Baye I. S. Advances in fibrin-based materials in wound repair: a review. *Molecules.* 2022. Vol. 27(14). P. 4504. DOI: 10.3390/molecules27144504.
16. Borrowing the Features of Biopolymers for Emerging Wound Healing Dressings: A Review / I. Gardikiotis et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23(15). P. 8778. DOI: 10.3390/ijms23158778.
17. Carboxymethyl cellulose-based materials for infection control and wound healing: A review / V. Kanikireddy et al. *Int. J. Biol. Macromol.* 2020. Vol. 164. P. 963–975. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.07.160.
18. Chitosan-Based Biomaterial in Wound Healing: A Review / B. S. Rajinikanth et al. *Cureus.* 2024. Vol. 16(2). P. e55193. DOI: 10.7759/cureus.55193.
19. Current Biomaterials for Wound Healing / M. Downer et al. *Bioengineering.* 2023. Vol. 10(12). P. 1378. DOI: 10.3390/bioengineering10121378.
20. Goldberg M., Langer R., Jia X. Nanostructured materials for applications in drug delivery and tissue engineering. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 2007. Vol. 18. P. 241–268. DOI: 10.1163/156856207779996931.
21. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings / K. Murakami et al. *Biomaterials.* 2010. Vol. 31. P. 83–90. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2009.09.031.
22. Hydrogel preparation methods and biomaterials for wound dressing / J. Su et al. *Life.* 2021. Vol. 11. P. 1016. DOI: 10.3390/life11101016.
23. Kovalchuk VP, Mc Gann P, Bohush HL, Fomina NS, Fomin OO, Kondratiuk VM. Antimicrobial resistance and genomic epidemiology of bacterial

- warwound infections: Ukraine, 2014–2023. *Zaporozhye Medical Journal* [Internet]. 2025.27(5):355-60.
24. Kulka-Kamińska K., Kurzawa M., Sionkowska A. Films Based on Chitosan/Konjac Glucomannan Blend Containing Resveratrol for Potential Skin Application. *Materials (Basel)*. 2025. Vol. 18(2). P. 457. DOI: 10.3390/ma18020457.
25. Management of war-related facial wounds in Ukraine: the Lviv military hospital experience / M. Sinyuk et al. *BMJ Mil. Health*. 2025. Vol. 171(1). P. 12– 15. DOI: 10.1136/military-2023-002527.
26. Modern wound dressings: Hydrogel dressings / V. Brumberg et al. *Biomedicines*. 2021. Vol. 9. P. 1235. DOI: 10.3390/biomedicines9091235.
27. Nanotechnology in drug delivery and tissue engineering: From discovery to applications / J. Shi et al. *Nano Lett*. 2010. Vol. 10. P. 3223–3230. DOI: 10.1021/nl102184c.
28. Natural and Synthetic Polymeric Biomaterials for Application in Wound Management / S. Prete et al. *J. Func.t Biomater*. 2023. Vol. 14(9). P. 455. DOI: 10.3390/jfb14090455.
29. Niculescu A-G, Grumezescu AM. An Up-to-Date Review of Biomaterials Application in Wound Management. *Polymers*. 2022; 14(3):421. <https://doi.org/10.3390/polym14030421>
30. O'Callaghan, Suzanne & Galvin, Paul & O'Mahony, Conor & Moore, Zena & Derwin, Rosemarie. 'Smart' wound dressings for advanced wound care: a review. *Journal of Wound Care*. 2020. Vol. 29. P. 394-406. 10.12968/jowc.2020.29.7.394.
31. Ochoa, M., Rahimi, R., Zhou, J. et al. Integrated sensing and delivery of oxygen for next-generation smart wound dressings. *Microsyst Nanoeng*. 2020. Vol. 6. 46. <https://doi.org/10.1038/s41378-020-0141-7>

