

М.В. Меркулов, Т.А. Астрелина, Д.Ю. Усупжанова, В.А. Брунчуков, И.В. Кобзева, Ю.Б. Сучкова, Н.П. Яшин, О.Г. Михадаркина, В.А. Никитина, Т.Ф. Маливанова, Е.А. Дубова, С.В. Лищук, К.А. Павлов, О.Ф. Серова

ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МОДИФИЦИРОВАННОГО ГИДРОГЕЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Татьяна Алексеевна Астрелина, e-mail: t_astrelina@mail.ru

РЕФЕРАТ

Введение: Совершенствование существующих и разработка новых методов терапии местных лучевых поражений (МЛП) кожи весьма актуально. Одним из перспективных направлений в этой области являются разработка препаратов – гидрогелей (Г), обладающих высоким регенеративным потенциалом, полученные из лиофилизатов децеллюляризованных биологических тканей (ЛДТ). Благодаря многокомпонентному составу и наличию таких компонентов соединительной ткани, как коллаген, ламинин, фибронектин, эластин, а также ростовых факторов, подобные гидрогели стимулируют клеточную миграцию и адгезию, а также поддерживают их жизнеспособность и функциональную активность в раневом ложе. Для повышения удобства применения (улучшение механических свойств препарата), а также замедления процесса биodeградации, препараты Г-ЛДТ модифицируют, в частности, методом химической сшивки генипином (GNP).

Цель: Оценить применение препарата модифицированного гидрогеля при лечении местных лучевых поражений кожи у лабораторных животных.

Материал и методы: Моделировали местные лучевые поражения 15 лабораторным животным (крысы линии Wistar мужского пола, средний вес 225,0±25,0 г.) на рентгеновской установке ЛНК-268-ПС. Лечение МЛП проводилось гидрогелем из лиофилизата децеллюляризованных тканей человека (Г-ЛДТ), полученным модифицированным методом химической сшивки генипином (GNP: 0,2мМ) на 28–32, 35, 42 сут после облучения. Животные были разделены на 3 группы (по 5 животных в каждой) в зависимости от вида терапии: контрольная группа без проведения терапии; группа Г-ЛДТ; группа Г-ЛДТ+GNP. Наблюдение за лабораторными животными проводилось до 119 сут с планиметрическим и гистологическим исследованием (окраска гематоксилином и эозином) течения раневого процесса МЛП.

Результаты: Планиметрические исследования показали, что сокращение площади открытой раневой поверхности (ОРП) до 30 % от общей площади поражения в опытных группах животных (Г-ЛДГ и Г-ЛДГ+ GNP) отмечалось на 56 сут по сравнению с группой контроля – на 70 сут. На 119 сут наблюдения отмечалось заживление МЛП и отсутствие ОРП у 40 % животных в группе Г-ЛДТ. В группе Г-ЛДГ+ GNP с 28 по 119 сут наблюдения отмечалось снижение S ОРП в 6,15 раз по сравнению с контрольной группой животных – в 3,49 раз. В группе Г-ЛДТ результаты гистологических исследований продемонстрировали слабую воспалительную инфильтрацию, заживление МЛП и отсутствие воспалительной инфильтрации и зоны некроза, наличие единичных волосных фолликул.

Заключение: Таким образом, проведенное исследование показало, что препараты гидрогеля из лиофилизата децеллюляризованных тканей человека и гидрогеля модифицированного генипином положительно влияют на динамику течения раневого процесса МЛП у лабораторных животных, раздражающего действия на кожные покровы не выявлено.

Ключевые слова: модифицированный гидрогель, местные лучевые поражения, терапевтический потенциал, биоматериалы

Для цитирования: Меркулов М.В., Астрелина Т.А., Усупжанова Д.Ю., Брунчуков В.А., Кобзева И.В., Сучкова Ю.Б., Яшин Н.П., Михадаркина О.Г., Никитина В.А., Маливанова Т.Ф., Дубова Е.А., Лищук С.В., Павлов К.А., Серова О.Ф. Оценка применения препарата модифицированного гидрогеля при лечении местных лучевых поражений кожи у лабораторных животных // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 4. С. 33–38. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-4-33-38

M.V. Merkulov, T.A. Astrelina, D.Yu. Usupzhanova, V.A. Brunchukov, I.V. Kobzeva, Yu.B. Suchkova, N.P. Iashin, O.G. Mikhadarkina, V.A. Nikitina, T.F. Malivanova, E.A. Dubova, S.V. Lishchuk, K.A. Pavlov, O.F. Serova

Evaluation of the Use of a Modified Hydrogel in the Treatment of Local Radiation-Induced Skin Injuries of Laboratory Animals

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: T.A. Astrelina, e-mail: t_astrelina@mail.ru

ABSTRACT

Introduction: Improving existing and developing new methods for treating local radiation injuries (LRI) of the skin is very important. One of the promising areas in this area is the development of preparations – hydrogels (H) with high regenerative potential, obtained from lyophilisates of decellularized biological tissues (LDT). Due to the multicomponent composition and the presence of such connective tissue components as collagen, laminin, fibronectin, elastin, as well as growth factors, such hydrogels stimulate cellular migration and adhesion, and also maintain their viability and functional activity in the wound bed. To improve the ease of use (improving the mechanical properties of the drug), as well as slowing down the biodegradation process, H-LDT preparations are modified, in particular, by the method of chemical cross-linking with genipin (GNP).

