

Научная статья/Research article

УДК 616.001.41:619.579

DOI: 10.36718/1819-4036-2025-10-142-157

Анастасия Сергеевна Осокина^{1✉}, Иван Викторович Масленников²,
Ольга Александровна Грузнова³, Дмитрий Вячеславович Грузнов⁴,
Антон Валерьевич Лобанов⁵

^{1,2}Удмуртский ФИЦ УрО РАН, Ижевск, Россия

³ФИЦ химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия

⁴Всероссийский НИИ ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиал ФНЦ Всероссийский НИИ экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН, Москва, Россия

⁵Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия

¹anastasia.osokina2017@yandex.ru

²maslennikovivan@rambler.ru

³gruznova_olga@bk.ru

⁴79164422245@yandex.ru

⁵av.lobanov@mpgu.su

ОЦЕНКА РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ И РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ХЛОРОФИЛЛА И ГЕМИНА В СВОБОДНОЙ И ПОЛИМЕРНОЙ ФОРМАХ⁴

Цель исследования – сравнительный анализ репаративных свойств хлорофилла (Chl), содержащегося в крапивном экстракте в качестве действующего вещества, а также гемина в свободной и полимерной формах на экспериментальной модели «резаная рана». В эксперименте были созданы условия для изучения вопроса регенерации раневой поверхности по типу вторичного натяжения. Исследования проводились на белых нелинейных мышах, подобранных методом пар-аналогов (масса, возраст, пол) и прошедших карантин в течение 7 сут. Были проанализированы площадь раны, наблюдения за процессом регенерации. Терапия была начата в 1-е сут после операции. Ежедневно наносили препараты в объеме 200 мкл. В ходе эксперимента оценивали общее состояние животных, двигательную активность, состояние раневой поверхности по фазам течения (воспаление, регенерация, эпителиализация) планиметрическим методом по J.I. Kundin. Полимерные формы Chl и гемина вызывали качественную репарацию тканей, сокращая сроки регенерации. Высокая степень репарации отмечалась в 1-й и 3-й опытных группах, заживление было по нормотрофическому типу. Средняя степень наблюдалась во 2-й и 4-й группах. На 7-е сут в 1-й группе сокращение раневой поверхности было наиболее интенсивным из всех опытных групп – на 47 %. Во 2-й опытной группе площадь раны сократилась на 43,6 %, имелись раны без образования струпа с низкой грануляцией. В 3-й опытной группе мышей наблюдалось увеличение площади раневой поверхности в пределах ошибки на 14 %, у мышей 4-й опытной группы результат достоверного уменьшения площади раневой поверхности составил 6,6 %. На 21-е сут у мышей опытных групп раневая поверхность полностью прошла процесс эпителизации. Полимерные формы Chl и гемина в данном опыте продемонстрировали высокую регенеративную активность. Полученные данные позволяют сделать предположение о возможности их применения для лечения сельскохозяйственных животных.

Ключевые слова: модель «резаная рана», полимерная форма, хлорофилл (Chl), гемин, поли-N-винилпирролидон

Для цитирования: Осокина А.С., Масленников И.В., Грузнова О.А., и др. Оценка раневой поверхности и регенерации тканей при применении хлорофилла и гемина в свободной и полимерной формах // Вестник КрасГАУ. 2025. № 10. С. 142–157. DOI: 10.36718/1819-4036-2025-10-142-157.

Финансирование: исследование проводилось при финансовой поддержке в рамках Госзадания «Динамика элементарных процессов в сложных химических и биологических системах» (FFZE-2025-0025).

Anastasia Sergeevna Osokina^{1✉}, Ivan Viktorovich Maslennikov², Olga Aleksandrovna Gruznova³, Dmitry Vyacheslavovich Gruznov⁴, Anton Valer'evich Lobanov⁵

^{1,2}Udmurt FRC of the Ural Branch of the RAS, Izhevsk, Russia

³N.N. Semenov FRC for Chemical Physics, RAS, Moscow, Russia

⁴All-Russian Research Institute for Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology – Branch of FSC – All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Skryabin and Ya.R. Kovalenko RAS, Moscow, Russia

⁵Moscow Pedagogical State University, Moscow, Russia

¹anastasia.osokina2017@yandex.ru

²maslennikovivan@rambler.ru

³gruznova_olga@bk.ru

⁴79164422245@yandex.ru

⁵av.lobanov@mpgu.su

ASSESSMENT OF WOUND SURFACE AND TISSUE REGENERATION USING CHLOROPHYLL AND HEMIN IN FREE AND POLYMERIC FORMS

The aim of the study is to comparatively analyze the reparative properties of chlorophyll (Chl), the active ingredient in nettle extract, and hemin in free and polymeric forms, using an experimental incised wound model. The experiment was designed to study wound regeneration by secondary intention. The study was conducted on white, nonlinear mice matched for similar weight, age, and gender and quarantined for 7 days. Wound area was analyzed, and the regeneration process was monitored. Therapy began on the first postoperative day. 200 µl of the preparations were applied daily. The animals' general condition, motor activity, and wound surface condition were assessed by phases of progression (inflammation, regeneration, and epithelialization) using the planimetric method proposed by J.I. Kundin. Polymeric forms of Chl and hemin induced high-quality tissue reparation, shortening the regeneration time. A high degree of reparation was observed in the 1st and 3rd experimental groups, with normotrophic healing. A moderate degree of healing was observed in the 2nd and 4th groups. On the 7th day, the 1st group showed the most intense reduction in wound surface area of all experimental groups – 47 %. In the 2nd experimental group, wound area decreased by 43.6 %, with wounds without eschar formation and low granulation. In the third experimental group of mice, an increase in wound surface area by 14 % (within the error limit) was observed. In the fourth experimental group, a significant decrease in wound surface area was 6.6 %. By day 21, the wound surface of mice in both experimental groups had completely epithelialized. Polymeric forms of Chl and hemin demonstrated high regenerative activity in this experiment. The obtained data suggest their potential use in the treatment of farm animals.

Keywords: incised wound model, polymeric form, chlorophyll (Chl), hemin, poly-N-vinylpyrrolidone

For citation: Osokina AS, Maslennikov IV, Gruznova OA, et al. Assessment of wound surface and tissue regeneration using chlorophyll and hemin in free and polymeric forms. *Bulletin of KSAU*. 2025;(10):142-157. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2025-10-142-157.

Funding: the study was supported by the State Contract "Dynamics of Elementary Processes in Complex Chemical and Biological Systems" (FFZE-2025-0025).

Введение Одними из широко распространенных травм, встречающихся у сельскохозяйственных животных, являются раны кожного покрова разного генеза [1, 2]. Так, например,

овцам раны могут быть нанесены ножницами или электрическими машинками в процессе стрижки [3]. R. Lardy и соавторы отмечали большой процент случаев травматизма кожи

крупного рогатого скота в области шеи, плеч, спины и запястий при неправильной организации конструкций самоблокирующихся ограждений [4]. Серьезным фактором возникновения ран у домашней птицы в период яйцекладки представляется расклев перьев [5]. В кролиководческих хозяйствах травмы кожи возникают в результате агрессивного поведения окотившихся крольчих, а также иерархических драк [6]. Лошади наиболее часто травмируют дистальные отделы конечностей во время выпаса. Такие раны довольно опасны и требуют интенсивного лечения [7].

