

<https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-2-270-289>  
УДК 637.5

Обзорная статья  
<http://fptt.ru/>

## Анализ мирового рынка биоматериалов с целью определения потенциальных возможностей сырья животного происхождения

М. В. Патшина\*<sup>ORCID</sup>, Р. А. Ворошилин<sup>ORCID</sup>, А. М. Осинцев<sup>ORCID</sup>



Кемеровский государственный университет<sup>ORCID</sup>, Кемерово, Россия

Дата поступления в редакцию: 12.01.2020

Дата принятия в печать: 05.05.2021



\*e-mail: [m.patshina@yandex.ru](mailto:m.patshina@yandex.ru)

© М. В. Патшина, Р. А. Ворошилин, А. М. Осинцев, 2021

### Аннотация.

**Введение.** В настоящее время перед мясоперерабатывающими предприятиями остро стоит проблема утилизации вторичных продуктов, которые имеют ограниченную область применения, но обладают целым спектром полезных свойств. Одним из перспективных способов использования продуктов убоя является производство биоматериалов, которые способны замещать различные ткани живого организма. В данном обзоре представлен анализ рынка биоматериалов, его объем и возможные пути использования вторичных мясных ресурсов в различных отраслях экономики.

**Объекты и методы исследования.** Кабинетное исследование на основе анализа данных открытых источников, в том числе публикаций и данных порталов в сети Интернет.

**Результаты и их обсуждение.** Разработка быстрых и эффективных способов восстановления поврежденных или утраченных органов и фрагментов тканей – это важнейшая задача современной регенеративной медицины. Ее решение зависит от разработки новых биоматериалов. Сегодня остро востребованы биосовместимые материалы в таких сферах медицины, как ортопедия, офтальмология, стоматология, общая и сердечно-сосудистая хирургия, восстановительная медицина, доставка лекарств и др. Кроме того, в косметологии, которая является быстроразвивающимся сегментом медицины, все большим спросом пользуются такие биоматериалы, как гиалуроновая кислота и коллаген. В области биомедицины Российский рынок составляет 0,7 % от мирового. Однако в перспективе можно ожидать развитие рынка и расширение ассортимента производимых биоматериалов.

**Выводы.** Неиспользуемые ресурсы мясной промышленности могут быть источником ценного сырья для создания биомедицинских конструкций для тканевой инженерии. Большое разнообразие структуры и свойств вторичных ресурсов позволит создать широкий спектр биоматериалов. Особый интерес представляет возможность изготовления матриц из собственного сырья в условиях предприятия.

**Ключевые слова.** Мясная промышленность, вторичное мясное сырье, биоматериалы, рынок биоматериалов, биомедицина

**Для цитирования:** Патшина М. В., Ворошилин Р. А., Осинцев А. М. Анализ мирового рынка биоматериалов с целью определения потенциальных возможностей сырья животного происхождения // Техника и технология пищевых производств. 2021. Т. 51, № 2. С. 270–289. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-2-270-289>.

Review article

Available online at <http://fptt.ru/eng>

## Global Biomaterials Market: Potential Opportunities for Raw Materials of Animal Origin

Marina V. Patshina\*<sup>ORCID</sup>, Roman A. Voroshilin<sup>ORCID</sup>, Alexey M. Osintsev<sup>ORCID</sup>

Kemerovo State University<sup>ORCID</sup>, Kemerovo, Russia

Received: January 12, 2020

Accepted: May 05, 2021



\*e-mail: [m.patshina@yandex.ru](mailto:m.patshina@yandex.ru)

© M.V. Patshina, R.A. Voroshilin, A.M. Osintsev, 2021

### Abstract.

**Introduction.** Meat processing enterprises are facing the problem of utilization of secondary products with a limited scope of application and a wide range of useful properties. One of the promising ways of slaughter-house by-product utilization is the production of biomaterials that can replace various tissues of a living organism. This review presents an analysis of the global

biomaterials market, its volume, and possible ways of using secondary meat resources in various sectors of economy.

*Study objects and methods.* The article represents some results of a desk research based on open sources, i.e. publications and Internet data portals.

*Results and discussion.* One of the most important tasks of modern regenerative medicine is to develop fast and effective methods for the restoration of damaged or lost organs and tissue fragments. Its solution directly depends on new advanced biomaterials. Modern biocompatible materials are in great demand in such areas of medicine as orthopedics, ophthalmology, dentistry, general and cardiovascular surgery, restorative medicine, drug delivery, etc. Cosmetology is a rapidly evolving segment of medicine and depends on such biomaterials as hyaluronic acid and collagen. Russian biomedicine occupies 0.7% of the world market. However, the Russian segment is likely to grow and expand its range of biomaterials.

*Conclusion.* The currently unused resources of meat industry can be an excellent source of valuable raw materials for the advanced biomedical structures used in tissue engineering. A wide variety of structures and properties of secondary resources can produce a wide range of biomaterials. The possibility of manufacturing matrices from internally sourced raw materials within one enterprise is particularly promising.

**Keywords.** Meat industry, secondary meat raw materials, biomaterials, biomaterials market, biomedicine

**For citation:** Patshina MV, Voroshilin RA, Osintsev AM. Global Biomaterials Market: Potential Opportunities for Raw Materials of Animal Origin. Food Processing: Techniques and Technology. 2021;51(2):270–289. (In Russ.). <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-2-270-289>.

## Введение

Россия занимает лидирующие позиции в качестве поставщика сырья. Этот сегмент рынка позволяет быстро и легко делать деньги, в отличие от инвестиций в наукоемкие биомедицинские технологии. Доля России на мировом рынке биотехнологий составляет, согласно данным РВК, менее 0,1 %. Однако существуют политические решения, которые призваны исправить эту ситуацию. С целью создания конкурентоспособного биотехнологического сектора, а также достижения лидерских позиций в области биотехнологий (в том числе в области биомедицины, помимо сопутствующих отраслей агробиотехнологий, биоэнергетики и т. д.) в 2012 г. была создана комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 г. Для достижения поставленных целей в программе были предложены планы внедрения продуктов, создание научно-исследовательских центров, новых образовательных программ в высших учебных заведениях, стимулирование связей между наукой, бизнесом и многое другое.

С тех пор было проделано немало работы, повлекшей за собой существенные сдвиги в данном направлении. В 2013 г. была утверждена дорожная карта «Развитие биотехнологий и генной инженерии». В ней был выдвинут значительный список целевых ориентиров и мероприятий. 23 июня 2016 г. вступил в силу ФЗ № 180 «О биомедицинских клеточных продуктах», регулирующий разработку, исследование, ввоз-вывоз, контроль качества, реализацию и уничтожение биомедицинских клеточных продуктов. Этот закон вводит сложную систему регуляции отношений между разработчиками продуктов, донорами клеток и пациентами.

Методы биотехнологии используют в различных отраслях промышленности, они позволяют решать

широкий спектр задач. Проблема рационального использования сырья и комплексной безотходной технологии наиболее остро ощутима в условиях глобализации, когда вопросы стандартизации и сертификации имеют решающее значение. Пока не создано «клеточное мясо» или «мясо из пробирки», человечество будет заниматься животноводством с целью получения животного белка – источника незаменимых аминокислот.

В результате процесса переработки животного сырья, наряду с основной продукцией, в едином технологическом цикле получают побочное сырье, обладающее полезными свойствами. Это субпродукты, шкура, кишки, жир-сырец, кровь, эндокринно-ферментное и специальное сырье, непищевое (техническое) сырье, содержащее желудочно-кишечного тракта.

Вторичные сырьевые ресурсы и отходы предприятий, перерабатывающих животноводческую продукцию, используются на пищевые, кормовые и технические цели. Рациональное использование белкового сырья позволяет решить целый ряд экономических, социальных и экологических задач. Одной из наиболее актуальных задач является вовлечение максимального количества сырья в производство пищевых продуктов. Большое разнообразие продуктов убоя позволяет использовать их в качестве сырья для множества отраслей, в т. ч. пищевой, медицинской и легкой промышленности [1].

## Объекты и методы исследования

Кабинетное исследование на основе анализа данных открытых источников, в том числе публикаций и данных порталов в сети Интернет.

В ходе анализа рассмотрены: тренды развития рынков, глобальные и российские рынки, дана оценка

динамики роста, рассмотрены ключевые игроки, проанализированы ключевые сегменты и технологии.

### Результаты и их обсуждение

Уникальность свойств побочного сырья является предметом интереса ученых всего мира и обуславливает поиск новых возможностей его использования. Наиболее перспективными направлениями использования побочных продуктов переработки животного сырья являются:

- разработка технологии производства новых мясных продуктов, в том числе специальной и функциональной направленности;
- расширение ассортимента продуктов переработки крови;
- производство лекарственных препаратов;
- изготовление хирургических материалов;
- получение кормовых продуктов, биогаза, биотоплива.

Решения некоторых задач находятся в долгосрочной перспективе, т. к. требуют инновационно-технологического обновления инфраструктуры предприятий. Например, сбор эндокринно-ферментного и специального сырья для производства медицинских препаратов возможен только на хорошо оснащенных современных мясокомбинатах.

Одним из перспективных способов использования продуктов убоя является производство биоматериалов. Это материалы высокой функциональности и специфичности, способные воспроизводить биологические функции живых тканей организма и изменять свои свойства в ответ на изменение параметров внешней среды (температуры, pH, осмотического давления) [2]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в биоматериаловедении к настоящему моменту, рынок биоматериалов все еще нуждается в развитии, т. к. пока не удалось создать субстанции, полностью совместимые с живым организмом.

Создание саморегулируемых биоматериалов основано на использовании химических и биотехнологических методов. Наиболее перспективной является разработка:

- материалов, способных изменять свои свойства в ответ на изменения внешней среды, а также содержащих биологически активные соединения;
- гибридных материалов с помощью методов клеточной и тканевой инженерии;
- материалов со специальными свойствами поверхности для непосредственного контакта с кровью и тканями организма человека;
- материалов на основе обработанных и модифицированных биотканей человека и животных;
- биodeградируемых материалов и композитов с контролируемым и регулируемым временем биodeградации, в т. ч. биополимеров, продуцируемых микроорганизмами.

Это позволит не только обеспечить рациональное использование вторичного сырья, но и расширить ассортимент медицинских имплантатов. В последние годы новые биоматериалы все чаще используются в таких областях, как тканевая инженерия и регенеративная медицина, нанохирургия, клеточная терапия, сердечно-сосудистая хирургия, ранняя медицинская диагностика, а также для целенаправленной доставки лекарственных препаратов в биологические ткани.

По данным Grand View Research, объем мирового рынка биоматериалов в 2017 г. оценивался в \$83,9 млрд. К 2025 г. он вырастет почти в 3 раза, достигнув уровня в \$240 млрд. Прогнозируемый среднегодовой темп роста составит 14,7 % (рис. 1) [3].

По данным maximizemarketresearch.com, глобальный рынок биоматериалов к 2025 г. достигнет объема \$251,28 млрд при среднегодовом росте в 17,12 %.

