

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

EXPERIMENTAL RESEARCH

Патологическая физиология

Pathophysiology

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-1-84-93

IN VIVO ИССЛЕДОВАНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИСАХАРИДНОГО ГЕЛЯ С ИНКАПСУЛИРОВАННЫМ ОБЛЕПИХОВЫМ МАСЛОМ (*HIPPOPHAE RHAMNOIDES*)

М.А. ОЛИМОВ¹, М.У. ШАРОФОВА^{2,3}, Ф.М. ХОДЖАЕВА⁴, А.Д. ХОЛБЕКОВ¹, Д.Т. БОБОКАЛОНОВ⁵

¹ Кафедра морфологии медицинского факультета, Таджикский национальный университет, Душанбе, Республика Таджикистан

² Институт медицины Авиценны и фармакологии, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Отдел инновационной фармацевтики и экспериментальной медицины, Центр по исследованию инновационных технологий Национальной академии наук Таджикистана, Душанбе, Республика Таджикистан

⁴ Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

⁵ Лаборатория химии высокомолекулярных соединений, Институт химии им. В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение морфофизиологических особенностей заживления ожоговой раны у крыс при применении полисахаридной гелевой формы на основе пектина и полисахарида из абрикосовой камеди с инкапсулированным маслом облепихи.

Материал и методы: исследование было проведено на двух группах лабораторных крыс, по 18 особей в каждой группе. Животным обеих групп наносился ожог на кожу при температуре 150°C в течение 5 сек. В основной группе, с целью улучшения регенерации, использована новая гелевая форма на основе полисахаридного композита с инкапсулированным маслом облепихи. В группе контроля процесс восстановления кожи проходил без применения геля, при этом поверхность ран орошалась 3% раствором перекиси водорода. Кожа, подкожная клетчатка и мышцы на месте раны размером 2×2 см служили материалом для морфологического исследования. Ткани иссекались в пределах макроскопически неизменной кожи и обрабатывались для гистологического исследования. Гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, просматривались в микроскопе Axiostar PLUS (Carl Zeiss, Germany).

Результаты: в контрольной группе происходило естественное (физиологическое) заживление, соответствующее неполному восстановлению (репаративной регенерации) и формированию рубцовой ткани. При применении полисахаридного геля в основной группе наблюдалось ускорение формирования грануляционной ткани в пределах эпидермиса, дермы и подкожно-жировой клетчатки. Отмечено, что использование предложенного геля ограничивало деструктивные изменения, способствовало равномерному созреванию молодой соединительной ткани, обеспечивая процесс эпителизации и полного закрытия дефекта.

Заключение: разработанная полисахаридная гелевая форма с инкапсулированным маслом облепихи имеет большой потенциал применения в качестве повязки на ожоговые раны для ускорения их заживления.

Ключевые слова: ожоговая рана, заживление раны, полисахаридный гель, пектин, абрикосовая камедь, облепиховое масло (*Hippophae rhamnoides*).

Для цитирования: Олимов МА, Шарофова МУ, Ходжаева ФМ, Холбеков АД, Бобокалонов ДТ. In vivo исследование ранозаживляющей активности полисахаридного геля с инкапсулированным облепиховым маслом (*Hippophae rhamnoides*). Вестник Авиценны. 2023;25(1):84-93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-84-93>

IN VIVO STUDY OF WOUND-HEALING ACTIVITY OF POLYSACCHARIDE GEL WITH ENCAPSULATED SEA-BUCKTHORN OIL (*HIPPOPHAE RHAMNOIDES*)

М.А. ОЛИМОВ¹, М.У. ШАРОФОВА^{2,3}, Ф.М. ХОДЖАЕВА⁴, А.Д. ХОЛБЕКОВ¹, Д.Т. БОБОКАЛОНОВ⁵

¹ Department of Morphology, Faculty of Medicine, Tajik National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Center for Research of Innovative Technologies of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

⁴ Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

⁵ Laboratory of Biopolymers, Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, National Academy of Sciences of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the morphophysiological features of burn wound healing in rats using a polysaccharide gel form based on pectin and polysaccharide from apricot gum with encapsulated sea buckthorn oil.

Methods: The study was carried out on two groups of laboratory rats with 18 animals in each group. A skin burn injury was inflicted in both groups (for 5 seconds at a temperature of 150°C). In the main group, in order to facilitate regeneration, a new gel form based on a polysaccharide composite with encapsulated sea buckthorn oil was applied to the burn site. In the control group, instead of the gel, a 3% hydrogen peroxide solution was applied to the surface of the wound. The skin, subcutaneous tissue, and muscles were sampled for morphological studies, sample size being 2×2 cm. The tissue was sampled within unchanged skin and processed for histological examination. Histological slides were stained with hematoxylin-eosin and viewed under Axiostar PLUS microscope (Carl Zeiss, Germany).

Results: In the control group, physiological wound healing took place which corresponds to incomplete healing (reparative regeneration) and the formation of scars. In the main group after the gel treatment, the formation of granulation tissue within the epidermis, dermis, and subcutaneous fat was accelerated. It was noted that the use of the proposed gel limited destructive changes, and contributed to the steady maturation of young connective tissue, ensuring the process of re-epithelialization and complete closure of the defect.

Conclusion: The proposed polysaccharide gel with encapsulated sea buckthorn oil has great potential for use as a dressing for burn wounds to expedite their healing.

Keywords: Burn wound, wound healing, polysaccharide gel, pectin, apricot gum, sea buckthorn oil (*Hippophae rhamnoides*)

For citation: Olimov MA, Sharofova MU, Khodzhaeva FM, Kholbekov AD, Bobokalonov JT. *In vivo* issledovanie ranozazhivlyayushchey aktivnosti polisakharidnogo gelya s inkapsulirovannym oblepikhovym maslom (*Hippophae rhamnoides*) [In vivo study of wound-healing activity of polysaccharide gel with encapsulated sea-buckthorn oil (*Hippophae rhamnoides*)]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):84-107. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-84-93>

ВВЕДЕНИЕ

При повреждении тканей, то есть возникновении раневого процесса, в организме протекает комплексная ответная реакция. С позиции общей патофизиологии заживление ран разной этиологии объединено одним свойством – воспалением. Данный процесс многоступенчатый и имеет последовательность соответствующих реакций и стадий. Восстановление ран различного происхождения протекает по механизму общих патофизиологических периодов, таких как: фаза гемостаза, фаза воспаления, (выход клеток воспаления и жидкой части крови за пределы сосудистого русла), возобновление утраченных тканей (пролиферация) и фаза ремоделирования путём образования рубца [1, 2]. Современный подход к терапии ожогов и ран существенно отличается от общепринятой тактики предыдущих десятилетий. Нынешние методы и тактика лечения основываются на достижениях изучения патогенеза ожоговой болезни, а также её осложнений. В зависимости от этиологии, тяжести травм и ожогов применяются различные альтернативные методы терапии [2, 3]. В последнее время многие исследователи сосредоточены на производстве новых перевязочных материалов для ран путём синтеза или модификации биосовместимых материалов [3-9].