Objective: To evaluate the effectiveness of using a modified hydrogel preparation in the treatment of local radiation skin lesions in laboratory animals.

Material and methods: Local radiation injuries were modeled in 15 laboratory animals (male Wistar rats, average weight 225.0 ± 25.0 g) using an LNK-268-PS X-ray machine. MLP treatment was performed with a hydrogel from lyophilisate of decellularized human tissues (H-LDT), obtained by a modified method of dry-cleaning cross-linking with genipin (GNP: 0.2 mM) on days 28–32, 35, 42 after irradiation. The animals were divided into 3 groups (5 animals in each) depending on the type of therapy: control group without therapy; H-LDT group; H-LDT+GNP group. Observation of laboratory animals was carried out up to 119 days with planimetric and histological examination (hematoxylin and eosin staining) of the course of the wound process of MLP.

Results: Planimetric studies have shown that the area (S) of the open wound surface (OWS) decreased by 30 % of the total S lesion in the experimental groups of animals (H-LDH and H-LDH+GNP) on day 56 compared to the control group – on day 70. On day 119 of observation, healing of the LRI and the absence of OWS were noted in 40 % of animals in the H-LDT group. In the H-LDH+ GNP group, from day 28 to day 119 of observation, a decrease in S OWS by 6.15 times was noted compared to the control group of animals – by 3.49 times. In the H-LDT group, the results of histological studies demonstrated weak inflammatory infiltration, healing of the LRI and the absence of inflammatory infiltration and necrosis zone, the presence of single hair follicles.

Conclusion: Thus, the present study showed that hydrogel preparations from lyophilisate of decellularized human tissues and hydrogel modified with genipin have a positive effect on the dynamics of the course of the wound process of LRI in laboratory animals, no irritating effect on the skin was detected.

Keywords: *modified hydrogel, localized radiogenic lesions, therapeutic potential, biomaterials*

For citation: Merkulov MV, Astrelina TA, Usupzhanova DYU, Brunchukov VA, Kobzeva IV, Suchkova YuB, Iashin NP, Mikhadarkina OG, Nikitina VA, Malivanova TF, Dubova EA, Lishchuk SV, Pavlov KA, Serova OF. Evaluation of the Use of a Modified Hydrogel in the Treatment of Local Radiation-Induced Skin Injuries of Laboratory Animals. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(4):33–38. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-4-33-38

Введение

На сегодняшний день проблема лечения местных лучевых поражений (МЛП) кожи актуальна. Несмотря на достижения в области лучевой терапии онкологических заболеваний, неизбежным последствием остается повреждение нормальных тканей и развитие МЛП [1–3]. Лечение радиационно-индуцированных повреждений кожи продолжает оставаться серьезной проблемой из-за хронических повреждений, обусловленных чрезмерным количеством активных форм кислорода, и сопутствующего повторяющегося воспалительного микроокружения, вызванного дисбалансом гомеостаза макрофагов, приводящих в комплексе к длительному заживлению раны и, зачастую, рецидиву заболевания [4–6]. Поиск новых эффективных способов лечения радиационно-индуцированных поражений тканей после лучевой терапии является крайне важным.

Одним из перспективных направлений в области лечения радиационных поражений кожи являются гидрогели и раневые покрытия на их основе [7–9]. Показано, что гидрогели на основе коллагена способны оказывать влияние на функциональные свойства раневых макрофагов и, таким образом, усиливать противовоспалительный и проангиогенный ответ этих клеток [10, 11]. Препараты гидрогелей, полученные из лиофилизатов децеллюляризованных тканей (ЛДТ) человека, представляют перспективными средствами по ускорению заживления ран благодаря своей превосходной биосовместимости и выраженной биологической активности, обусловленной многокомпонентностью их состава – белками внеклеточного матрикса, в частности, коллагеном, эластином, фибронектином и ламинином, а также различными ростовыми факторами [12, 13].

Для улучшения механических свойств гидрогеля ЛДТ (Г-ЛДТ), удобства эксплуатации и замедления процесса биодеградации, возможны различные варианты его физической и химической модификации, в частности, химическая ковалентная сшивка генипином (GNP) [14].

Настоящее исследование посвящено оценке эффективности применения препарата модифицированного гидрогеля при лечении местных лучевых поражений кожи у лабораторных животных.