Тенденция к стабильному постоянному росту рынка биоматериалов обусловлена следующими факторами:

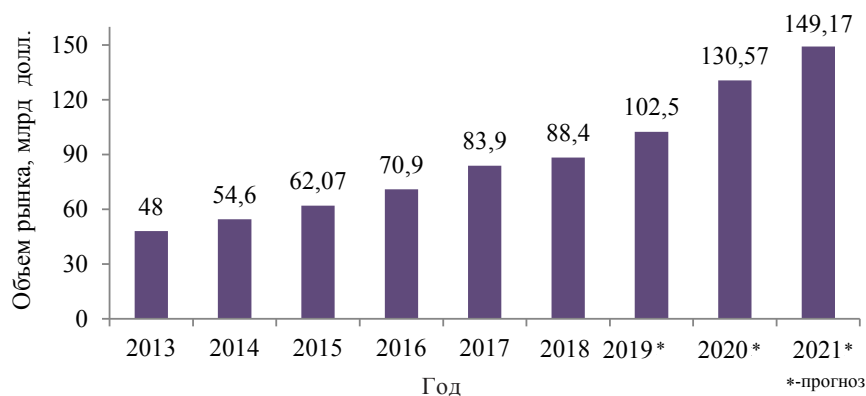


Рисунок 1. Объем мирового рынка биоматериалов

Figure 1. Global biomaterials market value

увеличение численности населения пожилого возраста в развитых странах; рост сердечно-сосудистых, ортопедических и онкологических заболеваний во всем мире; разработка имплантируемых механизмов и материалов; развитие имплантологии.

Объем инвестиций на разработку новых материалов зависит от общих расходов на здравоохранение. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения глобальные расходы на здравоохранение показывают стабильный рост с 2000 г. Кроме того, сектор здравоохранения продолжает расширяться быстрее, чем экономика в целом.

Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) прогнозируют рост расходов на

здравоохранение с 8,8 % ВВП в 2018 г. до 10,2 % в 2030 г. Это средний показатель по 36 странам ОЭСР. Самые значительные расходы на здравоохранение в 2018 году составили 16,9 и 12,2 % от ВВП в США и Швейцарии соответственно. Около 11 % ВВП уходит на здравоохранение в таких странах, как Франция, Германия, Швеция и Япония. Несколько стран, участвующих в ОЭСР, тратят на медицину по 4,2 % ВВП. Например, Мексика, Латвия, Люксембург и Турция. В России, которая не участвует в ОЭСР, расходы на здравоохранение только в 2020 г. достигнут 4,1 % от ВВП.

Министерство здравоохранения и социальных служб (FDA) США называет регенеративную медицину «следующим эволюционным шагом в медицине» и

Таблица 1. Направления использования биоматериалов

Table 1. Directions of use of biomaterials

Область применения	Назначения биоматериалов
Cardiovascular (сердечно-сосудистая система)	Sensors (Датчики) Stents (Стенты) Guidewires (Проволочные направляющие) Implantable Cardiac Defibrillators (Имплантируемые сердечные дефибрилляторы) Pacemakers (Кардиостимуляторы) Vascular Grafts (Сосудистые трансплантаты)
Ophthalmology (офтальмология)	Synthetic Corneas (Синтетическая роговица) Intraocular Lens (Интраокулярные линзы) Contact Lens (Контактные линзы) Ocular Tissue Replacement (Замена глазной ткани)
Dental (стоматология)	Tissue Regeneration Materials (Материалы для регенерации тканей) Dental Implants (Зубные имплантаты) Bone Grafts & Substitutes (Костные трансплантаты и заменители) Dental Membranes (Стоматологические мембраны)
Orthopedic (ортопедия)	Joint Replacement biomaterials (Биоматериалы для замены связок) Orthobiologics Bioresorbable Tissue Fixation Products (Биосорбируемые средства для фиксации тканей) Viscosupplementation (Повышение вязкости суставной жидкости) Spine Biomaterial (Позвоночный биоматериал)
Wound Healing (лечение ран и ожогов)	Fracture Healing Device (Устройство для заживления переломов) Adhesion Barrier (Адгезионный барьер) Skin Substitutes (Заменители кожи) Internal Tissue Sealant (Герметик для внутренних тканей) Surgical Hemostats (Хирургические гемостаты)
Tissue Engineering (тканевая инженерия)	Конструирование функциональных имплантатов и протезов
Plastic Surgery (пластическая хирургия)	Facial Wrinkle Treatment (Удаление морщин на лице) Soft Tissue Fillers (Наполнители мягких тканей) Craniofacial Surgery (Черепно-лицевая хирургия) Bioengineered Skins (Биоинженерная кожа) Peripheral Nerve Repair (Восстановление периферических нервов) Acellular Dermal Matrices (Клеточные дермальные матрицы)
Neurology (неврология)	Neural Stem Cell Encapsulation (Инкапсуляция нервных стволовых клеток) Shunting Systems (Маневровые системы) Hydrogel Scaffold For CNS Repair (Гидрогелевый каркас для восстановления ЦНС) Cortical Neural Prosthetics (Корковое нейронное протезирование)

«авангардом здравоохранения 21 века». Общая выручка рынка регенеративной медицины составила \$8 млрд в 2013 г. и выросла до \$16,3 млрд в 2017 (скорость роста – 15 % в год). Прогнозируемый объем выручки в 2025 году – до \$64,4 млрд. Мировой рынок биоматериалов составлял \$1,655 млрд в 2013 г., к 2017 г. вырос до \$3,784 млрд (GARP – 18 %), а в 2019 г. составил \$5,412 млрд. Прогнозируемый объем рынка в 2025 году составит \$15,91 млрд (GARP – 19,7 %).

Средняя продолжительность жизни в странах ОЭСР составляет 81 год. Но в последнее время в большинстве из них динамика роста этого показателя замедлилась. К 2040 г. 155 млн европейцев достигнут возраста старше 65,2 лет. В пожилом возрасте риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний резко возрастает. Это обуславливает стабильный спрос на производство биоматериалов. Помимо перечисленных выше факторов, на рост рынка биоматериалов оказывают влияние увеличение объема инвестиций в научные исследования в области клинической диагностики, молекулярной биологии и точной медицины; проведение большего количества специализированных конференций, а также растущее частное и государственное партнерство в области наук о жизни и биотехнологии.

Биоматериалы различных видов широко используются в кардиологии, офтальмологии, ортопедии, стоматологии и других областях медицины. Основные виды биоматериалов и направления их использования представлены в таблице 1 [4].

Спрос на биоматериалы напрямую будет зависеть от динамики роста отдельных областей медицинских

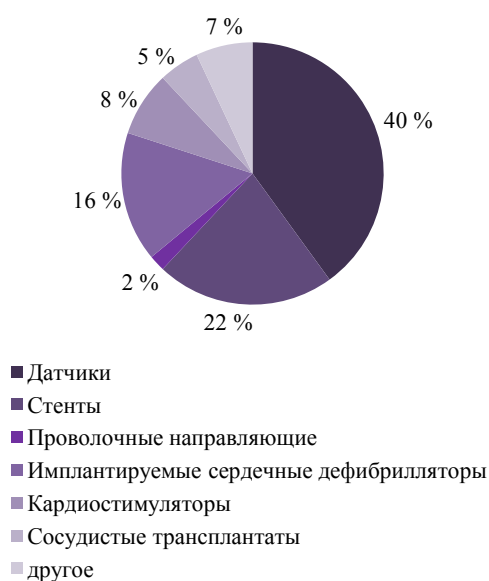


Рисунок 2. Применение биоматериалов в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы

Figure 2. Use of biomaterials in cardiovascular disease treatment

технологий в будущем. Согласно исследованиям ОЭСР в период до 2025 г. кардиология будет занимать 11 % мирового рынка медицинских технологий с ежегодным ростом рынка 5,8 %, ортопедия – 7 % рынка (рост 5,2 %), пластическая хирургия – 5 % (рост 5,3 %), стоматология – 3 % (рост 5,65 %) и ранозаживление – 3 % рынка с ростом 4,5 % в год.

Сердечно-сосудистый сегмент медицины является одним из самых доходных, ежегодный рост которого до 2025 г. составит 15,4 %. Это связано с количеством пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и возможностью регенеративной медицины. Самым быстроразвивающимся сегментом медицины является пластическая хирургия, рост которого в течение прогнозируемого периода ожидается на уровне 16,2 %. Это обусловлено повышением спроса на проведение косметологических процедур, в том числе среди мусульманского населения.

Лечение сердечно-сосудистых заболеваний предусматривает использование таких материалов, как датчики (40 % от общей доли биоматериалов), стенты (22 %), имплантируемые дефибрилляторы сердца (16 %), а также проводники, кардиостимуляторы, сосудистые трансплантаты и др. (рис. 2) [5–9].

Основными мировыми производителями природных биоматериалов являются Северная Америка (37 % рынка с объемом \$22,75 млрд) и некоторые страны Европы, а именно Швейцария, Германия и др. Лидеры рынка постоянно инвестируют в разработку новых продуктов, а также заключают стратегические соглашения с целью расширения бизнеса, связанного с исследованиями и разработками в этой области.

Ожидается, что в Азиатско-Тихоокеанском регионе (Китай, Индия, Япония и Корея) будет наблюдаться наибольшая динамика ежегодного прироста (18,3 %) в течение прогнозного периода (с 2019 по 2027 г.). Такой высокий процент прироста обусловлен ростом численности населения, увеличением количества косметологических и пластических процедур в Индии, новой налоговой политикой Китая, развитием в области научных исследований, государственной поддержкой и рядом других факторов.

Биоматериалы находят свое применение и в смежных отраслях. Их используют для производства биоимплантов, а также в тканевой инженерии для изготовления материалов восстановительной медицины. Кроме того, биоматериалы являются основным сырьем для изготовления систем доставки лекарственных средств. Объем рынка биоимплантов в 2018 г. оценивался в \$65 млрд с ежегодным приростом до 2025 г. 5,9 %. К 2026 г. мировой рынок имплантируемых систем управления сердечными ритмами вырастет до \$19,86 млрд. Динамическому росту данного сегмента рынка способствуют следующие факторы [3–4]:

– малоподвижный образ жизни. Многочисленные хронические заболевания, вызванные малоподвижным образом жизни, стимулируют спрос на биоимпланты

во всем мире. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), только в США в 2017 г. 54,4 млн взрослого населения страдали артритом;

– болезни спины. Согласно Национальному статистическому центру травм спинного мозга в 2016 г. почти 54 % населения США страдали от болезней спины. Ожидается, что к 2020 г. этот показатель вырастет до 60 %, что приведет к росту возможностей для рынка имплантов;

– заболевания зубов. По оценкам Американской академии имплантологии, в 2017 г. более 69 % американцев в возрасте от 35 до 44 лет имеют хотя бы один отсутствующий зуб. Кроме того, увеличение потребления табака и никотина будет способствовать развитию стоматологических заболеваний в ближайшие годы. Это будет иметь общее влияние на спрос на биоимпланты в стоматологическом сегменте;

– спрос на аллотрансплантаты. Согласно информации, полученной LifeLink Tissue Bank в 2018 г., в США ежегодно имплантируется более 1,7 млн аллотрансплантатов. Они используются практически во всех хирургических дисциплинах: ортопедии, гинекологии, кардиохирургии, неврологии. Их преимуществами являются меньшая вероятность осложнений, уменьшение послеоперационной боли, а также сокращение длительности операции и периода восстановления;

– использование ксенотрансплантатов. Они заняли лидирующую позицию на рынке в 2018 г. благодаря своему биологическому происхождению. Это делает их совместимыми с организмом человека. В качестве ксенотрансплантатов могут использоваться следующие продукты животного происхождения: ткани, органы и железы крупного рогатого скота, свиней и овец, бедренная кость быка, губчатые бычьи кости, перикардальная мембрана, сухожилия быка (ахиллы), кожа/дерма, связки, тимусные железы теленка, бычья сыворотка и т. д.

