

**КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

ННЦ «Інститут біології та медицини»
Кафедра біохімії

Завідувач кафедри проф. Олексій САВЧУК

Протокол № ____ засідання кафедри

від “ ____ ” _____ 20__ р.

**БІЛКОВІ МОЛЕКУЛИ ЯК ОСНОВА ЕФЕКТИВНИХ
РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ**

Випускна кваліфікаційна робота
студента денної форми навчання
за спеціальністю
Біотехнології та біоінженерія
Лисенко Лариси Євгенівни
Науковий керівник від кафедри
Д-р біол. наук, проф. Савчук О.М.

Робота виконана на кафедрі біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка під
керівництвом завідувача кафедри біохімії, д-ра біол. наук, проф. Савчука
Олексія Миколайовича

Оцінка захисту роботи

Київ – 2026 р.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФК	–	активні форми кисню;
АТМП	–	передові терапевтичні медичні продукти;
ГА	–	гіалуронова кислота;
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я України;
ПКМ	–	позаклітинний матрикс;
ШІ	–	штучний інтелект;
АТМР	–	Advanced Therapy Medicinal Products (передові терапевтичні медичні продукти);
СAGR	–	Compound Annual Growth Rate (середньорічний темп зростання);
EGF	–	Epidermal Growth Factor (епідермальний фактор росту);
EMA	–	European Medicines Agency (Європейське агентство з лікарських засобів);
FDA	–	Food and Drug Administration (Управління з контролю за харчовими продуктами та ліками (США));
FGF	–	Fibroblast Growth Factor (фактор росту фібробластів);
GelMA	–	Gelatin Methacryloyl (метакрилоїлований желатин);
GMP	–	Good Manufacturing Practice (належна виробнича практика);
HTA	–	Health Technology Assessment (оцінка медичних технологій);
HGF	–	Hepatocyte Growth Factor (фактор росту гепатоцитів);
IL	–	Interleukin (інтерлейкін);
KPI	–	Key Performance Indicator (ключовий показник ефективності);
NETs	–	Neutrophil Extracellular Traps (нейтрофільні позаклітинні пастки);
PEG	–	Polyethylene Glycol (поліетиленгліколь);
PRP	–	Platelet-Rich Plasma (плазма, збагачена тромбоцитами);

- QALY – Quality-Adjusted Life Year (рік якісного життя);
- rhEGF – Recombinant Human Epidermal Growth Factor (рекомбінантний людський епідермальний фактор росту);
- ROMI – Return on Marketing Investment (рентабельність маркетингових інвестицій);
- TGF- β – Transforming Growth Factor beta (трансформуючий фактор росту бета).

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. Білкові молекули як основа ранозагоювальних препаратів.....	7
1.1. Фази загоєння ран.....	9
1.2. Біологічно активні пептиди.....	14
РОЗДІЛ 2. Сучасні ранозагоювальні препарати на основі природних білків.....	17
2.1. Перев'язувальні матеріали.....	17
2.2. Гідрогелі	19
2.3. Переваги та обмеження природних і синтетичних біоматеріалів у загоєнні ран.....	25
2.4. Регуляторні аспекти реєстрації та обігу біологічних ранозагоювальних препаратів у світі та в Україні	27
РОЗДІЛ 3. Економічний аналіз світового ринку ранозагоювальних препаратів на основі природних білків.....	31
3.1. Загальна характеристика та поточні обсяги світового ринку	31
3.2. Сегментація ринку.....	34
РОЗДІЛ 4. Стратегічний аналіз перспектив розвитку сегменту біологічних ранозагоювальних препаратів.....	39
4.1. SWOT-аналіз ринку біологічних ранозагоювальних препаратів.....	39
4.2. PESTLE-аналіз зовнішнього середовища галузі.....	43
4.3. Оцінка економічної ефективності маркетингової діяльності	46
4.4. ROMI як інструмент оцінки рентабельності маркетингових інвестицій.....	49
ПІДСУМКИ	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	53

ВСТУП

Хронічні та складні рани залишаються однією з найсерйозніших медичних проблем сучасності, що суттєво знижує якість життя пацієнтів і створює значне навантаження на системи охорони здоров'я в усьому світі (Реїа, 2024). За оцінками аналітиків, глобальний ринок ранозагоювальних препаратів демонструє стабільне зростання і вже перевищує десятки мільярдів доларів щорічно, що свідчить про надзвичайно високий попит на ефективні терапевтичні рішення у цій галузі (Wound Care Market Size & Share | Industry Report). Попри значний прогрес у фармацевтичній та біотехнологічній індустрії, пошук ефективних, безпечних і економічно доступних ранозагоювальних засобів залишається одним із пріоритетних завдань сучасної науки та медицини.

Білкові молекули біологічного походження, демонструють широкий спектр властивостей, перспективних у контексті регенерації тканин (Zheng, 2024). Ці сполуки здатні стимулювати проліферацію клітин, прискорювати синтез позаклітинного матриксу, пригнічувати запальні реакції та знижувати ризик вторинного інфікування рани. Саме тому препарати на їх основі займають дедалі більшу частку світового ринку ранозагоювальних засобів і привертають зростаючий інтерес, як з боку наукової спільноти, так і з боку фармацевтичної промисловості (Lindholm, 2016).

Таким чином, комплексний аналіз науково-біотехнологічних та економічних аспектів отримання і застосування природних білкових молекул для розробки ранозагоювальних препаратів є актуальним і соціально значущим напрямком сучасних досліджень.

Метою роботи є вивчення потенціальних можливостей білкових молекул для застосування в якості основи ефективних ранозагоювальних препаратів.

Для досягнення зазначеної мети було визначено такі завдання:

- 1) проаналізувати сучасний стан досліджень у сфері виділення та характеристики білкових молекул, придатних для медичного застосування;

- 2) систематизувати відомості про механізми дії природних білків у процесах загоєння ран;
- 3) провести економічний аналіз світового ринку ранозагоювальних препаратів, визначити його обсяги, структуру та ключових гравців;
- 4) оцінити стан і особливості ринку ранозагоювальних препаратів в Україні у порівнянні зі світовими тенденціями;
- 5) здійснити стратегічний аналіз перспектив розвитку сегменту біологічних ранозагоювальних препаратів із використанням сучасних аналітичних інструментів.

Наукова новизна роботи полягає у комплексному поєднанні науково-біотехнологічного та економічно-аналітичного підходів до вивчення проблематики розробки ранозагоювальних препаратів на основі білкових молекул біологічного походження. На відміну від більшості існуючих досліджень, що зосереджені виключно на біохімічних або клінічних аспектах, дана робота інтегрує аналіз молекулярних механізмів дії природних білків із систематичною оцінкою ринкових тенденцій і стратегічних перспектив галузі. Практичне значення роботи полягає у можливості використання отриманих результатів для обґрунтування стратегічних рішень у сфері розробки та виведення на ринок ранозагоювальних препаратів. Результати економічного аналізу та стратегічного огляду можуть бути використані фармацевтичними компаніями, науково-дослідними установами та органами державного регулювання при плануванні інвестицій у розробку біологічних препаратів, а також при формуванні політики розвитку вітчизняної фармацевтичної галузі в умовах євроінтеграції.

РОЗДІЛ 1

БІЛКОВІ МОЛЕКУЛИ ЯК ОСНОВА РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Шкірна рана є патологічним станом, зумовленим захворюванням, травмою або фізико-хімічним пошкодженням. Залежно від походження та

тривалості загоєння рани поділяють на гострі та хронічні. Гострі рани виникають внаслідок травматичних або хірургічних втручань, тоді як хронічні асоціюються з інфекцією, цукровим діабетом, судинними захворюваннями та онкологічною патологією (Eming, 2014). На перебіг загоєння впливають розмір і глибина рани, а також системні фактори нутритивний статус, імунна недостатність, вік та супутні захворювання (Dhivya, 2015). Діабетичні виразки стопи є найбільш клінічно значущою формою хронічних ран: понад 70% випадків можуть завершуватися ампутацією нижньої кінцівки (Lindholm, 2016).

Саме тому розуміння механізмів загоєння є не лише науковим, а й нагальним практичним завданням. Здатність відновлювати пошкоджені клітини та тканини властива всім живим організмам і є еволюційно збереженою стратегією виживання. Усі живі організми виробили стратегії відновлення клітин і тканин після пошкоджень. Зважаючи на клінічну значущість цього процесу, загоєння ран досліджується вже понад століття, і на сьогодні накопичено (Reña, 2024) значний масив знань про клітинні та молекулярні механізми, що лежать в основі складної взаємодії клітинних і тканинних процесів під час репарації.

Шкіра забезпечує механічний захист організму, запобігає втраті вологи та відіграє ключову роль у терморегуляції, сприйнятті зовнішніх подразників та імунній регуляції. Шкіра ссавців складається з двох основних шарів епідермісу та дерми, розташованих над гіподермою та глибшою фасцією (Рис. 1.1). Епідерміс представлений переважно кератиноцитами, а його поверхня має придатки шкіри волосяні фолікули, вивідні протоки потових і сальних залоз. Ці придатки заглиблюються у дерму, яка містить гетерогенну популяцію фібробластів, що синтезують колагеновий матрикс і є ключовими учасниками репаративної відповіді. Дерма також пронизана мережею шкірних судин, які в процесі загоєння рясно проростають у підлеглу гіподерму шар, багатий на жирову тканину (Reña, 2024).

Процес загоєння шкірної рани охоплює кілька послідовних фаз (Рис. 1.1). Безпосередньо після пошкодження формується тромб, що тимчасово перекриває дефект. Далі розгортається запальна відповідь: нейтрофіли та макрофаги мігрують у рану шляхом екстравазації. Макрофаги координують утворення грануляційної тканини, яка заміщує втрачену сполучну тканину. Паралельно відбувається реепітелізація міграція та проліферація клітин епідермісу, що відновлює бар'єрну функцію шкіри. На завершальному етапі ремодельовання, як правило, формується рубець (Реїа, 2024).

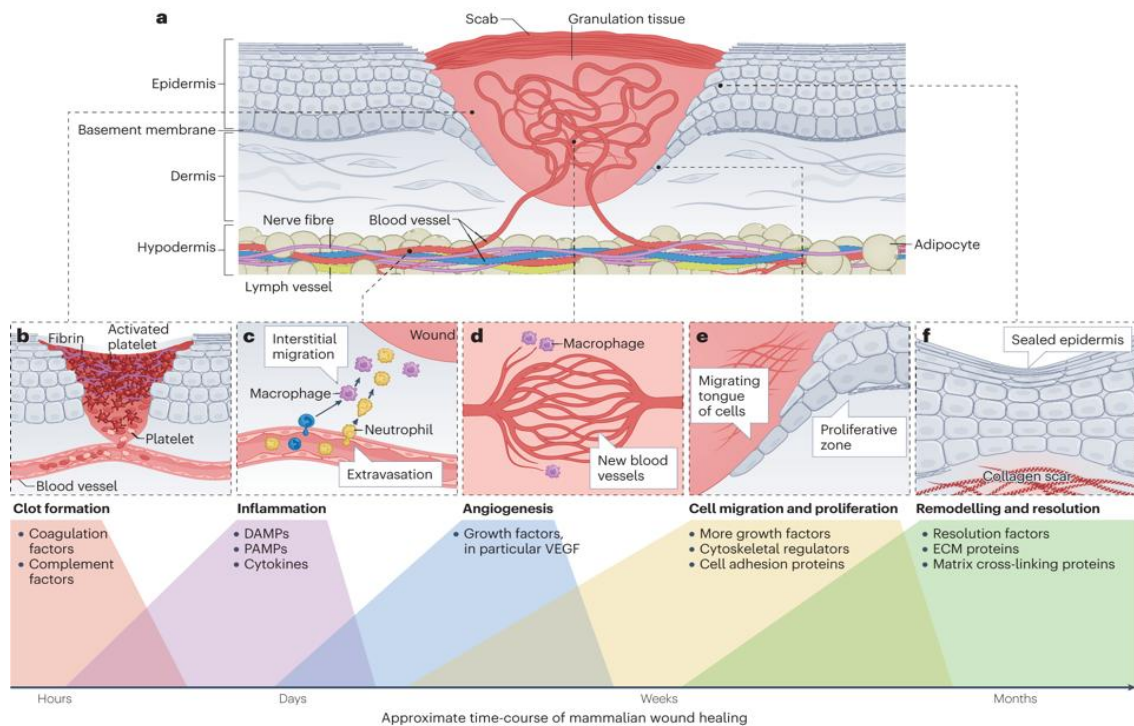


Рис. 1.1. Схематичне зображення фаз загоєння шкірної рани (a): тромбоутворення (b), запальна відповідь (c), формування грануляційної тканини (d), реепітелізація (e) та ремодельовання з утворенням рубця (f)

1.1. Фази загоєння ран

Загоєння ран відбувається як скоординована послідовність фаз, у кожній з яких задіяні різні типи клітин. Класично цей процес поділяють на утворення

згустку, запалення, формування нової тканини (що включає реепітелізацію та утворення грануляційної тканини) і ремоделювання.

1) Утворення згустку

Першочерговим завданням у будь-якій зоні пошкодження шкіри є швидке закриття оголеної тканини з метою запобігання втраті рідини та інвазії патогенів. У разі пошкодження судин тромбоцити (разом із кров'ю) виходять з розірваної судини. Їх активація, поряд з активацією складного коагуляційного каскаду, призводить до формування сіткоподібного тромбу, що перекриває дефект. Коагуляційний каскад являє собою поетапну активацію множинних сериновмісних протеаз і завершується розщепленням тромбіном фібриногену до фібрину з подальшим формуванням фібринових волокон. Активацію коагуляційного каскаду можуть ініціювати кілька шляхів, однак ключовим серед них є внутрішній шлях, який запускається внаслідок зв'язування фактора XII з негативно зарядженими поверхнями, зокрема з колагеном. Фактор XII – ключовий компонент каскаду згортання крові, що активується під впливом позасудинних компонентів, наприклад, колагену (de Bont, 2019).