32. Rambhia K. J., Ma P. X. Controlled drug release for tissue engineering. *J. Control. Release.* 2015. Vol. 219. P. 119–128. DOI: 10.1016/j.jconrel.2015.08.049.
33. Recent advances in biopolymer-based formulations for wound healing applications / D. N. Moholkar et al. *Eur. Polym. J.* 2021. Vol. 160. P. 110784. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2021.110784.
34. Recent advances in polymer based wound dressings for the treatment of diabetic foot ulcer: An overview of state of the art / Z. Hussain et al. *Curr. Drug. Targets.* 2017. Vol. 9. P. 527–550.
35. Recent advances in using natural antibacterial additives in bioactive wound dressings / M. Firoozbahr et al. *Pharmaceutics.* 2023. Vol. 15. P. 644. DOI: 10.3390/pharmaceutics15020644.
36. Role of polymeric biomaterials as wound healing agents / P. Agrawal et al. *Int. J. Low. Extrem. Wounds.* 2014. Vol. 13. P. 180–190. DOI: 10.1177/1534734614544523.
37. Salmanov A.G., Shcheglov D.V., Mamonova M. et al. Healthcare associated infections in patients with combat wounds and antimicrobial resistance of the responsible pathogens in Ukraine: results of a multicenter study (2022–2024). *Wiad Lek.* 2025. 78(8): 1624–1634. doi: 10.36740/WLek/209517.
38. Sharafi AM, Pakkhesal S, Monajjemzadeh F, Alipour N, Hamidi S. Preparation of Multilayer Platforms for Advanced Wound Care Management. *Polymers (Basel).* 2025. Vol. 17(17):2393.
39. Singh R., Shitiz K., Singh A. Chitin and chitosan: biopolymers for wound management. *Int. Wound. J.* 2017. Vol. 14(6). P. 1276–1289. DOI: 10.1111/iwj.12797.
40. Tavakoli S., Klar A. S. Advanced hydrogels as wound dressings. *Biomolecules.* 2020. Vol. 10. P. 1169. DOI: 10.3390/biom10081169.

41. Vyas KS, Vasconez HC. Wound Healing: Biologics, Skin Substitutes, Biomembranes and Scaffolds. *Healthcare*. 2014. Vol.2 (3). P.356-400. <https://doi.org/10.3390/healthcare2030356>
42. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review / J. S. Boateng et al. *J. Pharm. Sci.* 2008. Vol. 97(8). P. 2892–2923. DOI: 10.1002/jps.21210.
43. Zhang X., Zu Q., Deng C. et al. Biodegradable Double-Layer Hydrogels with Sequential Drug Release for Multi-Phase Collaborative Regulation in ScarFree Wound Healing. *J. Funct. Biomater.* 2025. Vol. 16(5). DOI: 10.3390/jfb16050164.

