

Научная статья

УДК 576.3:616

doi: 10.34655/bgsha.2024.77.4.007

Морфометрическая характеристика ранозаживляющего действия биополимера, полученного на основе переработки отходов животного сырья

А.А. Тыхеев¹, Д.В. Шалбуев¹, Т.Б. Тумурова¹, Ж.Н. Жапов², С.Д. Жамсаранова¹

¹ Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, Улан-Удэ, Республика Бурятия, Россия

² Бурятская государственная сельскохозяйственная академия им. В.Р. Филиппова, Улан-Удэ, Республика Бурятия, Россия

Автор, ответственный за переписку: А.А. Тыхеев, tykheev.a@mail.ru

Аннотация. Раневые повреждения относятся к широко распространенным повреждениям кожи, и поиски средств, используемых для восстановления их целостности, являются актуальными. На сегодняшний день внимание исследователей, изучающих регенеративные процессы, привлекает уникальная структура природного белка коллагена и возможность создания каркасных структур, включая возможности 3D-печати. Коллаген и его производные широко используются для различных целей, включая пищевые добавки, антивозрастные составы, устройства для роста мягких тканей, повязки на раны и упаковку пищевых продуктов, благодаря таким свойствам, как высокая прочность на разрыв, контролируемая биоразлагаемость, биосовместимость, доступность и высокая универсальность применения *in vitro* и *in vivo*. Целью настоящей работы являлось исследование ранозаживляющего действия биополимера, полученного в результате переработки коллагенсодержащих отходов животного сырья. Оценка ранозаживляющей активности проводилась на модели термического ожога. В работе использовались традиционные гистологические методы анализа. В качестве препарата сравнения использовали «Левомеколь». Результаты исследований показали, что гистоструктура эпидермиса, дермы и глубоких слоев кожи восстанавливалась на 20-й день после применения биополимера, полученного при использовании кисломолочной композиции, тогда как у контрольных животных с естественным заживлением ран и группы животных, раны которых обрабатывались «Левомеколем», патологические процессы продолжались. Полученные морфометрические показатели процесса заживления кожных ран указывают на эффективность использования биополимера, полученного с помощью молочнокислой композиции. Коллагеновый биополимер способствовал быстрому закрытию раны путем привлечения новых фибробластов к раневой поверхности, стимулируя образование нового внеклеточного матрикса в более короткие сроки, чем препарат «Левомеколь». Полученные данные указывают на перспективность дальнейших исследований по повышению эффективности коллагенового биополимера и возможности использования его в регенеративной медицине.

Ключевые слова: термический ожог, отходы, животное сырье, биополимер, эпидермис, дерма, грануляционная ткань, фибробласты.

Original article

Morphometric characteristics of the wound-healing effect of a biopolymer obtained from the processing of animal waste

Anatoly A. Tyheev¹, Dmitry V. Shalbuyev¹, Tuyana B. Tumurova¹, Zhargal N. Zhapov², Sesegma D Zhamsaranova¹

¹ East Siberian State University of Technology and Management, Ulan-Ude, Republic of Buryatia, Russia

² Buryat State Academy of Agriculture named after V. Philippov, Ulan-Ude, Republic of Buryatia, Russia

Corresponding author: Anatoly A. Tyheev, tykheev.a@mail.ru

Abstract. Wound injuries are widespread skin injuries and the search for remedies using to restore its integrity is relevant. Today, the attention of researchers studying regenerative processes is attracted by the unique structure of the natural collagen protein and the possibility of creating skeletal structures, including 3D printing. Collagen and its derivatives are widely used for various purposes, including dietary supplements, anti-aging formulations, soft tissue growth devices, wound dressings and food packaging, due to such properties as high tensile strength, controlled biodegradability, biocompatibility, accessibility and high versatility of use *in vitro* and *in vivo*. The purpose of the work was to study the wound healing effect of a biopolymer obtained as a result of processing of collagen-containing animal waste. The evaluation of wound healing effect was carried out on a thermal burn model. Traditional histological analysis methods were used. Levomekol was used as a comparison drug. The results of the studies showed that the histostructure of the epidermis, dermis and deep layers of the skin was restored on the 20th day after the application of the biopolymer obtained from a fermented milk composition, whereas in control animals with natural wound healing and a group of animals whose wounds were treated with Levomekol, pathological processes continued. The obtained morphometric indicators of the healing process of skin wounds indicate the effectiveness of using a biopolymer derived using a lactic acid composition. The collagen biopolymer contributed to the rapid wound closing by attracting new fibroblasts to the wound surface, stimulating the formation of a new extracellular matrix in a shorter time than while using Levomekol. The data obtained indicate the prospects for further research to improve the effectiveness of collagen biopolymer and the possibility of using it in regenerative medicine.

Keywords: thermal burn, wastes, animal raw materials, biopolymer, epidermis, dermis, granulation tissue, fibroblasts.