Доступны также разные способы замены кожи и косметологические процедуры для устранения возникших дефектов. За последние десятилетия в части разработки заменителей кожи наблюдаются стремительные успехи. Однако ни один доступный заменитель кожи не соответствует критериям идеальной замены повреждённого её участка [5, 6]. Существенное воздействие используемых материалов для перевязок наблюдается при заживлении ран, положительно воздействуя на качество лечения и ускоряя процесс закрытия раневой поверхности. В литературе также имеются данные о широком использовании материалов природного происхождения, таких как, например, некоторые лекарственные растения, для лечения ожоговых повреждений кожи [7, 8].

Текущие стратегии также указывают на ускорение заживления ран при использовании специально разработанных перевязочных материалов. В этом плане большинство усилий было направлено на экспериментальное и клиническое применение материалов биологического происхождения, таких как collagen, хитин, хитозан и т.д., которые способны ускорять процессы заживления на молекулярном, клеточном и системном уровнях и используются в качестве материалов для производства раневых повязок [7].

В настоящее время, при лечении ран и ожогов, пролежней, хронических язв и прочих дефектов кожи различной этиологии,

INTRODUCTION

Tissue injuries trigger a wound-healing process that initiates a complex response in the whole body. From the pathophysiological prospect, the healing of wounds of various etiologies is accompanied by a universal reaction of inflammation. This process is multi-staged and includes a sequence of corresponding reactions and phases. Healing of wounds of various origins progresses through the following phases: hemostasis, inflammation (exudation of the inflammatory cells and plasma through the vessel wall), and renewal of lost tissues (proliferation) and remodelling through scar formation [1, 2]. The modern approach to the treatment of burns and wounds differs significantly from the generally accepted tactics of previous decades. Current methods and tactics of treatment are based on the achievements in the understanding of the pathogenesis of burn disease, as well as its complications. Depending on the etiology and severity of injuries and burns, various alternative methods of therapy are being used [2, 3]. Recently, many researchers have focused on the production of new wound dressings by synthesizing or modifying biocompatible materials [3-9].

Various skin replacement methods and cosmetic procedures are also available to eliminate the defects that have arisen. Over the past decades, rapid progress has been observed in the development of skin substitutes. However, none of the available skin substitutes meets the criteria for an ideal replacement of a damaged skin area [5, 6]. A significant effect of the materials used for dressings is observed in wound healing, positively affecting the quality of treatment and accelerating the process of closing the wound surface. Many papers describe the widespread use of materials of natural origin, such as, for example, some medicinal plants, for the treatment of burn injuries to the skin [7, 8].

Current strategies also point to accelerated wound healing when specially designed dressings are used. In this regard, most efforts have been directed to the experimental and clinical use of materials of biological origin, such as collagen, chitin, chitosan, etc., which are able to accelerate healing processes at the molecular, cellular and systemic levels and are used as materials for the production of wound dressings. [7].

Currently, in the treatment of wounds and burns, bedsores, chronic ulcers, and other skin defects of various etiologies, a wide variety of wound dressings are used [3, 4]. The ideal wound dressing is designed to prevent dehydration of the wound and to maintain its gas permeability. In addition, it should prevent the

применяется большое разнообразие раневых повязок [3, 4]. Идеальная раневая повязка предназначена для предотвращения обезвоживания ран и сохранения её газопроницаемости. Кроме того, она должна препятствовать проникновению пыли и микроорганизмов, не прилипать к ране и легко удаляться без нанесения дополнительной травмы. Раневые повязки, способствующие заживлению ран, как правило, изготавливаются из легкодоступных биоматериалов, требующих минимальной обработки, обладающих нетоксичными, не аллергенными и антимикробными свойствами. По итогам современных исследований, в работах многих учёных, наблюдается тенденция создания новых модифицированных, биосовместимых перевязочных материалов для ран [9-19].

Использованная нами в качестве кожного покрова, самофиксирующаяся и сохраняющая влажную среду гидроколлоидная повязка, содержит полупроницаемый верхний слой, препятствующий попаданию в рану воды и микроорганизмов. Кроме того, при контакте с раной гидроколлоиды (полисахариды и их композиты с белками) захватывают экссудат раны, в результате чего образуется гель, который обеспечивает влажную среду для заживления [10].

Из-за довольно плотной консистенции гидрогели также можно наносить на раны или на другие проблемные участки кожи. Коммерчески доступные повязки на основе гидрогелей, из-за адгезивных свойств и способности поглощать жидкость, используются для экссудативных ран, пролежней или ожогов. Добавление веществ с антибактериальными свойствами дополнительно может улучшить применение повязок на основе гидрогелей [11].

Системы доставки лекарственных веществ могут содействовать преодолению ряда препятствий, включая низкую биодоступность активных агентов, способствуя контролируемому высвобождению лекарств, обеспечивая повышенную стабильность препарата, уменьшая побочные эффекты и частоту дозирования, что, в конечном итоге, улучшает терапевтическую эффективность [12-20]. Более того, с античных времён для лечения ожогов отдавалось предпочтение именно традиционным средствам, поскольку они значительно эффективнее, более бюджетные, имеют широкий диапазон действия и меньше побочных эффектов.

Системы на основе гидрогелей, благодаря своим биохимическим и механическим свойствам, продемонстрировали преимущества в области десмургии. В недавних обзорах литературы обобщается процесс заживления кожных ран и соотносятся параметры оценки. Затем рассматриваются, классифицируются и обсуждаются расширенные функции гидрогелевых повязок, такие как: антимикробные свойства, адгезия и гемостаз, противовоспалительное и антиоксидантное действия, доставка веществ, самозаживление, реакция на стимул, проводимость, а также стратегии, принятые для достижения этих функций. Кроме того, обсуждается применение гидрогелевых повязок для лечения различных типов ран, таких как резаные и иссечённые раны [4, 15-19].

В процессе заживления ран могут быть использованы другие группы активных соединений, витамины и минеральные добавки [21, 22], в том числе витамины А, С и Е, а также цинк и медь. При повреждении клеток образуются активные формы кислорода (АФК), которые являются достаточно сильными биооксидантами и проявляют выраженную цитотоксическую активность по отношению к эукариотам [1]. Для устранения данного действия АФК использовались различные антиоксиданты, такие

penetration of dust and microorganisms, not stick to the wound, and be easily removed without causing additional injury. Wound dressings that promote wound healing are typically made from readily available biomaterials that require minimal processing, with non-toxic, non-allergenic, and antimicrobial properties. According to the results of modern research, there is a trend of development of new modified, biocompatible dressing materials for wounds [9-19].

The self-fixing and moisture-preserving hydrocolloid dressing used by us as a skin cover contains a semi-permeable top layer that prevents water and microorganisms from entering the wound. In addition, upon contact with the wound, hydrocolloids (polysaccharides and their compounds with proteins) capture the wound exudate, resulting in the formation of a gel that provides a moist environment for healing [10].

Due to their rather thick consistency, hydrogels can also be applied to wounds or other skin injuries. Commercially available dressings based on hydrogels, due to their adhesive properties and ability to absorb liquid, are used for exudative wounds, pressure ulcers, or burns. The addition of substances with antibacterial properties can additionally optimize the use of hydrogel dressings [11].