На протяжении многих лет для заживления ран широко практикуется использование защитных марлевых, хлопковых и льняных повязок, содержащих регенеративные средства [8, 9]. Кроме того, высокую эффективность демонстрируют препараты на основе полисахаридов в различных лекарственных формах (гели, повязки и т. д.). Так, A. Gore и соавторы сообщили о безрубцовом заживлении ран под воздействием альгинатного гидрогеля, смешанного с медом Джамун и топленым маслом. Полученный препарат также обладал выраженным антибактериальным эффектом [10]. В работе Mi Wu и соавторов приведены данные по разработке повязки на основе полисахаридов – полиионов хитозана и гиалуроновой кислоты. Повязка обладала такими полезными свойствами, как высокая адгезия к раневым поверхностям (в том числе неправильной формы) и быстрая стимуляция заживления ран [11]. Гель на основе другого широко известного полисахарида – хитозана – продемонстрировал высокую эффективность при лечении хронических ран [12]. В последнее время определенный интерес вызывают регенеративные свойства экстрактов различных растений [13–17]. Также хорошие результаты показывают макроциклические соединения – порфирины, которые обладают антимикробным действием [18, 19]. Известно, что заживление ран может быть осложнено развитием в них воспалительных процессов, вызванных различными микроорганизмами, поэтому в данном ас-

пекте указанные свойства порфиринов крайне важны. Перспективность их применения в лечебных целях обусловлена как увеличением числа антибиотикоустойчивых штаммов, так и вступившим в силу требованием Россельхознадзора о рецептурном отпуске антимикробных ветеринарных препаратов [20–22].

Для примера: доказано, что экстракт крапивы ускоряет пролиферацию клеток через 24 часа на 39 и 30 % соответственно по сравнению с контрольными клетками. Было установлено, что экстракт обладает противовоспалительными и умеренными антиоксидантными свойствами, что повышает его общий потенциал в заживлении ран [23].

Поли-*N*-винилпирролидон (ПВП) является водорастворимым синтетическим полимером, применяемым в качестве заменителя плазмы и крови и основы для создания мазевой основы. Данный полимер обладает низкой токсичностью, химической стабильностью и хорошей биосовместимостью [24].

Цель исследований – проведение сравнительной оценки репаративных свойств крапивного экстракта, содержащего макрогетероцикл – хлорофилл (Chl), и соединения того же класса – гемина – как в свободной, так и в полимерной форме на модели «резаная рана».

Задачи: провести детекцию и анализ Chl, содержащегося в экстракте крапивы, спектрофотометрическим методом; проанализировать чистоту субстанции гемина с помощью ВЭЖХ; подтвердить связывание Chl и гемина с полимерной матрицей; оценить степень репарации по фазам течения при применении изучаемых полимерных и свободных форм Chl и гемина; произвести расчет площади раневой поверхности для объективной оценки ее репарации.

Объекты и методы. Объекты исследования – Chl, содержащийся в экстракте крапивы двудомной (*Urtica dioica*), и гемин, как в свободной форме, так и в составе полимерной матрицы поли-*N*-винилпирролидона (ПВП). Структурные формулы указанных соединений представлены на рисунке 1.

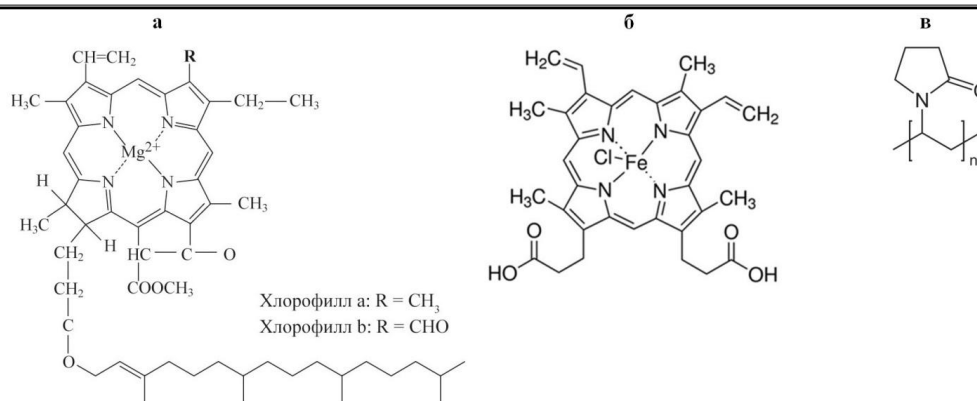


Рис. 1. Структурные формулы Chl (а), гемина (б) и ПВП (в)
Chl (a), hemin (b) and PVP (v) structures

Анализ соединений и получение их полимерных форм осуществлялись в ФИЦ химической физики им. Н.Н. Семенова РАН. Исследования *in vivo* проводились на базе Удмуртского НИИСХ – структурного подразделения Удмуртского ФИЦ УрО РАН с апреля по май 2024 г.

Экстракт крапивы был получен методом экстракции из сухих листьев крапивы в условиях кавитационного режима [15]. Количественное содержание Chl в экстракте определялось спектрофотометрически с помощью UV-Vis-NIR спектрофотометра (ПЭ5400УФ, «Экрохим», Россия). Данные регистрации электронных абсорбционных спектров были обработаны с помощью про-

граммного обеспечения SC5400 (версия 2.1). Построение калибровочной кривой (по аналитическим стандартам (АС) Chla и Chlb с чистотой > 99,5 %, Sigma-Aldrich, США) и проведение количественного анализа Chl было выполнено с помощью программного обеспечения QA5400 (версия 2.1).

Чистота использованной в эксперименте субстанции гемина (BioFroxx, Германия) подтверждалась хроматографически. Для сравнения использовался АС гемина (чистота > 99,5 %, Sigma-Aldrich, США).

Условия проведения хроматографии представлены в таблице 1.

Таблица 1

Условия хроматографии гемина
The chromatography's conditions of hemin

Вид хроматографии	Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)
Хроматограф	Shimadzu LC-20 Prominence (Япония)
Детектор	Диодная матрица (DAD)
Колонка	Primesep 100 (150 × 4,6 мм, 5 мкм)
Режим	Изократический
Подвижная фаза	Ацетонитрил: вода в соотношении 70:30 (об.%)
Рабочая длина волны	393 нм
Скорость потока	1,0 мл/мин
Время удерживания пика	5,76 мин

Для построения калибровочной кривой из АС гемина готовили рабочие растворы с концентрациями: 50,0; 25,0; 12,5; 6,25 и 3,125 мкг/мл.

Получение полимерных форм и изучение их связывания с ПВП проводилось согласно методам, подробно изложенным в статье [13].