Введение. Заживление ран – важный физиологический процесс, состоящий из нескольких фаз, ведущих к регенерации тканей после травмы. Процесс заживления раневых повреждений сложен и зависит от скоординированного присутствия нескольких типов клеток, факторов роста и цитокинов, которые регулируют многие клеточные процессы, включая рост, миграцию, дифференцировку, выживание, гомеостаз и морфогенез [1]. В острой ране они идут последовательно, накладываясь одна на другую, а в хронической ране данный процесс останавливается на одной или нескольких фазах [2].

Одним из широко распространенных

повреждений кожи являются ожоги. Ожоги в соответствии с механизмом повреждения относятся к острым кожным ранам и являются одной из используемых моделей воспроизведения острых раневых кожных повреждений. Экспериментальные модели ожоговых повреждений кожи широко используются для оценки эффективности лечебных средств и поиска новых препаратов [3].

В последние годы растет интерес к природному белку – коллагену, который может быть получен в достаточных количествах из отходов животного сырья. Природное происхождение коллагена и коллагенсодержащих средств обеспечи-

вает такие характеристики, как биоразлагаемость (наличие метаболических процессов утилизации), биосовместимость (присутствует во всех организмах) и низкая аллергенность (характеризуется низкой антигенностью). Последние исследования показали, что коллаген способен сорбировать различные лекарственные средства, играя роль матрицы, и способен стимулировать регенерацию соединительной ткани [4-7].

Будущее в использовании коллагеновых сетевых структур видится в формировании 3D-структур. Трехмерная (3D) биопечать – это революционный производственный процесс, характеризующийся компьютерным управлением, позволяющий добавлять материал слой за слоем для создания сложных, полезных и персонализированных трехмерных проектов. Многим каркасам, изготовленным из коллагена, созданным с использованием традиционных инженерных подходов, не хватает точного контроля над структурными деталями натуральной кожи [8].

Уникальная структура, свойства молекул коллагена открывают широкие перспективы для его практического применения, что диктует необходимость поиска новых его источников и методов извлечения. Большая часть доступного коллагена извлекается из отходов предприятий по переработке крупного рогатого скота, свиней и рыб. Использование отходов производства и создание безотходных процессов способствует решению и экологической проблемы, т.к. отходы животного сырья относятся к IV и V классам опасности (согласно федеральному классификационному каталогу отходов) [9].

Целью нашей работы явилась морфометрическая оценка ранозаживляющего средства, полученного из коллагенсодержащих отходов животного сырья.

Материалы и методы. Технологический процесс получения коллагенового биополимера (КБ) был разработан сотрудниками Восточно-Сибирского государственного университета технологий и управления [10, 11].

Эксперименты были проведены на 30

белых крысах линии Wistar, обоего пола массой 180-200 г. Животные были распределены на 3 группы по 10 особей в каждой: 1-я группа – контрольная (животные с естественным заживлением ран после термического ожога); 2-я – опытная (животные после моделирования ожога обрабатывались КБ); 3-я – группа сравнения, в которой для обработки ран животных после ожога использовали мазь «Левомеколь» (производство «Нижфарм», Россия).

Все группы животных содержались в одном помещении, на едином пищевом рационе со свободным доступом к воде. Содержание и уход за животными осуществляли в соответствии с ГОСТ 33216-2014. Термический ожог моделировали на экспериментальных животных по методу Б.А. Парамонова и соавт. [12]. Изучаемые средства наносили один раз в день (0,5 г на рану) ежедневно. После проведения эвтаназии на 6, 13 и 20-е сутки с момента ожога из ран животных брали образцы кожной ткани, которые фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина. Используя общепринятые гистологические методы, готовили парафиновые блоки и срезы. В работе использовали окрашивание гематоксилином и эозином по Эрлиху, для выявления коллагеновых волокон – пикрофуксином по Вейгерту по методу Ван-Гизон. Промеры толщины структуры кожного покрова и других клеточных включений проводили с использованием микроскопа Axiostarplus, «Биомед», видеокамеры для микроскопа MICROCAM по программе Micromedimages 1,0, видеоокуляра для микроскопа Tour Cam 5/1. Для подсчета клеточных структур фибробластов использовали микроскоп тринокулярный Axiostar plus в 8 полях зрения по общепринятой методике.

Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программы Micromed Excel.

Результаты и их обсуждение. При воспроизведении ожоговой раны у опытных животных образовался ограниченный

участок с площадью поражения кожи в пределах от 4 до 5% от наружной поверхности тела лабораторных животных. Вследствие повреждения поверхности кожи возник ожог 3 «а» степени. Нами были изучены морфометрические характеристики раны животных при воздействии разработанного биополимера на повреждение.