Drug delivery systems can help overcome a number of obstacles, including low bioavailability of active agents, promoting controlled drug release, providing increased drug stability, and reducing side effects and dosing frequency, which will ultimately increase therapeutic efficacy [12-20]. Moreover, since ancient times, traditional remedies have been preferred for the treatment of burns, since they are much more effective, low cost, have a wide range of actions, and show fewer side effects.

Hydrogel-based systems, due to their biochemical and mechanical properties, have shown advantages in bandaging. Recent literature reviews summarize information on skin wound healing and correlate evaluation parameters. The advanced features of hydrogel dressings are reviewed, classified, and discussed, such as: antimicrobial properties, adhesion, hemostasis, anti-inflammatory and antioxidant actions, substance delivery, self-healing, stimulus-response, conductivity, as well as the strategies aimed to achieve them. In addition, the use of hydrogel dressings for the treatment of various types of wounds, such as incised and excised wounds, is discussed [4, 15-19].

In the process of wound healing, other groups of active compounds, vitamins and mineral supplements can be used [21, 22], including vitamins A, C and E, as well as zinc and copper. When cells are damaged, reactive oxygen species (ROS) are formed, which are strong bio-oxidants and exhibit pronounced cytotoxic activity against eukaryotes [1]. To eliminate this effect of ROS, various antioxidants have been used, such as vitamin E, a fat-soluble antioxidant, and vitamin C, which, in addition to its antioxidant effect, help to "regenerate" vitamin E after "fighting" free radicals.

PURPOSE OF THE STUDY

Study of the morphophysiological features of burn wound healing in rats using a polysaccharide gel form based on pectin and a polysaccharide extracted from apricot gum with encapsulated sea buckthorn oil.

как витамин Е – жирорастворимый антиоксидант, витамин С, который, помимо своего антиоксидантного действия, помогает «регенерировать» витамин Е после «борьбы» со свободными радикалами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение морфофизиологических особенностей заживления ожоговой раны у крыс при применении полисахаридной гелевой формы на основе пектина и полисахарида из абрикосовой камеди с инкапсулированным маслом облепихи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в двух группах подопытных крыс линии Вистар массой 180-220 г в количестве по 18 особей в каждой группе. Условия содержания животных в виварии факультета биологии Таджикского национального университета соответствовало «Инструкции по уходу и содержанию животных», утверждённой деканом биологического факультета и одобренной Комитетом по этике при Национальной академии наук Таджикистана (протокол № 5 от 18.05.22 г.). Крысам внутривенно вводились 2% ксилазин (10 мг/кг) и кетамин 10% (90 мг/кг) для анестезии, затем волосяной покров на спине удалялся вручную, а кожа обрабатывалась ватными палочками, пропитанными 75% этанолом. Ожог у крыс вызывался электропаяльником (с регулируемой температурой) с диаметром наконечника 15 мм и температурой 150°C в течение 5 секунд.

Полисахаридная гелевая форма на основе пектина и полисахарида из абрикосовой камеди с инкапсулированным маслом облепихи была применена для регенерации ожоженных ран в основной группе, в группе контроля восстановление ран проходило путём орошения поверхности ран 3% раствором перекиси водорода.

Экстракт готовился из абрикосовой камеди методом мацерации 80% (об./об.) этанолом в течение 6 дней. Соотношение камеди к экстрагирующей жидкости составило 8:100 (масса/объём), а полученный экстракт камеди центрифугировался при 5000 об/мин. 1 мл облепихового масла перемешивался с 10 мл экстракта камеди при 12000 об/мин гомогенизатором в течение 5 мин. Избыток растворителя удалялся перегонкой при пониженном давлении. Гидрогели готовились путём непосредственного добавления 5 мл гелеобразующего агента (низкометилованный яблочный пектин 0,5 мас.%) при pH 6,0-6,5 в растворе наноземульсий экстракта камеди с облепиховым маслом. Полученная гелевая композиция использовалась для нанесения на поверхность ожоговых ран животных основной группы.

На 7-й, 14-й и 21-й дни по 6 животных из каждой группы подвергались эвтаназии ингаляцией диоксида углерода в специальной установке для эвтаназии. Для последующего изучения процессов регенерации, путём препарирования, вырезались ткани на месте нанесения термической аппликации размером 2×2 см (кожа, подкожная клетчатка, мышцы). Образцы кожи, включая зону здоровой ткани, фиксировались в 10% нейтральном растворе формалина, обезвоживались в спиртах возрастающей концентрации (70°, 80°, 96° и 100°), просветлялись в хлороформе, обрабатывались смесью хлороформ-парафин и заливались в парафин. Гистологические срезы были сделаны с применением санного микротомы MC-2 (Partnermed, Россия) с последующей окраской гематоксилином-эозином. Окрашенные фукселином препараты были использованы для выявления

METHODS

The study was conducted in two groups of Wistar male rats weighing 180-220 g with 18 animals per group. Rats were kept in the animal house of the Faculty of Biology of the Tajik National University in conditions meeting the requirements of the "Instructions for the Care and Maintenance of Animals", approved by the Dean of the Faculty of Biology and the Ethics Committee at the National Academy of Sciences of Tajikistan (protocol No. 5 dated 18.05.22). The burns were inflicted by an electric soldering iron (temperature controlled) with a 15 mm tip diameter and a temperature of 150°C for 5 seconds after i.p. anesthesia using a 2% solution of xylazine (10 mg/kg) and 10% ketamine (90 mg/kg). The skin of the back of the animals was shaved and wiped with 75% ethanol swabs.

A polysaccharide gel form based on pectin and polysaccharide from apricot gum with encapsulated sea buckthorn oil was used for the regeneration of burns in the main group; while in the control group, the wound surface was irrigated with a 3% hydrogen peroxide solution.

The extract was prepared from apricot gum (*gummi armeniaca*) by maceration with 80% (volume/volume) ethanol for 6 days. The ratio of gum to extracting liquid was 8:100 (weight/volume); the obtained extract was centrifuged at 5000 rpm. Thereafter 1 ml of sea buckthorn oil was mixed with 10 ml of gum extract at 12,000 rpm using a homogenizer for 5 minutes. The excess solvent was removed by distillation under reduced pressure. Hydrogels were prepared by direct adding 5 ml of a gel-forming agent (low methylated apple pectin 0.5 weight%) at pH 6.0-6.5 in a solution of nanoemulsion of gum extract with sea buckthorn oil. The obtained gel composition was applied to the surface of the burn wounds of animals of the main group.

On the 7th, 14th, and 21st day of the experiment, 6 animals from both groups were euthanized by inhalation of the carbon dioxide in a special device. For the subsequent study of regeneration processes, skin at the wound site was sampled within the healthy skin, with sample size 2×2 cm, fixed in 10% neutral formalin solution, dehydrated in alcohols of increasing concentration (70°, 80°, 96° and absolute alcohol), cleared in chloroform, processed through the mixture of chloroform-paraffin, and embedded in paraffin. Histological slides 8-10 mcm thick were cut using MS-2 sledge microtome (Partnermed, Russia) with subsequent hematoxylin-eosin staining. Resorcin-fuchsin-stained preparations were used to detect elastic fibers (Weigert method). Van Gieson method followed by counterstaining was used to differentiate the components of the connective tissue. Histological slides were viewed under Axiostar PLUS microscope (Carl Zeiss, Germany). Magnification was selected according to the purpose of the study. The dimensions of the wound were determined using Werckmann callipers. The area of the wounds was measured on their digital photographs using ImageJ v1.54b software (National Institutes of Health, USA). The share of the unhealed wound surface was calculated using the formula:

$$\text{Unhealed area of wound (\%)} = \frac{\text{Initial area of the wound} - \text{Final area of the wound}}{\text{Initial area of the wound}} \times 100$$

The obtained data were processed statistically using Origin-Pro 2023 10.0.0.154 software. The normality of the distribution

эластических волокон (метод Вейгерта). По методу Ван-Гизона с последующим докрасиванием проведены дифференцировка и определение соединительнотканых структур. Исследования микроскопических препаратов проведены на микроскопе Axiostar PLUS (Carl Zeiss, Germany). В соответствии с поставленной целью подбирались увеличение.