Ожидается, что Северная Америка будет доминировать на мировом рынке биоматериалов, в частности биоимплантов. Согласно статистике здравоохранения Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) в 2017 г. было проведено более 1,4 млн ортопедических процедур, включая операции по замене тазобедренного и коленного суставов, число которых в ближайшем будущем будет увеличиваться.

Европа является вторым по величине рынком для биоимплантов за счет увеличения государственного финансирования, роста распространенности ортопедических и сердечно-сосудистых заболеваний, активизации научно-исследовательской деятельности. Например, многие производители кардиостимуляторов работают над созданием МРТ-условных и бессвинцовых кардиостимуляторов. Кроме того,

растущее число операций при сердечнососудистых заболеваниях вслед за растущей распространенностью этого заболевания стимулирует рост рынка.

Прогнозируется, что Азиатско-Тихоокеанский регион станет самым быстрорастущим рынком в ближайшем времени. В первую очередь из-за высокой распространенности травм позвоночника, связанных с увеличением числа дорожно-транспортных происшествий. Согласно публикации Токийского университета Кейо в 2019 г. более 100 000 пациентов в Японии были парализованы из-за травм позвоночника. Недавнее одобрение технологии iPS в стране приведет к новым возможностям и направлениям использования биоимплантов.

Разработка новых биоматериалов и биоимплантов требует постоянных инвестиций в исследования и разработки инновационных технологий. В связи с этим возникает необходимость слияния и поглощения организаций, партнерства, кооперации, запуска новой продукции и т. д. Например, в марте 2018 года Orthofix International N.V. приобрела Spinal Kinetics Inc. – частного производителя и разработчика поясничных дисков. Это действие было направлено на укрепление ассортимента ортобиологических биоимплантов Orthofix.

MaterialCare разработала методы 3D-печати для биоимплантов, предназначенных исключительно для использования в ветеринарии. Однако компания заявила, что к концу 2021 г. технология будет доступна и для использования в лечении человека. Запатентованная технология LifeNet для аллотрансплантатов (Matracell, Мексика) в настоящее время используется большинством крупных производителей биоимплантов, включая Stryker и Arthrex.

Как известно, биоматериалы являются основным сырьем для получения систем доставки лекарств. Данные, представленные на рисунке 3, демонстрируют устойчивую тенденцию роста данного сегмента рынка. Например, ежегодный рост мирового рынка систем доставки лекарств в период с 2013 (\$151 млрд) по 2015 гг. (\$179 млрд) составил 9 % [10–12].

В ближайшее десятилетие рост будет составлять 6 % в год и к 2025 г. достигнет почти \$331 млрд. Основными движущими силами являются рынки Северной Америки и Европы, чей совокупный доход в 2015 г. составил 74,4 % мировых доходов. Этот процент будет оставаться высоким и в ближайшие годы.

По исследованиям Grand View Research, мировой рынок тканевой инженерии и регенеративной медицины в 2015 г. был оценен в \$27 млрд, а ежегодный рост в период между 2013 и 2015 гг. составил 27 %. Ожидается, что объем рынка возрастет с \$32 млрд в 2018 г. до \$135 млрд в 2024 (рис. 4) [3].

Лидерами в этой отрасли являются Северная Америка и Европа, которые заняли 83 % международного рынка в 2014 г. и сохранили этот показатель на уровне 80 % в 2019 г. Наибольший прогресс наблюдается в странах с развитой экономикой. Это связано с наукоемкостью и высокой стоимостью технологий, применяемых в данной отрасли. Рост рынка стимулируется правительственной поддержкой исследований в области клинических испытаний и финансированием исследований.

Благодаря постоянным инновациям новые участники рынка вступают в жесткую конкуренцию с зарекомендовавшими себя производителями, которые будут способствовать развитию рынка за счет разработок новых технологий и продуктов на основе биоматериалов. В настоящее время разработки ученых направлены на поиск новых источников для получения инновационных биоматериалов [13].

По исходному сырью биоматериалы можно разделить на металлические, полимерные, керамические и натуральные.

Металлические биоматериалы включают стальные и титановые амальгамы, кобальт-хромовые комбинации, серебро, золото, магний и др. Для этой категории материалов характерны биосовместимость, прочность и устойчивость к разрушению. Это делает их пригодными для использования в различных медицинских направлениях: ортопедия, сердечнососудистые заболевания, лечение ран и ожогов, стоматология. На долю этих материалов приходится треть рынка. Однако в нем ожидается наименьшая динамика роста относительно других сегментов. Это связано с поиском новых композитных материалов, которые не вызывали бы негативное воздействие на организм.

Керамические биоматериалы состоят из глинозема, фосфатов кальция, биостекла и керамики, а также

пиролитического углерода. Керамика вызывает большой интерес из-за своей способности выполнять необходимую механическую функцию для восстановления твердых тканей. На сегодняшний день доля рынка керамических биоматериалов составляет 20–25 %. Но ожидается, что способность биокерамики стимулировать ткани для регенерации костей в ближайшие годы увеличит спрос на этот материал [14].

Сегмент полимеров включает материалы, изготовленные из эластичного силикона, полиэтилена, нейлона, полимолочно-гликолевой кислоты (PLGA), полиэфира, поливинилхлорида и других полимеров. Этот сегмент занимает около трети рынка и сохранит свое лидерство до 2025 г. за счет использования в пластической хирургии.

Существуют также синтетические полимеры, применяемые или имеющие перспективы для биомедицины. Круг этих материалов расширяется и можно ожидать появление нового спектра полимеров с улучшенными биомедицинскими и технологическими свойствами, которые предназначены для конструирования эндопротезов длительного функционирования [15–18]. Однако их недостатком являются непредсказуемое взаимодействие с клетками и компонентами иммунной системы пациента, а также неконтролируемое время биодеградации в среде организма. Следует также отметить, что полимеры медицинского назначения должны быть высокой степени чистоты, т. е. исключено присутствие в них даже следовых количеств остатков субстратов, катализаторов и технологических добавок.

В последние десятилетия непрерывно растет интерес к природным (биологическим) полимерам. К ним относят материалы на растительной и животной основе, такие как альгинат натрия,

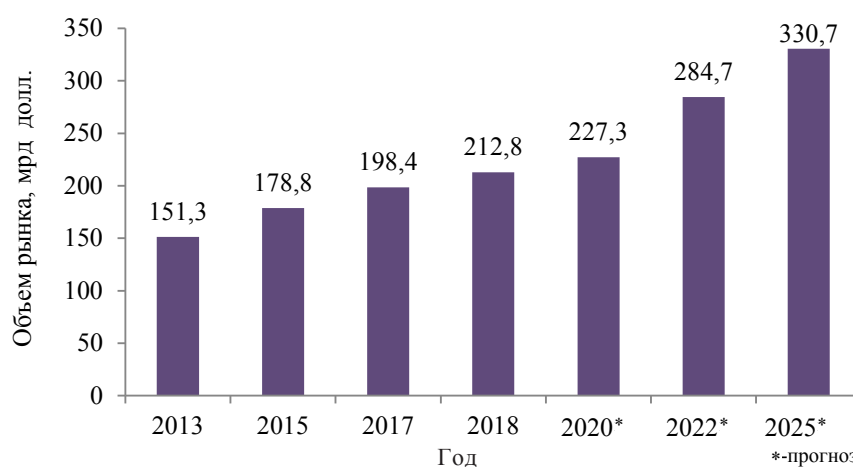


Рисунок 3. Объем рынка передовых систем доставки лекарств

Figure 3. Market value of advanced drug delivery systems

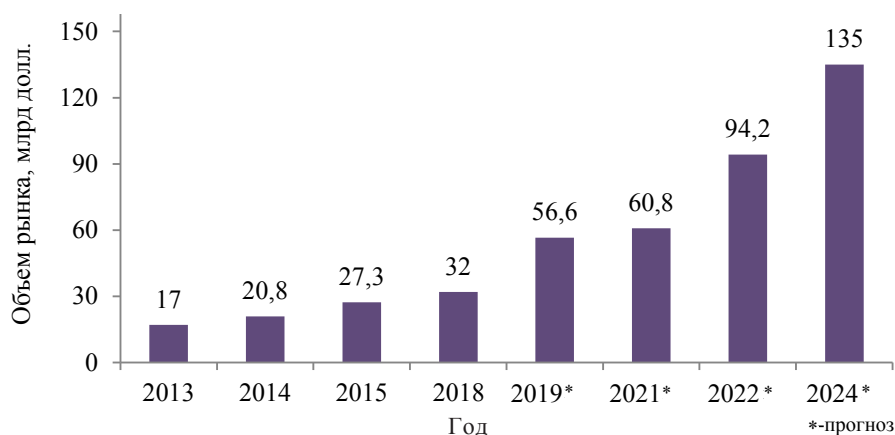


Рисунок 4. Объем мирового рынка тканевой инженерии и восстановительной медицины

Figure 4. World market value of tissue engineering and restorative medicine

целлюлоза, натуральный каучук, ткани и органы животных, коллаген, желатин, шовный материал, гликозаминогликаны гиалуроновой кислоты, гепарин, хитин, хитозан, агароза и др.

Согласно информации, полученной LifeLink Tissue Bank, в 2018 г. ксенотрансплантаты заняли лидирующую долю на рынке благодаря своему биологическому происхождению. Это делает их совместимыми с организмом человека. В качестве ксенотрансплантантов могут использоваться следующие продукты животного происхождения: ткани, органы и железы крупного рогатого скота, свиньи и овцы, бедренная кость быка, губчатые бычьей кости, перикардальная мембрана, сухожилия быка (ахиллы), кожа/дерма, связки, тимусные железы теленка, бычья сыворотка и т. д.

В связи с этим ожидается, что рынок природных биоматериалов станет наиболее динамично развивающимся благодаря разработке и созданию новых продуктов. По данным maximizemarketresearch.com, в 2017 г. этот сегмент занимал около 16 % рынка (\$13 млрд), а к 2025 г. он продемонстрирует самый большой рост, по сравнению с остальными сегментами, достигнув 18–20 % (\$43–50 млрд) (рис. 5). По данным Coherent Market Insights, в 2018 г. объем сегмента составил \$57,75 млрд, а темпы роста рынка до 2027 г. составят 14,4 % и его объем превысит \$194,29 млрд.

Природные биоматериалы представляют интерес как основа для производства медицинских изделий и протезов. Большое разнообразие природных биоматериалов обуславливает широкий спектр их механических, биологических и химических свойств. Природные биоматериалы обычно являются биоразлагаемыми и могут быть реконструированы существующими протеазами и ферментами. Эта характеристика может быть использована для разработки современных медицинских устройств и методов лечения, которые требуют только

временного ремоделирования места имплантации или рассасывания.