Эксперименты *in vivo* и оценка регенерации раневой поверхности проводились на беспо-

родных мышах согласно протоколу, подробно описанному в статье [25], а также положениям международной конвенции [26]. В каждой группе было по 5 животных. На рисунке 2 представлен вид экспериментального разреза.

Схема эксперимента представлена ниже (табл. 2).

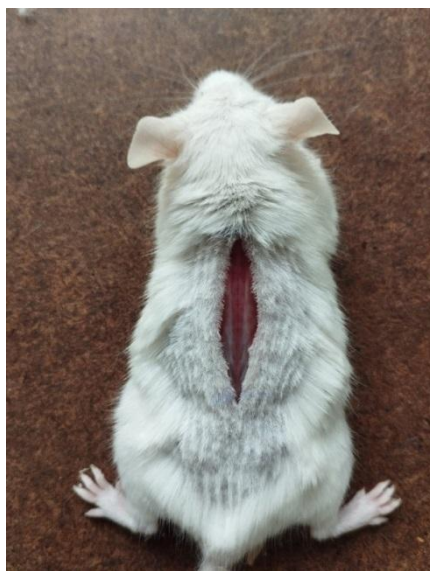


Рис. 2. Резекция участка ткани вдоль позвоночника лабораторной мыши
Resection of a tissue section along the spine of a laboratory mouse

Таблица 2

Схема эксперимента
The scheme of the experiments

Группа	Препарат	Объем, мкл
Контрольная (К)	Интakтные	–
1-я опытная	ChI-ПВП	200
2-я опытная	ChI	
3-я опытная	Гемин-ПВП	
4-я опытная	Гемин	

Терапия была начата на 1-е сут постоперационного дня. Ежедневно наносили препараты в объеме 200 мкл (дозировка – 200 мкг). В ходе эксперимента оценивали общее состояние животных, двигательную активность, состояние раневой поверхности по фазам течения (воспаление, регенерация, эпителиализация) планиметрическим методом [19].

Для расчета площади раны применяли формулу

$$S = L \cdot W \cdot 0,785,$$

где L – длина раны; W – ширина раны.

Сравнительную оценку фаз раневого течения в экспериментальных группах проводили путем анализа состояния животных и линейной

оценки размера дефекта. Срок эксперимента – 21 день.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения MS Excel – 2010. Различия в средних значениях определялись с помощью *t*-критерия Стьюдента с уровнем значимости $p \leq 0,05$. Результаты выражены как $M \pm SD$, где M – средние значения, SD – стандартные отклонения.

Результаты и их обсуждение. Проведение спектрофотометрического анализа крапивного экстракта показало характерное поглощение ChI при $\lambda_{\text{max}} = 650$ нм (рис. 3, а). На рисунке 3, б, представлена калибровочная кривая, по которой проводился расчет содержания ChI в экстракте, с учетом разбавлений.

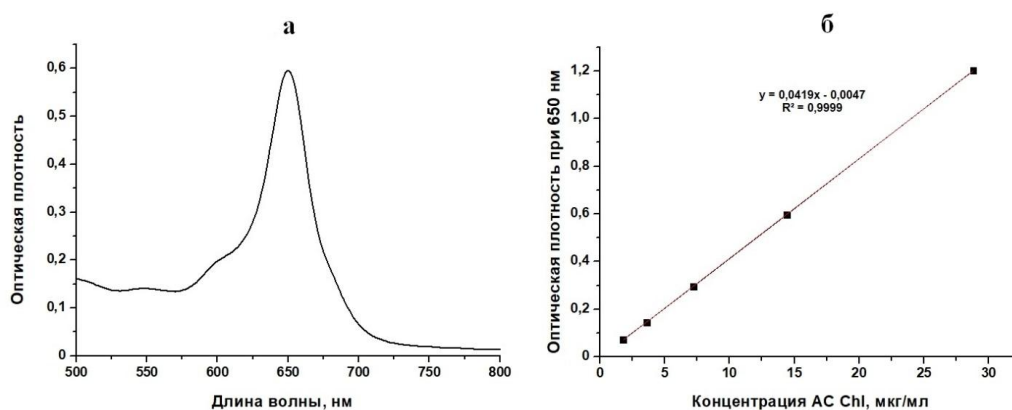


Рис. 3. Спектр поглощения Chl, содержащегося в крапивном экстракте (а), калибровочная кривая AC Chl (б)
Absorption spectrum of Chl contained in nettle extract (a), calibration curve of AC Chl (б)

При проведении хроматографии субстанции гемина было установлено, что профиль пика и время его выхода и AC были идентичны (рис. 4).

Чистота гемина, рассчитанная на основе калибровочной кривой (рис. 5), составила 98,2 %.