## ДОДАТОК

## Публікації за темою роботи

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

# YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ  
VI ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

10-11 грудня 2025 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2025

метаболических розладів. Патент US20180094233A1 фокусується на вдосконаленні культивування *A. muciniphila*, зокрема безтваринному культивуванні для застосування як лікарського засобу, дієтичної добавки або харчового продукту. Інші патенти (наприклад, WO2014075745A1) охоплюють використання штамів для лікування метаболических розладів, а патенти від The Akkermansia Company – пероральне застосування продуктів на основі штаму MucT™ для ожиріння та глюкозного метаболізму, зокрема добавки з пастеризованим штамом MucT разом із хромом, екстрактом зеленого чаю, рибофлавіном та вітаміном D3. Сучасні технології виробництва пробіотиків на основі *A. muciniphila* фокусуються на оптимізації культивування, стабілізації та доставці, з акцентом на безтваринні середовища для забезпечення високої біомаси та безпеки, адже продукти тваринного походження можуть містити забруднювачі вірусного, пріонного або бактеріального походження, або містити алергени, антигенні пептиди чи інші небажані продукти, що можуть вважатися непридатними для культивування *A. muciniphila* для подальшого застосування як харчового або фармацевтичного продукту у людей. Наприклад, розроблено середовища без муцину, що включають моносахариди (глюкозу 0.001–1 М, оптимально 10–15 г/л), азотовмісні похідні (N-ацетилглюкозамін 0.001 мМ–1 М), джерела амінокислот (наприклад, соєвий гідролізат 0.01 г/л–1 кг/л) та тіонін (0.01–100 мМ). Культивування проводиться в анаеробних умовах при 20–40°C (оптимально 36–38°C), рН 6.0–7.0 (ідеально 6.5), з буфером (рН 5.5–8.0, оптимально 6.6) та добавками (цистеїн 0.1–2%, вітаміни), досягаючи щільності OD600 до 7.2, що відповідає кількості клітин більше 10<sup>9</sup> КУО (колонієутворювальних одиниць)/мл. Для досягнення ще вищої щільності (OD600 = 13.03) застосовують ферментацію з підживленням з глюкозою (15 г/л початково, загалом 72.74 г/л), триптоном (37 г/л) та NaHCO<sub>3</sub> як буфер, з контролем рН (7.8–7.0 на експоненційній фазі, 6.5–7.0 пізніше) для мінімізації накопичення органічних кислот. Для стабілізації *A. muciniphila* проводяться дослідження в напрямку вдосконалення систем доставки, наприклад, використовують мікроінкапсуляцію на основі кальцію хлориду, натрію карбонату, інуліну та натрію альгінату.

**Висновки.** Виробництво дієтичних добавок на основі *A. muciniphila*, зокрема і у комбінації з пребіотичними компонентами (інулін, рослинні екстракти), має високий потенціал для лікування метаболических розладів та покращення імунної відповіді, а організація їхнього виробництва на вітчизняних підприємствах є перспективною можливістю для вітчизняних підприємств з урахуванням зростаючого глобального ринку пробіотиків нового покоління.

#### АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ БІОМАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ЗАГОСННЯ РАН

Матяш Н.М.

Науковий керівник: Хохленкова Н.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

nataliamatyash13@gmail.com

**Вступ.** Процес загоєння ран є складним біологічним явищем, що охоплює чотири послідовні фази: гемостаз, запалення, проліферацію та ремоделювання. Хронічні виразки, діабетичні рани та опікові ураження становлять значну медичну проблему, оскільки стандартні методи лікування не завжди забезпечують оптимальні умови для регенерації тканин.

Сучасні біоматеріали визначаються як матеріали, що взаємодіють із біологічними системами для заміни або лікування пошкоджених тканин і стали основою для розробки передових ранових пов'язок та інженерних замінників шкіри. Природні біополімери, такі як хітозан, колаген, гіалуронова кислота та бактеріальна целюлоза, демонструють високу біосумісність та здатність імітувати позаклітинний матрикс. Синтетичні полімери, зокрема полівініловий спирт, поліетиленгліколь та поліліколева кислота, забезпечують контроль над механічними властивостями та швидкістю деградації. Глобальний ринок передових ранових пов'язок у 2024 році оцінювався приблизно у 12 мільярдів доларів США з прогнозованим зростанням до 18 мільярдів доларів США до 2030 року, що підкреслює економічну доцільність розробки інноваційних біоматеріалів.

**Мета дослідження.** Систематизувати та проаналізувати дані наукових джерел щодо ключових властивостей та механізмів дії сучасних природних і синтетичних біоматеріалів, які застосовуються для прискорення загоєння ран, зменшення рубцювання та контрольованої доставки активних речовин.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз наукових публікацій у базах даних PubMed, Web of Science та Scopus за період 2023-2025 років, присвячених застосуванню біоматеріалів у тканинній інженерії шкіри.

**Результати дослідження.** Сучасне біоматеріалознавство активно використовує як природні, так і синтетичні полімери для створення ранових пов'язок нового покоління. Природні матеріали демонструють відмінну біосумісність, здатність до біодеградації та можливість імітувати позаклітинний матрикс, що сприяє природному загоєнню.