Так, в результате проведенных гистоморфологических исследований установили, что на 6-е сутки после термического воздействия в 1-й контрольной группе животных зафиксировали нарушения архитектоники кожной ткани, в глубоких слоях кожи отмечали некроз с частичным повреждением гиподермы, интенсивное кровенаполнение с отечными явлениями. Установлены разрушения и дистрофически-дегенеративные процессы на поверхности эпидермиса и глубоких слоях кожи животных, границы между слоями повреждены. Значительная часть потовых и сальных желез с выводными протоками разрушены термическим ожогом.

При микроскопическом исследовании препаратов травмированной кожи 1 контрольной группы животных на 13-е сутки на поверхности кожи отмечали слой, состоящий из погибших клеток крови, в основном, лейкоцитов. По данным таблицы 1 видно, что в исследуемой группе толщина лейкоцитарно-некротического пласта была значительно больше ($290,5 \pm 25,0$ мкм), чем в ранах экспериментальных групп, в которых при лечении ран использовали биополимер и мазь «Левомеколь».

Незначительное понижение показателей лейкоцитарного слоя в исследуемой 1-й группе обнаружили на завершающих этапах опыта и при этом на поверхности эпидермиса и в глубоких слоях кожи наблюдали воспалительные очаги, небольшие участки некроза с гнойными выделениями. Сравнительные показатели травмированной кожи животных на разных сроках эксперимента представлены в таблице 1.

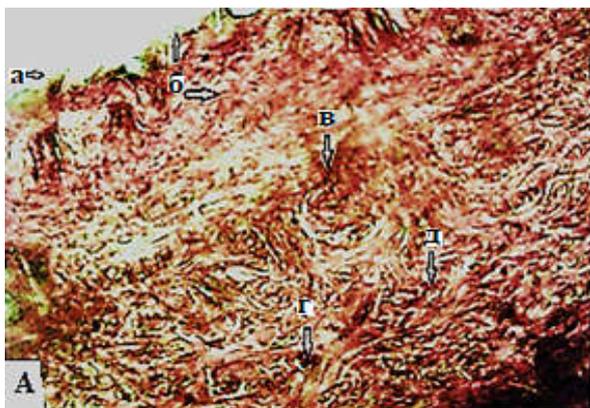
Таблица 1 – Морфометрические показатели срезов кожи 1 группы животных после экспериментального ожога на 6-е, 13-е и 20-е сутки с естественным заживлением ран

1 группа, n=10, дни проведения опыта	Диаметр эпидермиса и дермы (мкм)	Размеры грануляционной ткани (мкм)	Кол-во клеток фибробластов	Диаметр лейкоцитарно-некротического слоя (мкм)	Диаметр эпителия волосяных фолликулов (мкм)
6-е сутки после ожога	-	-	-	$290,0 \pm 25,0$ $215,0-325,0$	-
13-е сутки после ожога	$880,0 \pm 15,0$ $845,0-900$	-	$14,0 \pm 0,5^*$ $13,0-14,0$	$190,0 \pm 25,0$ $155,0-205,0$	-
20-е сутки после ожога	$995,5 \pm 35,0$ $960,0-1050,0$	$780,5 \pm 20,0$ $735,0-810,0$	$13,50 \pm 0,5^*$ $12,5-14,5$	$185,0 \pm 10,0^*$ $175,5-190,5$	$7,75 \pm 1,0$ $6,5-8,5$

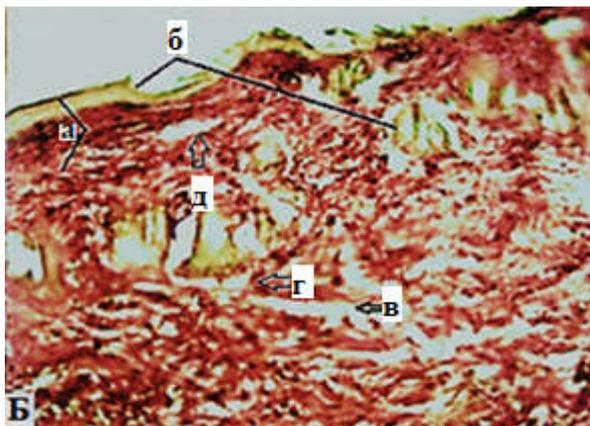
Примечание: * - отклонение статистически значимо по отношению ко 2-й опытной группе при лечении биополимером КБ, $p < 0,05$

В группе контроля при проведении морфометрических исследований отмечали значительное уменьшение величины поверхности эпидермиса и дермы по сравнению с соответствующими показателями в других опытных группах животных. В целом на всей границе ожогового повреждения от гиподермиса и до поверхности кожного покрова наблюдали неполноценный, воспалительный регенерат с