Будь-які порушення процесу згортання крові призводять до тривалої кровотечі з пошкодженої тканини (Verntorp, 2021). Дегрануляція тромбоцитів є також негайним і потужним джерелом численних розчинних ефektorів у зоні рани. Водночас самі по собі тромбоцити не є абсолютно необхідними для репарації, що підкреслює, наскільки надлишковими та інтегрованими є багато елементів цього життєво важливого відновлювального процесу навіть на його найперших стадіях (Szpaderska, 2003).

2) Реепітелізація

Класичні дослідження репарації шкіри описували проліферативні зони позаду мігруючого переднього краю епідермісу, однак залишалося незрозумілим, чи є ця проліферація рушійною силою загоєння або навіть необхідною умовою для нього (Рейна, 2024). Подальші дослідження на моделях вуха та хвоста миші показали, що проліферативна зона виникає через кілька годин після поранення та зберігається впродовж кількох днів, і хоча вона, як

правило, розташована дещо позаду від безпосереднього переднього краю міграції, вона здатна поширюватися в зону активного просування клітин (Aragona, 2017). Смуга проліферуючих клітин має ширину лише у два-три клітинних діаметри при найменших ранах, проте зі збільшенням розміру рани вона може розширюватися на значну кількість клітинних діаметрів у зворотному напрямку. Після того, як краї епідермального дефекту зустрічаються та зливаються і міграція припиняється, клітинна проліферація поширюється на новоутворену центральну зону (Aragona, 2017).

Дослідження останніх десятиліть дозволили ідентифікувати ключові фактори росту, що стимулюють проліферацію клітин епідермісу в зоні рани. Зокрема, транскрипти FGF7 (Fibroblast Growth Factor) значно посилено регулюються дермальними фібробластами, а блокування відповіді епідермісу на FGF7 суттєво знижує клітинний поділ і міграцію, що призводить до порушення реепітелізації рани (Werner, 1992). Серед інших важливих мітогенних сигналів ліганди рецептора епідермального фактора росту (EGF), TGF α , гепаринзв'язуючий EGF, що секретується кератиноцитами, а також фактор росту гепатоцитів (HGF), який продукується епітелієм краю рани й діє як аутокринний сигнал (Werner, 2003).

3) Транскрипційні та клітинні зміни під час реепітелізації

Реепітелізація не зводиться виключно до клітинного поділу. Хоча нездатність до проліферації несумісна з репарацією великих шкірних ушкоджень, клітинний поділ сам по собі не є обов'язковою рушійною силою реепітелізації. Більше того, пригнічення клітинного поділу в ранах шкіри миші за допомогою мітоміцину С уповільнює, але не запобігає реепітелізації рани (Park, 2017).

Окрім активації генів, що забезпечують перехід епітеліальних клітин від нерухомого до рухомого стану, передній край епідермісу, що просувається, повинен набути стійкості до впливу кількох факторів зокрема клітин вродженого імунітету, які залучаються до рани для знищення мікроорганізмів-збудників. Дослідження на *D. melanogaster* та мишах дозволили виявити цілий

ряд механізмів, що активуються в епітеліальних клітинах краю рани з метою захисту від пошкодження: зокрема, активацію транскрипційного фактора NRF2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2), що приводить до індукції ферментів, які нейтралізують АФК (активні форми кисню), а також GADD45 (Growth Arrest and DNA Damage 45) (Telorack, 2016), який забезпечує ефективнішу репарацію ДНК після окисного пошкодження (Weavers, 2019). Вочевидь, існують й інші подібні механізми природної «резистентності», які ще належить відкрити; у перспективі вони можуть стати перспективними мішенями для терапевтичного захисту хронічних ран із уповільненим загоєнням.

4) Роль придатків шкіри у загоєнні

Залежно від організму та локалізації рани, епідерміс, що відновлюється, також може включати придатки шкіри. У ссавців до них належать волосяні фолікули, потові та сальні залози, які відіграють важливу роль у фізіологічних функціях шкіри. При глибоких ураженнях ці придатки, як правило, не регенерують. Проте у випадку поверхневих ушкоджень, де зберігаються залишки волосяних фолікулів, активація епідермальних стовбурових може суттєво сприяти репарації шкіри (Рис. 1.2) (Rompolas, 2013). Стовбурові клітини волосяного фолікула здатні регенерувати фолікул у кожній фазі росту, а також відновлювати як фолікул, так і міжфолікулярний епідерміс після трансплантації (Rompolas, 2013).

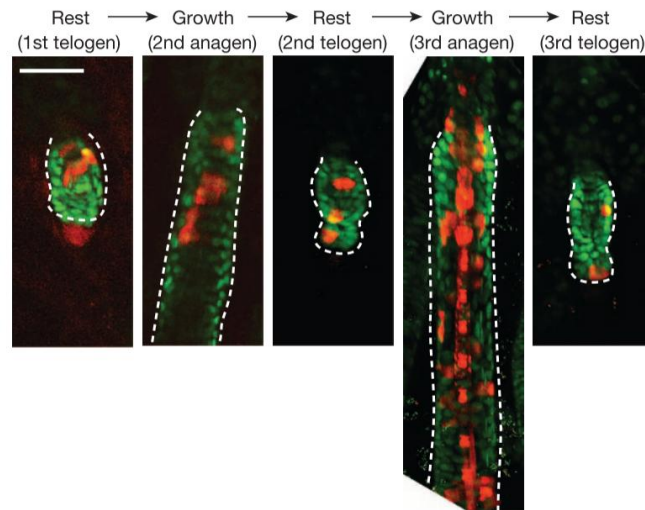


Рис. 1.2. Відстеження клонів стовбурових клітин *in vivo* упродовж двох послідовних циклів росту волосся (Rompolas, 2013)

За певних умов пошкодження волосяні фолікули здатні регенерувати *de novo* у процесі, який, вочевидь, відтворює ембріональний розвиток фолікула. Неогенез фолікулів після поранення залежить від сигналізації Wnt миші, що експресують інгібітор Wnt DKK1 в епітеліальних клітинах. Натомість трансгенна надекспресія лігандів Wnt в епідермісі призводить до збільшення кількості регенованих фолікулів (Ito, 2007).

5) Роль макрофагів і нейтрофілів у загоєнні ран

У шкірі декілька ліній імунних клітин, інші ж рекрутуються до зони пошкодження всі вони здатні брати участь у репарації тканин. Нейтрофіли швидко накопичуються в зоні рани, і їх своєчасна резолуція та/або загибель є критично важливою для запобігання хронізації запалення. Частина нейтрофілів пасивно потрапляє до рани з пошкоджених судин, проте більшість активно мігрує до зони ушкодження, приваблена сигналами пошкодження. Екстравазація починається з нещільного прикріплення нейтрофілів до активованої ендотеліальної стінки. Запальні сигнали CXCL8 (Chemokine (C-X-C motif) Ligand 8) та LTB4 (Leukotriene B4) посилюють селектин-опосередковані взаємодії, що уповільнюють рух нейтрофілів і дозволяють їм мігрувати крізь судинну стінку та виходити у навколишні тканини (Oliveira, 2016). Хемотаксис нейтрофілів

опосередковується рецепторами DAMP (Damage-Associated Molecular Patterns), PAMP (Pathogen-Associated Molecular Patterns) та CXCR (C-X-C Motif Chemokine Receptor). Активовані нейтрофіли запускають позитивний зворотний зв'язок через аутокринні та паракринні сигнали, що спричиняє роїння, залежне від LTB₄ та інтегрин-опосередкованої адгезії (Chu, 2018).

Потрапивши до рани, нейтрофіли виконують свою основну функцію знищення мікроорганізмів шляхом цілеспрямованого вивільнення АФК та формування NETs (Neutrophil Extracellular Traps) у поєднанні з антимікробними молекулами. Цей процес залежить від нейтрофільної еластази, PAD4 та гасдерміну D (Chen, 2018).

Попри те, що патогени є джерелом PAMP-сигналів і суттєво впливають на перебіг репаративного процесу особливо за умов хронічних ран вони залишаються недостатньо вивченими. Раніше ідентифікація мікробіоти рани була вкрай обмеженою, однак із появою 16S рибосомального секвенування стало можливим повноцінне дослідження мікробного складу. Перші дані з хронічних та опікових ран людини вже дозволяють виявити спільні роди мікроорганізмів, а також суттєві відмінності між нормальними та патологічними ранами, які у перспективі слугуватимуть клінічними біомаркерами для вибору тактики лікування (Maitz, 2023).

Варто зазначити, що нейтрофіли, вочевидь, не обмежуються лише протимікробною функцією: нещодавно було виявлено, що вони здатні переміщати компоненти матриксу із суміжних органів у зону рани, що може впливати на кінцевий результат загоєння (Fischer, 2022).

б) Роль інших імунних клітин у загоєнні ран

Попри те, що нейтрофіли та макрофаги є найкраще дослідженими учасниками репарації, інші імунні клітини також відіграють важливу роль.

Мастоцити залучаються до зони ушкодження тканин і присутні впродовж усієї відповіді на пошкодження. Їх первинна рекрутація ініціюється анафілатоксинами C_{3a} та C_{5a}, що продукуються фактором XII (Komi, 2019). Шкіра збагачена Т-клітинами, які заселяють її в ембріональному періоді та

відіграють ключову роль у гомеостазі та репарації (Ribot, 2020). У мишей дендритні епідермальні $\gamma\delta$ Т-клітини набувають активованого фенотипу вже через кілька годин після поранення, а їх генетична абляція суттєво затримує загоєння (Ribot, 2020).

Регуляторні Т-клітини (Treg) резидують у незруженій шкірі та після пошкодження накопичуються в зоні рани у великій кількості (Mathur, 2019). Їх абляція призводить до затримки репарації та посилення запалення, а делеція GATA3 у Treg-клітинах асоціюється з підвищеним дермальним фіброзом. Шкіра людини містить резидентні В-клітини, підтип яких сприяє загоєнню ран. У мишей В1-клітини інфільтрують рану та диференціюються у фагоцити; їх відсутність призводить до посиленої нейтрофільної рекрутації та затримки репарації (Oliveira, 2010). З-поміж природних лімфоїдних клітин (ILC) незамінну роль у загоєнні шкіри відіграють ILC2: порушення IL-33-залежної відповіді ILC2 після пошкодження шкіри суттєво погіршує реепітелізацію (Rak, 2016).

1.2. Біологічно активні пептиди

Терапевтичні пептиди є перспективними фармацевтичними кандидатами, що привертають значну увагу завдяки високій специфічності, афінності та низькій токсичності (Ruggirello, 2024). Вони досліджуються при широкому спектрі захворювань від онкологічних і метаболічних розладів до автоімунних станів і загоєння ран. Пептиди можуть бути отримані з природних джерел харчових продуктів, морських організмів або синтезовані шляхом ферментативного гідролізу чи рекомбінантних ДНК-технологій, що відкриває широкі можливості для їх застосування у сучасній медицині (Deo, 2022).

Процес загоєння ран є складним і каскадним, особливо у випадку хронічних ран тяжких опіків та діабетичних уражень, де несприятливі

ендогенні або зовнішні фактори можуть порушувати регуляцію запалення (Huang, 2022). Після травми рана поверхня стає вразливою до бактеріальної інфекції та формування біоплівки, що спричиняє стійке запалення та пошкодження тканин за участю таких патогенів, як *P. aeruginosa*, *E. coli* та *S. aureus*. Опосередковане біоплівкою порушення міграції грануляційної тканини перешкоджає реепітелізації та ангиогенезу, що зумовлює хронізацію ранового процесу (Adnan, 2025).

В останні роки зростає інтерес до таргетних терапевтичних підходів на основі пептидів, зокрема трипептидів, які завдяки економічній ефективності та сприятливим фармакокінетичним властивостям є перспективними кандидатами для локалізованої терапії ран (Rosetti, 2024).

Але незважаючи на широкий терапевтичний спектр застосування від діабету та онкології до серцево-судинних захворювань і ВІЛ використання пептидів має суттєві обмеження (Kaspar, 2013). Основним із них є короткий період напівжиття в плазмі крові внаслідок швидкого ниркового кліренсу та інтенсивної ферментативної деградації під час системного кровообігу (Ruggirello, 2024).

Через низьку проникність крізь мембрани та схильність до катаболічної деградації терапевтичні пептиди мають вкрай обмежену пероральну біодоступність. При пероральному введенні вони послідовно зазнають руйнування: спочатку амілазою та ліпазою слини, потім катепсином і пепсином у кислому середовищі шлунка, а далі трипсином, хімотрипсином, карбоксипептидазами та іншими ферментами тонкого кишківника (Lundquist, 2016). Тому перед клінічним застосуванням природні пептиди потребують хімічної модифікації для подовження часу напівжиття, а основними шляхами введення стабілізованих пептидних препаратів залишаються підшкірні та внутрішньовенні ін'єкції (Рис. 1.3) складнощі перорального введення стають очевидними з огляду на фізіологічну роль шлунково-кишкового тракту: пептиди, що надходять з їжею, послідовно розщеплюються ферментами до амінокислот, які потім активно

транспортуються крізь слизову оболонку за допомогою родини транспортних білків (Ruggirello, 2024).