Материал и методы

Исследование проводилось на 15 лабораторных животных (крысы линии Wistar мужского пола, средний вес $225,0 \pm 25,0$ г.), полученных в специализированном

питомнике лабораторных животных «Пушино», имеющих соответствующее ветеринарное свидетельство и прошедших карантин. Исследование было одобрено биотическим комитетом на секции Ученого совета ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России (выписка № 185 от 22.11.2024). Содержание животных производилось в стандартных условиях в соответствии с СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» и Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях.

Препарат гидрогеля-ЛДТ получали в виде стерильного порошка лиофилизата децеллюляризованных тканей человека. Порошок растворяли в 0,1M CH_3COOH (Scharlau, Испания) до конечной концентрации 10 мг/мл с протеолитическим ферментом класса гидролаз пепсин (Sigma-Aldrich, Великобритания) и инкубировали при комнатной температуре и постоянном перемешивании (Biosan TS-100, Латвия) в течение 72 ч. Реакцию ферментации останавливали раствором 1M NaOH и 10-кратным фосфатно-солевым буфером до значений pH 7.0–7.4 и физиологического водно-солевого баланса. Полученный препарат хранили в холодильнике при температуре +4 °C для избежания самопроизвольной полимеризации гидрогеля до момента нанесения на раневую поверхность. Модификация препарата гидрогеля генипином (GNP) осуществлялась до конечной концентрации 0,2мМ непосредственно перед нанесением гидрогеля-ЛДТ на раневую поверхность.

Моделировали местные лучевые поражения у лабораторных животных на рентгеновской установке ЛНК-268-ПС. Параметры режима работы установки представлены в табл. 1.

Лечение МЛП проводилось гидрогелем из лиофилизата децеллюляризованных тканей человека (Г-ЛДТ), полученным модифицированным методом химической сшивки генипином (GNP: 0,2мМ) на 28, 29, 30, 31, 32, 35, 42 сут после облучения. Животные были разделены на 3 группы (по 5 животных в каждой) в зависимости от вида терапии:

1. Группа Контроля без проведения терапии с наложением защитной пленки (Suprasorb F, Россия) и повязки из ветеринарного бинта (Optipetini, Россия);
2. Группа Г-ЛДТ применение препарата гидрогеля-ЛДТ (1мл), через 60 мин с наложением защитной

Таблица 1

Параметры режима работы рентгеновской биологической
установки ЛНК-268-ПС

Parameters of the operating mode of the LNK-268-PS X-ray
biological irradiation setup

Параметр	Показатель
Напряжение	30 кВ
Ток пучка	6,1 мА
Фильтр	0,1 мм
Высота от коллиматора	3 см
ДРК-1	наличие
Мощность дозы	21,1 Гр/мин
Точность измерения дозы	$\pm 5\%$
Неопределенность дозы измерения дозы облучения	$\pm 6\%$
Установленная доза	110 Гр
Время экспозиции	312 сек

пленки (Suprasorb F, Россия) и повязки из ветеринарного бинта (Optipetini, Россия);

- Группа Г-ЛДТ+GNP применение препарата гидрогеля-ЛДТ с 0,2 GNP (1мл), через 60 мин с наложением защитной пленки (Suprasorb F, Россия) и повязки из ветеринарного бинта (Optipetini, Россия).

Наблюдение за лабораторными животными проводилось 119 сут с планиметрическим и гистологическим исследованием (окраска гематоксилином и эозином) кожи МЛП.

Планиметрическое исследование проводилось с помощью фотографирования кожных покровов в области облучения лабораторного животного с линейкой для оценки общей площади измененной поверхности, площади раневой поверхности (открытой раневой и эпителизированной) с оценкой в программном обеспечении ImageJ (National Institute of Mental Health, США). Общая измененная площадь поражения ОВП приравнивалась к 100 % и включала в себя площадь видоизмененной поверхности (ВП) (белый цвет на фото) и непосредственно площадь раневой поверхности (РП), которая состояла из открытой раневой поверхности (ОРП) (красный цвет на фото) и эпителизированной поверхности (ЭП) (желтый цвет на фото) (рис. 1).

Таблица 2

Результаты оценки площади местного лучевого поражения кожи в группах лабораторных животных
Results of assessment of the area of the local radiation damage
to the skin in groups of laboratory animals