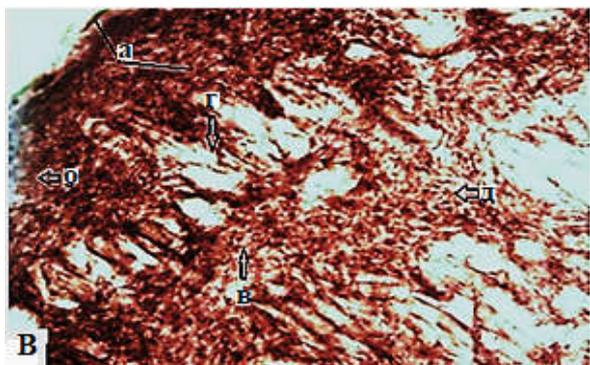
небольшими участками некроза. Вместе с тем, в зоне повреждения кожи отмечали незначительное восстановление сосочкового, шиповатого, базальной мембраны и редкое формирование волосяных луковиц (рис. 1). На всех сроках эксперимента в пораженной кожной ткани наблюдали отечные ядра клеточных структур, указанные на рисунке 1 (А, Б, В).



1 группа с естественным заживлением на 6-е сутки: а – гнойное выделение, б – поверхностный лейкоцитарно-некротический слой, некротические явления с отеком, г – фрагменты сальных желез, д – фибробласты в дерме. Окраска по Ван-Гизон с пиррофуксином



1 группа с естественным заживлением на 13-е сутки: а – размеры лейкоцитарно-некротического пласта, б – гнойное выделение, в – проявление признаков отделения эпидермиса от дермы, г – сосочковый слой неправильной конфигурации. Окраска по Ван-Гизон с пиррофуксином (ув. об. 10x10).



1 группа с естественным заживлением ран на 20-е сутки: а – поверхностный лейкоцитарно-некротический слой, б – гнойное выделение, в – молодые клетки полибласты, д – фибробласты, г – поверхностные сосочки дермы, е – шиповатый слой, ж – волосяные фолликулы. Окраска гематоксилин и эозин по Эрлиху (ув. об. 10x10).

Рисунок 1. Микросрез эпидермиса и дермы травмированной кожи контрольной (1 группа с естественным заживлением) группы животных после экспериментального ожога с естественным заживлением; кровенаполнение в тканях с некрозом глубоких слоев мышц со скоплением жидкости, признаки отделения поверхностного слоя кожи от гиподермы

При гистологическом исследовании срезов кожи 2-й группы животных, для лечения ожоговых ран которых использовали биополимер (КБ), на 6-е сутки отмечали существенное снижение процессов воспаления в наиболее глубоких слоях мышц в отличие от 1-й контрольной группы. Во вновь образованной эпителиальной ткани фиксировали значительные участки с произрастаниями волосяных сумок и постепенное восстановление потовых, сальных желез. Как видно из таблицы 2,

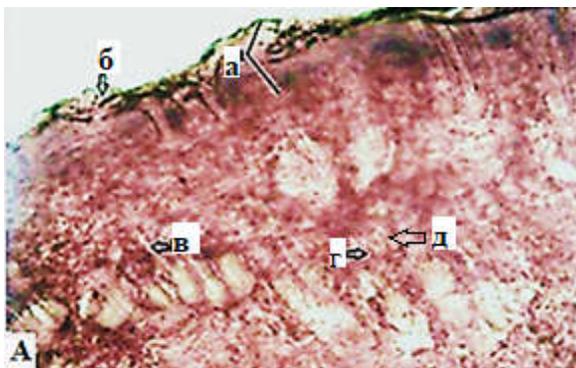
при использовании КБ отмечали ускоренное образование волосяных луковиц с нарастающим эпителием с размерами от 6,5 и до 12,0 мкм (табл. 2).

По мере дальнейшего увеличения сроков воздействия биополимера на ожоговую рану уменьшались отеки с острыми воспалительными процессами и усилилось образование клеточных элементов. В процессе эксперимента отмечали, что под действием КБ ускорилось появление ровной, однородной грануляцион-

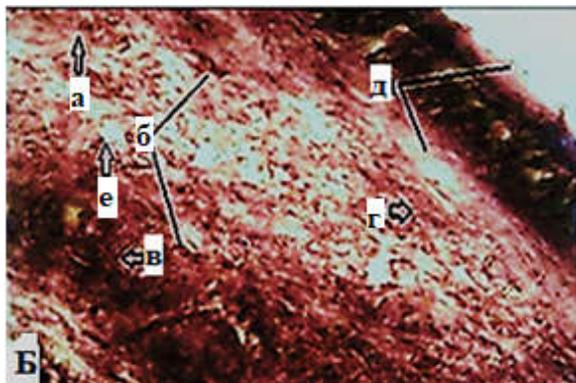
Таблица 2 – Морфометрическая оценка кожных ран 2 группы животных с применением КБ после термического ожога на 6-е, 13-е и 20-е сутки