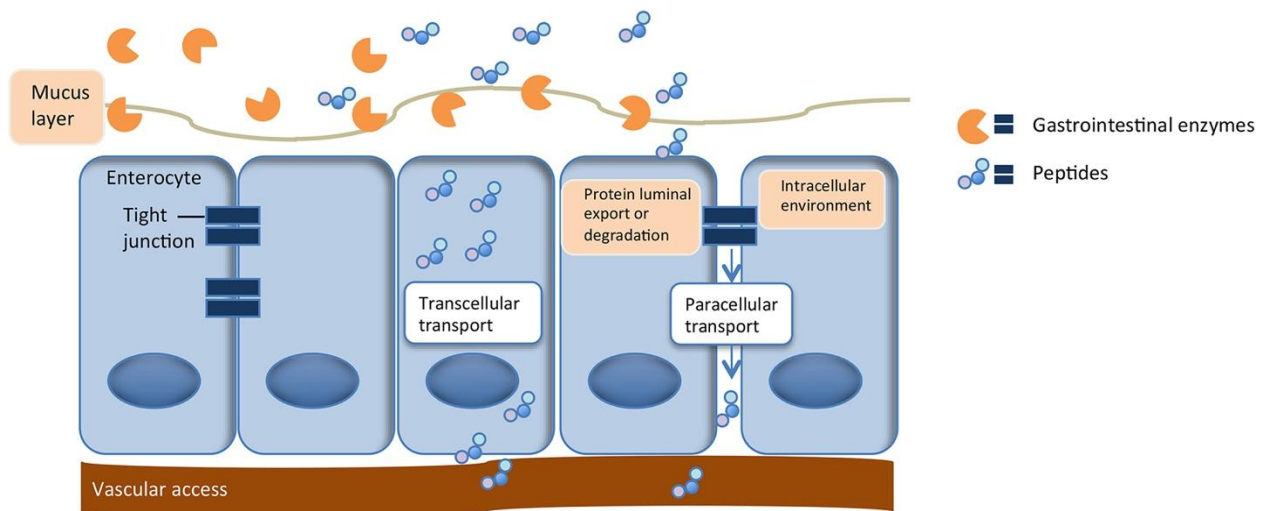


Рис. 1.3. Схематичне зображення структури кишківника та бар'єрів, що перешкоджають ефективному пероральному всмоктуванню пептидів (Ruggirello, 2024)

Також токсичність є суттєвою проблемою у розробці лікарських засобів, оскільки може призводити до відбраковування перспективних кандидатів на пізніх етапах досліджень. Одним із ключових аспектів токсичності є позацільовий ефект, що виникає внаслідок зв'язування препарату з ненавмисними сайтами і може спричиняти небажані побічні ефекти (Pognan, 2023). Оскільки трипептиди залучені до численних біохімічних реакцій в організмі, оцінка їх токсичності є обов'язковою умовою розробки.

Дослідження токсикологічного профілю низки трипептидів свідчать про їхню низьку токсичність. Трипептид EWL та тирозиназні інгібітори CVL, CSF і CSN не проявляли токсичності щодо клітинних ліній людини та реконструйованої моделі епідермісу. Отримані дані в сукупності вказують на сприятливий профіль безпеки терапевтичних трипептидів (Adnan, 2025).

РОЗДІЛ 2

СУЧАСНІ РАНОЗАГОЮВАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ НА ОСНОВІ ПРИРОДНИХ БІЛКІВ ПРЕПАРАТІВ

Упродовж останнього десятиліття активно розробляються інноваційні перев'язувальні матеріали з можливістю моніторингу стану рани в режимі реального часу. Сучасні «розумні» пов'язки інтегрують оптичні (флуоресцентні, колориметричні) та електричні (імпедансні, потенціометричні, амперометричні) сенсорні системи, що перетворюють дані біомаркерів ранової поверхні на візуалізовані електричні сигнали для прийняття подальших терапевтичних рішень (Tottoli, 2020).

2.1. Перев'язувальні матеріали

На сьогодні перев'язувальні матеріали стали перспективною стратегією покращення лікування ран завдяки досягненням матеріалознавства та технологій. Для хронічних ран, що не загоюються належним чином, перев'язувальні матеріали відіграють ключову роль у нормалізації репаративного процесу. Фінансові та психологічні наслідки хронічних ран спонукають дослідників до розробки вдосконалених біоматеріалів та технологій виготовлення сучасних перев'язувальних засобів (Farahani, 2021).

До основних характеристик ідеальної пов'язки належать: абсорбція, достатня механічна міцність, підтримання вологого середовища, газопроникність, нетоксичність та біосумісність, неадгезивність і легкість зняття, а також антибактеріальні та протигрибкові властивості (Cutting, 2010).

Управління вологістю є критично важливою характеристикою перев'язувального матеріалу. Встановлено, що підтримання вологого середовища прискорює реепітелізацію, тоді як надмірна вологість може пошкоджувати навколоранові тканини та гальмувати регенерацію. Сучасні

матеріали проникні піни, плівки та гідрогелі суттєво знижують ризик мацерації порівняно з традиційними пов'язками (Рис. 2.1) (Farahani, 2021).



Рис. 2.1. Характеристики, необхідні для ідеальної пов'язки (Farahani, 2021)

За останнє десятиліття досягнення у мікрофабрикаційних технологіях сприяли розробці широкого спектру сучасних перев'язувальних матеріалів, здатних імітувати середовище нативної шкіри та моніторувати процес загоєння. Залежно від взаємодії з рановим середовищем пов'язки поділяють на три категорії: пасивні, інтерактивні та біоактивні (Ochoa, 2020).

Традиційні пасивні пов'язки марля та сітчасті матеріали є неоклюзивними та забезпечують вільний транспорт газів і вологи. Вони підходять для сухих ран, однак при хронічних ранах із значним ексудатом можуть прилипати до

поверхні та спричиняти біль при знятті, що обмежує їх застосування у сучасній клінічній практиці (Farahani, 2021).

Інтерактивні пов'язки створюють герметичне середовище, яке індукує гіпоксичні умови, що стимулюють ангіогенез, реепітелізацію, формування грануляційної тканини та синтез колагену. Крім того, оклюзивне середовище знижує ризик бактеріальної інфекції та підтримує оптимальну вологість для регенерації (Ochoa, 2020).

Біоактивні пов'язки здатні цілеспрямовано вивільняти біоактивні сполуки у відповідь на підвищення рівня прозапальних цитокінів у рановому середовищі, забезпечуючи динамічну взаємодію з раною (Afsharian, 2021). Нещодавня поява носимих «розумних» перев'язувальних матеріалів із інтегрованими сенсорами відкриває нові перспективи у лікуванні ран (Stoica, 2020).

2.2. Гідрогелі

З моменту дослідження Віхтерле та Ліма щодо гідрогелів на основі гідроксиетилметакрилату у 1954 році, гідрогелі привертають значну увагу дослідників завдяки своїй біосумісності, здатності до поглинання води та регульованій механічній міцності (Gyles, 2017). Завдяки цим властивостям гідрогелі широко застосовуються у різних галузях від харчових добавок і біомедичних мікроелектромеханічних пристроїв до очищення стічних вод та тканинної інженерії. Завдяки м'якій структурі та високому вмісту води гідрогелі близько імітують природні живі тканини, що робить їх особливо перспективними для загоєння ран.

Гідрогелі визначають з двох основних позицій: як набухлу зшиту полімерну мережу, сформовану внаслідок реакції одного або кількох мономерів, та як полімерний матеріал, здатний набухати та утримувати значну кількість води у тривимірній мережі без розчинення (Liang, 2025).

Природні полімери зокрема хітозан, желатин, альгінат натрію, гіалуронова кислота та декстран широко застосовуються для виготовлення гідрогелів завдяки їх високій біосумісності, низькій імуногенності та здатності до біодеградації.

Окрім безпосередніх терапевтичних властивостей, гідрогелі демонструють значний потенціал як матеріальна основа для інтеграції з електронними системами моніторингу ранового процесу (Рис. 2.2). Завдяки своїй м'якій структурі та високому вмісту води гідрогелі за механічними характеристиками близькі до живих тканин, що робить їх ідеальним проміжним шаром між біологічним середовищем рани та жорсткими електронними компонентами (Yuk, 2019).

У контексті «розумних» перев'язувальних матеріалів гідрогелі використовуються як матриця для вбудовування оптичних і електрохімічних сенсорів, здатних у режимі реального часу відстежувати біомаркери ранового середовища рівень рН, температуру, концентрацію глюкози та прозапальних цитокінів. Іонно-провідні гідрогелі на основі NaCl або LiCl забезпечують передачу електричних сигналів між тканиною та зовнішніми електронними системами без жорсткого металевого контакту, що суттєво знижує подразнення тканин (Yuk, 2019). Покриття електродів гідрогелями на основі полі(етиленгліколю) або полі(вінілового спирту) дозволяє зменшити імпедансний опір на межі тканина-електрод та мінімізувати запальну відповідь при тривалому контакті з рановою поверхнею (Yuk, 2019).

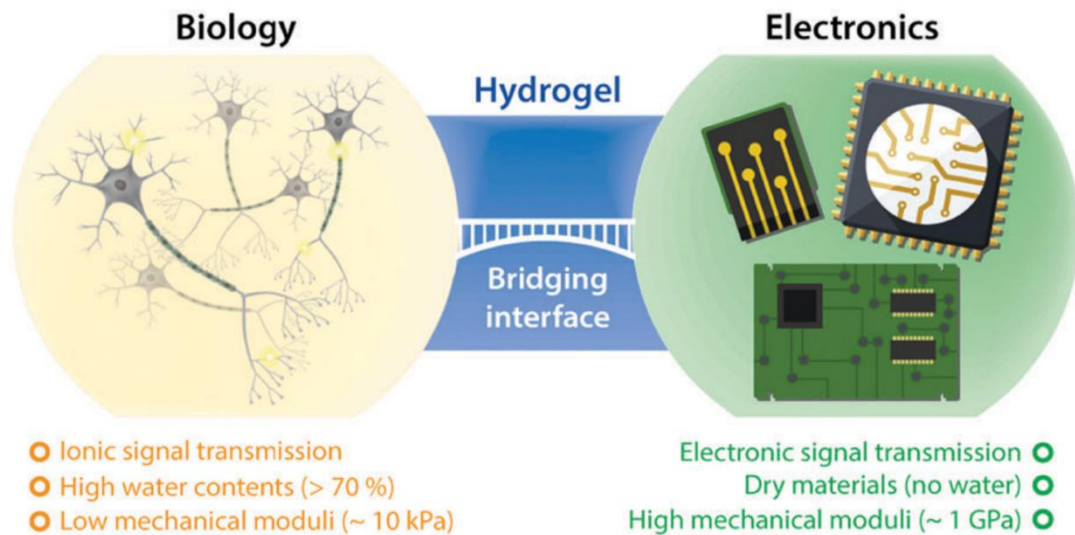


Рис. 2.2. Гідрогелі на стику біології та електроніки (Yuk, 2019)

Таким чином, інтеграція гідрогелів з електронними системами формує перспективний напрям розробки наступного покоління активних перев'язувальних матеріалів із функціями діагностики та адаптивної терапії.

Білкові гідрогелі є одним із найперспективніших класів матеріалів для тканинної інженерії завдяки їх структурній та функціональній подібності до позаклітинного матриксу. Білки, як основні структурні компоненти людського організму, характеризуються біосумісністю, біодеградабельністю та мінімальною імуногенністю, що робить їх ідеальною основою для конструювання гідрогелевих матеріалів (Davari, 2022).

Формування білкових гідрогелів відбувається переважно через фізичне або хімічне зшивання. Фізичне зшивання базується на нековалентних взаємодіях, електростатичних взаємодіях, водневих зв'язках та гідрофобних контактах і забезпечує такі переваги, як ін'єктабельність та самовідновлення без застосування токсичних реагентів. Хімічне зшивання, натомість, формує міцні ковалентні зв'язки, що забезпечують підвищену стабільність, контрольовану деградацію та покращені механічні властивості за фізіологічних умов (Mirzaei, 2021).

Серед білкових гідрогелів, що застосовуються у регенерації тканин, особливу увагу привертають колагенові, желатинові, еластинові та кератинові матеріали. Колагенові гідрогелі широко використовуються для відновлення шкіри, рогівки та хрящової тканини; зокрема, метод 3D-біодруку колагену (FRESH) дозволяє відтворювати анатомічні структури серця (Рис. 2.3) з роздільною здатністю волокон до 20 мкм (Lee, 2019). Желатинові гідрогелі на основі GelMA демонструють регульовані механічні властивості та підтримують проліферацію і диференціацію кератиноцитів, що робить їх перспективними для заміників епідермісу (Nichol, 2010). Гідрогелі на основі еластину забезпечують унікальне поєднання еластичності та біоактивності, а кератинові гідрогелі завдяки послідовностям RGD та іншим інтегрин-зв'язуючим мотивам забезпечують ефективну клітинну адгезію та проліферацію (Staubli, 2017).

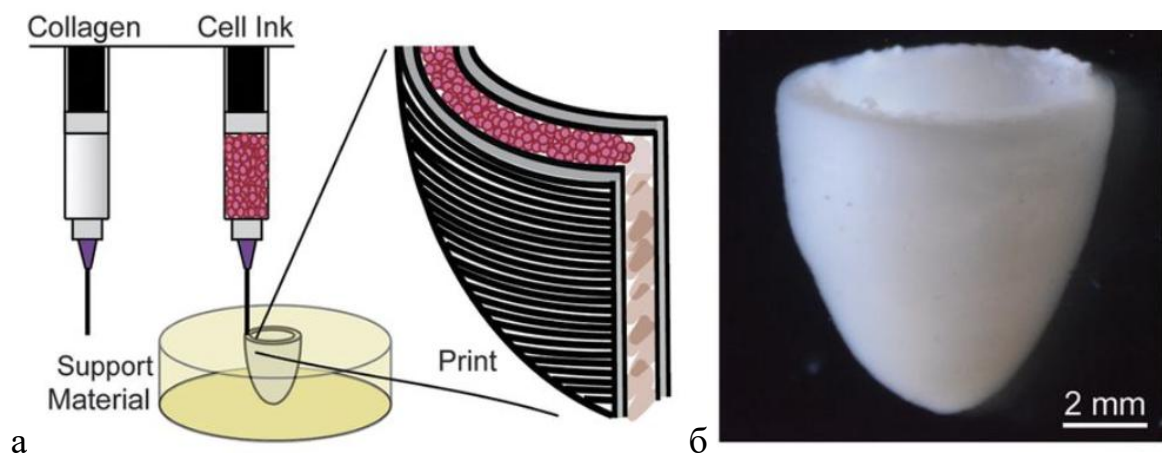


Рис. 2.3. FRESH модель шлуночка людського серця. а) Схематичне зображення друку FRESH з використанням двох матеріалів: колагенового чорнила та чорнила з високою концентрацією клітин, б) мікрофотографія шлуночка, надрукованого за технологією FRESH (Lee, 2019)

Таким чином, конструювання білкових гідрогелів з урахуванням молекулярної архітектури білків та методів зшивання відкриває широкі можливості для створення функціональних біоматеріалів нового покоління для регенерації шкіри та інших тканин.