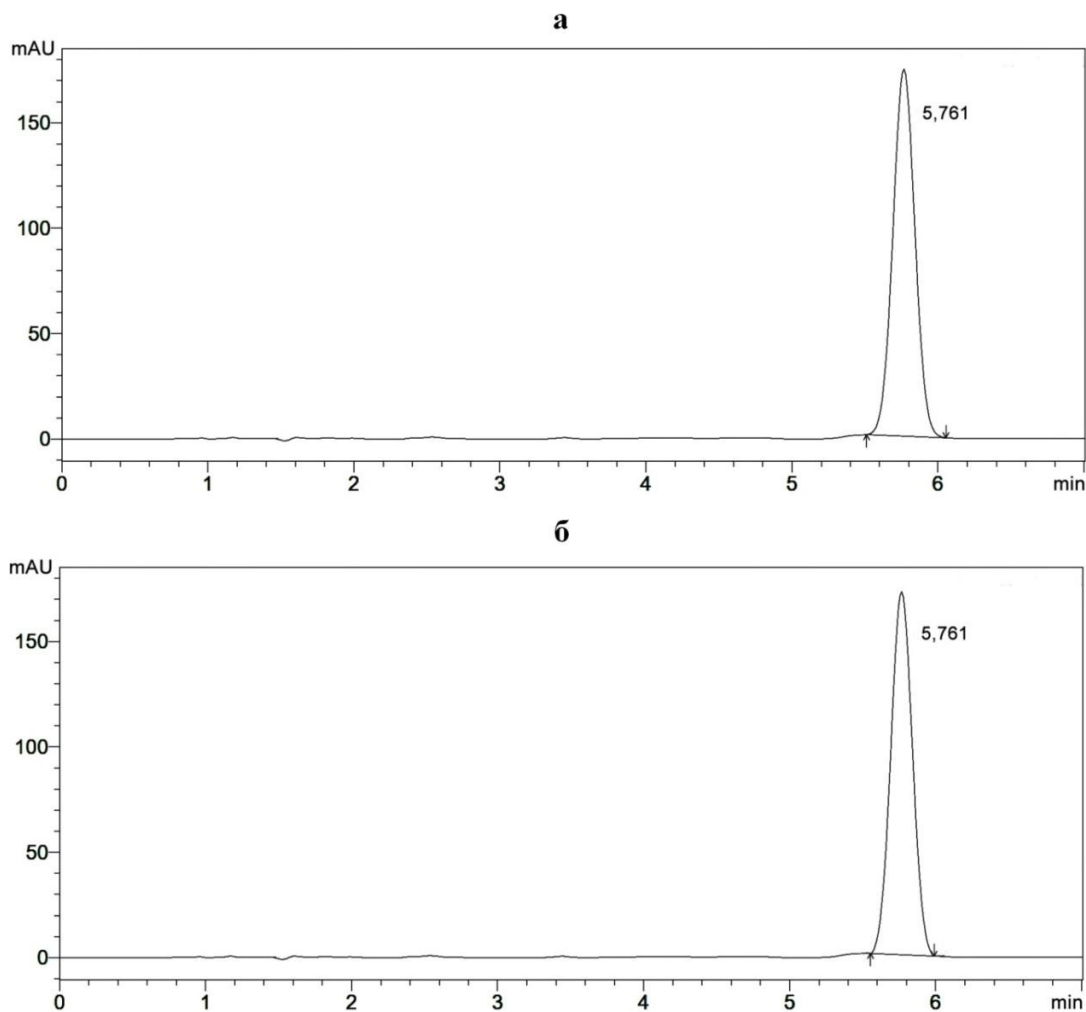


Рис. 4. Хроматограммы AC гемина (а) и испытуемого образца (б)
Chromatograms of AS hemin (a) and the test sample (б)

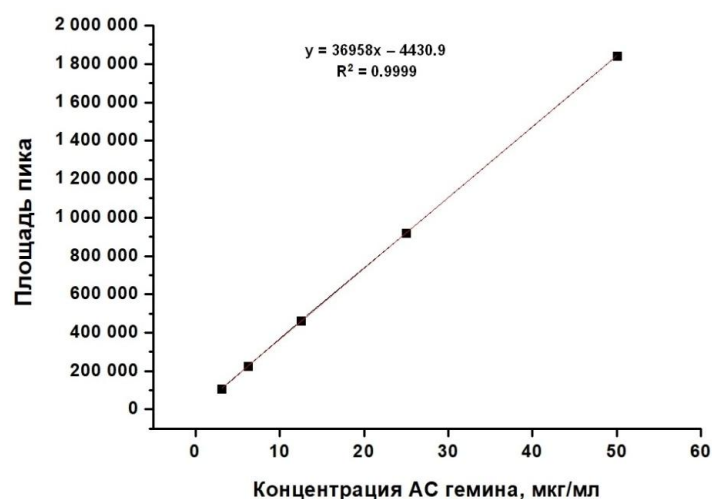


Рис. 5. Калибровочная кривая АС гемина
The calibration curve of AS hemin

Связывание Chl и гемина с ПВП подтверждалось путем регистрации электронных абсорбционных спектров полученных полимерных

форм и их сравнения со спектрами соединений в свободной форме (рис. 6).

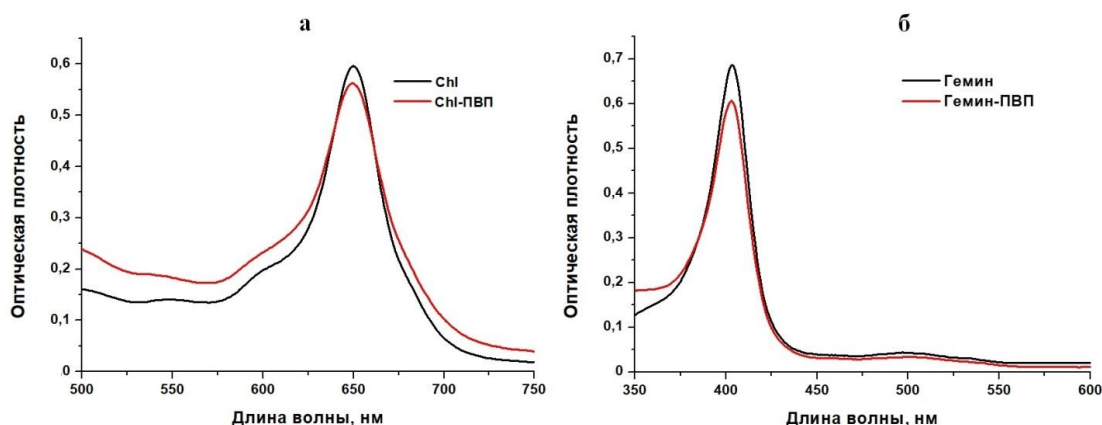


Рис. 6. Электронные абсорбционные спектры поглощения Chl и Chl-ПВП (а), гемина и гемин-ПВП (б)
Electronic absorption spectra of Chl and Chl-PVP (a), hemin and hemin-PVP (б)

Представленные рисунки демонстрируют снижение оптической плотности, а также уширение полос в спектрах поглощения Chl и гемина. Это может свидетельствовать о нековалентном связывании исследуемых веществ с полимером. Как ранее нами было установлено, включение действующих веществ в полимерные носители обуславливает их постепенное высвобождение из матрицы и, как следствие, усиление антибактериального эффекта – вероятно, за счет пролонгированного действия [14, 17].

В предыдущих исследованиях нами были изучены антимикробные свойства Chl и гемина в отношении *S. aureus* и *E. coli*, которые относятся к условно-патогенным микроорганизмам и, как известно, колонизируют слизистые оболочки и

эпителий млекопитающих [18–20]. Было установлено, что в дозировках 75 и 160 мкг (Chl и гемин соответственно) препараты в обеих формах проявляли стойкий бактериостатический эффект. Так как рана является воротами инфекции, то в целях подавления потенциального роста бактерий была взята несколько большая дозировка препаратов для проведения испытаний *in vivo*.

В экспериментах с участием животных был проведен комплексный анализ процесса репарации покровных тканей под воздействием разных вариантов действующих веществ в свободных и полимерных формах. Результаты сравнительного анализа фаз раневого течения представлены на рисунке 7.