2 группа, n=10, дни эксперимента	Диаметр эпидермиса и дермы (мкм)	Размеры грануляционной ткани (мкм)	Кол-во клеток фибробластов дермы	Толщина лейкоцитарно-некротического слоя (мкм)	Диаметр эпителия волосяных луковиц (мкм)
6-й день после ожога	-	-	-	225,0±25,0 195,0-265,0	10,0±2,5 6,5-12,0
13-е сутки после ожога	1210,0±30,0 1170,-1260,0	1085,0±10,0 1055,0-1100,0	28,50±0,5* 26,5-29,5	145,0±15,0 115,0-185,0	12,5±1,5 9,5-13,5
20-е сутки после ожога	1305,0±25,0 1280-1350,0	1365,0±30,0 1350,0-1380,0	36,0±1,5* 34,0-37,5	86,5±11,5* 75,0-95,0	14,0±1,0 12,5-15,0

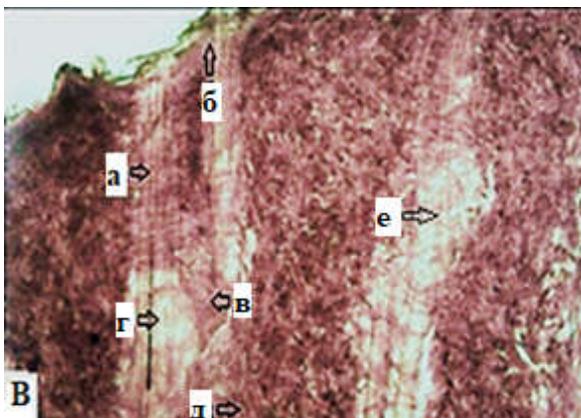
Примечание: * - отклонение статистически значимо по отношению к контролю, $p < 0,05$;



2 группа с лечением КБ на 6-й день:
а – поверхностный лейкоцитарно-некротический пласт,
б – гнойное выделение,
в – волосяная сумка,
г – молодые клетки полибласты;
д – базальные наросты.



2 группа с лечением КБ на 13-е сутки:
а – фибробласты в дерме,
б – фрагменты слюнных желез,
в – шиповатый слой,
г – молодые клетки полибласты,
д – поверхностный лейкоцитарно-некротический пласт,
е – сосочковый слой;
Окраска по Ван-Гизон (ув. об. 10x10);



2 группа с лечением КБ на 20-е сутки:
а – волосяная сумка, б – роговой слой,
в – шиповатый нарост, г – сосочковый слой, д – отслаивание,
е -образование соединительной ткани.
Окраска гематоксилином и эозином по Эрлиху (ув. об. 10x10)

Рисунок 2. Микросрез кожной ткани 2 группы животных после экспериментального ожога и воздействия КБ; кровоизлияние в тканях с локальными участками некроза, отечные явления с разрушением волокон.

ной ткани, которая целиком закрывала все раневое повреждение в отличие от 1-й группы с естественным заживлением (рис. 2 Б, В). На 13-е сутки эксперимента в новой сформированной эпителиальной ткани отмечали образование сосудистых петель и значительное количество клеток фибробластов, в дальнейшем влияющих на результат появления коллагеновых волокон. При измерении высота новой грануляционной ткани составила, в среднем, $1085,0 \pm 10,0$ мкм, а сосочковый слой имел неправильную форму и конфигурацию (рис. 2 Б).

Гистоструктура эпидермальной ткани на 20-й день эксперимента при лечении ожоговой травмы КБ полностью восстанавливалась, в то время как в 1-й контрольной группе с естественным заживлением и в 3-й группе сравнения, на раны которых наносили мазь «Левомеколь», сохранялись воспалительные процессы с небольшими участками некроза (рис. 2 В). На завершающих этапах эксперимента в группах животных, раны которых обрабатывали КБ, отмечали отслаивание поверхности травмированной кожи. При этом

ниже слоя шелушения поверхность эпидермиса и дермы была заполнена новой эпителиальной тканью. На срезах кожи 2-й группы животных наблюдали достаточно зрелый, сформированный эпидермис с развитым сосочковым и шиповатым слоем. Таким образом, на 20-е сутки на большинстве препаратов 2-й группы животных, раны которых обрабатывали КБ, в зоне эпидермиса и глубоких слоях кожи не наблюдали процессов воспаления, отмечалось быстрое восстановление и зарубцевание краев ожога.

При гистологическом исследовании срезов кожных ран 3-й группы животных, раны которых обрабатывали левомеколем, на 6-е и особенно 13-е сутки, отмечали существенное снижение отеков в отличие от контроля, но при этом в зоне ожога наблюдали незначительное проявление воспалительных процессов на поверхности и в глубоких слоях мышц с небольшими участками некроза. Как видно из таблицы 3, наибольшие морфоструктурные изменения ран отмечались в данной группе животных на 20-й день эксперимента.