В дальнейшем следует ожидать развитие рынка 3D-печати органов. В настоящее время ученые сосредоточены на разработке оптимальной технологии получения биочернил. В их основу входят такие полимеры, как коллаген, гиалуроновая кислота, альгинат, агароза и целлюлоза.

Технология получения биоматериалов, производимых природой, оттачивались на протяжении миллиардов лет, создавая исключительно точные структурно-функциональные отношения, которые ученые теперь стремятся воспроизвести. Достижения в области генной инженерии позволили определить, что изменение даже одного пептида в пептидной последовательности белка может привести к получению биоматериалов с уникальными термическими, механическими и биологическими свойствами [19–35].

В организме млекопитающих большая доля белков приходится на белки соединительной ткани. И именно их природные свойства ученые широко используют при создании новых биоматериалов. Одним из представителей соединительнотканых белков является эластин. Он служит модельным белком для определения взаимосвязи между конкретными структурными элементами и желаемыми характеристиками биоматериала. Модульная, повторяющаяся природа белка облегчает формирование четко определенных вторичных структур с возможностью самостоятельной сборки в сложные трехмерные архитектуры в различных масштабах длины.

Кроме того, существует множество возможностей для включения других структурных элементов на основе белка и неорганических материалов в материалы на основе рекомбинантного белка. Это позволяет расширить диапазон применения этих материалов в биомедицинских целях. Эластиноподобные полипептиды могут формировать трехмерные





Рисунок 5. Мировой рынок разных типов биоматериалов

Figure 5. World market of various biomaterials

архитектуры с точным контролем инкапсуляции полезной нагрузки, механических и термических свойств, а также уникальными возможностями функционализации как генетическими, так и ферментативными способами [36].

Распространенным в медицине природным полимерным материалом является коллаген. Этот фибриллярный белок является одним из основных компонентов соединительной, костной и хрящевой тканей, а также соединительной ткани, входящей в состав сухожилий.

По составу сырья разделяют три основных вида коллагена:

– морской. Это белок получают из кожи и хрящей морских рыб. По структуре он наиболее близок к натуральному человеческому коллагену. Его доля составляет порядка 15 % от всего рынка коллагена. Ежегодный рост этого сегмента составляет 7,6 %;

– животный, который производят из кожи и хрящей крупного рогатого скота, свиней, лошадей, овец, кур. Это самый доступный вид синтетического коллагена. 35 % животного коллагена получают из крупного рогатого скота;

– гидролизанный, который производят не из целых молекул коллагена, а на основе их фрагментов – определенных аминокислот. За счет дробления частицы гидролизованного коллагена меньше по размеру, чем частицы морского или животного. Это обуславливает его высокую проникающую способность. В качестве сырья может использоваться не только хрящевая ткань животных или рыб, но и растения. Например, белок пшеницы, который содержит в себе коллагеноподобные фрагменты.

Мировой рынок коллагена, который в 2018 г. оценивался в \$4,28 млрд, по прогнозам Grand View Research, будет расти с умеренным среднегодовым темпом роста в 6,5 % и к 2025 г. приведет к мировым продажам в размере \$7,83 млрд [3].

Области применения коллагена – это создание эндопротезов мягких тканей, материалов для лечения поражений кожного покрова, эндопротезов жидкостных протоков и компонентов органов зрения. Известны примеры положительной оценки коллагена и для создания имплантатов артериальных сосудов, эндопротезов, связок и компонентов нервной системы. Для улучшения свойств имплантируемых материалов на основе коллагена и придания им большей механической прочности предложено получать композиты коллагена с керамиками и синтетическими полимерами (полиэтиленом, поливиниловым спиртом, полисилоксанами). Композиты коллагена и гидроксиапатита рассматриваются в качестве остеозамещающего материала для восстановления дефектов костной ткани в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии [37–44].

Кроме того, коллаген пользуется большой популярностью и в косметологии. Он помогает удерживать влагу в коже, увеличивает время действия других активных компонентов косметического препарата, стимулирует процесс регенерации кожи. Поэтому он незаменим в рецептурах средств по уходу за телом и волосами, а также коллагеновых инъекций, разглаживающих морщины. В фармацевтике коллаген входит в состав многих препаратов и БАД, которые применяются при лечении ревматоидного артрита и профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата. Одним из перспективных направлений

применения коллагена в медицине является изготовление скаффолдов – каркасов из коллагеновых волокон. Их используют для «выращивания» человеческих клеток прямо в организме человека. На каркасе фактически нарастает нужный орган [45].

Рынок коллагена представлен коллагеновыми пептидами/гидролизатами и желатином.

Пептид/гидролизат коллагена, также называемый гидролизированным коллагеном, представляет собой белый порошок без запаха, нейтральный на вкус и легко растворимый в холодных жидкостях. Он легко усваивается и не обладает желеобразующими свойствами. Важнейшим свойством гидролизата коллагена является его высокая проникающая способность, которая обусловлена низкой молекулярной массой. Это определяет высокую эффективность коллагена при лечении остеопороза, ювенильной слепоты, ревматоидного артрита и онкологических заболеваний.

Из-за высокой концентрации аминокислот коллагеновый пептид используют в различных пищевых продуктах, таких как протеиновые напитки, белковые порошки, белковые энергетические батончики, пищевые добавки, противовоспалительные добавки и добавки для суставного хряща.

Европа является крупнейшим мировым производителем коллагеновых продуктов с долей рынка более 50 % в качестве основного поставщика ингредиентов коллагена на азиатский рынок. На 2 месте находится Северная Америка, которая сохранит свое положение и в дальнейшем. Таким образом, рынок Северной Америки к 2025 г. оценивается в \$17 млрд с ежегодным темпом роста 10 %. Ежегодный темп роста рынка Азиатско-Тихоокеанского региона составит 11,1 % в период с 2017 по 2025 гг.

Grand View Research прогнозирует, что мировой рынок коллагена только для использования в регенеративной медицине вырастет с \$420,6 млн в 2017 г. до \$679,9 млн к 2022 г. с ежегодным темпом роста 10,1 % [3].

Коллагеновые биоматериалы эффективно используются в ортопедии, спортивной медицине, стоматологии, офтальмологии, общей и пластической хирургии, доставке лекарственных средств и других областях. В настоящее время сегмент ортопедии занимает лидирующую позицию на рынке благодаря многочисленным применениям коллагена при повреждении костей, сухожилий и связок. Согласно отчету Национального фонда остеопороза в 2014 г. около 54 млн человек в США старше 50 лет страдают от низкой костной массы и остеопороза, что поспособствовало росту рынка.

Вторым по популярности природным биоматериалом является желатин, который получают из коллагена и используют в качестве гелеобразующего вещества в производстве средств личной гигиены, косметики, продуктов питания, пищевых добавок, напитков, фармацевтической продукции и т. д. [46–48].

По данным Grand View Research, объем рынка желатина составлял \$2,91 млрд в 2018 г. Темп роста рынка желатина составит 8 % ежегодно и к 2025 г. объем рынка в денежном выражении достигнет \$5 млрд. Согласно исследованиям Global Industry Analysts, Inc. (США) за 2019 г. рынок желатина высоко концентрирован и включает только 6 основных мировых производителей, которые обеспечивают около 70 % мирового производства желатина – Gelitta, Nitta, Russelot, Sterling, Weishardt, Tessengerli (PB Gelatins). Исследователи утверждают, что к 2024 г. объем рынка желатина составит 510 тыс. тонн (против 480 тыс. тонн в 2019 г.) за счет роста применения в пищевой, фармацевтической и косметической промышленности.

Для получения желатина используются такие виды сырья, как свиные и бычьи шкуры, кожа и хрящи рыб, а также кости крупного рогатого скота. Ежегодный темп роста последнего будет составлять 5,5 %. В зависимости от сферы применения желатина рынок делится на следующие сегменты:

- продукты питания и напитки. Желатин широко используется в качестве гелеобразующего, стабилизирующего, пенообразующего и эмульгирующего вещества в мясных и молочных продуктах, десертах, выпечке, диетических продуктах, напитках и т. д. Этот сегмент был лидирующим на мировом рынке желатина в 2018 г. и до 2025 г. будет расширяться на 7,8 % в год;
- фармацевтические препараты. Сегмент будет расширяться на 8,2 % в год до 2025 г.;
- функциональные продукты питания. Рост этого сектора составит 6 % в год;
- средства личной гигиены. Этот сектор испытывает спад из-за конкуренции с гидроколлоидными заменителями, такими как ксантановая камедь и карбоксиметилцеллюлозы.

Рынок желатина занимает все новые ниши. Rousselot Angouleme SAS (Франция) запускает новый стандарт желатина для применения в теле – медицинский желатин X-Pure™. Nitta Gelatin (США) выпускает желатин DRG, предназначенный для ингибирования реакций сшивания (Inhibit Cross-Linkage Reactions). Catalent Pharma (США) разработала технологию доставки RP Scherer Softgel, аналогичную капсулам.

Желатин находит применение в качестве матриц для выращивания клеток *in vitro* применительно к задачам клеточной и тканевой инженерии. Доказано, что матрицы из желатина пригодны для успешного выращивания клеток разного происхождения [45, 48].

Еще одним природным полимером, широко применяемым в медицине, является гиалуроновая кислота, которая может быть как животного, так и растительного (синтезированная) происхождения. Для получения гиалуроновой кислоты животного происхождения используют следующее сырье: гребни петухов, синовиальную жидкость, хрящи,

стекловидное тело глаза, амниотическая жидкость, ткани пуповины, соединительнотканый матрикс кожи и т. д. Синтезированную гиалуроновую кислоту получают из растительного сырья с использованием бактериальных культур. Она имеет такую же структуру, как гиалуроновая кислота из животного сырья, но, благодаря микробному синтезу, очищена от примесей бактериального белка и эндотоксинов и может иметь заданную молекулярную массу. Кроме того, химическая модификация молекул гиалуроновой кислоты позволяет получить материалы с разными биофизическими и биохимическими свойствами.

С 2014 г. FDA одобрило MONOVISC – первый препарат для однократной инъекции синтезированной гиалуроновой кислотой. Это делает его доступным к применению для пациентов, страдающих аллергией на препарат, полученный из животного сырья.

Гиалуроновая кислота – один из перспективных материалов в восстановительной хирургии и тканевой инженерии. Одна молекула гиалуроновой кислоты способна связывать до 1000 молекул воды. Этот компонент используется в качестве вязкоэластика в офтальмологии, барьерной мембраны в ортопедии, а также ожогового покрытия в восстановительной медицине. Гиалуроновая кислота и композиты на ее основе используются в абдоминальной хирургии в качестве барьерного и противовоспалительного средства. Таким образом, гиалуроновая кислота является перспективным компонентом в клеточных технологиях [49].

Кроме того, гиалуроновая кислота широко используется в качестве косметического ингредиента: как увлажняющий компонент косметики и как филлер при контурной пластике лица. Исследователи Центра дерматологии и лазерной косметологии из Южной Каролины доказали эффективность солей гиалуроновой кислоты в лечении себорейного дерматита и других заболеваний кожи.