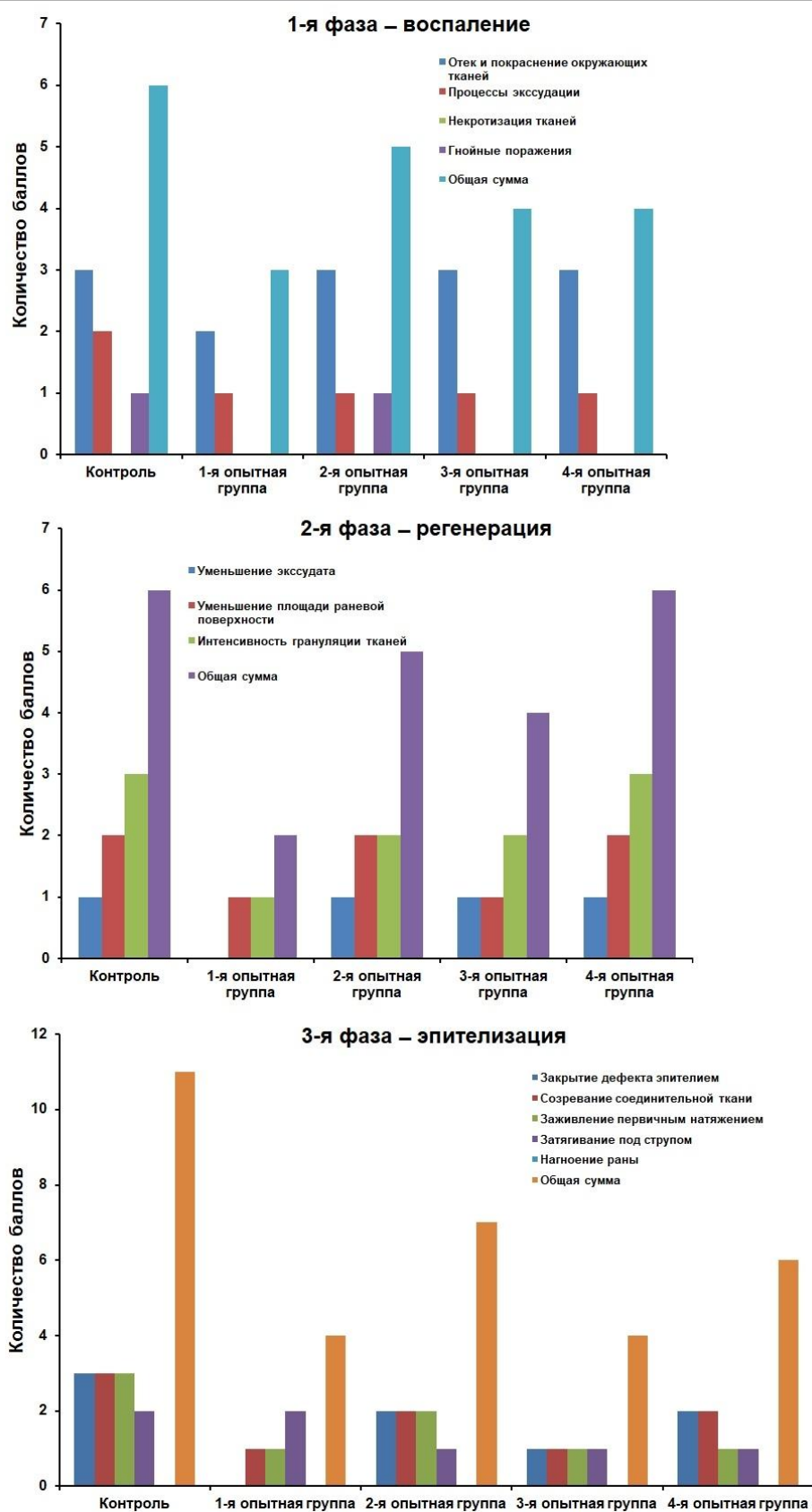


Рис. 7. Фазы течения раневого процесса (визуальная оценка, балл)
Phases of the wound healing process (visual assessment, score)

Из рисунка 7 видно, что по всем фазам течения наблюдалась равномерность воспалительно-репаративного процесса у всех опытных мышей. Первая фаза воспалительного процесса протекала во всех группах по классическому типу с выраженными покраснением и отеком. Однако применяемый в 1-й опытной группе ChI-ПВП демонстрировал высокую противовоспалительную активность в сравнении с другими группами. Гнойные поражения были обнаружены лишь в контрольной и 2-й опытной группе у отдельных особей. В 3-й и 4-й опытных группах лабораторных мышей отмечены выраженные процессы снижения выделения экссудата по сравнению с контрольной группой.

Во второй фазе (регенерация) по визуальным наблюдениям эффект уменьшения выделения экссудата также выражено наблюдался в 1-й и 3-й опытных группах мышей, грануляция

тканей здесь была значительно меньше. Раневая поверхность затягивалась равномерно во всех изучаемых группах, при этом в 1-й и 3-й опытных группах данный процесс протекал более интенсивно.

Процессы регенерации в группах подопытных животных с добавлением полимерных форм ChI и гемина демонстрировали разительное отличие от контроля. Схожие визуальные оценки по всем трем фазам отмечались у 2-й и 4-й опытных групп. На протяжении всего эксперимента активность и подвижность животных всех опытных групп сохранялась в пределах физиологической нормы. Потребление воды и пищи также оставались в пределах нормы.

Для объективной оценки заживления были произведены замеры площади раневой поверхности в динамике. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Динамика площади раны во времени, см²
Dynamics of the wound area over time, cm²

Сутки	Контрольная	1-я опытная	2-я опытная	3-я опытная	4-я опытная
1-е	3	3	3	3	3
5-е	2,22±0,18	1,58±0,23	2,21±0,24	1,73±0,1**	1,73±0,08**
Cv, %	16,13	25,06	31,92	22,78	12,80
7-е	1,81±0,21	1,07±0,16**	1,18±0,14	2,07±0,22	1,69±0,20**
Cv, %	22,90	23,36	29,94	23,30	25,84
9-е	1,49±0,35	0,84±0,26	1,07±0,16	1,33±0,17	1,15±0,12
Cv, %	27,39	32,93	29,94	28,40	24,30
11-е	0,65±0,21	0,28±0,04**	0,57±0,25	0,56±0,1	1,33±0,17
Cv, %	23,50	27,01	27,20	28,39	29,36
13-е	0,56±0,19	0,13±0,04	0,41±0,24	0,31±0,12	0,64±0,13
Cv, %	26,86	19,75	25,76	26,26	27,76
15-е	0,5±0,19	0,07±0,01	0,30±0,12	0,22±0,12	0,65±0,15
Cv, %	25,31	21,80	32,85	22,72	25,40
18-е	0,39±0,17	0,01±0,01	0,22±0,14	0,08±0,05	0,28±0,09
Cv, %	18,46	25,59	33,14	32,05	32,00
21-е	0,06±0,02	0	0	0	0
Cv, %	28,46	0	0	0	0

Примечание: ** При сравнительном анализе с контролем $p \leq 0,05$.

На 5-е сут в 1-й опытной группе площадь раневой поверхности сократилась на 28,8 %, процессы инфильтрации отсутствовали (рис. 8). В опытной группе с обработкой гемин-ПВП и гемин в свободной форме (3-я и 4-я опытные группы соответственно) площадь раны досто-

верно сократилась на 22 %. Для демонстрации и наглядности процесса заживления представлены фотографии динамики регенерации тканей (см. рис. 8).

На 7-е сут в контроле была видна внешняя часть раневой поверхности с сохранением

плотного струпа. В 1-й группе сокращение поверхности ран было наиболее интенсивным из опытных групп – достоверно на 40,8 %. Во 2-й опытной группе площадь раны сократилась на 35 %, наблюдались раны без образования струпа с низкой грануляцией тканей. В 3-й опытной группе мышей наблюдалось увеличение площади раневой поверхности на 14 %, у мышей 4-й опытной группы результат достоверного уменьшения площади раневой поверхности составил 6,6 %.