Размеры ран измерялись с помощью цифрового штангенциркуля Werckmann. Для этого рядом с каждой раной устанавливались губки штангенциркуля для наружных измерений, и рана фотографировалась. Фотографии обрабатывались на компьютере с помощью программы ImageJ v1.54b (National Institutes of Health, USA) для вычисления площади раны. Процентное соотношение площади незаживших участков ран к исходному размеру раневой поверхности рассчитывалось по формуле:

$$\text{Незаживший участок (\%)} = \frac{\text{Начальная площадь раны} - \text{Конечная площадь раны}}{\text{Начальная площадь раны}} \times 100$$

Статистическая обработка выполнялась на ПК с программой OriginPro 2023 10.0.0.154. Нормальность распределения признаков определялась по критерию Шапиро-Уилка. Результаты показали, что распределение данных соответствует гауссовской кривой. Сжатие данных представлено в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Сравнение данных между группами проводилось с помощью t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Динамика заживления ран оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа для связанных выборок (ANOVA) с повторяющимися измерениями. Для анализа различия данных статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех наблюдениях на 7-ые сутки после нанесения ожога, в контрольной группе животных в зоне нанесённого термического ожога отсутствовал плоский многослойный эпителий. Слои отдельных островков эпидермиса вблизи устьев сохранных волосяных фолликулов были не дифференцированы. Обнаруживались явные дегенеративные видоизменённые клетки. Наблюдались выраженные изменения деструктивного характера в подлежащих тканях дермы, гиподермы и мышечного слоя (рис. 1). Отмечалась лейкоцитарная инфильтрация грануляционно-лейкоцитарного вала, который расположен глубже собственной мышцы кожи и ограничивает некротические участки. Были видны отграничения зоны некроза от подлежащих тканей на дне и в краях раны зоной демаркационного воспаления с отёком тканей и заполненными кровью сосудами. В глубоких слоях подкожной клетчатки было много расширенных, заполненных кровью сосудов.

Зоны повреждения на 14-ые сутки эксперимента были покрыты струпом. Под некротическими участками по краям дефекта происходило подрастание эпидермального пласта. Сосудами

Рис. 1 Зона отграничения на границе с зоной некроза, выраженное демаркационное воспаление, отёк тканей и полнокровие сосудов. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$

Fig. 1 Demarcation zone on the border with the necrosis zone, pronounced demarcation inflammation, tissue edema and vascular plethora. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification $\times 100$

was determined using Shapiro-Wilk test. The results showed that the distribution follows a Gaussian curve. The results were presented as $M \pm SD$, where M is a mean value, SD is a standard deviation. Comparison of data between groups was carried out using Student's t -test for independent samples. Wound healing progress was assessed using one-way ANOVA with repeated measures. The difference was considered statistically significant when $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

In all observations, on the 7th day after burn injury infliction, in the control group of animals, the epidermis in the area of the applied thermal burn was absent. Layers in the single epidermal islets near the ostia of preserved hair follicles were not differentiated. Cells displayed degenerative features. Pronounced destructive changes were observed in the underlying dermis, hypodermis, and muscle layer (Fig. 1). Deep to the proper muscle of the skin demarcation of the necrotic tissue was seen with leucocytic infiltration. Demarcation of the necrotic areas from the underlying tissues was seen at the bottom and at the edges of the wound with edema and vascular plethora. In the deep layers of the subcutaneous tissue, there were many dilated vessels filled with blood.

On the 14th day of the experiment zones of burn injury were covered with a scab. Under the necrotic areas along the edges of the defect, the epidermal layer started emerging. Granulation tissue was diffusely infiltrated by lymphocytes and contained blood capillaries and an abundance of mast cells and macrophages. The increasing number of the fuchsinophilic bundles of connective tissue fibers was observed (Fig. 2).

The structure of the dermis was preserved, and cell proliferation was observed in the hair follicle sheaths. In one of the observations, partial formation of pus and phagocytosed free colonies of bacteria were observed on the surface of the wound. There was a pronounced leukocyte infiltration under the granulation tissue.

By the 21st day of the experiment, in all cases, epithelization was observed on the surface of the burn injury zone, but in the central part of these areas, the epithelium was missing and the surface was covered with a fibrin scab. Skin appendages in the regeneration zone were not visualized. Under the scab and epithelium there was an uneven layer of maturing connective tissue; underneath fuchsinophilic collagen fibers predominated, running parallel to the skin surface (Fig. 3).



капиллярного типа, обилием тучных клеток и макрофагов была представлена грануляционная ткань, диффузно инфильтрированная лимфоцитами. Наблюдалось нарастание содержания складывающихся в фуксинофильные пучки соединительнотканых волокон (рис. 2).

Структура дермы была сохранена, и в стенках волосных влагалищ наблюдалась пролиферация клеток. В одном из наблюдений на поверхности препарата прослеживалось частичное образование гноя и фагоцитированные свободные колонии бактерий. Под грануляционной тканью имела место выраженная лейкоцитарная инфильтрация.

К 21-ым суткам опыта во всех случаях наблюдалась эпителизация на поверхности зоны термического воздействия, но в центральной части этих участков на определённом протяжении наблюдалась выстилка без эпителия, покрытая фибриновым струпом. Придатки кожи в зоне регенерата не визуализировались. Под струпом и эпителием располагался неравномерный пласт созревающей соединительной ткани. В нижележащих отделах преобладали фуксинофильные коллагеновые волокна, ориентированные параллельно поверхности кожи (рис. 3).

В основной группе животных на седьмые сутки эксперимента, под сохранённым краем ожоговой раны на поверхности очагов термического воздействия (ожога), местами эпидермис визуализировался в виде островков, локализованных в периферических отделах и вблизи устьев разрушенных волосных фолликулов. Под сохранённым по краю ожоговой раны в многослойном плоском эпителии располагались гомогенно окрашенные базальные клетки росткового слоя, которые не имели ядра. Под эпидермисом без дифференцировки на сетчатый и сосочковый слой была видна омертвевшая (некротизированная) дерма. Область некроза была представлена склеенными обрывками волокнистых структур, фуксинофильным и эозинофильным детритом, ограниченными от подлежащих тканей. Просматривалась незрелая грануляционная ткань, которая местами была рыхлой и немного отёчной. Однако обнаруживалась очевидная «клеточность» грануляции. Ткань, прикрытая струпом, особенно в не эпителизированных зонах, была обильно выстлана молодыми фибробластами, фиброцитами и гистиоцитами (рис. 4).