Сутки	Площадь МЛП, М $\pm\sigma$ (см ²)								
	Контроль (n=5)			Г-ЛДТ (n=5)			Г-ЛДТ+GNP (n=5)		
	ОВП	ОВП	РП	ОРП	ОВП	ОВП	ОРП	ОВП	ОВП
28	6,45 $\pm$ 1,15	4,82 $\pm$ 0,79	4,31 $\pm$ 0,99	5,53 $\pm$ 0,96	4,38 $\pm$ 0,84	3,99 $\pm$ 0,95	6,77 $\pm$ 1,70	5,16 $\pm$ 1,33	4,77 $\pm$ 1,25
35	5,27 $\pm$ 1,70	3,99 $\pm$ 1,21	3,39 $\pm$ 1,29	4,65 $\pm$ 1,98	3,71 $\pm$ 1,54	3,13 $\pm$ 1,80	4,35 $\pm$ 0,45	3,43 $\pm$ 0,31	2,51 $\pm$ 0,73
42	5,21 $\pm$ 1,46	4,25 $\pm$ 1,10	3,20 $\pm$ 0,92	4,29 $\pm$ 0,86	3,43 $\pm$ 0,69	2,26 $\pm$ 0,68	4,33 $\pm$ 0,63	3,42 $\pm$ 0,39	2,42 $\pm$ 0,45
49	4,92 $\pm$ 1,93	4,12 $\pm$ 1,69	3,09 $\pm$ 2,22	4,58 $\pm$ 0,37	3,44 $\pm$ 0,40	2,01 $\pm$ 0,82	4,61 $\pm$ 1,03	3,45 $\pm$ 0,65	2,19 $\pm$ 0,54
56	5,39 $\pm$ 2,33	4,27 $\pm$ 2,33	2,84 $\pm$ 2,93	4,39 $\pm$ 0,40	3,32 $\pm$ 0,41	1,32 $\pm$ 1,09	4,80 $\pm$ 0,89	3,48 $\pm$ 0,74	1,62 $\pm$ 0,67
63	5,63 $\pm$ 3,01	4,47 $\pm$ 2,95	2,73 $\pm$ 3,67	4,82 $\pm$ 0,30	3,50 $\pm$ 0,50	1,45 $\pm$ 1,11	4,84 $\pm$ 1,08	3,36 $\pm$ 0,87	1,07 $\pm$ 0,71
70	4,86 $\pm$ 2,11	3,58 $\pm$ 1,63	1,80 $\pm$ 2,33	3,62 $\pm$ 0,60	2,74 $\pm$ 0,48	1,15 $\pm$ 0,85	4,63 $\pm$ 0,65	3,32 $\pm$ 0,51	0,95 $\pm$ 0,75
77	4,17 $\pm$ 1,07	3,07 $\pm$ 0,97	1,33 $\pm$ 1,52	3,63 $\pm$ 0,41	2,66 $\pm$ 0,38	1,22 $\pm$ 0,89	4,07 $\pm$ 0,52	2,95 $\pm$ 0,39	0,98 $\pm$ 0,46
84	3,83 $\pm$ 1,05	2,71 $\pm$ 0,73	1,08 $\pm$ 1,10	3,55 $\pm$ 0,43	2,67 $\pm$ 0,39	1,18 $\pm$ 0,96	3,76 $\pm$ 0,59	2,58 $\pm$ 0,44	1,13 $\pm$ 0,77
91	3,85 $\pm$ 1,02	2,64 $\pm$ 0,63	0,92 $\pm$ 0,93	3,60 $\pm$ 0,35	2,51 $\pm$ 0,39	0,87 $\pm$ 1,02	3,70 $\pm$ 0,67	2,60 $\pm$ 0,47	0,95 $\pm$ 0,49
98	3,45 $\pm$ 0,93	2,38 $\pm$ 0,71	1,16 $\pm$ 1,06	3,59 $\pm$ 0,49	2,52 $\pm$ 0,45	0,89 $\pm$ 1,03	3,62 $\pm$ 0,43	2,41 $\pm$ 0,34	1,09 $\pm$ 0,21
105	3,34 $\pm$ 0,70	2,31 $\pm$ 0,49	0,95 $\pm$ 0,87	3,45 $\pm$ 0,39	2,46 $\pm$ 0,36	0,73 $\pm$ 0,86	3,72 $\pm$ 0,33	2,68 $\pm$ 0,34	1,01 $\pm$ 0,23
112	3,50 $\pm$ 0,87	2,33 $\pm$ 0,48	0,87 $\pm$ 0,87	3,38 $\pm$ 0,57	2,36 $\pm$ 0,50	0,69 $\pm$ 0,88	3,52 $\pm$ 0,45	2,22 $\pm$ 0,33	0,64 $\pm$ 0,21
119	3,33 $\pm$ 0,74	2,25 $\pm$ 0,50	0,81 $\pm$ 1,07	3,21 $\pm$ 0,58	2,21 $\pm$ 0,51	0,67 $\pm$ 0,98	3,21 $\pm$ 0,45	2,20 $\pm$ 0,34	0,35 $\pm$ 0,09

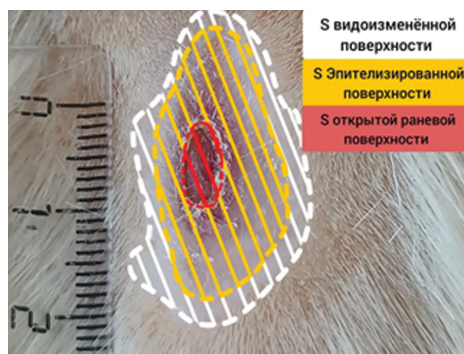


Рис. 1. Планиметрическое исследование МЛП кожи лабораторного животного

Fig. 1. Planimetric study of the LRI skin of a laboratory animal

Гистологическое исследование биоптатов кожи МЛП проводили при помощи микроскопа для лабораторных исследований Axio Lab.A1.