На 9-е сут у мышей контрольной группы наблюдалась сухая раневая поверхность. При этом у 20 % животных была отмечена значительная для данного этапа площадь поверхности раны. Сокращение раневой поверхности у данных подопытных животных наблюдалось в пределах 17 % по сравнению с предыдущими показаниями на 7-е сут. В 1-й опытной группе выявлен минимальный размер площади раневой поверхности, что на 43,6 % меньше, чем в контрольной группе. В данной группе наблюдались ровные и сухие края ран, раневая поверхность была вытянутой формы, отмечалось натяжение по линии разреза. Во 2-й опытной группе имелись плотные струпы, по поведенческим реакциям наблюдалось выраженное внимание к ранам, что, вероятно, провоцировал зуд раневой поверхности. Рана была визуальна не вытянутой, а овальной формы, что указывало на недостаточное натяжение. Имелись мокрые раны, при этом площадь раны была меньше контроля на 28 %. В 3-й опытной группе выявлен струп с образованием фибринового сгустка, площадь ран уменьшилась на 35 %. Были выявлены незначительные очаги локального воспаления, в целом эпителизация завершена, виден рубец. Края заживления были неровные, вырос подшерсток. Аналогичная ситуация наблюдалась в 4-й опытной группе.

На 11-е сут в 1-й опытной группе площадь раневой поверхности сократилась на 56 %, натяжение ран значительное. Околораневая поверхность значительно обросла подшерстком, что подтверждало достаточную регенерацию тканей и восстановление эпителия с волосяным покровом. Отмечалась низкая грануляция тка-

ней. У мышей 2-й опытной группы околораневая поверхность была без волосяного покрова. Выявлена высокая степень грануляции тканей. При применении гемина отмечалось недостаточное смыкание краев ран. Площадь раны была в 2 раза больше контрольных значений. При этом следует отметить, что в группе отмечалась положительная динамика регенерации тканей.

На 13-е сут в контроле отмечалось уменьшение площади на 13,8 % по сравнению с 11-ми сут. В 1-й опытной группе края раневой поверхности практически сомкнулись и были видны следы раневого процесса, у 25 % мышей отмечался струп. Площадь раны сократилась в 4,3 раза. Во 2-й опытной группе по-прежнему наблюдалась раневая поверхность значительной площади, волосяной покров отсутствовал. В 3-й группе наблюдалось значительное уменьшение площади раны – на 44,6 %. У мышей 4-й опытной группы наблюдалась положительная динамика регенерации тканей. Площадь ран резко сократилась – на 51 % по сравнению с данными 11-х сут.

На 15-е сут у мышей контрольной группы края раны ровные, площадь составила 0,5 см², что на 10,7 % меньше раны 13-х суток. В 1-й опытной группе отмечается разительная разница – края раны сомкнулись, фаза эпителизации завершена быстрее всех остальных групп.

К 18-м сут в контрольной группе площадь раны сократилась на 22 %, при этом сохранялась открытая рана. В 1-й опытной группе шерсть полностью закрыла места раны. У мышей 2-й опытной группы раневая поверхность и возле нее не обросли шерстью, были видны края рубца. У мышей 3-й опытной группы площадь раны сократилась на 79 % по сравнению с контролем. В 4-й опытной группе место раны заросло шерстью.

На 21-е сут во всех группах образовался выраженный рубец. В 1-й и 3-й группах произошло заживление по нормотрофическому типу. В 4-й опытной группе – неровное натяжение, имелись следы рубцевания. В контроле наблюдалось заживление без этапа рубца.



Рис. 8. Динамика течения раневого процесса
The dynamic of the wound healing process

Предоставленные результаты позволили в комплексе объективно и наглядно оценить полученные данные по цифровому материалу и визуальной оценке фотографий. В результате динамического сокращения раневой поверхности во всех группах регенерация проходила с значительным прогрессом регенерации тканей при нанесении ChI-ПВП и гемин-ПВП.

Экстракт крапивы двудомной (*Urtica dioica*) перспективен для применения в качестве репаративного средства, так как это легкодоступное сырье, произрастающее во многих странах мира [27, 28]. Состав крапивы многокомпонентен, в т. ч. известно, что в ее листьях содержится до 5 г/кг макрогетероцикла – ChI [27]. Другой представитель этого класса соединений, гемин, широко используется для лечения дефицита гема [29, 30]. Ранее нами было показано противомикробное действие обоих соединений в свободной и полимерной формах [31–33]. В настоящей работе было установлено, что оба макрогетероцикла проявляют более выраженные репаративные свойства в составе матрицы ПВП, что согласуется с предыдущими данными. Высокая активность крапивного экстракта также может быть усилена некоторыми содержащи-

мися в нем веществами, такими как хлорофилл, флавоноиды и др.

Заключение. В совокупности с клиническими факторами заживления раны полимерные ChI и гемин повышают репаративную активность тканей. Исходя из полученных данных, сделаны следующие выводы:

1. С помощью метода спектрофотометрии было подтверждено присутствие ChI в экстракте крапивы двудомной, а также рассчитана его концентрация.

2. Используемая субстанция гемина характеризовалась высокой чистотой (более 98 %) и поэтому была задействована в дальнейших экспериментах.

3. Было показано наличие взаимодействия ChI и гемина с полимерной матрицей ПВП, которое потенциально может обуславливать пролонгированное действие препаратов.

4. Высокая степень репарации отмечалась в 1-й и 3-й опытных группах подопытных животных, заживление было по нормотрофическому типу. Средняя степень отмечалась во 2-й и 4-й группах. Полученные результаты могут объясняться положительным влиянием пролонгированного действия полимерных форм.

5. В 1-й и 2-й группах на 2-е сутки степень сокращения площади раневой поверхности была больше, чем в 3-й и 4-й опытных группах, а на 5-е сут. – больше, чем в контрольной группе. На 21-е сут. у мышей опытных групп заживление раневой поверхности завершено.

Таким образом, полимерная форма CHI и гелина продемонстрировала высокую степень регенерации, восстановления волосяного покрова, уменьшения площади рубца по нормотрофическому типу, что позволит рассматривать данные растворы как перспективные для лечения сельскохозяйственных животных.