Мышечные волокна были фрагментированы, окружены круглоклеточным инфильтратом, наблюдалось полнокровие

In the main group of animals on the seventh day of the experiment, in some places at the periphery of the burn the islets of epidermis were visualized near the neck of the destroyed hair follicles. At the edge of the wound in the epidermis, there were homogeneously stained basal cells of the germ layer without nuclei. Under the epidermis necrotic dermis was seen without differentiation into the reticular and papillary layers. The area of necrosis was represented by fragments of fused destroyed fibrous structures, fuchsinophilic and eosinophilic debris demarcated from the underlying tissues. Immature granulation tissue was visible, which was loose and slightly edematous in places. However, "cellularity" of the granulation tissue was obvious. The tissue covered with a scab, especially in non-epithelialized areas, and was abundantly infiltrated with young fibroblasts, fibrocytes, and histiocytes (Fig. 4).

Muscle fibers were fragmented, surrounded by a round cell infiltrate, and plethora was observed. In the deep layers of the subcutaneous tissue, there were many congested, dilated, blood-filled vessels with a perivascular arrangement of mast cells.

On the 14th day of the experiment in the area of thermal burns skin was covered with scabs of varying thickness (Fig. 5). Under the scab, a demarcated area of fibrinoid necrosis and a focus of the emerging granulation tissue was seen in the form of an extensive sheath.

In the central area of the sheath numerous capillaries could be seen. The number of cells and blood vessels decreased towards the bottom of the wound, while the number of the connective tissue fibers bundles increased (Fig. 5). Along the edges of the regenerating tissue, under the scab, the epidermis was emerging, with foci of cell hyperplasia up to 6-8 rows.

By the 21st day of this experiment, the peripheral parts of the wound were replenished with the epidermis. The central part was covered with a fibrin scab, containing polymorphonuclear cells and fragments of necrotic fibrous structures. The regenerate had an uneven distribution of blood vessels in the central region (Fig. 6).

Compared with the previous period, the number of blood vessels was slightly reduced. Along the periphery the regenerate was lined with bundles of fuchsinophilic collagen fibers running

Рис. 2 Грануляционная ткань представлена сосудами капиллярного типа, диффузно инфильтрирована лимфоцитами. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$

Fig. 2 Granulation tissue is diffusely infiltrated by lymphocytes and contains numerous capillaries. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification $\times 100$

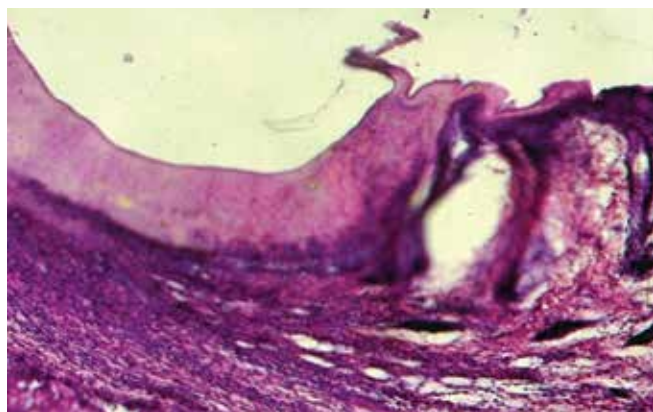
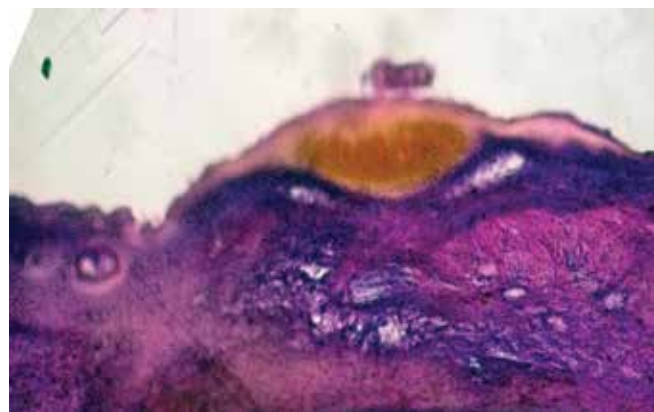


Рис. 3 Неравномерный пласт созревающей соединительной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$

Fig. 3 An uneven layer of maturing connective tissue. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification $\times 100$



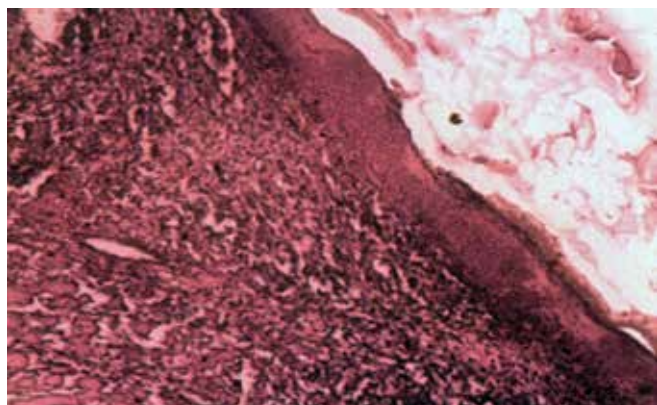


Рис. 4 Незрелая грануляционная ткань, которая местами рыхлая и немного отёчная. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$

Fig. 4 Immature granulation tissue, which is loose and slightly edematous in places. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification $\times 100$

сосудов. В глубоких слоях подкожной клетчатки имелось много застойных, расширенных, заполненных кровью сосудов с периваскулярным расположением тучных клеток.

На 14-ые сутки экспериментальных исследований в области термического ожога в препаратах кожи были видны имеющие неравномерную толщину покрытия струпом (рис. 5). Под струпом определялся ограниченный слой фибриноидного некроза и очаг регенерата формирующейся грануляционной ткани в виде обширного пласта.

В центральных отделах пласта определялось множество капиллярных сосудов. Содержание клеточных элементов и сосудов уменьшалось по направлению ко дну раны, но нарастало количество соединительнотканых волокон в виде пучков (рис. 5). По краям регенерата, под струпом, наблюдалось нарастание эпидермиса, имевшего до 6-8 рядов клеток очаговой гиперплазии.

К 21-ым суткам данного эксперимента периферические части регенерата были восполнены эпидермисом. Центральная же часть была покрыта струпом из фибрина, сегментированными лейкоцитами и обрывками некротизированных волокнистых структур. Регенерат имел неравномерное расположение сосудов в центральной области (рис. 6).

По сравнению с предыдущим сроком количество сосудов несколько уменьшено. Регенерат по периферии выстлан собранными в фуксинофильные пучки коллагеновыми волокнами, которые размещены к поверхности кожи параллельно. В зоне регенерата придатки кожи не определяются.

Результаты динамики заживления ран после термического ожога у крыс обеих исследованных групп приведены в табл.

В динамике заживления ран, на 21 день диаметр раневой поверхности у крыс основной группы сокращался до минимального размера ($5,7 \pm 1,8\%$) от первоначального размера ожога по сравнению с контрольной группой ($34,5 \pm 4,9\%$). Следовательно, применение полисахаридного геля способствовало ускорению формирования грануляционной ткани в пределах эпидермиса, дермы и подкожно жировой клетчатки, что приводило к сокращению размера ожога и быстрому восстановлению поверхности ран.