Для оценки статистической достоверности наблюдаемых различий был использован t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,01$. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием U-критерия Манна–Уитни.

Результаты исследования

Результаты оценки площади местного лучевого поражения кожи в группах лабораторных животных представлены в табл. 2.

Процентное отношение площади в раневой поверхности МЛП (изменение площади ОРП относительно

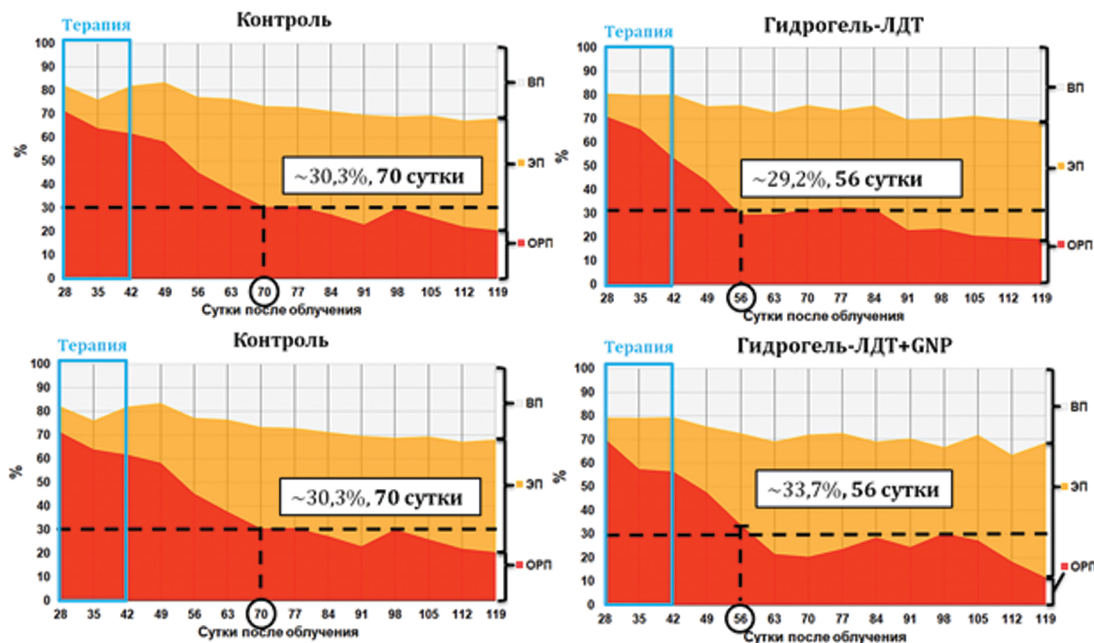


Рис. 2. Процентное отношение площади раневой поверхности МЛП (изменение площади ОРП относительно ОВП) в группах Контроля, Г-ЛДТ и Г-ЛДТ +Gc 28 по 119 сут после облучения. Примечания: ВП - видоизменённая поверхность (белый цвет), ОРП - открытая раневая поверхность (красный цвет), ЭП – эпителизированная поверхность (желтый цвет)

Fig. 2. Percentage ratio of the area in the wound area of the LRI (change in the area of the OWS relative to the OWS) in the Control and H-LDT groups from 28 to 119 days after irradiation. Notes: MS(ВП) – modified surface (white color), OWS (ОРП) - open wound surface (red color), ES (ЭП) - epithelialized surface (yellow color)

ОВП) в группах лабораторных животных представлено на рис. 2.

Планиметрические исследования показали, что сокращение площади (S) открытой раневой поверхности (ОРП) до 30 % от общей S поражения в опытных группах животных (Г-ЛДТ и Г-ЛДТ+ GNP) отмечалось на 56 сут по сравнению с группой контроля – на 70 сут (рис. 2).

На 119 сут наблюдения отмечалось заживление МЛП и отсутствие ОРП у 40 % животных в группе Г-ЛДТ (рис. 3).

В группе Г-ЛДТ+ GNP с 28 по 119 сут наблюдения отмечалось снижение S ОРП в 6,15 раз по сравнению с контрольной группой животных – в 3,49 раз. В группе Г-ЛДТ результаты гистологических исследований продемонстрировали слабую воспалительную инфильтрацию, заживление МЛП и отсутствие воспалительной инфильтрации и зоны некроза, наличие единичных волосяных фолликулов.

Тепловая карта площади открытой раневой поверхности МЛП кожи у лабораторных животных с 28 по 119 сут представлена на рис. 4.