Таблица 3 – Морфоструктурные измерения ран 3 группы животных после термического ожога на 6-е, 13-е и 20 сутки применения левомеколя

3 группа, n=10 дни эксперимента	Диаметр кожи (эпидермис и дерма) (мкм)	Диаметр новой грануляции (мкм)	Кол-во клеток фибробластов дермы	Толщина лейкоцитарно - некротич. пласта (мкм)	Диаметр эпителия волосяных луковиц (мкм)
6-й день после ожога	-	$485,0 \pm 20,0$ 420,0-505,0	-	$110,0 \pm 10,0^*$ 95,0-135,0	$10,0 \pm 1,0$ 10,5-13,0
13-е сутки после ожога	$1150,0 \pm 40,0$ 1005,0-1210,0	$985,5 \pm 35,0$ 925,0-1030,0	$20,0 \pm 1,0$ 18,5-22,0	$160,0 \pm 20,0$ 130,0-195,0	$10,5 \pm 1,0$ 10,0-12,0
20-е сутки после ожога	$1210,0 \pm 40,0$ 1150,0-1250,0	$1245,0 \pm 30,0$ 1210,0-1280,0	$30,0 \pm 2,0^*$ 28,0-32,0	$105,0 \pm 10,0$ 94,5-115,5	$12,5 \pm 1,0$ 10,0-12,5

Примечание: * - отклонение статистически значимо по отношению к контролю, $p < 0,05$

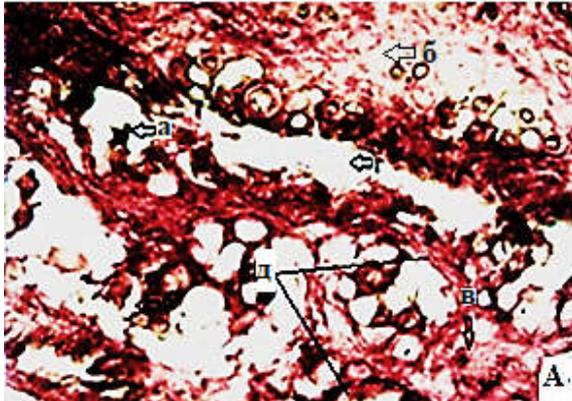
На 20-е сутки эксперимента при обработке ожоговой травмы левомеколем на поверхности эпидермальной ткани сохранились гнойные выделения, края поверхности ожога неровные. Также при обработке ожоговых ран препаратом сравнения отмечалась значительная активность

появления клеток фибробластов с большим количеством сосудистых петель.

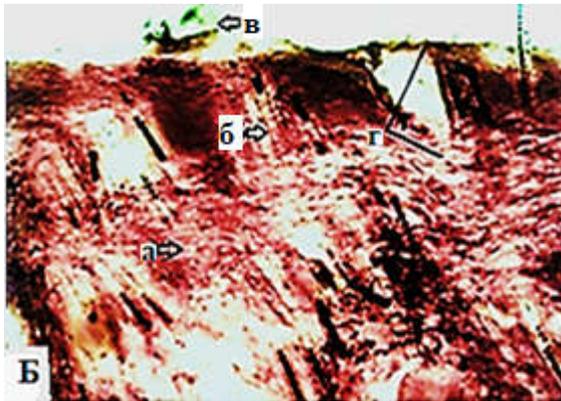
Дальнейшие гистологические исследования выявили, что в этой группе животных в дермальном слое наблюдалось активное появление волосяных луковиц, и размеры эпителия составили, в сред-

нем, $10,0 \pm 1,0$ мкм. Как видно из рисунка 3, на всех этапах эксперимента на поверхности кожного покрова сохранялись гнойные выделения и воспалительные процессы в глубоких слоях кожи с некротическими проявлениями в начале и при

завершении лечения (рис. 3 А, Б, В). Результаты наших исследований показали, что на 20-й день после раневого повреждения и лечения левомеколем патологические процессы в пораженной коже сохранялись.



Группа сравнения, 6-е сутки лечения левомеколем: снижение процессов воспаления, отеков:
 а – сальные железы после ожога,
 б – разрушенный сосочковый слой,
 в-участки новой грануляции,
 г – отслаивание поверхности дермы от гиподермы,
 д – проявление отека.



Группа сравнения, 13-е сутки лечения левомеколем:
 а – появление новой грануляционной ткани,
 б – волосяные луковицы,
 в – на поверхности кожи гнойные выделения,
 г – поверхностный лейкоцитарно-некротический слой.



Группа сравнения, 20-е сутки лечения левомеколем:
 а – поверхностный лейкоцитарно-некротический пласт,
 б – волосяная луковица,
 в – сформированный сосочек дермы,
 г – гнойное выделение.
 Окраска по Вейгерту (ув. об. 10x10).