Масло *Hippophae rhamnoides* содержит такие биологические активные компоненты, как флавоноиды, дубильные вещества, витамины (С, Е, К), глицериды, жирные кислоты (пальмитиновая, тритерпеновая, стеариновая, олеиновая) и аминокислоты

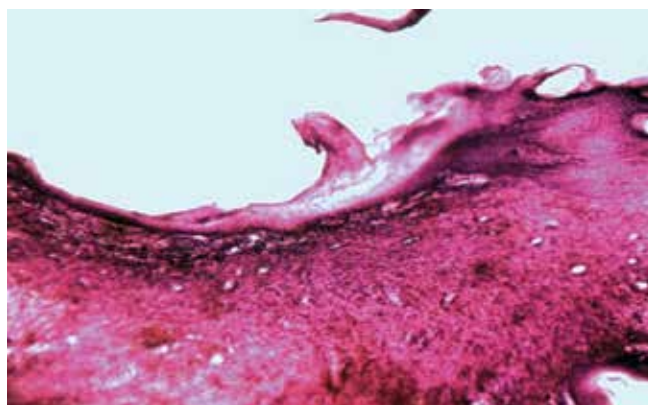


Рис. 5 Обширный пласт формирующейся грануляционной ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$

Fig. 5 An extensive sheath of emerging granulation tissue. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification $\times 100$

parallel to the skin surface. Skin appendages were not detected in the regenerate zone.

In the dynamics of wound healing, on day 21, the diameter of the wound surface in rats of the main group decreased to the minimum value – $5.7 \pm 1.8\%$ of the initial burn size compared to the control group ($34.5 \pm 4.9\%$). Therefore, the use of a polysaccharide gel contributed to the acceleration of the formation of granulation tissue within the epidermis, dermis and subcutaneous fat, which led to a reduction in the size of the burn area and a rapid recovery of the wound surface.

Hippophae rhamnoides oil contains biologically active components, such as flavonoids, tannins, vitamins (C, E, K), glycerides, fatty acids (palmitic, triterpene, stearic, oleic) and amino acids [22]. Due to their antioxidant and anti-inflammatory properties, these components help to expedite wound re-epithelization, increase the content of hydroxyproline in the wound and the presence of proteins, and also contribute to the process of skin regeneration [22, 23].

CONCLUSION

Thus, the developed polysaccharide gel form with encapsulated sea buckthorn oil in the main showed greater efficiency

Рис. 6 Неравномерное расположение сосудов в центральной части регенерата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. $\times 100$

Fig. 6 Distribution of blood vessels in the central part of the regenerate. Staining: hematoxylin and eosin. Microphotograph, magnification $\times 100$

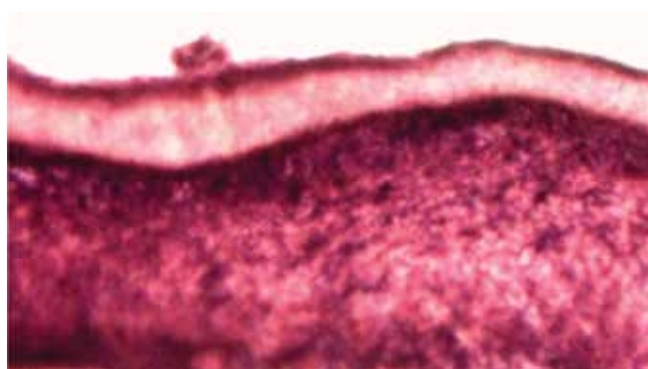


Таблица Процентное соотношение площади не заживших участков ран к исходному размеру раневой поверхности в динамике ($M \pm SD$)**Table** The percentage of the area of non-healed wound areas to initial size of the wound surface in dynamics ($M \pm SD$)

Исследуемые группы Study Groups	Время после ожога, дни / Time after burn, days				p_2 (df=3)
	3	7	14	21	
Контрольная, n=18 Control, n=18	90.3 $\pm$ 5.9	70.1 $\pm$ 8.9	50.8 $\pm$ 5.1	34.5 $\pm$ 4.9	<0.001
Основная, n=18 Main, n=18	77.6 $\pm$ 9.1	53.2 $\pm$ 6.5	27.5 $\pm$ 9.2	5.7 $\pm$ 1.8	<0.001
p_1	=0.031	=0.007	<0.001	<0.001	

Примечания: p_1 – статистическая значимость различий показателей между группами (по t-критерию Стьюдента для независимых выборок); p_2 – статистическая значимость различий динамики по всем дням (однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с повторяющимися измерениями)

Notes: p_1 – statistical significance of differences in indicators between groups (according to Student's t-test for independent samples); p_2 – statistical significance of differences in dynamics for all days (one-way analysis of variance (ANOVA) with repeated measurements)

[22]. Благодаря антиоксидантным и противовоспалительным свойствам эти компоненты способствуют ускорению сроков эпителизации раны, повышают содержание гидроксипролина в ране и присутствие белковых веществ, а также способствуют процессу регенерации кожи [22, 23].

compared to the physiological recovery of a burn wound in the control group of animals, which allows us to propose the developed agent as part of a dressing for burn wounds to accelerate their healing.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработанная полисахаридная гелевая форма с инкапсулированным маслом облепихи в основной группе показала большую эффективность по сравнению с физиологическим восстановлением ожоговой раны в контрольной группе животных, что позволяет предложить разработанное средство в составе повязки на ожоговые раны для ускорения их заживления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Луцевич ОЭ, Тамразова ОБ, Шикунова АЮ, Плешков АС, Исмаилов ГИО, Воротилов ЮВ, и др. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран. *Хирургия*. 2011;5:72-7. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2016-18-1-21-24>
2. Huang R, Hu J, Qian W, Chen L, Zhang D. Recent advances in nanotherapeutics for the treatment of burn wounds. *Burns Trauma*. 2021;9. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkab026>
3. Kanokpanont S, Damrongsakkul S, Ratanavaraporn J, Aramwit P. An innovative bi-layered wound dressing made of silk and gelatin for accelerated wound healing. *International Journal of Pharmaceutics*. 2012;436:141-53. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.06.046>
4. Liang Y, He J, and Guo B. Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing. *ACS Nano*. 2021;15(8):12687-722. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04206>
5. Palackic A, Duggan RP, Campbell MS, Walters E, Branski LK, Ayadi AE, et al. The role of skin substitutes in acute burn and reconstructive burn surgery: An updated comprehensive review. *Semin Plast Surg*. 2022; 36(1):33-42. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1743455>
6. Dearman BL, Boyce ST, Greenwood JE. Advances in skin tissue bioengineering and the challenges of clinical translation. *Front Surg*. 2021;8:640879. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.640879>
7. Kordestani SS. A tissue regeneration approach. *Atlas of Wound Healing*. 2019;164. <https://doi.org/10.1016/C2018-0-03292-2>
8. Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2013;10:210-29. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i5.2>
9. Кунафин МС, Гиматдинов РИ, Нургаянов ЗА, Сулейманов ИР, Латыпов РИ, Колабин АА, и др. Лечение детей с пограничными ожогами с применением раневого покрытия «HYDROCOLL». *Журнал «Неотложная хирургия» им. И.И. Джанелидзе*. 2021;1:40.