По прогнозам компании Grand View Research, рынок филлеров в эстетической хирургии к 2025 г. продемонстрирует годовой темп роста до 8,31 % и достигнет объема \$6,04 млрд. Рост можно объяснить повышением качества жизни и общего состояния здоровья, а технологические инновации в данной отрасли еще больше укрепят рынок. Влияние рекламы в социальных сетях с акцентом на безупречную внешность будет стимулировать рост сегмента.

По данным Международного общества эстетической пластической хирургии (ISAPS), в 2017 г. процедуры с филлерами на основе гиалуроновой кислоты занимали второе место по популярности в мире – 3,3 млн процедур. В период с 2017 по 2018 гг. рынок вырос на 11,6 %. Количество инъекций составляло от 72852 до 5033693 в зависимости от используемого препарата.

В 2017 г. наибольшая доля рынка принадлежала Северной Америке благодаря большой популярности малоинвазивных косметических процедур. Быстро растет число процедур в таких странах, как Бразилия, Китай, Япония и Южная Корея. Ожидается, что к 2025 году Азиатско-Тихоокеанский регион обойдет США по количеству процедур. Это связывают с укреплением Китая и повышением уровня доходов пациентов.

Еще одним широко используемым биоматериалом является гепарин. Это антикоагулянт (разжижитель крови), который предотвращает образование тромбов и является эффективным решением при лечении и профилактики сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваниях, число которых растет с каждым годом. Сырьем для гепарина являются свиная кишка, бычье легкое и бычий кишечник и т. д. [50].

По прогнозу Global Info Research, мировой рынок гепарина в ближайшие пять лет будет расти на 3,3 % в год и достигнет \$1,2 млрд к 2024 г. по сравнению с \$0,99 млрд в 2019. По данным Research and Markets, потенциал роста рынка гепарина составит 5 % в год. Основными производителями являются всего три

Таблица 3. Сегментация российского рынка биомедицины

Table 3. Segmentation of the Russian biomedicine market

Сегмент	Подсегмент	Объем рынка РФ в 2017 г., млн руб.	Доля РФ на мировом рынке, %	Годовой прирост, %	Объем рынка РФ в 2025 г., млн руб. (прогноз)
Регенеративная медицина	В целом	362	0,061	15,5	979
	Клеточная терапия	140	0,084	14	350
	Тканевая инженерия	10	0,005	16	29
	Биосовместимые материалы	180	0,082	18	573
	Прочее	10	0,053	14	27
Генная терапия		18,5	2,52	19	74
Биофармацевтика		80351	0,66	9	14700
Контролируемая доставка лекарств		0	–	–	–
Общий рынок		80762	0,37	14,5	148053

компании – Hepalink (Китай), Bioibérica (Испания), Changshan Pharm (Китай). Каждая имеет своего потребителя. По данным за 2016 г., крупнейшим потребителем гепарина являются Европа (40 % рынка потребления) и США (36 %). Поскольку большинство нефракционированных и низкомолекулярных гепаринов производятся из слизистой оболочки свиньи, а Китай является крупнейшим в мире производителем свинины (50 % мирового объема), то неудивительно, что китайские компании занимают лидирующее положение в производстве гепаринов.

Уникальным продуктом переработки животных является перикард – жесткая двухслойная мембрана, которая покрывает сердце. Его стоимость в три раза превышает стоимость источника, из которого его получают (свиньи и крупный рогатый скот). Перикард крупного рогатого скота широко используется в таких областях, как биопротезирование сердечных клапанов, закрытие твердой мозговой оболочки, костных и зубных оболочек, а также для хирургической поддержки. Его основным свойством является прочность и эластичность [51].

Высокая распространенность инсульта, ишемической болезни сердца, а также растущее количество пациентов, имеющих показания к каротидной эндартерэктомии, которая проводится только в условиях стационара, требует применения сосудистых пластырей (трансплантантов). Пластыри подразделяются на биологические и синтетические. По данным Mordor Intelligence, биологические пластыри занимают около 63 % мирового рынка. Их основными преимуществами являются способность к биологическому разложению, высокая прочность при натяжении и удержании швов, а также выраженный бактерицидный эффект.

Для производства биологических сосудистых пластырей используется ткань перикарда крупного рогатого скота. XenoSure Biologic Vascular Patch (LeMaitre Vascular GmbH, США) является одним из высококачественных пластырей из бычьего перикарда, используемых во время процедур эндартерэктомии (endarterectomy) и восстановления сосудов. Пластырь перикарда крупного рогатого скота Duravess (Edwards Lifesciences, США) используется при каротидной эндартерэктомии, ревизии артериовенозного доступа, профундапластики, бедренной, подвздошной, а также почечной и большеберцовой эндартерэктомии.

Ткань перикарда крупного рогатого скота обладает эластичными свойствами, что имеет большое значение, принимая во внимание сложную анатомию сосудов. Кроме того, они демонстрируют значительно меньший риск возникновения интраоперационного кровотечения по шовным линиям по сравнению с синтетическими пластырями. Эти свойства стимулируют спрос на биологические сосудистые пластыри.

По данным [www.absolutereports.com](http://www.absolutereports.com), мировой рынок сосудистых пластырей в 2017 г. был оценен в \$168,33 млн и к 2023 г. достигнет \$306,94 млн со среднегодовым темпом роста 10,53 % в течение прогнозируемого периода 2019–2024 гг. Наибольшую долю рынка удерживает Северная Америка. Однако рынки Северной Америки и Европы достаточно насыщены, что обуславливает средний темп их роста. Наибольшая динамика в ближайшее десятилетие ожидается на рынках Азиатско-Тихоокеанского региона.

Все больше новых биоматериалов из различных источников животного сырья появляется на рынке благодаря развитию тканевой инженерии. Одним из примеров такого материала является внеклеточный матрикс (ЕСМ – extracellular matrix), представляющий собой трехмерную сеть внеклеточных макромолекул, таких как коллаген, ферменты и гликопротеины, которые обеспечивают структурную и биохимическую поддержку окружающих клеток [11, 27, 28, 31]. Внеклеточный матрикс животного включает интерстициальный матрикс и базальную мембрану. Базальные мембраны представляют собой пластинчатые отложения ЕСМ, на которых находятся различные эпителиальные клетки. Каждый тип соединительной ткани у животных имеет тип ЕСМ: коллагеновые волокна и костный минерал составляют ЕСМ костной ткани; ретикулярные волокна и измельченное вещество составляют ЕСМ рыхлой соединительной ткани; плазма крови – это ЕСМ крови [36–39, 45, 52].

В качестве примера можно привести Medeor Matrix (Koninklijke DSM N.V., Нидерланды), который используется для пластических и реконструктивных операций на мягких тканях. Он изготовлен с использованием процесса OPTRIX, который устраняет поврежденные клетки, инактивирует вирусы, дезинфицирует ткани и сохраняет компоненты ЕСМ.

По данным Grand View Research, Inc., объем мирового рынка пластырей внеклеточной матрицы в 2017 г. оценивался в \$22,08 млн, среднегодовой темп роста рынка до 2025 г. оценивается в 7,7 %. К 2025 г. объем рынка составит \$39,7 млн. По прогнозам, самый большой спрос на пластыри будет обусловлен при проведении сосудистых операций. Кроме того, многие государственные и частные организации поддерживают исследования в области внеклеточного матрикса для лечения сосудистых заболеваний, что также может способствовать развитию сегмента [15, 53–55].

Самым распространенным источником получения пластырей внеклеточной матрицы являются свиньи и крупный рогатый скот. В 2017 г. пластыри, полученные из свиней, имели наибольшую долю в структуре доходов (40 %) из-за высокого использования этих трансплантатов в реконструктивных операциях. Трансплантаты, полученные из свиней, обладают рядом преимуществ, таких как доступность

сырья, долговечность, эластичность и низкая вероятность образования рубцов, что стимулирует их востребованность.

Пластыри, полученные из крупного рогатого скота, составляют 30 % рынка и демонстрируют динамику роста 8,3 %. Рост обусловлен эффективностью их использования в восстановлении мягких тканей, сосудов, твердой мозговой оболочки, а также перикарда. Кроме того, эти пластыри обеспечивают биосовместимость, снижают риск заражения и просты в применении во время хирургических процедур.

Помимо свиней и крупного рогатого скота, пластыри ЕСМ получают также и из других источников, таких как производная от дермы человека и перикард лошадиного происхождения. Они занимали значительную долю рынка (30 %) в 2017 г. Разработка трансплантатов поддерживается как государственными, так и частными организациями, в сочетании с большими инвестициями в НИОКР. Например, MTF Biologics (США) является некоммерческой организацией, занимающейся предоставлением ткани аллотрансплантата человека.

Мировой рынок биоматериалов показывает стабильный рост и большие объемы. Развитие этого сектора экономики непосредственно связано с развитием медицинских технологий и затратами на исследование и разработку новых материалов. Доля России на мировом рынке биотехнологий составляет, согласно данным НТИ HealthNet, менее 0,1 % (табл. 3) [56–58].

Россия представлена только в биофармацевтическом сегменте благодаря научным разработкам ученых СССР. Главной причиной отставания отечественного рынка от мировых трендов является отсутствие деятельности по разработке новых биомолекул внутри российских фармацевтических компаний. Такое отставание связано с отсутствием инвестиционных вложений и источников дешевого капитала. Отрасль биотехнологии отпугивает частных инвесторов длинным циклом разработки – для него нужны большие деньги. В большинстве своем российские компании инвестируют собственные средства, а не привлеченный/заемный капитал.

Однако существуют политические решения, которые призваны исправить эту ситуацию. Так, в 2012 г. создана комплексная программа развития биотехнологий в России, координируемая Министерством экономического развития Российской Федерации. Она включает в себя создание конкурентоспособного биотехнологического сектора, а также достижение лидерских позиций в области биотехнологий, в том числе в области биомедицины.

За это время созданы профильные технологические платформы «Биотех 2030», «Биоэнергетика», «Медицина будущего», а также 10 инновационных биотехнологических кластеров. В инновационном центре «Сколково» Кластер «Биомед» помогает

фундаментальным научным исследованиям в области биологии, химии и физики найти прикладное применение в практической медицине.

В Кластере собрано 215 инновационных компаний, деятельность которых направлена на реализацию проектов в области создания инновационных лекарственных средств, медицинских диагностических и терапевтических изделий, новых биосовместимых материалов и продуктов клеточных технологий, проектов по биоинформатике. Для реализации научно-исследовательской деятельности Кластер оказал финансовую поддержку 80 проектам.

Поддержку Кластера получил проект «Биосовместимые синтетические материалы на основе фосфатов кальция для замещения и регенерации костных тканей» малого инновационного предприятия ООО «БиоНова». Научной командой проекта сделано более 20 изобретений в сфере биоматериалов, внедрено в медицинскую практику медицинское изделие TriCaFog.

За время работы программы развития биотехнологий в России начали работу различные проекты.

ООО «ХЕЛИКСАН КОСМЕТИКС» занимается производством высокомолекулярного рыбного коллагена косметического и медицинского назначения. Он представляет собой дисперсию высокомолекулярного рыбного коллагена с заданным комплексом свойств. Одним из применений данного препарата может быть изготовление скаффолдов – каркасов из коллагеновых волокон.