Поряд зі синтетичними та напівсинтетичними білковими матеріалами, що розглянуті вище, особливий інтерес для розробки ранозагоювальних препаратів становлять природні протеолітичні ферменти морського та антарктичного походження. Морська біорізноманітність є джерелом великого різноманіття біомолекул із потенційно цінними фармацевтичними властивостями (Carroll, 2022). Серед них особливе місце займають колагенолітичні ферменти протеази, здатні ефективно розщеплювати колаген та інші компоненти позаклітинного матриксу, що накопичуються у зоні хронічних і гнійно-некротичних ран. Їх застосування у процесі ферментативного дебридменту дозволяє на відміну від хірургічного або механічного видалення тканин м'яко й вибірково очищати ранову поверхню від некротичних мас, не пошкоджуючи живих клітин (Thomas, 2021).

Холодноадаптовані ферменти, виділені з організмів полярних морів, вирізняються рядом унікальних властивостей, що роблять їх перспективними для біомедичного застосування. Висока каталітична активність за низьких і фізіологічних температур у поєднанні зі швидкою термічною інактивацією забезпечують можливість точного контролю ферментативної дії та мінімізують ризик ушкодження здорових тканин (Sarmiento, 2015). Повне геномне секвенування антарктичних безхребетних і риб відкрило можливості для гетерологічної експресії та функціональної характеристики холодноадаптованих серинових протеаз, ліпаз і колагеназ, що суттєво розширює їх практичне значення у розробці лікарських форм для лікування ран.

Значний науковий інтерес у цьому контексті становлять антарктичні гідробіонти – морський їжак *Sterechinus neumayeri* та морська зірка *Odontaster validus*, зразки яких було зібрано поблизу острова Галіндез (Аргентинські острови) під час Української антарктичної експедиції. Дослідження, проведені на кафедрі біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка, показали, що тканини цих організмів містять комплекс протеолітичних ферментів з вираженою колагенолітичною активністю, що є

порівнянним із активністю комерційних препаратів колагенази (Raksha, 2025). Виділення фракцій здійснювалося за допомогою двоетапної процедури очищення осадження сульфатом амонію та іонообмінної хроматографії, що забезпечило ефективне збагачення цільовими ферментами без надмірної втрати білкового матеріалу.

Важливою характеристикою виділених ферментів є їхній оптимум рН у слабколужному діапазоні (8,0–9,0). Ця особливість має пряме клінічне значення: рН хронічних та інфікованих ран, особливо на початкових стадіях гострого запалення, зміщений у лужний бік внаслідок життєдіяльності патогенних мікроорганізмів (Bennison, 2017). Таким чином, ферменти природно активуються саме за тих умов середовища, що характерні для ранньої фази патологічного процесу, а зі зниженням рН у міру загоєння їхня активність поступово зменшується що фактично є вбудованим механізмом саморегуляції терапевтичної дії та обмежує ризик ушкодження здорових тканин.

З точки зору біотехнологічної розробки, виділені ферменти можуть бути інтегровані у різноманітні лікарські форми: гідрогелі на основі фібрину або колагену, мазі, порошки для нанесення на рану. Їхня висока колагенолітична активність у поєднанні з вираженою специфічністю до колагену та желатину, але не до фібрину чи фібриногену, свідчить про можливість прицільного очищення ранового ложа без порушення ранньої фази гемостазу.

Отже, колагенолітичні ферменти морського походження є перспективними кандидатами для включення до нового покоління біологічних ранозагоювальних препаратів і потребують подальшого доклінічного та клінічного вивчення.

2.3. Переваги та обмеження природних і синтетичних біоматеріалів у загоєнні ран

Сучасні перев'язувальні матеріали конструюються на основі двох основних класів полімерів природних та синтетичних біоматеріалів. Кожен із них характеризується специфічним комплексом властивостей, що визначає доцільність їх застосування залежно від типу рани, стадії загоєння та клінічних вимог (Ansari, 2024).

Природні біоматеріали зокрема шовковий фіброїн, кератин, бактеріальна целюлоза, гіалуронова кислота, фібрин, колаген, желатин, хітозан і декстран набувають дедалі ширшого застосування у тканинній інженерії та лікуванні ран. Їхня головна перевага полягає у структурній та функціональній подібності до позаклітинного матриксу, що забезпечує природну взаємодію з клітинами, мінімальну імунну відповідь і сприятливе мікросередовище для регенерації тканин. Природні полімери, як правило, є біодеградабельними та нетоксичними, а продукти їх розпаду легко утилізуються організмом. Крім того, багато з них можна отримувати з відходів харчової та текстильної промисловості вовни, пір'я, рибної луски, відпрацьованих коконів шовку що забезпечує їхню доступність і відносно низьку вартість (Chinta, 2022).

З точки зору біологічної активності природні матеріали беруть безпосередню участь у нативних процесах загоєння. Гіалуронова кислота задіяна у всіх фазах репаративного процесу від гемостазу та залучення нейтрофілів до стимуляції міграції фібробластів і реепітелізації через взаємодію з рецепторами CD44 кератиноцитів (Ansari, 2024). Кератин модулює поляризацію макрофагів у протизапальний M2-фенотип, пригнічує продукцію прозапальних цитокінів IL-6 та IL-1 β та індукує утворення міофібробластів через експресію колагену IV та VII типів. Шовковий фіброїн регулює рівні цитокінів IL-10, IL-1a та IL-6, активує сигнальні шляхи PI3K, MEK та JNK, стимулюючи міграцію клітин та ангіогенез. Фібрин, як основний компонент первинного тромбу, відіграє ключову роль у гемостазі та ранній запальній

відповіді, а гідрогелі на його основі формують тривимірний каркас для клітинної інфільтрації та регенерації тканин (Chinta, 2022).

Попри очевидні переваги, природні біоматеріали мають ряд суттєвих обмежень. Одним із найбільш значущих є низькі механічні властивості та недостатня термічна і гідролітична стабільність. Більшість природних полімерів швидко деградує у фізіологічному середовищі, що унеможливує їх самостійне застосування при хронічних ранах із тривалим циклом загоєння або при ранах із значним механічним навантаженням. Зокрема, чистий желатин або колаген без додаткового зшивання демонструють надмірно швидку деградацію та втрату структурної цілісності (Chinta, 2022). Методи екстракції та очищення природних полімерів, як правило, є технологічно складними та дорогими. Варіабельність хімічного складу між партіями сировини різного походження ускладнює стандартизацію та відтворюваність готових виробів. Окрім того, матеріали тваринного походження несуть ризик мікробної контамінації, алергічних реакцій та потенційного переносу зоонозних патогенів, що потребує ретельного контролю якості (Isaza-Pérez, 2020).

Синтетичні полімери полікапролактон (PCL), поліетиленгліколь (PEG), полівініловий спирт (PVA), полімолочна кислота (PLA) та інші позбавлені значної частини цих недоліків. Їхні механічні властивості, пористість, швидкість деградації та профіль вивільнення біоактивних речовин можна точно регулювати шляхом зміни молекулярної маси, ступеня зшивання та хімічної модифікації. Синтетичні матеріали характеризуються стабільним і відтворюваним складом, що суттєво спрощує стандартизацію та масштабування виробництва (Prete, 2023).

Проте синтетичні полімери, на відміну від природних, позбавлені вроджених біоактивних властивостей вони не несуть у своїй структурі сигнальних молекул або клітинно-адгезивних послідовностей, характерних для природних, що може обмежувати клітинну інфільтрацію та регенеративну відповідь. Деякі синтетичні матеріали демонструють недостатню

біосумісність або утворюють токсичні продукти деградації, крім того, їхня гідрофобна природа може ускладнювати взаємодію з водним рановим середовищем (Ansari, 2024).

З огляду на взаємодоповнювальний характер переваг і обмежень обох класів матеріалів, сучасний підхід до розробки перев'язувальних засобів полягає у поєднанні природних і синтетичних компонентів у єдиній гібридній системі. Додавання біоактивних агентів факторів росту, антибактеріальних сполук, протизапальних молекул дозволяє ще більше розширити функціональні можливості таких матеріалів.

2.4. Регуляторні аспекти реєстрації та обігу біологічних ранозагоювальних препаратів у світі та в Україні

Реєстрація та регулювання обігу біологічних ранозагоювальних препаратів є одним із найбільш складних і багаторівневих процесів у сучасній фармацевтичній галузі. Специфіка цього класу продуктів поєднання білкових компонентів, живих клітин, біоматеріалів та активних молекул зумовлює необхідність застосування комплексних регуляторних підходів, що суттєво відрізняються від стандартних вимог до малих молекул.

I. Міжнародний регуляторний контекст

На міжнародному рівні регуляторні вимоги до біологічних ранозагоювальних засобів суттєво різняться залежно від юрисдикції та природи конкретного продукту. У Сполучених Штатах регулятором у цій сфері виступає Управління з контролю за харчовими продуктами та ліками (FDA), яке класифікує ранозагоювальні продукти за кількома категоріями залежно від їхнього походження та ступеня маніпуляції. Якщо продукт створений з людських клітин або тканин і пройшов мінімальну обробку до нього висувують менше вимог. Складніші продукти повинні пройти повну перевірку та отримати офіційний дозвіл перед виходом на ринок. Для продуктів тваринного

або синтетичного походження передбачена окрема, простіша процедура погодження (Belsky, 2020).

Ключовою подією в регуляторній історії ранозагоювальних біологічних препаратів залишається схвалення бекаплерміну (Regranex™) рекомбінантного PDGF-BB що більш ніж 25 років тому стало єдиним знаковим рішенням FDA щодо схвалення терапевтичного засобу для загоєння діабетичних ран як повноцінного лікарського препарату (Chen, 2023). Цей факт наочно демонструє надзвичайно високий регуляторний бар'єр для виходу нових біологічних ранозагоювальних засобів на ринок.

У Європейському Союзі регулятором виступає Європейське агентство з лікарських засобів (EMA), яке застосовує централізовану процедуру реєстрації для біологічних та передових терапевтичних лікарських засобів (ATMP). Остання категорія охоплює продукти генної та соматоклітинної терапії, а також продукти тканинної інженерії тобто саме ті класи препаратів, до яких належить більшість інноваційних біологічних ранозагоювальних засобів на основі білкових матриксів і клітинних компонентів. Вимоги EMA передбачають суворий контроль якості, безпеки та ефективності на всіх стадіях від характеристики вихідних матеріалів і процесу виробництва до клінічних досліджень та постреєстраційного моніторингу.

II. Регуляторна система України

В Україні реєстрація лікарських засобів, у тому числі біологічного походження, здійснюється відповідно до Закону України «Про лікарські засоби» та Порядку державної реєстрації лікарських засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України. Уповноваженим органом у цій сфері є Державний експертний центр МОЗ України спеціалізована організація, що здійснює доклінічне вивчення, клінічні випробування та державну реєстрацію лікарських засобів, включаючи медичні імунобіологічні препарати, а також виконує функції головної організації з фармаконагляду (Державний Експертний Центр МОЗ України).

Державна реєстрація лікарського засобу здійснюється МОЗ на підставі результатів експертизи реєстраційних матеріалів та контролю якості. За результатами реєстрації затверджується фармакопейна стаття або методи контролю якості, інструкція з медичного застосування та листок-вкладиш, а препарату присвоюється реєстраційний номер з внесенням до Державного реєстру лікарських засобів (ПОРЯДОК Державної Реєстрації (Перереєстрації) Лікарських Засобів | Кабінет Міністрів України).

Для біологічних препаратів, зокрема продуктів генної та соматоклітинної терапії, а також виробів тканинної інженерії, передбачено спеціальні вимоги до реєстраційного досьє у форматі Загального технічного документа (ЗТД) з урахуванням положень Міжнародної конференції з гармонізації (ICH). При реєстрації медичних імунобіологічних препаратів, виробник зобов'язаний довести сталість характеристик між серіями та відсутність вірусної контамінації (Про Затвердження Порядку Проведе... | Від 26.08.2005 № 426).

Важливим аспектом є поступова адаптація вітчизняного регуляторного середовища до стандартів ЄС у рамках імплементації Угоди про асоціацію. Це передбачає гармонізацію вимог до GMP, GCP та GLP, запровадження відповідних інспекційних механізмів та наближення процедур клінічних випробувань до європейських норм. Водночас реєстрація інноваційних біологічних ранозагоювальних продуктів зокрема гідрогелів на основі рекомбінантних білків, клітинних замінників шкіри та комбінованих продуктів в Україні залишається регуляторно складним процесом, що потребує індивідуального підходу та нерідко пов'язана з відсутністю чіткої класифікації таких продуктів у чинному законодавстві.