Хітозан, катіонний полісахарид, отриманий з хітину ракоподібних, проявляє високі антибактеріальні властивості завдяки взаємодії позитивно заряджених аміногруп з негативно зарядженими бактеріальними мембранами. Він стимулює активацію фібробластів, прискорює синтез колагену та епітелізацію.

Колаген і його похідні є основними структурними білками позаклітинного матриксу, необхідними для гемостазу та залучення клітин запальної фази. Гідрогелі на основі колагену з гіалуроновою кислотою демонструють покращену проліферацію клітин та ангиогенез, що критично важливо для загоєння діабетичних ран.

Гіалуронова кислота, глікозаміноглікан, що міститься у позаклітинному матриксі, відіграє критичну роль у регуляції запалення та тканинній регенерації. Низькомолекулярна гіалуронова кислота стимулює проліферацію фібробластів і кератиноцитів, тоді як високомолекулярна форма забезпечує протизапальну дію та підтримку гідrataції тканин.

Бактеріальна целюлоза характеризується унікальною нановолоконною структурою з високою водоутримуючою здатністю до 99 відсотків, що робить її ефективним тимчасовим замінником шкіри для опіків та виразок. Модифікація бактеріальної целюлози низькомолекулярним хітозаном та колагеном забезпечує додаткові антибактеріальні та гемостатичні властивості.

Синтетичні полімери, такі як полівініловий спирт, поліетиленгліколь та поліліколева кислота, цінні можливістю точного контролю механічних параметрів, швидкості деградації та кінцевої форми. Сучасна тканинна інженерія зосереджена на композитних матеріалах, які об'єднують переваги природних і синтетичних полімерів. Нановолоконні матриці, створені методом електроспінінгу, імітують наноструктуру природного позаклітинного матриксу з діаметром волокон 50-500 нанометрів, підтримуючи клітинну проліферацію та газообмін.

Найбільш інноваційні системи представлені багатшаровими гідрогелями для послідовної доставки ліків, що відповідає динамічним фазам загоєння. Альтернативні системи

використовують ROS-чутливі зшивки на основі дисульфідних або фенілборонатних естерів для контрольованого вивільнення антимікробних та протизапальних агентів у відповідь на підвищений рівень реактивних кисневих сполук у мікросередовищі рани.

Основними технологічними викликами залишаються висока вартість виробництва природних біополімерів, обмежена механічна міцність гідрогелів у вологому середовищі та необхідність персоналізації терапії залежно від типу та стадії рани. Інтеграція тривимірного біодруку дозволяє створювати індивідуалізовані заміники шкіри з точним відтворенням анатомічної геометрії ран, що особливо актуально для опікових уражень великої площі.

**Висновки.** Сучасні біоматеріали, особливо композитні гідрогелі та нановолоконні скафолди на основі природних полімерів, значно вдосконалили лікування ран завдяки високій біосумісності, здатності до деградації та можливості контрольованої доставки активних речовин. Розвиток багатошарових систем з послідовною доставкою ліків дозволяє точно регулювати фази запалення, проліферації та ремоделювання, забезпечуючи прискорене загоєння з покращеною якістю рубця та формуванням структурних елементів шкіри.

### ОБґРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ФІТОДОБАВОК У СКЛАДІ КИСЛОМОЛОЧНОГО СИРУ

Мелешко Ю.Г.

Науковий керівник: Двінських Н.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
begunova1203@gmail.com

**Вступ.** Сучасна концепція здорового харчування визначає пріоритетним напрямком розробку продуктів із заданими функціональними властивостями. Кисломолочний сир є традиційним, високобілковим продуктом, що містить незамінні амінокислоти, кальцій та фосфор. Однак, він практично позбавлений харчових волокон, вітаміну С та антиоксидантів.

Збагачення сиру рослинними екстрактами лікарських трав (м'яти перцевої, меліси лікарської та ромашки аптечної) дозволяє не лише розширити асортимент продукції, але й створити продукт із синергетичним ефектом пробіотичних культур та біологічно активних речовин (БАР) рослинної сировини.