ООО «Глазная клиника ЛЭК» и ООО фирмы «ИМТЕК» занимаются разработкой коллагенового импланта для кератопластики.

Завод «Белкозин» применяет новейшие технологии при изготовлении раствора коллагена для производства уникальных медицинских изделий – ранозаживляющих, противоожоговых покрытий, пластин и гемостатических губок.

ЗАО «Зеленая дубрава» производит лекарственные средства, медицинские изделия и парфюмерно-косметическую продукцию. Нативный трехспиральный коллаген от ЗАО «Зеленая дубрава» наиболее близок к белку соединительной ткани человека и является структурным каркасом для построения новой ткани и стимулирования регенеративных функций в кожных покровах.

Группа компаний «Ниармедик» разрабатывает платформы продуктов для регенерации тканей в стоматологии, хирургии и травматологии. На рынке уже представлена линейка биопластических материалов. На стадии регистрации находится система для выделения стромально-васкулярной фракции ESVIEW. Проходит экспертизу линейка материалов для регенерации костной ткани BONGRAF. В компании «Ниармедик» создают медицинские изделия для регенерации костной ткани на основе биологического

матрикса ксеногенного происхождения. Собственная технология производства позволяет получить высокоочищенную нереконструированную нативную коллагеновую и минеральную матрицу с полностью сохраненной трехмерной структурой и проводить ее стерилизацию без изменения активности и структуры.

Развитие биотехнологического сектора и разработка новых приемов обработки белкового сырья позволяют расширить возможности вторичных ресурсов. Появление на рынке новых востребованных биоматериалов на основе сырья животного происхождения прямое тому доказательство. Состав и свойства побочных продуктов переработки мясной промышленности представляют огромный интерес для биотехнологов в качестве сырья для производства биоматериалов. Как показывают проведенные исследования, учитывая ресурсность вторичного сырья мясной промышленности, представляется перспективным разработать технологию получения внеклеточного матрикса (скаффолдов) из различного сырья.

Матрикс является перспективным материалом для тканевой инженерии и регенеративной медицины. Использование в регенеративной медицине биологических конструкций, включающих в себя компоненты нативной ткани, позволяет повторить необходимые архитектуру, микро- и наноструктурные особенности и функциональную активность тканей. Для снижения вероятности отторжения ксеногенного материала проводят децеллюляризацию органов или тканей, т. е. получение лишённого клеток межклеточного матрикса. Эта технология является одной из новых в регенеративной медицине для создания трансплантатов и изделий. При использовании данного метода сохраняется состав, архитектура, сосудистое русло и биологическая активность межклеточного матрикса. Компоненты межклеточного матрикса в составе изделий создают естественное микроокружение, благоприятное для клеток, схожее с нативным. Также межклеточный матрикс может быть прекрасным материалом для клеточной адгезии, пролиферации и дифференцировки, т. к. межклеточный матрикс – это не инертный компонент, а динамический регулятор функционирования клеток. Метод децеллюляризации позволяет получить васкуляризованный межклеточный матрикс органов с разветвленной системой сосудов и пор.

В этой ситуации предприятия мясной промышленности приобретают большую значимость в качестве источника дешевого побочного сырья как основы для создания новых биоматериалов.

### **Выводы**

В мясной промышленности ежегодно образуется до 1 млн тонн вторичного сырья и отходов, лишь незначительная часть которых используется в

дальнейшем. Вторичные ресурсы мясной промышленности – ценное сырье для производства пищевой, технической, кормовой продукции, а также лекарственных препаратов. Утилизация отходов является актуальной задачей предприятий агропромышленного сектора. Полная переработка побочного сырья позволит не только сократить объемы биологических отходов, но и увеличить рентабельность производств и прибыль предприятий.

Анализ мирового рынка биоматериалов показал, что возможности использования вторичного сырья мясной отрасли не ограничиваются производством только пищевых продуктов – потребность рынка в натуральных биоматериалах, благодаря их универсальности и биосовместимости, растет с каждым годом. Таким образом, гиалуроновая кислота, коллаген, гепарин, желатин и другие биоматериалы занимают значительную долю рынка и востребованы в таких областях медицины, как ортопедия, стоматология, общая и пластическая хирургия и многих других. Это может быть связано с увеличением среднего возраста населения, а значит развитием сердечнососудистых, ортопедических и других заболеваний.

Как показал проведенный анализ, получение биоматериалов на основе вторичного мясного сырья и отходов мясного производства является перспективным направлением в условиях современного рынка. Однако низкая оснащенность и устаревшая инфраструктура предприятий мясной отрасли России, а также недостаток инвестиций затрудняет рост рынка новых биоматериалов.

Сырье, получаемое при производстве и переработке мяса, чрезвычайно разнообразно. Оно отличается химическим составом и свойствами. В связи с этим представляет интерес разработка методов обработки ткани, в том числе и в условиях предприятий мясной промышленности, для получения новых биоматериалов в виде децеллюляризованных органов или тканей с разным поведением в организме, различной скоростью биорезорбции и физико-механическими параметрами, а также возможностью заселения аутологичными стволовыми клетками или фиксацией биологически активных белковых субстанций с перспективой использования в тканевой инженерии.

Разрабатываемые методы позволяют создать перспективные биомедицинские конструкции для биоинженерии, поскольку разработанные в ходе работы биodeградируемые скаффолды на основе децеллюляризованной ткани могут стать универсальными бесклеточными платформами для создания персонализированных биомедицинских клеточных продуктов. Полученные конструкции после витализации собственными клетками пациента могут стать одними из эффективных продуктов для регенеративной медицины.

### Критерии авторства

Фактический вклад каждого соавтора в выполненную работу составляет М. В. Патшина – 60 %, Р. А. Ворошилин – 20 %, А. М. Осинцев – 20 %.

### Contribution

The actual contribution of each co-author to the work performed is M.V. Patshina – 60%, R.A. Voroshilin – 20%, A.M. Osintsev – 20%.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

### Список литературы

1. Лисицын А. Б., Небурчилова Н. Ф., Петрунина И. В. Комплексное использование сырья в мясной отрасли АПК // Пищевая промышленность. 2016. № 5. С. 58–62.
2. An overview of injectable polymeric hydrogels for tissue engineering / A. Sivashanmugam [et al.] // European Polymer Journal. 2015. Vol. 72. P. 543–565. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2015.05.014>.
3. Biomaterials market size, share & trends analysis report by product (natural, metallic, ceramics, polymers), by application (cardiovascular, orthopedics, plastic surgery), and segment forecasts, 2020–2027. Grand View Research, 2010. 190 p.
4. Севастьянов В. И. Технологии тканевой инженерии и регенеративной медицины // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014. Т. 16. № 3. С. 93–108. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2014-3-93-108>.
5. Swim bladder as a novel biomaterial for cardiovascular materials with anti-calcification properties / J. Liu [et al.] // Advanced Healthcare Materials. 2020. Vol. 9. № 2. <https://doi.org/10.1002/adhm.201901154>.
6. Diepoxy-versus glutaraldehyde-treated xenografts: outcomes of right ventricular outflow tract reconstruction in children / N. R. Nichay [et al.] // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. 2020. Vol. 11. № 1. P. 56–64. <https://doi.org/10.1177/2150135119885900>.
7. Blatchley M. R., Gerecht S. Reconstructing the vascular developmental milieu *in vitro* // Trends in Cell Biology. 2020. Vol. 30. № 1. P. 15–31. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2019.10.004>.
8. *In vitro* construction of artificial blood vessels using spider silk as a supporting matrix / K. Dastagir [et al.] // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2020. Vol. 101. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103436>.
9. An injectable chitosan/dextran/ $\beta$ -glycerophosphate hydrogel as cell delivery carrier for therapy of myocardial infarction / X. Ke [et al.] // Carbohydrate Polymers. 2020. Vol. 229. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115516>.
10. Retentive drug delivery systems based on shape memory materials / A. Maroni [et al.] // Journal of Applied Polymer Science. 2020. Vol. 137. № 25. <https://doi.org/10.1002/app.48798>.
11. Extracellular matrix-modified fiber scaffolds as a proadipogenic mesenchymal stromal cell delivery platform / C. Blum [et al.] // ACS Biomaterials Science and Engineering. 2019. Vol. 5. № 12. P. 6655–6666. <https://doi.org/10.1021/acsbmaterials.9b00894>.
12. Stabilization of chitosan-based polyelectrolyte nanoparticle cargo delivery biomaterials by a multiple ionic cross-linking strategy / M. Motiei [et al.] // Carbohydrate Polymers. 2020. Vol. 231. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115709>.
13. Reis R. L., Neves N. M. Challenges and opportunities of natural biomaterials for advanced devices and therapies // Biomaterials from nature for advanced devices and therapies / N. M. Neves, R. L. Reis editors. Wiley Blackwell, 2016. P. 629–633 <https://doi.org/10.1002/9781119126218.ch33>.
14. Mesoporous bioactive glasses for bone healing and biomolecules delivery / V. Lalzawmliana [et al.] // Materials Science and Engineering C. 2020. Vol. 106. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110180>.
15. New injectable elastomeric biomaterials for hernia repair and their biocompatibility / J. Skrobot [et al.] // Biomaterials. 2016. Vol. 75. P. 182–192. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.10.037>.
16. Pramudya I., Chung H. Recent progress of glycopolymer synthesis for biomedical applications // Biomaterials Science. 2019. Vol. 7. № 12. P. 4848–4872. <https://doi.org/10.1039/c9bm01385g>.
17. Multifunctional temperature-responsive polymers as advanced biomaterials and beyond / E. M. Frazar [et al.] // Journal of Applied Polymer Science. 2020. Vol. 137. № 25. <https://doi.org/10.1002/app.48770>.
18. Diez-Escudero A., Espanol M., Ginebra M.-P. Synthetic bone graft substitutes: Calcium-based biomaterials // Dental implants and bone grafts: materials and biological issues / H. Alghamdi, J. Jansen editors. Woodhead Publishing, 2020. P. 125–157. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102478-2.00006-4>.
19. Stoop R. Smart biomaterials for tissue engineering of cartilage // Injury. 2008. Vol. 39. № 1. P. 77–87. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2008.01.036>.