Рисунок 3. Микрорисунок кожного покрова белых крыс после ожога на разных сроках эксперимента при использовании левомеколя как препарата сравнения

Результаты морфометрических и гистологических исследований образцов тканей после термического ожога у животных показали, что нанесение на ожоговую поверхность коллагенового биополимера ускоряло эпителизацию, заживление дефекта кожи, особенно при воздействии КБ на начальном этапе термического ожога. Основной отличительной особенностью

действия КБ в проведенном исследовании являлось усиление противовоспалительной терапии на начальной стадии ожогового поражения и на заключительных этапах рубцевания раневого повреждения. При применении КБ наблюдалась выраженная активность образования клеток фибробластов, которые в дальнейшем влияли на синтез и выработку коллагена.

Анализируя динамику заживления ожогового поражения кожи, следует отметить нарастание новой, ровной грануляции на 6-е, 13-е сутки, а на завершающих этапах эксперимента (20-е сутки) на большинстве срезов – появление нового эпителия на всем протяжении раневого изъяна, который выявился при отслаивании поверхности кожи при заживлении (рис. 2). Как было упомянуто выше, в новой эпителиальной ткани отмечали образование сосудистых петель и клеток фибробластов, влияющих на результат появления коллагена. Этому способствовал нормальный кровоток в зонах повреждения при применении коллагенового биополимера (КБ). Следовательно, в результате проведенных лечебных мероприятий на 20-й день анатомическая структура повреж-

денной кожной ткани восстанавливалась и имела типичное строение кожного покрова здоровых животных.

Заключение. Использование коллагенового биополимера (КБ) в проведенном эксперименте продемонстрировало достаточно быстрое заживление всех слоев кожного покрова с отсутствием побочных отклонений на всех этапах эксперимента. При этом результативность использования биополимера КБ была сопоставима, даже более выражена, чем действие лекарственного препарата «Левомеколь» на завершающих этапах эксперимента.

Полученные данные указывают на перспективность дальнейших исследований по повышению эффективности коллагенового биополимера и возможности использования его в регенеративной медицине.

Список источников

1. Nour S., Baheiraei N., Imani R., Khodaei M., Alizadeh A., Rabiee N., Moazzeni S.M. A review of accelerated wound healing approaches: Biomaterial-assisted tissue remodeling // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2019, 30, 120.
2. Довнар Р.И. Моделирование кожных ран в эксперименте // *Новости хирургии.* 2021. Т. 29, № 4. С. 480-489. EDN: SXOMHQ. doi: 10.18484/2305-0047.2021.4.480
3. Гайнутдинов Т.Р. Терапевтическая эффективность противоожоговых препаратов при термическом поражении организма // *Ветеринарный врач.* 2021. № 3. С. 14-18. EDN: JKJMWG. doi: 10.33632/1998-698X.2021-3-14-19
4. Карасев М.М., Редина М.А., Белоусова О.В. Новейшие достижения фармацевтической разработки, основанные на использовании коллагена // *Фармация и фармакология.* 2015. № 5 (12). С. 12-17. EDN: VDEVTV. doi:10.19163/2307-9266-2015-3-5(12)-12-17
5. Биорезорбируемые коллагеновые материалы в хирургии: 50 лет успеха / А.Л. Файзуллин, А.Б. Шехтер, Л.П. Истранов [и др.] // *Сеченовский вестник.* 2020; №11(1):59–70. EDN: UZEHLB. doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.59-70
6. Остроушко А.П., Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Глухов А.А. Коллаген и его применение при лечении ран // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2021. № 14 (1). С. 85-90. EDN: NXUKRQ. doi: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-85-90
7. Силина Е.В., Ступин В.А., Золотарева Л.С., Комаров А.Н. Применение нативного коллагена в клинической практике для лечения хронических ран // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2017. № 9. С. 78–84. EDN: ZFDVGJ. doi: 10.17116/hirurgia2017978-84
8. Sharma S., Rai V.K., Narang R.K., Markandeywar T.S. Collagen-based formulations for wound healing: A literature review // *Life Sci.* 2022;290. doi: 10.1016/j.lfs.2021.120096
9. Федеральный классификационный каталог отходов. Официальный сайт Федеральной службы по надзору в сфере природопользования. Москва: Росприроднадзор, 2023. URL: <https://rpn.gov.ru/fkko/30400000000/> (дата обращения: 18.02.2023)
10. Патент РФ №2486258. Способ получения продуктов растворения коллагена / Шалбуев Д.В., Жарникова Е.В. Оpubл. 27.06.2013. Бюл. №18.
11. Патент РФ №2715639. Способ получения биоактивного коллагенового продукта / Шалбуев Д.В., Тумурова Т.Б. Оpubл. 02.03.2020. Бюл. №7.
12. Парамонов Б.А., Чеботарев В.Ю. Методы моделирования термических ожогов кожи при разработке препаратов для местного лечения // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2002. №134 (11). С. 593-597.