Список источников

1. Ревякин И.В., Медведева Л.В., Петренко В.А. Клинико-морфологическая оценка эффективности применения новых методов лечения кожных ран у животных в сравнительном аспекте // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2017. № 9 (155). С. 165–170.
2. Prunier A., Mounier L., Le Neindre P. et al. Identifying and monitoring pain in farm animals: a review // *Animal*. 2013. Vol. 7 (6). P. 998–1010. DOI: 10.1017/S1751731112002406.
3. Теребова С.В. Травматизм у овец. В сб.: Международная научно-практическая конференция «Научное обеспечение АПК регионов». Хабаровск, 2024. С. 125–129.
4. Lardy R., de Boyer des Roches A., Capdeville J. et al. New recommendations for self-locking barriers to reduce skin injuries in dairy cows // *Animal*. 2020. Vol. 14, is. 8. P. 1745–1756. DOI: 10.1017/S175173112000052X.
5. Schreiter R., Krätzschar A., Freick M. Effect of pullet quality on the occurrence of plumage damage, skin injuries and mortality during the laying period in commercial laying hen farms // *Europ. Poult. Sci.* 2022. Vol. 86. P. 1–13. DOI: 10.1399/eps.2022.361.
6. Tao Wang, Chao Han, Hongqiang Jiang, et al. The Effect of Obesity on Clinical Outcomes After Minimally Invasive Surgery of the Spine: A Systematic Review and Meta-Analysis // *World Neurosurg.* 2018. Vol. 110. P. 438–449. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.11.010.
7. Carneiro da Fontoura Pereira R., Desessards De La Côte F., Brass K.E., et al. Evaluation of Three Methods of Platelet-Rich Plasma for Treatment of Equine Distal Limb Skin Wounds // *J Equine Vet Sci.* 2019. Vol. 72. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.jevs.2017.10.009.
8. Оприщенко А.А., Штутин А.А., Коктышев И.В. Использование атравматичных перевязочных материалов в повязочном лечении огнестрельных ран нижних конечностей // Университетская клиника. 2019. № 2 (31). С. 34–38. DOI: 10.26435/uc.v0i2(31).339.
9. Колосова О.В., Чуев Н.А., Бондаренко А.И. Клинический случай лечения длительно незаживающих септических ран у кошек // Вестник КрасГАУ. 2024. № 9. С. 109–115. DOI: 10.36718/1819-4036-2024-9-109-115.
10. Gope A., Mukhopadhyay A., Mukhopadhyay O., et al. Regenerative repair of full thickness skin wound assisted by dual crosslinking percolative gel casting maneuvered alginate hydrogel embedded with honey ghee blend resembles standard cutaneous properties // *J Tissue Viability*. 2022. Vol. 31 (4). P. 657–672. DOI: 10.1016/j.jtv.2022.07.007.
11. Wu Mi, Deng Dafeng, Peng Deyi, et al. Development of low-molecular-weight polysaccharide-based wound dressings for full-thickness cutaneous wound healing via coacervate formation // *Carbohydrate Polymers*. 2025. Vol. 348, part A. 122851. DOI: 10.1016/j.carbpol.2024.122851.
12. Haq Zulfqar ul, Saleem Afnan, Alam Khan Azmat, et al. Nutrigenomics in livestock sector and its human-animal interface-a review // *Veterinary and Animal Science*. 2022. Vol. 6, is. 17. 100262. DOI: 10.1016/j.vas.2022.100262.
13. Niranjana S., Udupa Prarthana A., Ganapathisankarakrishnan A., et al. Comparative analysis of in vitro antioxidant and wound healing activities of Indian paalai plant extracts and investigation of their phytochemical profile by GC-MS // *Pharmacological Research – Natural Products*. 2025. Vol. 7. 100202. DOI: 10.1016/j.prenap.2025.100202.

14. Ahmadi A., Shahidi S., Safari R., et al. Evaluation of stability and antibacterial properties of extracted chlorophyll from alfalfa (*Medicago sativa* L.) // Food and Chemical Toxicology. 2022. Vol. 163. 112980. DOI: 10.1016/j.fct.2022.112980.
15. Alsarayreh A.Z., Oran S.A., Shakhanbeh J.M., et al. Efficacy of methanolic extracts of some medicinal plants on wound healing in diabetic rats // Heliyon. 2022. Vol. 2 (8). P. 10071. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e10071.
16. Nazir F., Javed S., Nazir A., et al. Natural plant extract-treated bioactive textiles for wound healing // Medical Textiles from Natural Resources. 2022. January. P. 137–166. DOI: 10.1016/B978-0-323-90479-7.00007-5.
17. Safna M.I., Visakh U.V., Gangadharan A. Biological activity of hexane extract of *Hemigraphis colorata*, an indigenous wound healing plant // Journal home page for Materials Today: Proceedings. 2020. Vol. 25, part 2. P. 294–297. DOI: 10.1016/j.matpr.2020.01.461.
18. Chen Y., Feng T., Zhu X., et al. Ambient Synthesis of Porphyrin-Based Fe-Covalent Organic Frameworks for Efficient Infected Skin Wound Healing // Biomacromolecules. 2024. Vol. 25, is. 6. P. 3671–3684. DOI: 10.1021/acs.biomac.4c00261.
19. Laranjo M., Alves J.S.A., Botelho F., et al. Photodynamic therapy for skin wound healing: the role of porphyrin type photosensitizers // Drug Delivery Systems for Wound Healing. 2025. Ch. 11. P. 305–336. DOI: 10.1016/B978-0-323-85840-3.00011-X.
20. Ferjani S., Hamzaoui Z., Kanzari L., et al. Emergence of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains with an unusual susceptibility antibiotic pattern in Tunisia // Infect Chemother. 2025. Vol. 31 (4). P. 102677. DOI: 10.1016/j.jiac.2025.102677.
21. Laliwala A., Gupta R., Svehkarev D., et al. Machine learning assisted identification of antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* strains using a paper-based ratiometric sensor array // Microchemical Journal. 2024. Vol. 206. P. 111395. DOI: 10.1016/j.microc.2024.111395.
22. Ubah Chukwudi S., Pokhrel Lok R., Williams Jordan E., et al. Total Environ Antibacterial efficacy, mode of action, and safety of a novel nano-antibiotic against antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains // Sci Total Environ. 2024. Vol. 15, is. 925. P. 171675. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.171675.
23. Kasouni A.I., Chatzimitakos T.G., Stalikas C.D., et al. The Unexplored Wound Healing Activity of *Urtica dioica* L. Extract: An In Vitro and In Vivo Study // Molecules. 2021;26(20):6248. DOI: 10.3390/molecules26206248.
24. Liu X., Xu Y., Wu Z., et al. Poly(N-vinylpyrrolidone)-modified surfaces for biomedical applications // Macromol Biosci. 2013. Vol. 13, is. 2. P. 147–154. DOI: 10.1002/mabi.201200269.
25. Осокина А.С., Масленников И.В., Михеева Е.А. Регенеративная способность покровных тканей при применении фракций продуктов жизнедеятельности личинок *G. mellonella* // Вестник КрасГАУ. 2024. № 9. С. 95–102. DOI: 10.36718/1819-4036-2024-9-95-102.
26. European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86/609/EEC. Доступно по: <http://data.europa.eu/eli/dir/1986/609/oj>. Ссылка активна на 15.08.2025.
27. Alimoddin M., Jayakumari S., Butool F., et al. Pharmacological applications of *Urtica dioica*: a comprehensive review of its traditional use and modern scientific evidence // Journal of Herbal Medicine. 2024. Vol. 48. P. 100935. DOI: 10.1016/j.hermed.2024.100935.
28. Rehman G., Khan I., Rauf A. Antidiabetic Properties of Caffeoylmalic Acid, a Bioactive Natural Compound Isolated from *Urtica dioica* // Fitoterapia. 2024. Vol. 176. P.106024. DOI: 10.1016/j.fitote.2024.106024.
29. Khan N.J., Zarafshan K., Singh S. Stinging nettle (*Urtica dioica* L.): a reservoir of nutrition and bioactive components with great functional potential // Journal of Food Measurement and Characterization. 2017. Vol. 11 (2). P. 9410. DOI: 10.1007/s11694-016-9410-4.
30. Сендерова О.М., Глинская Е.В., Глинский А.А., и др. Клинический опыт диагностики и лечения острой перемежающейся порфирии // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 2. С. 108–110.