20. Renth A. N., Detamore M. S. Leveraging «raw materials» as building blocks and bioactive signals in regenerative medicine // *Tissue Engineering. Part B: Reviews*. 2012. Vol. 18. № 5. P. 341–362. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2012.0080>.
21. Dziki J. L., Badyal S. F. Acellular biologic scaffolds in regenerative medicine: unacceptable variability with acceptable results // *Regenerative Engineering and Translational Medicine*. 2019. Vol. 5. № 4. P. 414–419. <https://doi.org/10.1007/s40883-019-00106-5>.
22. Gilmore B., Jackson K. L., Migaly J. New innovations in anal fistula surgery // *Seminars in Colon and Rectal Surgery*. 2019. Vol. 30. № 4. <https://doi.org/10.1016/j.scrs.2019.100707>.
23. Biomaterials for stem cell engineering and biomanufacturing / Y. Xu [et al.] // *Bioactive Materials*. 2019. Vol. 4. P. 366–379. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2019.11.002>.
24. Role of biomaterials and controlled architecture on tendon/ligament repair and regeneration / Y. No [et al.] // *Advanced Materials*. 2019. Vol. 32. № 18. <https://doi.org/10.1002/adma.201904511>.
25. Quaternized chitosan-Matrigel-polyacrylamide hydrogels as wound dressing for wound repair and regeneration / H. Xue [et al.] // *Carbohydrate Polymers*. 2019. Vol. 226. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115302>.
26. Thermoresponsive hydrogels based on renewable resources / E. I. Koca [et al.] // *Journal of Applied Polymer Science*. 2019. Vol. 137. № 28. <https://doi.org/10.1002/app.48861>.
27. Recent strategies in fabrication of gradient hydrogels for tissue engineering applications / H. Jo [et al.] // *Macromolecular Bioscience*. 2020. Vol. 20. № 3. <https://doi.org/10.1002/mabi.201900300>.
28. Bioinspired multifunctional biomaterials with hierarchical microstructure for wound dressing / J. Xue [et al.] // *Acta Biomaterialia*. 2019. Vol. 100. P. 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.10.012>.
29. Ghosh A., Grosvenor A. J., Dyer J. M. Marine Spongia collagens: Protein characterization and evaluation of hydrogel films // *Journal of Applied Polymer Science*. 2019. Vol. 136. № 39. <https://doi.org/10.1002/app.47996>.
30. Li Y.-C. E. Sustainable biomass materials for biomedical applications // *ACS Biomaterials Science and Engineering*. 2019. Vol. 5. № 5. P. 2079–2092. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.8b01634>.
31. Additive manufactured porous biomaterials targeting orthopedic implants: A suitable combination of mechanical, physical and topological properties / F. Bartolomeu [et al.] // *Materials Science and Engineering C*. 2020. Vol. 107. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110342>.
32. Applications of chitin and chitosan nanofibers in bone regenerative engineering / F. Tao [et al.] // *Carbohydrate Polymers*. 2020. Vol. 230. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115658>.
33. Hassanein N., Bougherara H., Amleh A. In- vitro evaluation of the bioactivity and the biocompatibility of a novel coated UHMWPE biomaterial for biomedical applications // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2020. Vol. 101. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103409>.
34. Dong R., Ma P. X., Guo B. Conductive biomaterials for muscle tissue engineering // *Biomaterials*. 2020. Vol. 229. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119584>.
35. Nanotechnology-based biomaterials for orthopaedic applications: Recent advances and future prospects / S. Kumar [et al.] // *Materials Science and Engineering C*. 2020. Vol. 106. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110154>.
36. Chen Q., Liang S., Thouas G. A. Elastomeric biomaterials for tissue engineering // *Progress in Polymer Science*. 2013. Vol. 38. № 3–4. P. 584–671. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2012.05.003>.
37. Glowacki J., Mizuno S. Collagen scaffolds for tissue engineering // *Biopolymers*. 2008. Vol. 89. № 5. P. 338–344. <https://doi.org/10.1002/bip.20871>.
38. Collagen tissue engineering. Development of novel biomaterials and applications / L. Cen [et al.] // *Pediatric Research*. 2008. Vol. 63. № 5. P. 492–496. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31816c5bc3>.
39. Future prospects for scaffolding methods and biomaterials in skin tissue engineering: A review / A. A. Chaudhari [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. 2016. Vol. 17. № 12. <https://doi.org/10.3390/ijms17121974>.
40. Strauss K., Chmielewski J. Advances in the design and higher-order assembly of collagen mimetic peptides for regenerative medicine // *Current Opinion in Biotechnology*. 2017. Vol. 46. P. 34–41. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.10.013>.
41. Tonndorf R., Aibibu D., Cherif C. Collagen multifilament spinning // *Materials Science and Engineering C*. 2020. Vol. 106. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110105>.
42. A BMSCs-laden quercetin/duck's feet collagen/hydroxyapatite sponge for enhanced bone regeneration / J. E. Song [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research – Part A*. 2020. Vol. 108. № 3. P. 784–794. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36857>.
43. Production and characterization of recombinant collagen-binding resilin nanocomposite for regenerative medicine applications / P. E. Mikael [et al.] // *Regenerative Engineering and Translational Medicine*. 2019. Vol. 5. № 4. P. 362–372. <https://doi.org/10.1007/s40883-019-00092-8>.
44. Tensile properties of three selected collagen membranes / P. Raz [et al.] // *Biomed Research International*. 2019. Vol. 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/5163603>.



45. Biomaterials and scaffold design: Key to tissue-engineering cartilage / J. Raghunath [et al.] // Biotechnology and Applied Biochemistry. 2007. Vol. 46. № 2. P. 73–84. <https://doi.org/10.1042/BA20060134>.
46. A green fabrication approach of gelatin/CM-chitosan hybrid hydrogel for wound healing / C. Yang [et al.] // Carbohydrate Polymers. 2010. Vol. 82. № 4. P. 1297–1305. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.07.013>.
47. Short peptide analogs as alternatives to collagen in pro-regenerative corneal implants / J. R. Jangamreddy [et al.] // Acta Biomaterialia. 2018. Vol. 69. P. 120–130. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.01.011>.
48. Composite hydrogels based on gelatin, chitosan and polyvinyl alcohol to biomedical applications: a review / R. Rodríguez-Rodríguez [et al.] // International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials. 2020. Vol. 69. № 1. P. 1–20. <https://doi.org/10.1080/00914037.2019.1581780>.
49. Evaluation of biomimetic hyaluronic-based hydrogels with enhanced endogenous cell recruitment and cartilage matrix formation / M. L. Vainieri [et al.] // Acta Biomaterialia. 2020. Vol. 101. P. 293–303. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.11.015>.
50. Zhu Y., Zhang F., Linhardt R. J. Heparin contamination and issues related to raw materials and controls // The science and regulations of naturally derived complex drugs / R. Sasisekharan [et al.]. Cham: Springer, 2019. P. 191–206. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-11751-1\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-030-11751-1_11).
51. Extraction and characterization of highly purified collagen from bovine pericardium for potential bioengineering applications / M. H. Santos [et al.] // Materials Science and Engineering C. 2013. Vol. 33. № 2. P. 790–800. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.11.003>.
52. Interaction of various pectin formulations with porcine colonic tissues / L. Liu [et al.] // Biomaterials. 2005. Vol. 26. № 29. P. 5907–5916. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.03.005>.
53. Augmenting endogenous repair of soft tissues with nanofibre scaffolds / M. Baldwin [et al.] // Journal of the Royal Society Interface. 2018. Vol. 15. № 141. <https://doi.org/10.1098/rsif.2018.0019>.
54. Interfacial tissue engineering of heart regenerative medicine based on soft cell-porous scaffolds / X. Geng [et al.] // Journal of Thoracic Disease. 2018. Vol. 10. № 20. P. S2333–S2345. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.01.117>.
55. Porous chitosan adhesives with L-DOPA for enhanced photochemical tissue bonding / H. Ruprai [et al.] // Acta Biomaterialia. 2020. Vol. 101. P. 314–326. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.10.046>.
56. Анализ российского и международного рынка биомедицины: технологические и рыночные тренды. URL: [https://healthnet.academpark.com/images/bio\\_medicine.pdf](https://healthnet.academpark.com/images/bio_medicine.pdf) (дата обращения: 15.12.2019).
57. Володин С. Н., Кириллов Б. А. Российский рынок биомедицинских технологий: преимущества, сложности и возможности участия инвесторов // Валютное регулирование. Валютный контроль. 2017. № 11. С. 50–58.
58. Материалы международного конгресса «Биотехнология: состояние и перспективы развития». М.: РЭД ГРУПП, 2019. 640 с.
59. Translational research symposium-collaborative efforts as driving forces of healthcare innovation / J. Q. Coentro [et al.] // Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 2019. Vol. 30. № 12. <https://doi.org/10.1007/s10856-019-6339-2>.

## References

1. Lisitsyn AB, Neburchilova NF, Petrunina IV. Complex use of raw material in the meat sector of the agro-industrial complex. Food Industry. 2016;(5):58–62. (In Russ.).
2. Sivashanmugam A, Kumar RA, Priya MV, Nair SV, Jayakumar R. An overview of injectable polymeric hydrogels for tissue engineering. European Polymer Journal. 2015;72:543–565. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2015.05.014>.
3. Biomaterials market size, share & trends analysis report by product (natural, metallic, ceramics, polymers), by application (cardiovascular, orthopedics, plastic surgery), and segment forecasts, 2020–2027. Grand View Research; 2010. 190 p.
4. Sevastianov VI. Technologies of tissue engineering and regenerative medicine. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2014;16(3):93–108. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2014-3-93-108>.
5. Liu J, Li B, Jing H, Wu Y, Kong D, Leng X, et al. Swim bladder as a novel biomaterial for cardiovascular materials with anti-calcification properties. Advanced Healthcare Materials. 2020;9(2). <https://doi.org/10.1002/adhm.201901154>.
6. Nichay NR, Zhuravleva IY, Kulyabin YuY, Zubritskiy AV, Voitov AV, Soynov IA, et al. Diepoxy-versus glutaraldehyde-treated xenografts: outcomes of right ventricular outflow tract reconstruction in children. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. 2020;11(1):56–64. <https://doi.org/10.1177/2150135119885900>.
7. Blatchley MR, Gerecht S. Reconstructing the vascular developmental milieu *in vitro*. Trends in Cell Biology. 2020;30(1):15–31. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2019.10.004>.
8. Dastagir K, Dastagir N, Limbourg A, Reimers K, Strauss S, Vogt PM. *In vitro* construction of artificial blood vessels using spider silk as a supporting matrix. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2020;101. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103436>.