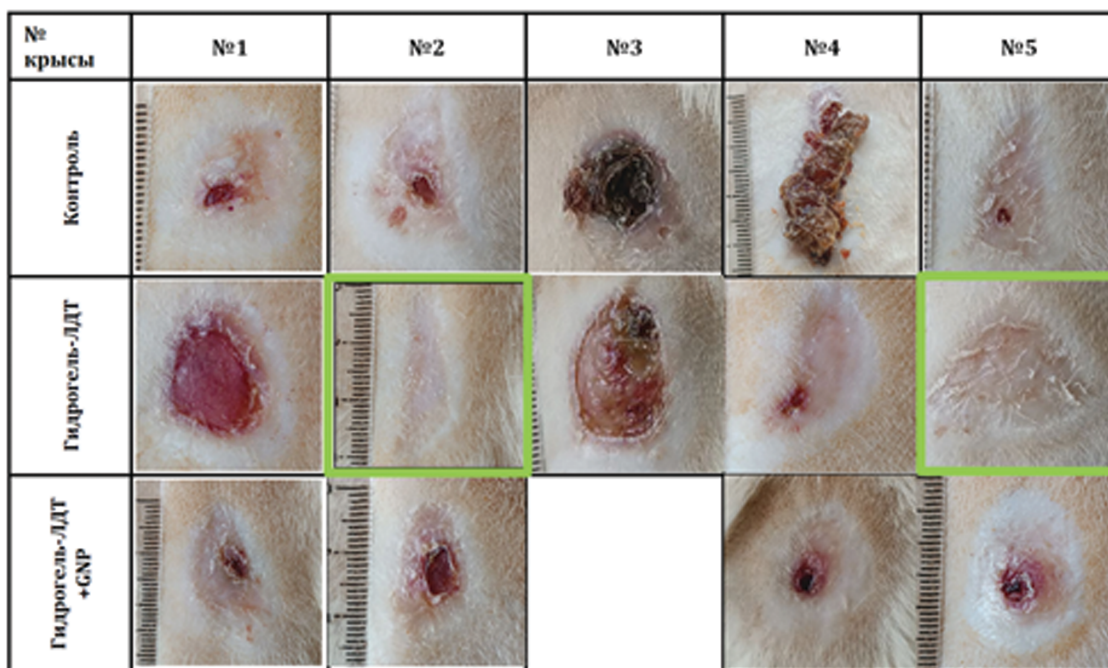


Рис. 3. Динамика заживления МЛП на 119 сут

Fig. 3. Dynamics of LRI of the healing on day 119

Результаты гистологического исследования биоптатов МЛП кожи лабораторных животных на 119 сут представлены в табл. 3.

Результаты гистологического исследования биоптатов МЛП кожи лабораторных животных группы Г-ЛДТ показали слабую воспалительную инфильтрацию и полное заживление МЛП (у 2-ух животных), воспалительная инфильтрация отсутствовала и отмечены единичные волосные фолликулы (рис. 5).

Обобщенные результаты проведенного исследования по сравнительной оценке применения препаратов гидрогеля, модифицированного гидрогеля и группы контроля лабораторных животных при лечении местных лучевых поражений кожи представлены в табл. 4.

Заключение

Планиметрические исследования показали, что сокращение площади открытой раневой поверхности

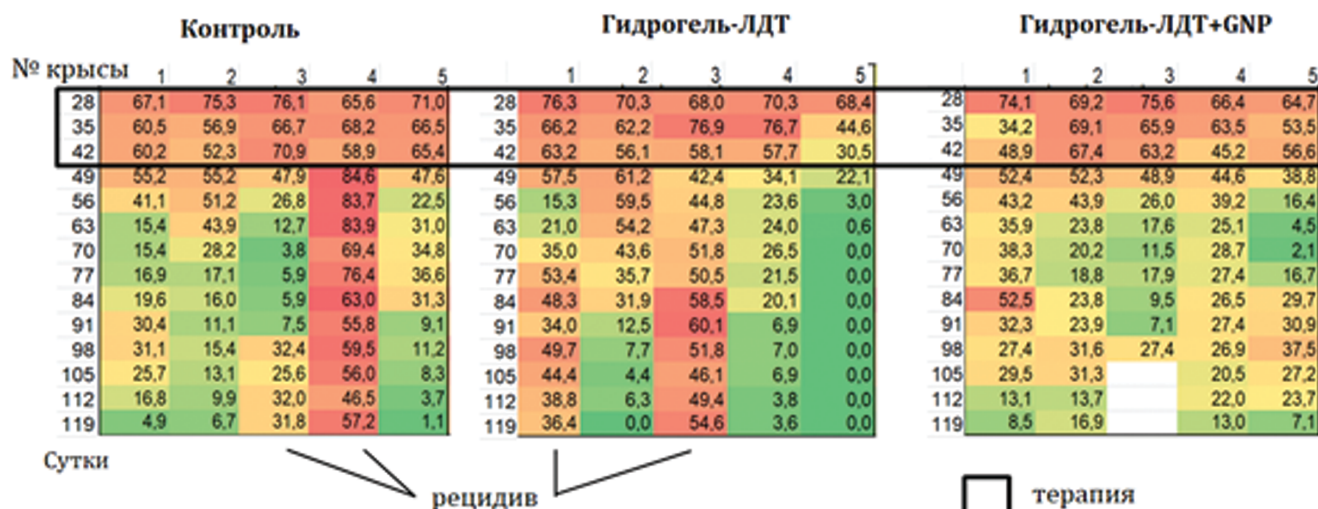


Рис. 4. Тепловая карта площади открытой раневой поверхности МЛП кожи у лабораторных животных с 28 по 119 сут в процентах