**Мета дослідження.** Метою роботи є теоретичний аналіз біотехнологічного потенціалу екстрактів м'яти, меліси та ромашки як функціональних інгредієнтів у складі кисломолочного сиру, а також прогнозування їх впливу на розвиток молочнокислих бактерій та органолептичні показники готового продукту.

**Матеріали та методи.** У ході дослідження використано методи теоретичного аналізу наукової літератури, патентного пошуку та порівняльного аналізу хімічного складу та функціональних властивостей обраної рослинної сировини. Проаналізовано взаємодію фенольних сполук рослин із білками молока та мікрофлорою заквашувальних композицій (*Lactococcus lactis*, *Lactobacillus acidophilus*).

**Результати дослідження.** Аналіз літературних джерел свідчить, що обрані фітодобавки містять унікальний комплекс БАР. М'ята (*Mentha piperita*) багата на ментол та флавоноїди, які чинять спазмолітичну дію. Меліса (*Melissa officinalis*) містить розмаринову кислоту, що має виражені антивірусні та заспокійливі властивості. Ромашка (*Matricaria chamomilla*) є джерелом хамазулену, відомого своєю протизапальною дією.

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю  
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Матвієвський В.Ю.; Н. к.: Калюжная О.С.	201
Матян Н.М.; Н. к.: Хохленкова Н.В.	202
Мелешко Ю.Г.; Н. к.: Двінських Н.В.	204
Мороз Д.К.; Н. к.: Калюжная О.С.	205
Нікітенко В.Д.; Н. к.: Соловійова А.В.	207
Нікітенко В.Д.; Н. к.: Шаповалова О.В.	209
Пономаренко Ю.О.; Н. к.: Соловійова А.В.	211
Пронін І.В.; Н. к.: Калюжная О.С.	213
Саустян Я.С.; Н. к.: Філіпцова О.В.	214
Серветник Д.О.; Н. к.: Калюжная О.С.	216
Сидоренко Д.Д.; Н. к.: Двінських Н.В.	217
Степаненко В.Д.; Н. к.: Калюжная О.С.	219
Kosenko V.O.; S. s.: Kaliuzhnaia O.S.	221
Sibarova A.O.; S. s.: Kaliuzhnaia O.S.	223
Vinokurova M.E. ; S. s.: Kaliuzhnaia O.S.	223

**СЕКЦІЯ 7. ТЕРАПІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ. АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НОРМАЛЬНОЇ  
ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ  
THERAPY AND REHABILITATION. CURRENT ISSUES OF NORMAL AND  
PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY**

Баштінська М.О.; Н. к.: Селюкова Н.Ю.	226
Біленька Д.В.; Н. к.: Галузінська Л.В.	227
Біленька Д.В.; Н. к.: Коваль А.О.	228
Бірюков О.С.; Н. к.: Галашко В.В.	229
Боднар Д.О.; Н. к.: Селюкова Н.Ю.	230
Болотова Л.Р.; Н. к.: Селюкова Н.Ю.	232
Гойса А.О.; Н. к.: Селюкова Н.Ю.	234
Гураль А.Л.; Н. к.: Галашко В.В.	235
Дубіна І.О.; Н. к.: Савохіна М.В.	236
Ємець А.В.; Н. к.: Кононенко А.Г.	238
Ємченко І.С., Селюкова Н.Ю.	239
Косатенко О.Ю.; Н. к.: Чікіткіна В.В.	240
Кравцова А.А.; Н. к.: Селюкова Н.Ю.	241
Кривченко Т.І.; Н. к.: Селюкова Н.Ю.	243
Кузнецов Д.С.; Н. к.: Селюкова Н.Ю.	244
Кухарук О.Т.; Н. к.: Верховодова Ю.В.	245
Кухарук О.Т.; Н. к.: Тетянченко А.В.	246
Лакізо В.О.; Н. к.: Перець О.В.	248
Лейба Е.П.; Н. к.: Селюкова Н.Ю.	250