Таким чином, регуляторний ландшафт для біологічних ранозагоювальних препаратів як на глобальному, так і на національному рівні характеризується підвищеними вимогами до доведення безпечності та ефективності, тривалими термінами розгляду та необхідністю розширеної доклінічної та клінічної доказової бази. Це є одним із ключових стримуючих факторів для виведення на ринок нових інноваційних продуктів, незважаючи на значний науковий

прогрес у розробці білкових гідрогелів та біоактивних матеріалів для загоєння ран.

РОЗДІЛ 3

ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ СВІТОВОГО РИНКУ РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ПРИРОДНИХ БІЛКІВ

3.1 Загальна характеристика та поточні обсяги світового ринку

Глобальний ринок ранозагоювальних препаратів є одним із найбільш динамічно зростаючих сегментів сучасної фармацевтичної та біомедичної індустрії. Його розвиток визначається комплексом медико-демографічних, технологічних та економічних факторів, які у сукупності формують стабільно зростаючий попит на ефективні та безпечні засоби лікування ран різної етіології. Проблема загоєння ран залишається надзвичайно актуальною у глобальному контексті: щорічно мільйони пацієнтів у всьому світі страждають від хронічних ран, опіків, діабетичних виразок, пролежнів та ускладнень після хірургічних втручань, що зумовлює колосальне навантаження на системи охорони здоров'я (Sen, 2023).

Ринок ранозагоювальних препаратів прийнято розглядати у двох взаємопов'язаних, проте методологічно відмінних сегментах: ринку загальних засобів для лікування ран та більш вузькому, але швидко зростаючому сегменті біологічних ранозагоювальних препаратів, до яких належать продукти на основі природних білкових молекул. Розуміння масштабів та структури обох сегментів є необхідним підґрунтям для оцінки позиціонування білкових препаратів у загальній ринковій картині.

За даними аналітичного агентства BIS Research, глобальний ринок передових ранозагоювальних пов'язок у 2025 році становив близько 6,0 млрд дол. США та прогнозується досягти 8,38 млрд дол. до 2030 року із середньорічним темпом зростання (CAGR) 3,89% (*Advanced Wound Dressing Market Research Analysis | BIS Research, n.d.*). Ринок Європи у

цьому сегменті оцінювався у 4,5 млрд дол. у 2025 році та прогнозується зрости до 7,5 млрд дол. до 2034 року при CAGR 5,3% (Wound Care Biologics Market Size & Share Report, 2025 – 2034). Проте найбільший науковий та комерційний інтерес викликає саме сегмент біологічних препаратів, оскільки він демонструє значно вищі темпи зростання порівняно з традиційними пов'язками.

Різні аналітичні агентства наводять дещо відмінні оцінки обсягів цього ринку, що пов'язано з різницею у методологічних підходах до визначення меж сегменту. Незважаючи на певну розбіжність у абсолютних значеннях, усі провідні дослідники однотайні у визначенні напрямку та інтенсивності розвитку ринку.

За оцінками IMARC Group, глобальний ринок ранозагоювальних препаратів досяг 2,3 млрд дол. у 2024 році та прогнозується зростання до 4,3 млрд дол. до 2033 року при CAGR 7,05% (IMARC Group, 2025). Компанія Grand Market Insights оцінює ринок у 2,2 млрд дол. у 2024 році та прогнозує досягнення 3,6 млрд дол. до 2034 року при CAGR 5,2% (Wound Care Biologics Market Size And Trends Report 2034). Суттєво вищі оцінки наводить Precedence Research, відповідно до якої обсяг ринку у 2024 році становив 5,84 млрд дол., а до 2034 року він сягне 11,22 млрд дол. при CAGR 6,75% (Wound Care Biologics Market Size Worth USD 11.22 Billion By). Таке розходження між агентствами зумовлене різним трактуванням категорії «wound care biologics» деякі дослідники включають до неї ширший спектр продуктів, включаючи клітинні терапії, тоді як інші обмежуються виключно білковими та тканинними субститутами.

Незалежно від методологічних відмінностей, усі прогнози сходяться у визнанні ринку wound care biologics одним із найперспективніших сегментів сучасної біофармацевтики. Mordor Intelligence прогнозує CAGR на рівні 8% на 2024-2029 роки (Wound Care Biologics Market Size, Trends, Analysis & Forecast Report 2031). Такі темпи зростання є помітно вищими за середні показники

фармацевтичної галузі загалом, що підтверджує особливу привабливість цього ринку для інвесторів і виробників.

Географічно ринок очолює Північна Америка насамперед США, де поєднання високого рівня медичних витрат, активної державної підтримки інноваційних технологій і розвиненої регуляторної бази забезпечує широке впровадження новітніх методів лікування. За даними Grand Market Insights, американський ринок wound care biologics становив 730,8 млн дол. у 2023 році та прогнозується до 1,2 млрд дол. до 2034 року. Ключовими драйверами попиту в США є висока поширеність цукрового діабету провідної причини хронічних ран нижніх кінцівок та значне хірургічне навантаження на систему охорони здоров'я (*Wound Care Biologics Market Size And Trends Report 2034*, n.d.).

Європа займає другу позицію у глобальній ієрархії, демонструючи стабільне зростання завдяки значній поширеності хронічних ран серед літнього населення, розвиненій науково-дослідній інфраструктурі та активній інтеграційній регуляторній політиці у сфері передових терапевтичних медичних продуктів (АТМП). За даними Market Data Forecast, до 2033 року обсяг ринку передового ранового догляду в Європі досягне 10,63 млрд дол. при CAGR 4,88% (*Europe Wound Care Market Size & Share, 2033*). Найшвидший приріст демонструє сегмент біоактивних препаратів із прогнозованим CAGR 10,4% найвищим серед усіх продуктових сегментів європейського ринку. Варто зазначити, що Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) скоротило терміни затвердження біоінженерних шкірних субститутів у рамках АТМП-регуляції з 210 до 120 днів для пріоритетних показань, що суттєво прискорює вихід інноваційних продуктів на ринок (*Europe Wound Care Market Size & Share, 2033*).

Азіатсько-Тихоокеанський регіон є найбільш перспективним з точки зору майбутнього зростання. Стрімкий розвиток медичної інфраструктури, збільшення доходів населення, а також зростання поширеності цукрового діабету і серцево-судинних захворювань у країнах регіону формують міцну базу для довгострокового попиту. Mordor Intelligence прогнозує, що саме

Азіатсько-Тихоокеанський регіон демонструватиме найвищий CAGR серед усіх регіонів у 2024-2029 роках (Wound Care Biologics Market Size, Trends, Analysis & Forecast Report 2031).

У структурі ринку wound care biologics домінують біологічні шкірні субститути, які у 2024 році формували найбільшу частку виручки понад 1,4 млрд дол. (Wound Care Biologics Market Size & Share Report, 2025 – 2034). Ці продукти, що функціонально відтворюють структуру та властивості позаклітинного матриксу природної шкіри, є незамінними при лікуванні хронічних ран та опіків. Другим за значимістю продуктивним сегментом є топічні біологічні агенти, включаючи препарати на основі факторів росту, колагенові та желатинові гелі, а також активні пептидні комплекси. Зокрема, ринок колагенових ранових пов'язок окремо оцінювався у 6,4 млрд дол. у 2023 році та прогнозується зростати при CAGR 5,3% до 2030 року (*Wound Care Biologics Market Size Worth USD 11.22 Billion By, n.d.*).

Важливою тенденцією є зростаючий інтерес ринку до препаратів морського та тваринного походження. Зокрема, у серпні 2024 року компанія Organogenesis придбала Solsis Medical провідного постачальника продуктів на основі амніотичних тканин, що зміцнило її продуктивний портфель та розширило мережу дистрибуції у Північній Америці (Solsys Medical, LLC Files False Advertising Complaint Against Organogenesis, Inc.).

3.2 Сегментація ринку

Аналіз структури ринку ранозагоювальних препаратів на основі природних білків дозволяє виявити ключові сегменти, що визначають його динаміку та конкурентні позиції окремих категорій продуктів. Сегментація здійснюється за трьома основними критеріями: типом активної субстанції, формою випуску, кінцевим споживачем та географічним охоптом.

1) За типом активної субстанції

Сегментація за типом активної субстанції є найбільш інформативною з точки зору розуміння науково-технологічних тенденцій ринку. У структурі ринку wound care biologics виділяють два основні продуктові сегменти: біологічні шкірні субститути та топічні біологічні агенти (Wound Care Biologics Market Size Worth USD 11.22 Billion By.

Біологічні шкірні субститути є домінуючим сегментом у 2024 році на них припадало понад 1,4 млрд дол. із загального обсягу ринку у 2,2 млрд дол. (Wound Care Biologics Market Size & Share Report, 2025 – 2034). Це тканинно-інженерні продукти, що функціонально замінюють або доповнюють компоненти природної шкіри, забезпечуючи структурну підтримку рани та стимулюючи клітинну регенерацію. За складом вони поділяються на клітинні та безклітинні субститути, а за походженням – на алогографти (людського походження), ксенографти (тваринного походження) та синтетично-біологічні гібриди. Серед білкових субстанцій, що використовуються у виробництві цих продуктів, провідне місце займають колаген, фібрин, кератин (Lee, 2019).

Топічні біологічні агенти другий за розміром сегмент, до якого належать препарати факторів росту, колагенові та желатинові гелі, активні пептидні комплекси, а також препарати на основі плазми, збагаченої тромбоцитами. Цей сегмент демонструє вищі темпи зростання порівняно з шкірними субститутами завдяки ширшому спектру клінічних показань, простішому виробництву та зростаючій доказовій базі клінічних випробувань. Зокрема, препарати на основі PDGF (тромбоцитарного фактора росту) та EGF (епідермального фактора росту) є одними з небагатьох схвалених FDA біологічних агентів для лікування хронічних ран (Wound Care Biologics Market Size And Trends Report 2034).

Окремо у ринковій сегментації виділяють підкатегорію ферментативних препаратів, що включає протеолітичні ферменти колагеназу, папаїн. Хоча цей підсегмент поступається за обсягом основним категоріям, він відзначається

стабільним попитом у системах охорони здоров'я з обмеженим доступом до хірургічного дебридменту (Global Wound Care Biologics Market Size).

Важливою тенденцією сегментації за типом субстанції є зростаючий інтерес до морських біологічних матеріалів колагену з рибачої шкіри та кісток, хітозану з панцирів ракоподібних, а також біоактивних пептидів морського походження. Ці джерела привертають увагу завдяки відсутності ризику зоонотичних захворювань, характерних для ссавців, та порівняно нижчій вартості сировини (Global Wound Care Biologics Market Size).

2) За формою випуску

Форма випуску препарату безпосередньо визначає зручність застосування, механізм дії та клінічне призначення продукту. Ринок ранозагоювальних препаратів на основі природних білків представлений кількома основними формами.

Пов'язки та матриці формують найбільший сегмент за формою випуску. У структурі глобального ринку передових пов'язок провідні позиції займають колагенові та альгінатні пов'язки, що разом визнані «незамінними компонентами сучасних протоколів ранового догляду» (Advanced Wound Dressing Market Research Analysis | BIS Research). Ринок лише колагенових ранових пов'язок оцінювався у 6,4 млрд дол. у 2023 році (Global Wound Care Biologics Market Size).

Гідрогелі є найбільш швидкозростаючою формою випуску у сегменті біологічних препаратів. Їх тривимірна гідрофільна сітка добре відтворює умови природного позаклітинного матриксу, підтримує зволоженість рани та забезпечує контрольоване вивільнення активних білкових молекул. За даними аналітиків, ринок гідрогелевих пов'язок стабільно розширюється, зокрема завдяки поширенню інноваційних «розумних» гідрогелів з рН- та температурно-чутливими властивостями (Wound Care Biologics Market Size, Trends, Analysis & Forecast Report 2031).

Губки та піни займають важливе місце у лікуванні ран із значним ексудатом. Губчасті матеріали на основі колагену, кератину та шовкового

фіброїну завдяки своїй пористій структурі забезпечують газо- та вологообмін, а також слугують тривимірними носіями для клітинного заселення при регенерації тканин. Силіконові пінисті пов'язки демонструють найвищий CAGR 4,60% серед усіх форм випуску у сегменті передових пов'язок (Advanced Wound Dressing Market Research Analysis | BIS Research).

Спреї, гелі та мазі є найбільш зручними для застосування формами і широко використовуються в амбулаторній практиці та домашньому догляді. Саме ця категорія зростає найшвидше в сегменті кінцевих споживачів «домашній догляд», що узгоджується з загальною тенденцією децентралізації медичної допомоги (Europe Wound Care Market Size & Share, 2033).

Нанопрепарати та біокомполіти є найбільш інноваційним сегментом за формою випуску. Наночастинки на основі білкових матриць (альбуміну, желатину, фіброїну) дозволяють цільову доставку терапевтичних агентів безпосередньо у ранове ложе, підвищуючи ефективність при одночасному зменшенні системних побічних ефектів. Цей підсегмент, попри відносно невеликий поточний обсяг, розглядається аналітиками як один із ключових напрямків інноваційного зростання ринку протягом наступного десятиліття (Wound Care Biologics Market Size Worth USD 11.22 Billion By).

3) За кінцевим споживачем

Сегментація за кінцевим споживачем відображає канали надання медичної допомоги та розподіл попиту між різними рівнями системи охорони здоров'я.

Лікарні та клінічні центри формують домінуючий споживчий сегмент, забезпечуючи у 2024 році найбільшу частку виручки з прогнозованим збереженням лідерства до 2034 року. Це пояснюється концентрацією найбільш складних клінічних випадків глибоких хронічних ран, тяжких опіків, діабетичних ускладнень саме в умовах стаціонарного лікування (Europe Wound Care Market Size & Share, 2033). Зокрема, за даними Європейської асоціації з опіків, колагенові пов'язки та шкірні субститути застосовуються у понад 90% випадків лікування опіків середнього та тяжкого ступеня у Франції та

Німеччині (Europe Wound Dressing Market Size, Share, & Growth, 2034). Сегмент лікарень забезпечував 63,3% загальної виручки європейського ринку передового ранового догляду у 2025 році (Europe Wound Care Market Size & Share, 2033, n.d.).