Fig. 4. Heat map of the open wound surface area of the LRI skin in laboratory animals from 28 to 119 days in percentage

Таблица 3

Результаты гистологического исследования биоптатов МЛП кожи лабораторных животных на 119 сут, 100х

Results of histological examination of skin biopsies of laboratory animals on day 119, 100x

№ животного	Глубина зоны неркоза, мм	Глубина зоны фиброза, мм	Кол-во волосных фолликулов, шт	Воспалительная инфильтрация
Группа Контроля				
К1	0,00	0,98	0	Умеренная очаговая лимфо-плазмочитарная инфильтрация, преимущественно в субэпителиальных отделах
К2	0,09	1,63	0	Умеренная лимфоцитарно-плазмочитарная инфильтрация, очаговая пролиферация сосудов микроциркуляторного русла
К3	0,55	4,16	0	Выраженная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация с обильными грануляциями
К4	2,37	4,70	0	Выраженная лимфоцитарно-плазмочитарная инфильтрация с примесью макрофагов и нейтрофилов.
К5	0,00	1,03	2	Слабая лимфоцитарная инфильтрация, преимущественно в субэпителиальных отделах
Группа Г-ЛДТ				
Г-ЛДТ 1	0,08	2,31	0	Слабая лимфоцитарная инфильтрация с умеренной пролиферацией сосудов микроциркуляторного русла
Г-ЛДТ 2	0,00	2,21	1	Без воспалительной инфильтрации
Г-ЛДТ 3	5,19	6,11	0	Выраженная инфильтрация нейтрофилами, макрофагами, лимфоцитами и плазмочитами
Г-ЛДТ 4	0,00	3,31	0	Слабая лимфоцитарная инфильтрация со слабой пролиферацией сосудов микроциркуляторного русла
Г-ЛДТ 5	0,00	0,98	3	Без воспалительной инфильтрации
Группа Г-ЛДТ+GNP				
Г-ЛДТ +GNP1	0,00	3,12	0	Слабая лимфоцитарная инфильтрация, преимущественно в субэпителиальных отделах
Г-ЛДТ +GNP 2	0,00	3,24	0	Умеренная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация, умеренной пролиферацией сосудов микроциркуляторного русла
Г-ЛДТ +GNP 4	0,05	1,58	0	Умеренная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация с умеренной пролиферацией сосудов микроциркуляторного русла
Г-ЛДТ +GNP 5	0,09	1,51	0	Умеренная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация с умеренной пролиферацией сосудов микроциркуляторного русла

(ОРП) до 30 % от общей площади поражения в опытных группах животных (Г-ЛДГ и Г-ЛДГ+ GNP) отмечалось на 56 сут по сравнению с группой контроля – на 70 сут. На 119 сут наблюдения отмечалось заживление МЛП и отсутствие ОРП у 40 % животных в группе Г-ЛДТ. В группе Г-ЛДГ+ GNP с 28 по 119 сут наблюдения отмечалось снижение S ОРП в 6,15 раз по сравнению с контрольной группой животных – в 3,49 раз. В группе Г-ЛДТ результаты гистологических исследований продемонстрировали слабую воспалительную инфильтрацию, заживление МЛП и отсутствие воспалительной инфильтрации и зоны некроза, наличие единичных волосяных фолликулов.

Таким образом, проведенное исследование показало, что препараты гидрогеля из лиофилизата децеллюляризованных тканей человека и гидрогеля модифицированного генипином положительно влияют на динамику течения раневого процесса МЛП у лабораторных животных, раздражающего действия на кожные покровы не выявлено.

Соблюдение этических стандартов

Исследование было одобрено биоэтическим комитетом на секции Ученого совета ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России (выписка № 185 от 22.11.2024). Содержание животных производилось в

Таблица 4

Сравнительная оценка применения препаратов гидрогеля, модифицированного гидрогеля и группы контроля лабораторных животных при лечении местных лучевых поражений кожи

Comparative evaluation of the use of hydrogel preparations, modified hydrogel and a control group of laboratory animals in the treatment of local radiation skin lesions

Результат	Группа контроля	Г-ЛДТ	Г-ЛДТ+GNP
Сокращение площади открытой раневой поверхности до 30 %	на 70 сут	на 56 сут	на 56 сут
Отсутствие воспалительной реакции	0 % животных	40 % животных	0 % животных
Уменьшение площади открытой раневой поверхности с 28 по 119 сут	3,49 раз	3,74 раз	6,15 раз
Полное заживление МЛП на 119 сут	0 % животных	40 % животных	0 % животных

стандартных условиях в соответствии с СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» и Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях.