9. Ke X, Li M, Wang X, Liang J, Wang X, Wu S, et al. An injectable chitosan/dextran/ $\beta$ -glycerophosphate hydrogel as cell delivery carrier for therapy of myocardial infarction. *Carbohydrate Polymers*. 2020;229. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115516>.
10. Maroni A, Melocchi A, Zema L, Foppoli A, Gazzaniga A. Retentive drug delivery systems based on shape memory materials. *Journal of Applied Polymer Science*. 2020;137(25). <https://doi.org/10.1002/app.48798>.
11. Blum C, Schlegelmilch K, Schilling T, Shridhar A, Rudert M, Jakob F, et al. Extracellular matrix-modified fiber scaffolds as a proadipogenic mesenchymal stromal cell delivery platform. *ACS Biomaterials Science and Engineering*. 2019;5(12):6655–6666. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.9b00894>.
12. Motiei M, Munster L. Stabilization of chitosan-based polyelectrolyte nanoparticle cargo delivery biomaterials by a multiple ionic cross-linking strategy. *Carbohydrate Polymers*. 2020;231. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115709>.
13. Reis RL, Neves NM. Challenges and opportunities of natural biomaterials for advanced devices and therapies. In: Neves NM, Reis RL, editors. *Biomaterials from nature for advanced devices and therapies*. Wiley Blackwell; 2016. pp. 629–633 <https://doi.org/10.1002/9781119126218.ch33>.
14. Lalzawmliana V, Anand A, Roy M, Kundu B, Nandi SK. Mesoporous bioactive glasses for bone healing and biomolecules delivery. *Materials Science and Engineering C*. 2020;106. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110180>.
15. Skrobot J, Zair L, Ostrowski M, El Fray M. New injectable elastomeric biomaterials for hernia repair and their biocompatibility. *Biomaterials*. 2016;75:182–192. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.10.037>.
16. Pramudya I, Chung H. Recent progress of glycopolymer synthesis for biomedical applications. *Biomaterials Science*. 2019;7(12):4848–4872. <https://doi.org/10.1039/c9bm01385g>.
17. Frazar EM, Shah RA, Dziubla TD, Hilt JZ. Multifunctional temperature-responsive polymers as advanced biomaterials and beyond. *Journal of Applied Polymer Science*. 2020;137(25). <https://doi.org/10.1002/app.48770>.
18. Diez-Escudero A, Espanol M, Ginebra MP. Synthetic bone graft substitutes: Calcium-based biomaterials. In: Alghamdi H, Jansen J, editors. *Dental implants and bone grafts: materials and biological issues*. Woodhead Publishing; 2020. pp. 125–157. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102478-2.00006-4>.
19. Stoop R. Smart biomaterials for tissue engineering of cartilage. *Injury*. 2008;39(1):77–87. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2008.01.036>.
20. Renth AN, Detamore MS. Leveraging “raw materials” as building blocks and bioactive signals in regenerative medicine. *Tissue Engineering. Part B: Reviews*. 2012;18(5):341–362. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2012.0080>.
21. Dziki JL, Badylak SF. Acellular biologic scaffolds in regenerative medicine: unacceptable variability with acceptable results. *Regenerative Engineering and Translational Medicine*. 2019;5(4):414–419. <https://doi.org/10.1007/s40883-019-00106-5>.
22. Gilmore B, Jackson KL, Migaly J. New innovations in anal fistula surgery. *Seminars in Colon and Rectal Surgery*. 2019;30(4). <https://doi.org/10.1016/j.scrs.2019.100707>.
23. Xu Y, Chen C, Hellwarth PB, Bao X. Biomaterials for stem cell engineering and biomanufacturing. *Bioactive Materials*. 2019;4:366–379. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2019.11.002>.
24. No YJ, Castilho M, Ramaswamy Y, Zreiqat H. Role of biomaterials and controlled architecture on tendon/ligament repair and regeneration. *Advanced Materials*. 2019;32(18). <https://doi.org/10.1002/adma.201904511>.
25. Xue H, Hu L, Xiong Y, Zhu X, Wei C, Cao F, et al. Quaternized chitosan-Matrigel-polyacrylamide hydrogels as wound dressing for wound repair and regeneration. *Carbohydrate Polymers*. 2019;226. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115302>.
26. Koca EI, Bozdag G, Cayli G, Kazan D, Hatir PC. Thermoresponsive hydrogels based on renewable resources. *Journal of Applied Polymer Science*. 2019;137(28). <https://doi.org/10.1002/app.48861>.
27. Jo H, Yoon M, Gajendiran M, Kim K. Recent strategies in fabrication of gradient hydrogels for tissue engineering applications. *Macromolecular Bioscience*. 2020;20(3). <https://doi.org/10.1002/mabi.201900300>.
28. Xue J, Wang X, Wang E, Li T, Chang J, Wu C. Bioinspired multifunctional biomaterials with hierarchical microstructure for wound dressing. *Acta Biomaterialia*. 2019;100:270–279. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.10.012>.
29. Ghosh A, Grosvenor AJ, Dyer JM. Marine Spongia collagens: Protein characterization and evaluation of hydrogel films. *Journal of Applied Polymer Science*. 2019;136(39). <https://doi.org/10.1002/app.47996>.
30. Li Y-CE. Sustainable biomass materials for biomedical applications. *ACS Biomaterials Science and Engineering*. 2019;5(5):2079–2092. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.8b01634>.
31. Bartolomeu F, Dourado N, Pereira F, Alves N, Miranda G, Silva FS. Additive manufactured porous biomaterials targeting orthopedic implants: A suitable combination of mechanical, physical and topological properties. *Materials Science and Engineering C*. 2020;107. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110342>.
32. Tao F, Cheng Y, Shi X, Zheng H, Du Y, Xiang W, et al. Applications of chitin and chitosan nanofibers in bone regenerative engineering. *Carbohydrate Polymers*. 2020;230. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115658>.
33. Hassanein N, Bougherara H, Amleh A. In- vitro evaluation of the bioactivity and the biocompatibility of a novel coated UHMWPE biomaterial for biomedical applications. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2020;101. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103409>.

34. Dong R, Ma PX, Guo B. Conductive biomaterials for muscle tissue engineering. *Biomaterials*. 2020;229. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119584>.
35. Kumar S, Nehra M, Kedia D, Dilbaghi N, Tankeshwar K, Kim K-H. Nanotechnology-based biomaterials for orthopaedic applications: Recent advances and future prospects. *Materials Science and Engineering C*. 2020;106. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110154>.
36. Chen Q, Lianga S, Thouas GA. Elastomeric biomaterials for tissue engineering. *Progress in Polymer Science*. 2013;38(3–4):584–671. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2012.05.003>.
37. Glowacki J, Mizuno S. Collagen scaffolds for tissue engineering. *Biopolymers*. 2008;89(5):338–344. <https://doi.org/10.1002/bip.20871>.
38. Cen L, Liu W, Cui L, Zhang W, Cao Y. Collagen tissue engineering. Development of novel biomaterials and applications. *Pediatric Research*. 2008;63(5):492–496. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31816c5bc3>.
39. Chaudhari AA, Vig K, Baganizi DR, Sahu R, Dixit S, Dennis V, et al. Future prospects for scaffolding methods and biomaterials in skin tissue engineering: A review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(12). <https://doi.org/10.3390/ijms17121974>.
40. Strauss K, Chmielewski J. Advances in the design and higher-order assembly of collagen mimetic peptides for regenerative medicine. *Current Opinion in Biotechnology*. 2017;46:34–41. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.10.013>.
41. Tonndorf R, Aibibu D, Cherif C. Collagen multifilament spinning. *Materials Science and Engineering C*. 2020;106. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110105>.
42. Song JE, Tian J, Kook YJ, Thangavelu M, Choi JH, Khang G. A BMSCs-laden quercetin/duck's feet collagen/hydroxyapatite sponge for enhanced bone regeneration. *Journal of Biomedical Materials Research – Part A*. 2020;108(3):784–794. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36857>.
43. Mikael PE, Udangawa R, Sorci M, Cress B, Shtein Z, Belfort G, et al. Production and characterization of recombinant collagen-binding resilin nanocomposite for regenerative medicine applications. *Regenerative Engineering and Translational Medicine*. 2019;5(4):362–372. <https://doi.org/10.1007/s40883-019-00092-8>.
44. Raz P, Brosh T, Ronen G, Tal H. Tensile properties of three selected collagen membranes. *Biomed Research International*. 2019;2019. <https://doi.org/10.1155/2019/5163603>.
45. Raghunath J, Rollo J, Sales KM, Butler PE, Seifalian AM. Biomaterials and scaffold design: Key to tissue-engineering cartilage. *Biotechnology and Applied Biochemistry*. 2007;46(2):73–84. <https://doi.org/10.1042/BA20060134>.
46. Yang C, Xu L, Zhou Y, Zhang X, Huang X, Wang M, et al. A green fabrication approach of gelatin/CM-chitosan hybrid hydrogel for wound healing. *Carbohydrate Polymers*. 2010;82(4):1297–1305. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.07.013>.
47. Jangamreddy JR, Haagdorens MKC, Mirazul Islam M, Lewis P, Samanta A, Fagerholm P, et al. Short peptide analogs as alternatives to collagen in pro-regenerative corneal implants. *Acta Biomaterialia*. 2018;69:120–130. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.01.011>.
48. Rodriguez-Rodriguez R, Espinosa-Andrews H, Velasquillo-Martinez C, Garcia-Carvajal ZY. Composite hydrogels based on gelatin, chitosan and polyvinyl alcohol to biomedical applications: a review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*. 2020;69(1):1–20. <https://doi.org/10.1080/00914037.2019.1581780>.
49. Vainieri ML, Lolli A, Kops N, D'Atri D, Eglin D, Yayon A, et al. Evaluation of biomimetic hyaluronic-based hydrogels with enhanced endogenous cell recruitment and cartilage matrix formation. *Acta Biomaterialia*. 2020;101:293–303. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.11.015>.
50. Zhu Y, Zhang F, Linhardt RJ. Heparin contamination and issues related to raw materials and controls. In: Sasisekharan R, Lee SL, Rosenberg A, Walker LA, editors. *The science and regulations of naturally derived complex drugs*. Cham: Springer; 2019. pp. 191–206. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-11751-1\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-030-11751-1_11).
51. Santos MH, Silva RM, Dumont VC, Neves JS, Mansur HS, Heneine LGD. Extraction and characterization of highly purified collagen from bovine pericardium for potential bioengineering applications. *Materials Science and Engineering C*. 2013;33(2):790–800. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.11.003>.
52. Liu L, Fishman ML, Hicks KB, Kende M. Interaction of various pectin formulations with porcine colonic tissues. *Biomaterials*. 2005;26(29):5907–5916. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.03.005>.
53. Baldwin M, Snelling S, Dakin S, Carr A. Augmenting endogenous repair of soft tissues with nanofibre scaffolds. *Journal of the Royal Society Interface*. 2018;15(141). <https://doi.org/10.1098/rsif.2018.0019>.
54. Geng X, Liu B, Liu J, Liu D, Lu Y, Sun X, et al. Interfacial tissue engineering of heart regenerative medicine based on soft cell-porous scaffolds. *Journal of Thoracic Disease*. 2018;10(20):S2333–S2345. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.01.117>.
55. Ruprai H, Shanu A, Mawad D, Hook JM, Kilian K, George L, et al. Porous chitosan adhesives with L-DOPA for enhanced photochemical tissue bonding. *Acta Biomaterialia*. 2020;101:314–326. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.10.046>.
56. Analiz rossiysskogo i mezhdunarodnogo rynka biomeditsiny: tekhnologicheskie i rynochnye trendy [Analysis of the Russian and international biomedicine markets: technological and market trends] [Internet]. [cited 2019 Dec 15]. Available from: [https://healthnet.academpark.com/images/bio\\_medicine.pdf](https://healthnet.academpark.com/images/bio_medicine.pdf).

57. Volodin SN, Kirillov BA. Russian market of biomedical technologies: advantages, complications and investing opportunities. *Valyutnoe regulirovanie. Valyutnyy kontrol'* [Currency regulation. Foreign exchange control]. 2017;(11):50–58. (In Russ.).

58. The proceedings of International congress “Biotechnology: state of the art and perspectives”. Moscow; RED GROUP; 2019. p. 604. (In Russ.).

59. Coentro JQ, De Pieri A, Gaspar D, Tsiapalis D, Zeugolis DI, Bayon Y. Translational research symposium-collaborative efforts as driving forces of healthcare innovation. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2019;30(12). <https://doi.org/10.1007/s10856-019-6339-2>.