Амбулаторні хірургічні центри є другим за значимістю сегментом кінцевих споживачів, попит у якому зростає паралельно зі збільшенням кількості малоінвазивних хірургічних втручань та переходом від стаціонарної до амбулаторної хірургії. Цей сегмент демонструє особливо динамічне зростання у Північній Америці, де страхові системи стимулюють скорочення тривалості стаціонарного лікування (Wound Care Biologics Market Size, Trends, Analysis & Forecast Report 2031).

Спеціалізовані центри лікування ран та опіків є відносно невеликим, але стратегічно важливим сегментом, де концентруються пацієнти з найскладнішими ранами та найвища потреба у передових біологічних препаратах. Саме цей сегмент формує найбільший попит на інноваційні та дорогі продукти клітинні шкірні субститути, препарати на основі факторів росту, аутологічні та алогенні тканинні продукти (*Wound Care Biologics Market Size, Trends, Analysis & Forecast Report 2031, n.d.*).

РОЗДІЛ 4

СТРАТЕГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРСПЕКТИВ РОЗВИТКУ СЕГМЕНТУ БІОЛОГІЧНИХ РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Цей розділ синтезує результати попереднього аналізу ринку та конкурентного середовища у структурований стратегічний аналіз сегменту біологічних ранозагоювальних препаратів. Аналіз охоплює чотири взаємопов'язані виміри: оцінку внутрішніх та зовнішніх можливостей за методологією SWOT, сканування макросередовища за допомогою PESTLE-аналізу, діагностику інноваційної траєкторії та критичних технологічних розривів, що формуватимуть конкуренцію у середньостроковій перспективі та ретельну економічну оцінку маркетингових інвестицій, необхідних для здобуття та утримання комерційного лідерства в сегменті.

SWOT-аналіз ринку біологічних ранозагоювальних препаратів

SWOT-аналіз забезпечує структурований механізм оцінки внутрішніх можливостей учасників ринку у зіставленні із зовнішнім ландшафтом можливостей та загроз (GÜREL, 2017). У сегменті біологічних ранозагоювальних препаратів цей аналіз має враховувати характерні особливості розробки біологічних препаратів включаючи складність виробництва, центральне значення клінічних доказів та мінливе середовище відшкодування витрат що відрізняють конкурентну динаміку від традиційних фармацевтичних категорій (табл. 4.1).

SWOT-матриця: ринок біологічних ранозагоювальних препаратів

СИЛЬНІ СТОРОНИ (S)	СЛАБКІ СТОРОНИ (W)
<ul style="list-style-type: none"> • Висока біологічна ефективність та специфічність дії • Прискорення загоєння порівняно зі звичайними засобами догляду за ранами • Потужні патентні портфелі, що захищають ключові платформні технології • Сформована клінічна доказова база, що підтримує доступ на ринок • Зростаюча масштабованість виробництва завдяки оптимізації біопроектів • Синергія з екосистемою клітинної терапії та регенеративної медицини 	<ul style="list-style-type: none"> • Високі витрати на виробництво, що обмежують доступність на ринках з низьким доходом • Залежність від холодового ланцюга, що ускладнює логістику • Тривалі терміни регуляторного затвердження нових біологічних препаратів • Обмежений термін придатності порівняно з хімічними засобами догляду за ранами • Вузький перелік затверджених клінічних показань для кожного продукту • Залежність від спеціалізованої медичної інфраструктури для застосування
МОЖЛИВОСТІ (O)	ЗАГРОЗИ (T)
<ul style="list-style-type: none"> • Зростання глобальної поширеності хронічних ран та діабетичних виразок • Старіння населення формує попит на передові методи лікування ран • Розширення страхового покриття в системах охорони здоров'я ЄС, США та України • Цифровий моніторинг ран уможливує інтеграцію прецизійної терапії 	<ul style="list-style-type: none"> • Посилення конкуренції з боку синтетичних та гібридних засобів догляду за ранами • Зростаюча регуляторна прискіпливість до стандартів виробництва біологічних препаратів • Ціновий тиск з боку генеричних виробників після закінчення терміну дії патенту • Невизначеність відшкодування у системах охорони здоров'я в

Продовження таблиці 4.1

<ul style="list-style-type: none"> • Ринки, що розвиваються, відкривають нові канали дистрибуції • Конвергенція з біоматеріалами та системами доставки на основі каркасів • Державні програми стимулювання науково-дослідних розробок у біотехнологіях 	<p>умовах жорсткої економії</p> <ul style="list-style-type: none"> • Перебої в ланцюгах постачання, що впливають на джерела сировини для біологічних препаратів • Потенційні несприятливі події, що підривають довіру лікарів та пацієнтів • Зміни у клінічних рекомендаціях, що відходять від затратних біологічних препаратів
---	--

Вимір сильних сторін відображає фундаментальні клінічні та наукові переваги біологічних ранозагоювальних препаратів. Висока специфічність дії таких агентів, як рекомбінантний людський епідермальний фактор росту (rhEGF) та тромбоцитарний фактор росту (PDGF-BB) останній комерціалізований як бекаплермін (Regranex®) забезпечує вимірювану перевагу перед стандартним лікуванням у рандомізованих контрольованих дослідженнях (Chen, 2023). Ця клінічна диференціація є основним драйвером сприйняття медичними працівниками та підтримує стратегії преміального ціноутворення, при цьому преїскурантні ціни на передові біологічні препарати для лікування ран коливаються від 500 до понад 2 000 доларів за курс лікування залежно від типу рани та формуляції продукту.

Патентний захист та регуляторна ексклюзивність представляють структурні конкурентні бар'єри, що визначають вікно комерційної доцільності для брендovаних біологічних препаратів. Поява конкуренції з боку біосимілярів після закінчення строку дії інтелектуальної власності вводить динаміку слабких сторін, яку виробники мають передбачати у своєму довгостроковому фінансовому моделюванні. Профілі витрат на виробництво біологічних ранозагоювальних агентів що включають ферментацію, очистку

нижнього потоку, асептичне фасування та холодний ланцюг дистрибуції залишаються суттєво вищими порівняно з передовими перев'язувальними засобами та топічними хімічними агентами, обмежуючи потенційний ринок у цінових системах охорони здоров'я.

Квадрант можливостей визначається демографічними та епідеміологічними динаміками. ВООЗ прогнозує, що глобальна популяція хворих на діабет досягне 783 мільйонів осіб до 2045 року, при цьому ускладнення діабетичної стопи залишаються провідною причиною нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок (Sun, 2022). Ця епідеміологічна траєкторія створює структурне розширення попиту, яке зберігатиметься незалежно від макроекономічної ситуації. Інтеграція технологій цифрової оцінки ран включаючи ШІ-асистовану візуалізацію, теледерматологічні платформи та інтелектуальні перев'язувальні засоби з біологічними терапевтичними засобами представляє можливість конвергенції, що могла б суттєво розширити клінічний ціннісний пропозиції та обґрунтувати диференційовані шляхи відшкодування.

Посилення регуляторної прискіпливості Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) щодо узгодженості виробництва складних біологічних ранозагоювальних продуктів підвищує витрати на відповідність і може обмежувати швидкість виходу на ринок кандидатів у портфелі. Одночасно посилюється конкурентний тиск з боку передових синтетичних засобів для лікування підтриманий нижчими витратами на виробництво та простішими регуляторними шляхами.

Стратегічні вектори SO (Сильні сторони – Можливості) вказують на пріоритет генерації клінічних доказів у показаннях із високою поширеністю хронічних ран, використовуючи сильну наукову диференціацію для охоплення зростаючої популяції пацієнтів. Захисні пріоритети WT (Слабкі сторони – Загрози) вказують на проактивні стратегії захисту від входу біосимілярів та ініціативи зниження витрат на виробництво для збереження стійкості маржі в міру розвитку ринкової конкуренції.

4.2. PESTLE-аналіз зовнішнього середовища галузі

PESTLE-аналіз забезпечує систематичне дослідження макросередовищних сил, що визначають траєкторію ринку біологічних ранозагоювальних препаратів. На відміну від конкурентного або внутрішнього аналізу можливостей, PESTLE зосереджується виключно на екзогенних факторах, які учасники ринку мають відстежувати, адаптуватися до них або, де це можливо, впливати на них через стратегічну взаємодію із зацікавленими сторонами (Vilas, 2025). Для сегменту біологічних ранозагоювальних препаратів взаємодія між технологічними зрушеннями, еволюцією регулювання та тиском у сфері медичної економіки є особливо значущою (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

PESTLE-аналіз: зовнішнє середовище галузі біологічних ранозагоювальних препаратів

Фактор	Ключові драйвери / обмеження ринку	Стратегічні імплікації для виробників
ЕКОЛОГІЧНИЙ	Вуглецевий слід холодового ланцюга; одноразовий пластик у пакуванні біологічних препаратів	Екологічні ініціативи та стале пакування стануть перевагою при інституційних закупівлях і залученні фінансування

Продовження таблиці 4.2

ПОЛІТИЧНИЙ	<p>Національна політика інвестицій у біотехнології; пріоритизація витрат на лікування ран у державних бюджетах охорони здоров'я; торговельні угоди, що впливають на імпорт/експорт біологічних препаратів; політична стабільність у ключових виробничих регіонах</p>	<p>Виробникам слід узгоджувати терміни виходу продуктів на ринок із циклами національних стратегій охорони здоров'я та розвивати компетенції для впливу на специфікації тендерів</p>
ЕКОНОМІЧНИЙ	<p>Зростання глобального ринку передових засобів лікування ран; волатильність валют, що впливає на експортну маржу</p>	<p>Економічне моделювання, що демонструє рентабельність, буде ключовим для роботи з платниками; стратегії преміального ціноутворення мають спиратися на дані про результати лікування</p>
ПРАВОВИЙ	<p>Регуляторні рамки затвердження біологічних препаратів EMA/FDA; захист інтелектуальної власності та терміни виходу біосимілярів; положення про ексклюзивність даних для нових біологічних препаратів</p>	<p>Проактивні стратегії регуляторних справ, раннє отримання науково-консультативних висновків та надійне управління ІВ є критично важливими для захисту ринкових позицій після виходу на ринок</p>

Продовження таблиці 4.2

СОЦІАЛЬНИЙ	Демографічне старіння в країнах; зростання поширеності діабету, що збільшує захворюваність на хронічні рани; підвищення медичної грамотності пацієнтів та попиту на інноваційні терапії; культурне ставлення до біологічних та хімічних препаратів	Партнерство з організаціями захисту прав пацієнтів та інформаційні кампанії про захворювання можуть формувати попит до виходу на ринок; культурно адаптовані маркетингові матеріали підтримають впровадження на різних ринках
ТЕХНОЛОГІЧНИЙ	Досягнення у доставці факторів росту; 3D-біодрук шкірних замінників; засоби оцінки ран на базі ШІ; CRISPR-інженерія біологічних препаратів; технології модуляції мікробіому	Інвестиції у цифрові платформи моніторингу ран як супутніх продуктів; стратегічні союзи у галузі НДДКР з компаніями у сфері біодруку для майбутньої конкурентоспроможності портфеля продуктів

З політичної точки зору, концентрація державних закупівель у шляхах лікування ран у лікарнях та амбулаторіях означає, що рішення про оцінку медичних технологій на національному рівні чинять непропорційний вплив на комерційне поширення.

Економічний аналіз ринку засобів для лікування ран має враховувати подвійний тиск: зростаючий тягар витрат на лікування який, в принципі, підтримує інвестиції в більш ефективні біологічні препарати та жорстка економія з боку платників, яка стимулює стратегії мінімізації витрат у закупівлях. Дослідження медичної економіки, опубліковані у рецензованій літературі, демонструють, що вищі витрати на придбання біологічних ранозагоювальних агентів часто компенсуються скороченням часу загоєння,

вторинних ускладнень та рівня госпіталізацій (*From Health Economics Modelling to Artificial Intelligence Integration: Understanding Cost-Effectiveness in Wound Care Decision-Making – Wounds International, n.d.*). Здатність сформулювати ці ціннісні пропозиції у прийнятних для платників моделях медичної економіки є критичною комерційною компетенцією.

Технологічний вимір характеризується швидкою конвергенцією між біологічними терапевтичними засобами та цифровою медичною інфраструктурою. Платформи візуалізації ран із застосуванням нейронних мереж досягають діагностичної точності. Розробка систем доставки біологічних препаратів з уповільненим вивільненням включаючи гідрогелеві матриці, завантажені факторами росту або цитокінами вирішує ключове фармакокінетичне обмеження топічних біологічних препаратів, а саме швидку протеолітичну деградацію активних білків на поверхні рани (Shan, 2024).

4.3. Оцінка економічної ефективності маркетингової діяльності

Оцінка економічної ефективності маркетингу у сегменті біологічних ранозагоювальних препаратів потребує аналітичної основи, яка інтегрує оцінку ефективності на рівні загальної стратегії, дезагрегований аналіз ефективності каналів та продуктів, а також кількісне вимірювання рентабельності інвестицій. З огляду на складність шляху закупівель біологічних препаратів, що включає лікарів, що призначають лікування, комітети, органи оцінки медичних технологій рішення щодо розподілу маркетингових інвестицій мають бути суворо прив'язані до емпіричних даних про ефективність для оптимізації комерційних результатів.