REFERENCES

1. Lutsevich OE, Tamrazova OB, Shikunova AYU, Pleshkov AS, Ismailov GIO, Vorotilov YuV, i dr. Sovremennyy vzglyad na patofiziologiyu i lechenie gnoynych ran [A modern view on the pathophysiology and treatment of purulent wounds]. *Khirurgiya*. 2011;5:72-7. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2016-18-1-21-24>
2. Huang R, Hu J, Qian W, Chen L, Zhang D. Recent advances in nanotherapeutics for the treatment of burn wounds. *Burns Trauma*. 2021;9. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkab026>
3. Kanokpanont S, Damrongsakkul S, Ratanavaraporn J, Aramwit P. An innovative bi-layered wound dressing made of silk and gelatin for accelerated wound healing. *International Journal of Pharmaceutics*. 2012;436:141-53. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.06.046>
4. Liang Y, He J, and Guo B. Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing. *ACS Nano*. 2021;15(8):12687-722. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04206>
5. Palackic A, Duggan RP, Campbell MS, Walters E, Branski LK, Ayadi AE, et al. The role of skin substitutes in acute burn and reconstructive burn surgery: An updated comprehensive review. *Semin Plast Surg*. 2022; 36(1):33-42. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1743455>
6. Dearman BL, Boyce ST, Greenwood JE. Advances in skin tissue bioengineering and the challenges of clinical translation. *Front Surg*. 2021;8:640879. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.640879>
7. Kordestani SS. A tissue regeneration approach. *Atlas of Wound Healing*. 2019;164. <https://doi.org/10.1016/C2018-0-03292-2>
8. Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2013;10:210-29. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i5.2>
9. Kunafin MS, Gimatdinov RI, Nurgayanov ZA, Suleymanov IR, Latypov RI, Kolabin AA, i dr. Lechenye detey s pogranychnymi ozhogamy s primineniem ranevogo pokrytiya «HYDROCOLL» [Treatment of children with borderline burns using the HYDROCOLL wound dressing]. *Zhurnal «Neotlozhnaya khirurgiya» im. I.I. Dzhanelidze*. 2021;1:40.

10. Мухидинов ЗК, Авлоев ХХ, Шодиев ЭФ. Пектиновые гидроколлоиды – новое поколение средств для лечения ран и ожогов. *Вестник Авиценны*. 2006;1-2:482-7.
11. Slaughter BV, Khurshid SS, Fisher OZ, Khademhosseini A, Peppas NA. Hydrogels in regenerative medicine. *Adv Mater*. 2009;21:3307-29. <https://doi.org/10.1002/adma.200802106>
12. Chzy A, Tomczykowa M, Plonska-Brzezinska ME. Hydrogels as potential nano-, micro- and macro-scale systems for controlled drug delivery. *Materials*. 2020;13:188. <https://doi.org/10.3390/ma13010188>
13. Sarheed O, Rasool BK, Abu Gharbieh E, Aziz US. An investigation and characterization of alginate hydrogel dressing loaded with metronidazole prepared by combined isotropic gelation and freeze-thawing cycles for controlled release. *AAPS Pharm Sci Tech*. 2015;16:601-9. <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0237-1>
14. Jain S, Domb AJ, Kumar N. Chapter 26. Drug delivery to wounds, burns, and diabetes-related ulcers. In *Focal Controlled Drug Delivery*. 2014:585-605. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9434-8_26
15. Huang B, Hu D, Dong A, Tian J, Zhang W. Highly antibacterial and adhesive hyaluronic acid hydrogel for wound repair. *Biomacromolecules*. 2022;23(11):4766-77. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.2c00950>
16. Liu X, Zheng X, Feng R, Yu G, Yang N, Dan N, et al. Cross-linked collagen-based scaffold: Anti-infective potential, hydrophilic, and biocompatible. *ACS Applied Polymer Materials*. 2022;4(11):8694-704. <https://doi.org/10.1021/acscpm.2c01627>
17. Dsouza A, Constantinidou C, Arvanitis TN, Haddleton DM, Charmet J, Hand RA. Multifunctional composite hydrogels for bacterial capture, growth/elimination and sensing applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2022;14(42):47323-44. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c08582>
18. Yang Y, Xu H, Li M, Li Z, Zhang H, Guo B, et al. Antibacterial conductive UV-blocking adhesion hydrogel dressing with mild on-demand removability accelerated drug-resistant bacteria-infected wound healing. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2022;14(37):41726-41. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c10490>
19. Zhou L, Min T, Bian X, Dong Y, Zhang P, Wen Y. Rational design of intelligent and multifunctional dressing to promote acute/chronic wound healing. *ACS Applied Bio Materials*. 2022;5(9):4055-85. <https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00500>
20. Bobokalonov J, Muhidinov Z, Nasriddinov A, Jonmurodov A, Khojaeva F, Komilova G, et al. Evaluation of extended-release of piroxicam loaded pectin-zinc hydrogel microspheres: In vitro, ex vivo, and in vivo studies. *Current Drug Delivery*. 2022;19(10):1093-101. <https://doi.org/10.2174/1567201819666220304092012>
21. Shamsara O, Muhidinov ZK, Jafari SM, Bobokalonov J, Jonmurodov A, Taghvaei M, et al. Effect of ultrasonication, pH and heating on stability of apricot gum-lactoglobulin layer nanoemulsions. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2015;81:1019-25. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.09.056>
22. Röscher D, Krumbein A, Mügge C, Kroh LW. Structural investigations of flavonol glycosides from sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) pomace by NMR spectroscopy and HPLC-ESI-MS n. *J Agric Food Chem*. 2004;52:4039-46. <https://doi.org/10.1021/jf0306791>
23. Sadowska B, Budzyńska A, Stochmal A, Żuchowski J, Różalska B. Novel properties of Hippophae rhamnoides L. twig and leaf extracts – Anti-virulence action and synergy with antifungals studied in vitro on Candida spp. model. *Microb Pathog*. 2017;107:372-9. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.04.020>
10. Mukhidinov ZK, Avloev KhKh, Shodiev EF. Pektinovyie gidrokolloidy – novoe pokolonie sredstv dlya ran i ozhogov [Pectin hydrocolloids – a new generation of agents for the treatment of wounds and burns]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2006;1-2:482-7.
11. Slaughter BV, Khurshid SS, Fisher OZ, Khademhosseini A, Peppas NA. Hydrogels in regenerative medicine. *Adv Mater*. 2009;21:3307-29. <https://doi.org/10.1002/adma.200802106>
12. Chzy A, Tomczykowa M, Plonska-Brzezinska ME. Hydrogels as potential nano-, micro- and macro-scale systems for controlled drug delivery. *Materials*. 2020;13:188. <https://doi.org/10.3390/ma13010188>
13. Sarheed O, Rasool BK, Abu Gharbieh E, Aziz US. An investigation and characterization of alginate hydrogel dressing loaded with metronidazole prepared by combined isotropic gelation and freeze-thawing cycles for controlled release. *AAPS Pharm Sci Tech*. 2015;16:601-9. <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0237-1>
14. Jain S, Domb AJ, Kumar N. Chapter 26. Drug delivery to wounds, burns, and diabetes-related ulcers. In *Focal Controlled Drug Delivery*. 2014:585-605. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9434-8_26
15. Huang B, Hu D, Dong A, Tian J, Zhang W. Highly antibacterial and adhesive hyaluronic acid hydrogel for wound repair. *Biomacromolecules*. 2022;23(11):4766-77. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.2c00950>
16. Liu X, Zheng X, Feng R, Yu G, Yang N, Dan N, et al. Cross-linked collagen-based scaffold: Anti-infective potential, hydrophilic, and biocompatible. *ACS Applied Polymer Materials*. 2022;4(11):8694-704. <https://doi.org/10.1021/acscpm.2c01627>
17. Dsouza A, Constantinidou C, Arvanitis TN, Haddleton DM, Charmet J, Hand RA. Multifunctional composite hydrogels for bacterial capture, growth/elimination and sensing applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2022;14(42):47323-44. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c08582>
18. Yang Y, Xu H, Li M, Li Z, Zhang H, Guo B, et al. Antibacterial conductive UV-blocking adhesion hydrogel dressing with mild on-demand removability accelerated drug-resistant bacteria-infected wound healing. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2022;14(37):41726-41. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c10490>
19. Zhou L, Min T, Bian X, Dong Y, Zhang P, Wen Y. Rational design of intelligent and multifunctional dressing to promote acute/chronic wound healing. *ACS Applied Bio Materials*. 2022;5(9):4055-85. <https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00500>
20. Bobokalonov J, Muhidinov Z, Nasriddinov A, Jonmurodov A, Khojaeva F, Komilova G, et al. Evaluation of extended-release of piroxicam loaded pectin-zinc hydrogel microspheres: In vitro, ex vivo, and in vivo studies. *Current Drug Delivery*. 2022;19(10):1093-101. <https://doi.org/10.2174/1567201819666220304092012>
21. Shamsara O, Muhidinov ZK, Jafari SM, Bobokalonov J, Jonmurodov A, Taghvaei M, et al. Effect of ultrasonication, pH and heating on stability of apricot gum-lactoglobulin layer nanoemulsions. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2015;81:1019-25. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.09.056>
22. Röscher D, Krumbein A, Mügge C, Kroh LW. Structural investigations of flavonol glycosides from sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) pomace by NMR spectroscopy and HPLC-ESI-MS n. *J Agric Food Chem*. 2004;52:4039-46. <https://doi.org/10.1021/jf0306791>
23. Sadowska B, Budzyńska A, Stochmal A, Żuchowski J, Różalska B. Novel properties of Hippophae rhamnoides L. twig and leaf extracts – Anti-virulence action and synergy with antifungals studied in vitro on Candida spp. model. *Microb Pathog*. 2017;107:372-9. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.04.020>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Олимов Махмадрахим Амоналиевич, соискатель кафедры морфологии медицинского факультета, Таджикский национальный университет