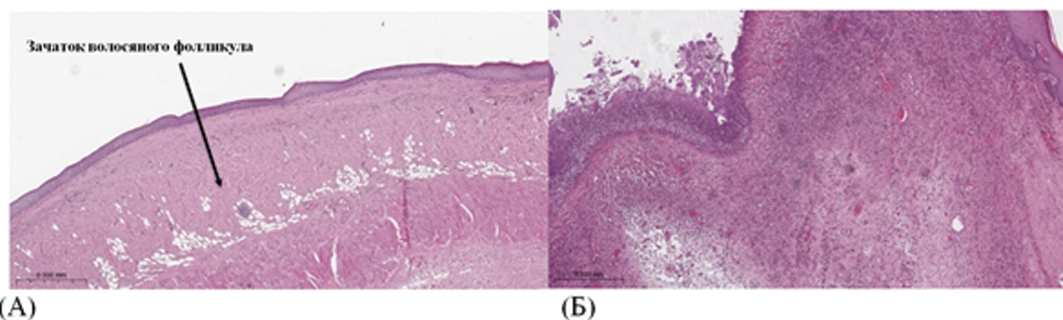


Рис. 5. Результаты гистологического исследования биоптатов МЛП кожи лабораторных животных (50х): А – группа Г-ЛДТ, Б – контрольная группа

Fig. 5. Results of histological examination of biopsies of MLP skin of laboratory animals (50x): А – G-LDT group, Б – control group

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Borrelli MR, Shen AH, Lee GK, Momeni A, Longaker MT, Wan DC. Radiation-Induced Skin Fibrosis: Pathogenesis, Current Treatment Options, and Emerging Therapeutics. *Ann Plast Surg.* 2019;83(4S Suppl 1):S59-S64. doi:10.1097/SAP.00000000000000209
- Ильин, Л. А. Радиационная гигиена / Л.А. Ильин, И.П. Коренков, Б.Я. Наркевич - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 416 с.
- Alex K. Bryant, Matthew P. Banegas, Maria Elena Martinez, Loren K. Mell, James D. Murphy; Trends in Radiation Therapy among Cancer Survivors in the United States, 2000–2030. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1 June 2017; 26 (6): 963–970. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-1023>
- Wang Y, Chen S, Bao S, et al. Deciphering the fibrotic process: mechanism of chronic radiation skin injury fibrosis. *Front Immunol.* 2024;15:1338922. Published 2024 Feb 15. doi:10.3389/fimmu.2024.1338922
- Cox J. D., Ang K. K. Radiation oncology E-book: rationale, technique, results. – Elsevier Health Sciences, 2009.
- Hickok J. T. et al. Occurrence, severity, and longitudinal course of twelve common symptoms in 1129 consecutive patients during radiotherapy for cancer // *Journal of pain and symptom management.* – 2005. – Т. 30. – №. 5. – С. 433-442.
- Huang C, Dong L, Zhao B, et al. Anti-inflammatory hydrogel dressings and skin wound healing. *Clin Transl Med.* 2022;12(11):e1094. doi:10.1002/ctm2.1094
- Qiao S, Peijie T, Nan J. Crosslinking strategies of decellularized extracellular matrix in tissue regeneration. *J Biomed Mater Res A.* 2024;112(5):640-671. doi:10.1002/jbm.a.37650
- Davidov T, Efraim Y, Hayam R, Oieni J, Baruch L, Machluf M. Extracellular Matrix Hydrogels Originated from Different Organs Mediate Tissue-Specific Properties and Function. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):11624. Published 2021 Oct 27. doi:10.3390/ijms222111624
- Das A, Abas M, Biswas N, et al. A Modified Collagen Dressing Induces Transition of Inflammatory to Reparative Phenotype of Wound Macrophages. *Sci Rep.* 2019;9(1):14293. Published 2019 Oct 4. doi:10.1038/s41598-019-49435-z
- Brown M, Li J, Moraes C, Tabrizian M, Li-Jessen NYK. Decellularized extracellular matrix: New promising and challenging biomaterials for regenerative medicine. *Biomaterials.* 2022;289:121786. doi:10.1016/j.biomaterials.2022.121786
- Zhang M., Zhao X. Alginate hydrogel dressings for advanced wound management // *International Journal of Biological Macromolecules.* – 2020. – Т. 162. – С. 1414-1428.
- Almadani Y. H. et al. Wound healing: a comprehensive review // *Seminars in plastic surgery.* – Thieme Medical Publishers, Inc., 2021. – Т. 35. – №. 03. – С. 141-144.
- Chem. Heterocycl. Compd. 2017, 53(1), 21–35 [Химия гетероцикл. соединений 2017, 53(1), 21–35]

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила. 20.03.2025. Принята к публикации: 25.04.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.03.2025. Accepted for publication: 25.04.2025.