Ефективність маркетингової стратегії у сегменті біологічних ранозагоювальних препаратів оцінюється за стратегічною архітектурою показників ефективності, що охоплює метрики проникнення на ринок,

показники капіталу бренду, глибину відносин із зацікавленими сторонами та результати конкурентного позиціонування. Головна мета маркетингової стратегії в цьому сегменті полягає у прискоренні переходу медичних працівників від обізнаності про біологічні засоби лікування ран до активного призначення, одночасно формуючи медично-економічний та клінічний доказовий наратив, необхідний для забезпечення та підтримання сприятливих позицій щодо відшкодування витрат.

Оцінка стратегічної ефективності розрізняє процесну ефективність якість виконання запланованих маркетингових заходів та результатну ефективність досягнення комерційних цілей і цілей впливу на зацікавлених осіб. Процесні метрики включають охоплення KOL-взаємодій, присутність у наукових програмах конгресів, цифрове охоплення медичних працівників та показники поширення клінічного досьє. Результатні метрики включають динаміку ринкової частки, показники включення у формуляри, зміни в поведінці призначення медичними працівниками та атрибутований вклад у доходи.

Щоб наочно продемонструвати підхід, змодельємо гіпотетичний сценарій із умовними числовими показниками. Архітектура KPI-панель, представлена в таблиці 4.3. Збільшення охоплення медичних працівників з 1 850 до цільового показника 5 000 спеціалістів на 2-й рік відображає стратегію розширення охоплення та інтенсифікації цифрового охоплення, обґрунтовану сегментаційним аналізом, який визначає операторів рановідних клінік з великим обсягом та відділень дерматології та судинної хірургії академічних медичних центрів як пріоритетні цільові сегменти. Траєкторія індексу лояльності (NPS) від +18 до цільового показника +38 є випереджальним індикатором формування звичок призначення та динаміки «сарафанного радіо» в середовищі медичних фахівців.

Наведені числові показники є умовним прикладом для ілюстрації методології KPI-панелі та не відображають фактичних даних конкретної компанії або ринку. У практичному застосуванні значення базового рівня та цільових показників визначаються на підставі внутрішньої аналітики компанії,

галузових бенчмаркінгових досліджень (IQVIA, Evaluate Pharma) та первинних ринкових досліджень.

Таблиця 4.3

КРІ-панель маркетингової стратегії (умовний приклад для ілюстрації методології)

КРІ / Показник ефективності	Базовий рівень (до кампанії)	Ціль на 1-й рік	Ціль на 2-й рік
Частка ринку у сегменті біологічних засобів для лікування ран	11,2%	14,5%	17,8%
Охоплення медичних працівників	1 850	3 200	5 000
Впізнаваність бренду серед цільових медпрацівників	34%	52%	68%
Середній дохід на ключовий акаунт (тис. \$)	47	63	82
Рівень використання клінічного досьє	28%	44%	60%
Індекс лояльності (NPS) серед медпрацівників	+18	+29	+38
Зростання доходу, зумовлене маркетингом (%)	-	+24%	+19%

Центральною проблемою оцінки маркетингової стратегії є атрибуція: виокремлення комерційного внеску маркетингових заходів від ефектів клінічної публікаційної динаміки, регуляторних затверджень, змін конкурентного ландшафту та ширших змін у політиці відшкодування.

Ефективність доступу до ринку вимірюється часткою цільових систем охорони здоров'я, у яких продукт досягає включення у формуляр у встановлені терміни після виходу на ринок, та відшкодовуваною ціною відносно преїскурантної ціни. Для біологічних препаратів рамки ціноутворення на основі цінності при яких ціна калібрується за рентабельністю відносно стандарту лікування дедалі більше замінюють методології ціноутворення «витрати плюс». Здатність продемонструвати інкрементальне співвідношення рентабельності витрат (ICER) нижче порогового значення місцевої НТА (як правило, 20 000 – 30 000 фунтів стерлінгів за QALY у NHS Великобританії та приблизно 30 000 – 80 000 євро за QALY у рішеннях щодо доступу до ринків ЄС) є бінарним детермінантом доступу у системах з державним фінансуванням (Changes to NICE's Cost-Effectiveness Thresholds Confirmed | NICE).

4.4. ROMI як інструменту оцінки рентабельності маркетингових інвестицій

Показник рентабельності маркетингових інвестицій (ROMI) забезпечує кількісний зв'язок між рішеннями про маркетингові витрати та створенням комерційної цінності, уможливаючи стратегічний розподіл капіталу між конкуруючими варіантами інвестицій у маркетинговому портфелі. Базова формула ROMI виражається наступним чином:

$$\text{ROMI} = (\text{прибуток} - \text{витрати}) / \text{витрати} \times 100\%$$

Застосування методології ROMI у контексті біологічних препаратів потребує специфічних методологічних міркувань. Атрибуція валової маржі до маркетингових заходів має враховувати розширену криву прийняття призначень медичними фахівцями, характерну для спеціалізованих терапевтичних засобів, де повний ефект доходів від кампанії підвищення обізнаності може матеріалізуватися протягом 12-24 місяців після її виконання.

Багатоперіодні моделі ROMI, що включають функцію тимчасового затухання атрибуції, забезпечують більш точні оцінки рентабельності інвестицій, ніж одноперіодні аналізи.

Крім того, розрахунки валової маржі для біологічних препаратів мають відображати фактичний профіль маржі продукту як правило, в діапазоні 45-60% від чистого доходу після собівартості реалізованої продукції для усталених біологічних препаратів, і нижче (30-45%) для продуктів на етапі виведення на ринок, витрати на масштабування виробництва яких ще амортизуються. Завищення маржі в розрахунках ROMI систематично переоцінюватиме комерційну рентабельність маркетингових інвестицій і призводитиме до субоптимальних рішень розподілу ресурсів.

ПІДСУМКИ

У межах даної кваліфікаційної роботи було здійснено комплексне дослідження сучасних підходів до отримання та застосування білкових молекул біологічного походження для розробки ефективних ранозагоювальних препаратів, а також проведено економічний і стратегічний аналіз відповідного сегменту світового фармацевтичного ринку. Усі визначені завдання було виконано в повному обсязі, що дозволяє сформулювати такі висновки.

1. Аналіз сучасного стану досліджень у сфері виділення та характеристики білкових молекул підтвердив, що колаген, кератин, фібрин, шовковий фіброїн, гіалуронова кислота, фактори росту та біологічно активні пептиди є науково обґрунтованими і клінічно перспективними субстанціями для розробки ранозагоювальних препаратів. Методи їх отримання ферментативний гідроліз, рекомбінантний синтез, екстракція з природної сировини дозволяють отримувати матеріали з контрольованими фізико-хімічними та біологічними властивостями.

2. Систематизація відомостей про механізми дії природних білків у процесах загоєння ран показала, що репарація шкіри є складним багатофазним процесом, що потребує скоординованої взаємодії численних клітинних популяцій і молекулярних сигналів нейтрофілів, макрофагів, кератиноцитів, фібробластів та імунних клітин. Кожна з досліджуваних білкових молекул характеризується специфічним механізмом дії. Саме ця складність зумовлює обмеженість традиційних перев'язувальних матеріалів і обґрунтовує необхідність застосування біологічно активних препаратів, здатних безпосередньо модулювати молекулярне середовище рани.

3. Економічний аналіз світового ринку ранозагоювальних препаратів підтвердив його динамічне зростання: ринок оцінюється у 2,3 млрд дол. у 2025 році з прогнозом до 4,3 млрд дол. до 2033 року при CAGR 7,05%. Сегментаційний аналіз показав, що найбільш динамічно зростаючими

формами випуску гідрогелі та нанопрепарати. Серед ключових гравців ринку Smith & Nephew, Organogenesis, Integra LifeSciences, MiMedx, ConvaTec та Mölnlycke, які активно інвестують у злиття, поглинання та розширення продуктових портфельів на основі природних білкових молекул.

4. Оцінка стану ринку ранозагоювальних препаратів в Україні виявила його суттєву залежність від імпортової продукції при наявності значного незадоволеного попиту, зумовленого наслідками збройної агресії та поширеністю хронічних ран серед населення. Водночас процес євроінтеграції та гармонізація вітчизняного регуляторного середовища зі стандартами ЄС.

5. Стратегічний аналіз, здійснений за методологіями SWOT та PESTLE, підтвердив, що, незважаючи на існуючі бар'єри високу вартість виробництва, складні регуляторні шляхи та залежність від спеціалізованої медичної інфраструктури сегмент біологічних ранозагоювальних препаратів характеризується структурно сприятливим зовнішнім середовищем та стійкими конкурентними перевагами.

Таким чином, білкові молекули біологічного походження є перспективною і науково обґрунтованою основою для розробки наступного покоління ранозагоювальних препаратів. Поєднання зростаючого клінічного попиту, технологічного прогресу у сфері біоматеріалів і сприятливих ринкових тенденцій створює міцне підґрунтя для подальшого розвитку цього напрямку як у глобальному масштабі, так і в контексті розбудови вітчизняної фармацевтичної галузі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Adnan, S. B., Maarof, M., Fauzi, M. B. and Fadilah, N. I. M. (2025). Exploring the Role of Tripeptides in Wound Healing and Skin Regeneration: A Comprehensive Review. *International Journal of Medical Sciences*, 22(16), pp. 4175–4200.
2. Adnan, S. B., Maarof, M., Fauzi, M. B. and Md Fadilah, N. I. (2025). Antimicrobial Peptides in Wound Healing and Skin Regeneration: Dual Roles in Immunity and Microbial Defense. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(13), pp. 5920–5931.
3. Advanced Wound Dressing Market Research Analysis (no date) BIS Research. Available at: <https://bisresearch.com/industry-report/advanced-wound-dressing-market.html> (Accessed: 17 May 2021).
4. Afsharian, Y. P. and Rahimnejad, M. (2021). Bioactive electrospun scaffolds for wound healing applications: A comprehensive review. *Polymer Testing*, 93, pp. 106–115.
5. Ansari, M. and Darvishi, A. (2024). A review of the current state of natural biomaterials in wound healing applications. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 12, pp. 130–146.
6. Aragona, M., Dekoninck, S., Rulands, S., Lenglez, S., Mascré, G., Simons, B. D. and Blanpain, C. (2017). Defining stem cell dynamics and migration during wound healing in mouse skin epidermis. *Nature Communications*, 8(1), pp. 146–159.
7. Bennison, L. R., Miller, C. N., Summers, R. J., Minnis, A. M. B., Sussmann, G., & McGuinness, W. (2017). The pH of wounds during healing and infection: a descriptive literature review. *Wound Practice and Research*, 25(2), pp. 63–69.
8. Berntorp, E., Fischer, K., Hart, D. P., Mancuso, M. E., Stephensen, D., Shapiro, A. D. and Blanchette, V. (2021). Haemophilia. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), pp. 45–60.

9. Carroll, A. R., Copp, B. R., Davis, R. A., Keyzers, R. A. and Prinsep, M. R. (2022). Marine natural products. *Natural Product Reports*, 39(1), pp. 1122–1171.
10. Changes to NICE's cost-effectiveness thresholds confirmed (no date) NICE. Available at: <https://www.nice.org.uk/news/articles/changes-to-nice-s-cost-effectiveness-thresholds-confirmed> (Accessed: 5 Octobre 2023).
11. Chen, K. W., Monteleone, M., Boucher, D., Sollberger, G., Ramnath, D., Condon, N. D., von Pein, J. B., Broz, P., Sweet, M. J. and Schroder, K. (2018). Noncanonical inflammasome signaling elicits gasdermin D-dependent neutrophil extracellular traps. *Science Immunology*, 3(26), pp. 123–130.
12. Chen, M., Chang, C., Levian, B., Woodley, D. T. and Li, W. (2023). Why Are There So Few FDA-Approved Therapeutics for Wound Healing? *International Journal of Molecular Sciences*, 24(20), pp. 151–164.
13. Chinta, M. L., Parcha, S. R. and Gandam, P. K. (2022). Natural polymer based hydrogel systems for wound management. *Natural Polymers in Wound Healing and Repair: From Basic Concepts to Emerging Trends*, pp. 129–165.
14. Chu, J. Y., McCormick, B. and Vermeren, S. (2018). Small GTPase-dependent regulation of leukocyte–endothelial interactions in inflammation. *Biochemical Society Transactions*, 46(3), pp. 649–658.
15. Cutting, K. F. (2010). Addressing the challenge of wound cleansing in the modern era. *British Journal of Nursing*, 19(11), pp. 342–359.
16. Davari, N., Bakhtiary, N., Khajehmohammadi, M., Sarkari, S., Tolabi, H., Ghorbani, F. and Ghalandari, B. (2022). Protein-Based Hydrogels: Promising Materials for Tissue Engineering. *Polymers*, 14(5), pp. 986–989.
17. de Bont, C. M., Boelens, W. C. and Pruijn, G. J. M. (2019). NETosis, complement, and coagulation: a triangular relationship. *Cellular and Molecular Immunology*, 16(1), pp. 19–27.
18. De Oliveira, S., Rosowski, E. E. and Huttenlocher, A. (2016). Neutrophil migration in infection and wound repair: going forward in reverse. *Nature Reviews Immunology*, 16(6), pp. 378–391.