References

- 1 Nour S., Baheiraei N., Imani R., Khodaei M., Alizadeh A., Rabiee N., Moazzeni S.M. A review of accelerated wound healing approaches: Biomaterial-assisted tissue remodeling. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2019, 30, 120.

2. Dovnar R.I. Modeling of skin wounds in the experiment. *Surgery News*. 2021;Vol.29,No.4:480-489 (In Russ.). doi: 10.18484/2305-0047.2021.4.480
3. Gainutdinov T.R. Therapeutic efficiency of anti-burn preparations in thermal injury of the body. *Veterinarny Vrach*. 2021;3:14-18 (In Russ.). doi: 10.33632/1998-698X.2021-3-14-19
4. Karasev M.M., Redina M.A., Belousova O.V. The newest achievements of pharmaceutical development based on the use of collagen. *Pharmacy and Pharmacology*. 2015;5(12):12-17 (In Russ.). doi:1019163/2307-9266-2015-3-5(12)-12-17.
5. Fayzullin A.L., Shekhter A.B., Istranov L.P., Istranova E.V., Rudenko T.G., Guller A.E., Aboyants R.K., Timashev P.S., Butnaru D.V. Bioresorbable collagen materials in surgery: 50 years of success. *Sechenov Medical Journal*. 2020;11(1):59–70 (In Russ.). doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.59-70
6. Ostroushko A.P., Andreev A.A., Laptieva A.Yu., Glukhov A.A. Collagen and use it in the treatment of wounds. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2021;14 (1):85-90 (In Russ.). doi: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-85-90
7. Silina E.V., Stupin V.A., Zolotareva L.S., Komarov A.N. Native collagen application in clinical practice for chronic wounds treatment. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017;9:78–84 (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia2017978-84
8. Sharma S., Rai V.K., Narang R.K., Markandeywar T.S. Collagen-based formulations for wound healing: A literature review. *Life Sci*. 2022;290. doi: 10.1016/j.lfs.2021.120096
9. Federal Classification Catalog of Waste. Official website Federal Service for Supervision of Natural Resources. Moscow: Rosprirodnadzor, 2023. URL: <https://rpn.gov.ru/fkko/30400000000/> (date of access: 18.02.2023.).
10. Russian Federation Patent No. 2486258. Method for obtaining collagen dissolution products. Shalbuev D.V., Zharnikova E.V. Published. 27.06.2013. Bulletin No. 18 (In Russ.)
11. Russian Federation Patent No. 2715639. Method for obtaining a bioactive collagen product. Shalbuev D.V., Tumurova T.B. Published. 02.03.2020. Bulletin No. 7 (In Russ.)
12. Paramonov B.A., Chebotarev V.Yu. Methods for modeling thermal skin burns in the development of drugs for local treatment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2002;134(11):593-597 (In Russ.)

Информация об авторах

Анатолий Александрович Тыхеев – кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник, Биотехнологический центр, Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, tykheev.a@mail.ru;

Дмитрий Валерьевич Шалбуев – доктор технических наук, профессор, проректор по научной работе и инновациям, Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, shalbuevd@mail.ru;

Туяна Булатовна Тумурова – инженер ЦКП «Прогресс», Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, tumurova_t@mail.ru

Жаргал Николаевич Жапов – кандидат биологических наук, декан факультета ветеринарной медицины, Бурятская государственная сельскохозяйственная академия имени В.Р. Филиппова, zh8383@list.ru;

Сэсэгма Дашиевна Жамсаранова – доктор биологических наук, профессор кафедры биотехнологии, Институт пищевой инженерии и биотехнологии, Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, zhamsarans@mail.ru

Information about the authors

Anatoly A. Tykheev – Candidate of Science (Veterinary), Researcher, Biotechnological Center, East Siberian State University of Technology and Management, tykheev.a@mail.ru;

Dmitry V. Shalbuev – Doctor of Science (Engineering.), Professor, Vice-Rector for Research and Innovation, East Siberian State University of Technology and Management, shalbuevd@mail.ru;

Tuyana B. Tumurova – Engineer, Center for Collective Use “Progress”, East Siberian State University of Technology and Management, tumurova_t@mail.ru;

Zhargal N. Zhapov – Candidate of Science (Biology), Dean of the Veterinary Medicine Faculty, Buryat State Academy of Agriculture named after V. Philippov, zh8383@list.ru;

Sesegma D. Zhamsaranova – Doctor of Science (Biology), Professor, Chair of Biotechnology, Institute of Food Engineering and Biotechnology, East Siberian State University of Technology and Management, zhamsarans@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 29.10.2024; одобрена после рецензирования 15.11.2024; принята к публикации 19.11.2024.

The article was submitted 29.10.2024; approved after reviewing 15.11.2024; accepted for publication 19.11.2024.