ORCID ID: 0000-0001-6045-3333

SPIN-код: 1922-4850

Author ID: 627641

E-mail: mahmarahimolimzoda@gmail.com

Шарофова Мижгона Умеджоновна, доктор медицинских наук, директор Института медицины Авиценны и фармакологии; главный научный сотрудник, Центр по исследованию инновационных технологий Национальной академии наук Таджикистана

AUTHOR INFORMATION

Olimov Makhmadrakhim Amonalievich, Applicant, Department of Morphology, Faculty of Medicine, Tajik National University

ORCID ID: 0000-0001-6045-3333

SPIN: 1922-4850

Author ID: 627641

E-mail: mahmarahimolimzoda@gmail.com

Sharofova Mizhgona Umedzhonovna, Doctor of Medical Sciences, Director of Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology; Principal Researcher, Center for Research of Innovative Technologies of the National Academy of Sciences of Tajikistan

ORCID ID: 0000-0002-7155-7194

SPIN-код: 1803-2448

Author ID: 1019198

E-mail: mijgona72@mail.ru

Ходжаева Фарангис Муродовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-0365-8396

E-mail: farang71@mail.ru

Холбеков Аслиддин Джумаевич, кандидат биологических наук, заведующий кафедрой морфологии медицинского факультета, Таджикский национальный университет

ORCID ID: 0000-0002-5169-2962

SPIN-код: 6689-3610

Author ID: 833505

E-mail: akholbek@mail.ru

Бобокалонов Джамшед Толехмуродович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории химии высокомолекулярных соединений, Институт химии им. В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана

ORCID ID: 0000-0002-0829-9364

SPIN-код: 6733-6345

Author ID: 1149144

E-mail: jamshedbt@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Эксперименты с животными были проведены при финансовой поддержке Международного научно-технического центра в рамках проекта T-1419. Исследование, представленное в этой публикации, также было поддержано Международным центром Фогарти Национальных институтов здравоохранения в рамках проекта D43TW009672. Содержание является исключительной ответственностью авторов и не обязательно отражает официальную точку зрения Национальных институтов здравоохранения

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шарофова Мижгона Умеджоновна

доктор медицинских наук, директор Института медицины Авиценны и фармакологии; главный научный сотрудник, Центр по исследованию инновационных технологий Национальной академии наук Таджикистана

734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни 299/3

Тел.: +992 (918) 614123

E-mail: mijgona72@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-7155-7194

SPIN: 1803-2448

Author ID: 1019198

E-mail: mijgona72@mail.ru

Khodzhaeva Farangis Murodovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0365-8396

E-mail: farang71@mail.ru

Kholbekov Asliddin Dzumaevich, Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Morphology, Faculty of Medicine, Tajik National University

ORCID ID: 0000-0002-5169-2962

SPIN: 6689-3610

Author ID: 833505

E-mail: akholbek@mail.ru

Bobokalonov Jamshed Tolehmuorodovich, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Biopolymers, Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin, National Academy of Sciences of Tajikistan

ORCID ID: 0000-0002-0829-9364

SPIN: 6733-6345

Author ID: 1149144

E-mail: jamshedbt@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

Experiments with animals were carried out with the financial support of the International Scientific and Technical Center within the framework of the T-1419 project. The study presented in this publication was also supported by the Fogarty International Center of the National Institutes of Health under project D43TW009672. The content is the sole responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sharofova Mizhgona Umedzhonovna

Doctor of Medical Sciences, Director of Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology; Principal Researcher, Center for Research of Innovative Technologies of the National Academy of Sciences of Tajikistan

734063, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Ayni str., 299/3

Tel.: +992 (918) 614123

E-mail: mijgona72@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШМУ, ХФМ

Сбор материала: ОМА, БДТ

Статистическая обработка данных: ОМА, БДТ

Анализ полученных данных: ХАД, БДТ

Подготовка текста: ШМУ, БДТ

Редактирование: ШМУ, ХАД

Общая ответственность: ШМУ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShMU, KhFM

Data collection: OMA, BJT

Statistical analysis: OMA, BJT

Analysis and interpretation: KhAD, BJT

Writing the article: ShMU, BJT

Critical revision of the article: ShMU, KhAD

Overall responsibility: ShMU

Поступила 05.10.22

Принята в печать 24.02.23

Submitted 05.10.22

Accepted 24.02.23