19. Deo, S., Turton, K. L., Kainth, T., Kumar, A. and Wieden, H. J. (2022). Strategies for improving antimicrobial peptide production. *Biotechnology Advances*, 59, pp. 107–119.
20. Dhivya, S., Padma, V. V. and Santhini, E. (2015). Wound dressings – a review. *BioMedicine*, 5(4), pp. 22–25.
21. Eming, S. A., Martin, P. and Tomic-Canic, M. (2014). Wound repair and regeneration: Mechanisms, signaling, and translation. *Science Translational Medicine*, 6(265), pp. 1–36.
22. Europe Wound Care Market Size & Share, 2033 (no date). Available at: <https://www.marketdataforecast.com/market-reports/europe-wound-care-market> (Accessed: 23 December 2025).
23. Europe Wound Dressing Market Size, Share, & Growth, 2034 (no date). Available at: <https://www.marketdataforecast.com/market-reports/europe-wound-dressing-market> (Accessed: 10 January 2026).
24. Farahani, M. and Shafiee, A. (2021). Wound Healing: From Passive to Smart Dressings. *Advanced Healthcare Materials*, 10(16), pp. 210–214.
25. Fischer, A., Wannemacher, J., Christ, S., Koopmans, T., Kadri, S., Zhao, J., Gouda, M., Ye, H., Mück-Häusl, M., Krenn, P. W., Machens, H. G., Fässler, R., Neumann, P. A., Hauck, S. M. and Rinkevich, Y. (2022). Neutrophils direct preexisting matrix to initiate repair in damaged tissues. *Nature Immunology*, 23(4), pp. 518–531.
26. From health economics modelling to artificial intelligence integration: Understanding cost-effectiveness in wound care decision-making (no date) Wounds International. Available at: <https://woundsinternational.com/journal-articles/from-health-economics-modelling-to-artificial-intelligence-integration-understanding-cost-effectiveness-in-wound-care-decision-making/> (Accessed: 5 June 2023).
27. Global Wound Care Biologics Market Size (no date) Prophecy Market Insights. Available at: https://www.prophecymarketinsights.com/market_insight/Global-Wound-Care-Biologics-Market-284/market-size (Accessed: 20 January 2026).

28. Gürel, E. (2017). SWOT analysis: a theoretical review. *Journal of International Social Research*, 10(51), pp. 994–1006.
29. Gyles, D. A., Castro, L. D., Silva, J. O. C. and Ribeiro-Costa, R. M. (2017). A review of the designs and prominent biomedical advances of natural and synthetic hydrogel formulations. *European Polymer Journal*, 88, pp. 373–392.
30. Huang, C., Dong, L., Zhao, B., Lu, Y., Huang, S., Yuan, Z., Luo, G., Xu, Y. and Qian, W. (2022). Anti-inflammatory hydrogel dressings and skin wound healing. *Clinical and Translational Medicine*, 12(11), pp. 1094–1098.
31. Isaza-Pérez, F., Ramírez-Carmona, M., Rendón-Castrillón, L. and Ocampo-López, C. (2020). Potential of residual fungal biomass: a review. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(12), pp. 13019–13031.
32. Ito, M., Yang, Z., Andl, T., Cui, C., Kim, N., Millar, S. E. and Cotsarelis, G. (2007). Wnt-dependent de novo hair follicle regeneration in adult mouse skin after wounding. *Nature*, 447(7142), pp. 316–320.
33. Kaspar, A. A. and Reichert, J. M. (2013). Future directions for peptide therapeutics development. *Drug Discovery Today*, 18(17–18), pp. 807–817.
34. Komi, D. E. A., Khomtchouk, K. and Santa Maria, P. L. (2019). A Review of the Contribution of Mast Cells in Wound Healing: Involved Molecular and Cellular Mechanisms. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 58(3), pp. 298–312.
35. Lee, A., Hudson, A. R., Shiwarski, D. J., Tashman, J. W., Hinton, T. J., Yerneni, S., Bliley, J. M., Campbell, P. G. and Feinberg, A. W. (2019). 3D bioprinting of collagen to rebuild components of the human heart. *Science*, 365(6452), pp. 482–487.
36. Liang, Y., He, J., Li, M., Li, Z., Wang, J., Li, J. and Guo, B. (2025). Polymer Applied in Hydrogel Wound Dressing for Wound Healing: Modification/Functionalization Method and Design Strategies. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 11(4), pp. 1921–1944.

37. Lindholm, C. and Searle, R. (2016). Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. *International Wound Journal*, 13(2), pp. 5–15.
38. Lundquist, P. and Artursson, P. (2016). Oral absorption of peptides and nanoparticles across the human intestine: Opportunities, limitations and studies in human tissues. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 106(Pt B), pp. 256–276.
39. Maitz, J., Merlino, J., Rizzo, S., McKew, G. and Maitz, P. (2023). Burn wound infections microbiome and novel approaches using therapeutic microorganisms in burn wound infection control. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 196, pp. 114–119.
40. Mathur, A. N., Zirak, B., Boothby, I. C., Tan, M., Cohen, J. N., Mauro, T. M., Mehta, P., Lowe, M. M., Abbas, A. K., Ali, N. and Rosenblum, M. D. (2019). Treg-Cell Control of a CXCL5-IL-17 Inflammatory Axis Promotes Hair-Follicle-Stem-Cell Differentiation During Skin-Barrier Repair. *Immunity*, 50(3), pp. 655–667.
41. Mirzaei, M., Okoro, O. V., Nie, L., Petri, D. F. S. and Shavandi, A. (2021). Protein-Based 3D Biofabrication of Biomaterials. *Bioengineering*, 8(4), pp. 48.
42. Nichol, J. W., Koshy, S. T., Bae, H., Hwang, C. M., Yamanlar, S. and Khademhosseini, A. (2010). Cell-laden microengineered gelatin methacrylate hydrogels. *Biomaterials*, 31(21), pp. 5536–5544.
43. Ochoa, M., Rahimi, R., Zhou, J., Jiang, H., Yoon, C. K., Maddipatla, D., Narakathu, B. B., Jain, V., Oscari, M. M., Morken, T. J., Oliveira, R. H., Campana, G. L., Cummings, O. W., Zieger, M. A., Sood, R., Atashbar, M. Z. and Ziaie, B. (2020). Integrated sensing and delivery of oxygen for next-generation smart wound dressings. *Microsystems & Nanoengineering*, 6(1), pp. 67–72.
44. Oliveira, H. C., Popi, A. F., Bachi, A. L. L., Nonogaki, S., Lopes, J. D. and Mariano, M. (2010). B-1 cells modulate the kinetics of wound-healing process in mice. *Immunobiology*, 215(3), pp. 215–222.
45. Park, S., Gonzalez, D. G., Guirao, B., Boucher, J. D., Cockburn, K., Marsh, E. D., Mesa, K. R., Brown, S., Rompolas, P., Haberman, A. M., Bellaïche,

Y. and Greco, V. (2017). Tissue-scale coordination of cellular behaviour promotes epidermal wound repair in live mice. *Nature Cell Biology*, 19(2), pp. 155–163.

46. Peña, O. A. and Martin, P. (2024). Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 25(8), pp. 599–616.

47. Pognan, F., Beilmann, M., Boonen, H. C. M., Czich, A., Dear, G., Hewitt, P., Mow, T., Oinonen, T., Roth, A., Steger-Hartmann, T., Valentin, J. P., Van Goethem, F., Weaver, R. J. and Newham, P. (2023). The evolving role of investigative toxicology in the pharmaceutical industry. *Nature Reviews Drug Discovery*, 22(4), pp. 317–335.

48. Prete, S., Dattilo, M., Patitucci, F., Pezzi, G., Parisi, O. I. and Puoci, F. (2023). Natural and Synthetic Polymeric Biomaterials for Application in Wound Management. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(9), pp. 455–459.

49. Rak, G. D., Osborne, L. C., Siracusa, M. C., Kim, B. S., Wang, K., Bayat, A., Artis, D. and Volk, S. W. (2016). IL-33-Dependent Group 2 Innate Lymphoid Cells Promote Cutaneous Wound Healing. *Journal of Investigative Dermatology*, 136(2), pp. 487–496.

50. Raksha, N., Halenova, T., Vovk, T., Koval, T., Nikitina, N., Stepanova, L., Beregova, T. and Savchuk, O. (2025). Collagenolytic enzymes from Antarctic hydrobionts: a promising biotechnological approach for accelerating purulent-necrotic wound healing. *Ukrainian Antarctic Journal*, 23(1), pp. 51–63.

51. Ribot, J. C., Lopes, N. and Silva-Santos, B. (2020). $\gamma\delta$ T cells in tissue physiology and surveillance. *Nature Reviews Immunology*, 21(4), pp. 221–232.

52. Rompolas, P., Mesa, K. R. and Greco, V. (2013). Spatial organization within a niche as a determinant of stem-cell fate. *Nature*, 502(7472), pp. 513–518.

53. Rosetti, B., Kralj, S., Scarel, E., Adorinni, S., Rossi, B., Vargiu, A. V., Garcia, A. M. and Marchesan, S. (2024). Insulin amyloid fibril formation reduction by tripeptide stereoisomers. *Nanoscale*, 16(23), pp. 11081–11089.

54. Ruggirello, C., Mörl, K. and Beck-Sickinger, A. G. (2024). Peptides for therapeutic applications – challenges and chances. *Pure and Applied Chemistry*, 96(1), pp. 91–103.

55. Sarmiento, F., Peralta, R. and Blamey, J. M. (2015). Cold and hot extremozymes: Industrial relevance and current trends. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 3, pp. 148–156.

56. Sen, C. K. (2023). Human Wound and Its Burden: Updated 2022 Compendium of Estimates. *Advances in Wound Care*, 12(12), pp. 657–670.

57. Shan, B. H. and Wu, F. G. (2024). Hydrogel-Based Growth Factor Delivery Platforms: Strategies and Recent Advances. *Advanced Materials*, [online]. Available at: <https://doi.org/10.1002/adma.202210707> [Accessed: 29 Nov 2023].

58. Solsys Medical, LLC Files False Advertising Complaint Against Organogenesis, Inc. (no date) PR Newswire. Available at: <https://www.prnewswire.com/news-releases/solsys-medical-llc-files-false-advertising-complaint-against-organogenesis-inc-300631648.html> (Accessed: 2 January 2025).

59. Staubli, S. M., Cerino, G., Gonzalez De Torre, I., Alonso, M., Oertli, D., Eckstein, F., Glatz, K., Rodríguez Cabello, J. C. and Marsano, A. (2017). Control of angiogenesis and host response by modulating the cell adhesion properties of an Elastin-Like Recombinamer-based hydrogel. *Biomaterials*, 135, pp. 30–41.

60. Stoica, A. E., Chircov, C. and Grumezescu, A. M. (2020). Nanomaterials for Wound Dressings: An Up-to-Date Overview. *Molecules*, 25(11), pp. 269–276.

61. Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J. and Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, pp. 109–117.

62. Szpaderska, A. M., Egozi, E. I., Gamelli, R. L. and DiPietro, L. A. (2003). The effect of thrombocytopenia on dermal wound healing. *Journal of Investigative Dermatology*, 120(6), pp. 1130–1137.

63. Telorack, M., Meyer, M., Ingold, I., Conrad, M., Bloch, W. and Werner, S. (2016). A Glutathione-Nrf2-Thioredoxin Cross-Talk Ensures Keratinocyte Survival and Efficient Wound Repair. *PLOS Genetics*, 12(1), pp. 106–114.
64. Tottoli, E. M., Dorati, R., Genta, I., Chiesa, E., Pisani, S. and Conti, B. (2020). Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics*, 12(8), pp. 735–740.
65. Thomas, D. C., Tsu, C. L., Nain, R. A., Arsat, N., Fun, S. S. and Lah, N. A. S. N. (2021). The role of debridement in wound bed preparation in chronic wound: A narrative review. *Annals of Medicine and Surgery*, 71(1), pp. 34–40.
66. Vilas, H. and Jain, B. S. P. (2025). PESTLE analysis. *International Journal of Advanced Research*, 13(02), pp. 608–612.
67. Weavers, H., Wood, W. and Martin, P. (2019). Injury Activates a Dynamic Cytoprotective Network to Confer Stress Resilience and Drive Repair. *Current Biology*, 29(22), pp. 3851–3862.
68. Werner, S. and Grose, R. (2003). Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. *Physiological Reviews*, 83(3), pp. 835–870.
69. Werner, S., Peters, K. G., Longaker, M. T., Fuller-Pace, F., Banda, M. J. and Williams, L. T. (1992). Large induction of keratinocyte growth factor expression in the dermis during wound healing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(15), pp. 6896–6900.
70. Wound Care Biologics Market Size & Share Report, 2025–2034 (no date) GM Insights. Available at: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/wound-care-biologics-market> (Accessed: 23 September 2025).
71. Wound Care Biologics Market Size And Trends Report 2034 (no date) IMARC Group. Available at: <https://www.imarcgroup.com/wound-care-biologics-market> (Accessed: 10 January 2026).
72. Wound Care Biologics Market Size, Trends, Analysis & Forecast Report 2031 (no date) Mordor Intelligence. Available at: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/wound-care-biologics-market> (Accessed: 4 June 2025).

73. Wound Care Biologics Market Size Worth USD 11.22 Billion by 2034 (no date) GlobeNewswire. Available at: <https://www.globenewswire.com/news-release/2025/10/27/3174312/0/en/Wound-Care-Biologics-Market-Size-Worth-USD-11-22-Billion-by-2034.html> (Accessed: 17 September 2025).

74. Wound Care Market Size & Share | Industry Report, 2033 (no date) Grand View Research. Available at: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/wound-care-market> (Accessed: 28 November 2025).

75. Yuk, H., Lu, B. and Zhao, X. (2019). Hydrogel bioelectronics. *Chemical Society Reviews*, 48(6), pp. 1642–1667.

76. Державний експертний центр МОЗ України (no date). Available at: <https://www.dec.gov.ua/applicant/perelik-lz-rekomendovanih-do-re-straczi-perere-straczi-ta-vnesennya-zmin-u-re-straczijni-materiali/?role=applicant> (Accessed: 3 June 2023).

77. ПОРЯДОК державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів (no date) Кабінет Міністрів України. Available at: <https://www.kmu.gov.ua/npas/17366961> (Accessed: 26 May 2005).

78. Про затвердження Порядку проведення... від 26.08.2005 № 426 (no date). Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05#Text> (Accessed: 26 May 2005).