31. Андрейченко С.А., Суконников Т.А., Бычинин М.В., и др. Трудности диагностики острой порфирии: описание клинического случая // Анестезиология и реаниматология. 2019. № 3. С. 90–96. DOI: 10.17116/anaesthesiology201903190.
32. Gruznov D., Gruznova O., Popov N., et al. Antibacterial Activity of Chlorophyll and Hemin Polymeric Forms against *S. aureus* and *E. coli* // *Macroheterocycles*. 2024. Vol. 17 (4). P. 275–284. DOI: 10.6060/mhc245786g.
33. Gruznov D.V., Gruznova O.A., Lobanov A.V., et al. Antibacterial activity of chlorophyll polymeric form against test cultures *S. aureus* and *E. coli*. В сб.: *BIO Web of Conferences*. 2024. Vol. 83. P. 02001. DOI: 10.1051/bioconf/20248302001.

Reference

1. Revyakin IV, Medvedeva LV, Petrenko VA. Comparative clinical and morphological evaluation of the efficiency of using new treatment methods for skin wounds in animals. *Altai State Agricultural University*. 2017;9(155):165-170. (In Russ.).
2. Prunier A, Mounier L, Le Neindre P, et al. Identifying and monitoring pain in farm animals: a review. *Animal*. 2013; 7(6):998-1010. DOI: 10.1017/S1751731112002406.
3. Terebova SV. Injuries in sheep. Scientific support of the Agro-industrial complex of the regions. In: *International Scientific and Practical Conference*. Khabarovsk, 2024. P. 125–129. (In Russ.).
4. Lardy R, de Boyer des Roches A, Capdeville J, et al. New recommendations for self-locking barriers to reduce skin injuries in dairy cows. *Animal*. 2020;14(8):1745-1756. DOI: 10.1017/S175173112000052X.
5. Schreiter R, Krätzschar A, Freick M. Effect of pullet quality on the occurrence of plumage damage, skin injuries and mortality during the laying period in commercial laying hen farms. *European Poultry Science*. 2022;86:1-13. DOI: 10.1399/eps.2022.361.
6. Tao Wang, Chao Han, Hongqiang Jiang, et al. The Effect of Obesity on Clinical Outcomes After Minimally Invasive Surgery of the Spine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2018;110:438-449. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.11.010.
7. Carneiro da Fontoura Pereira R, Desessards De La Côte F, Brass KE, et al. Evaluation of Three Methods of Platelet-Rich Plasma for Treatment of Equine Distal Limb Skin Wounds. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2019;72:1-7. DOI: 10.1016/j.jevs.2017.10.009.
8. Oprishchenko AA, Shtutin AA, Koktyshov IV. Use of atraumatic dressing materials in the conservative treatment of gunshot wounds of the lower extremities. *Universiti clinic*. 2019;2(31):34-38. (In Russ.). DOI: 10.26435/uc.v0i2(31).339.
9. Kolosova OV, Chuev NA, Bondarenko AI. Clinical case of treatment of long-term non-healing septic wounds in cats. *Bulletin of KSAU*. 2024;9:109-115. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2024-9-109-115.
10. Gope A, Mukhopadhyay A, Mukhopadhyay O, et al. Regenerative repair of full thickness skin wound assisted by dual crosslinking percolative gel casting maneuvered alginate hydrogel embedded with honey ghee blend resembles standard cutaneous properties. *Journal of Tissue Viability*. 2022;31(4):657-672. DOI: 10.1016/j.jtv.2022.07.007.
11. Wu Mi, Deng Dafeng, Peng Deyi, et al. Development of low-molecular-weight polysaccharide-based wound dressings for full-thickness cutaneous wound healing via coacervate formation. *Carbohydrate Polymers*. 2025;348A:122851. DOI: 10.1016/j.carbpol.2024.122851.
12. Haq Zulfar ul, Saleem Afran, Alam Khan Azmat, et al. Nutrigenomics in livestock sector and its human-animal interface-a review. *Veterinary and Animal Science*. 2022;6(17):100262. DOI: 10.1016/j.vas.2022.100262.
13. Niranjana S, Udupa Prarthana A, Ganapathisankar Krishnan A, et al. Comparative analysis of in vitro antioxidant and wound healing activities of Indian paalai plant extracts and investigation of their phytochemical profile by GC-MS. *Pharmacological Research – Natural Products*. 2025;7:100202. DOI: 10.1016/j.prenap.2025.100202.

14. Ahmadi A, Shahidi S, Safari R, et al. Evaluation of stability and antibacterial properties of extracted chlorophyll from alfalfa (*Medicago sativa* L.). *Food and Chemical Toxicology*. 2022;163:112980. DOI: 10.1016/j.fct.2022.112980.
15. Alsarayreh AZ, Oran SA, Shakhaneh JM, et al. Efficacy of methanolic extracts of some medicinal plants on wound healing in diabetic rats. *Heliyon*. 2022;2(8):10071. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e10071.
16. Nazir F, Javed S, Nazir A, et al. Natural plant extract-treated bioactive textiles for wound healing. *Medical Textiles from Natural Resources*. 2022:137-166. DOI: 10.1016/B978-0-323-90479-7.00007-5.
17. Safna MI, Visakh UV, Gangadharan A Biological activity of hexane extract of *Hemigraphis colorata*, an indigenous wound healing plant. *Journal home page for Materials Today: Proceedings*. 2020;25(2):294-297. DOI: 10.1016/j.matpr.2020.01.461.
18. Chen Y, Feng T, Zhu X, et al. Ambient Synthesis of Porphyrin-Based Fe-Covalent Organic Frameworks for Efficient Infected Skin Wound Healing. *Biomacromolecules*. 2024;25(6):3671-3684. DOI: 10.1021/acs.biomac.4c00261.
19. Laranjo M, Alves JSA, Botelho F, et al. Photodynamic therapy for skin wound healing: the role of porphyrin type photosensitizers. *Drug Delivery Systems for Wound Healing*. 2025;11:305-336. DOI: 10.1016/B978-0-323-85840-3.00011-X.
20. Ferjani S, Hamzaoui Z, Kanzari L, et al. Emergence of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains with an unusual susceptibility antibiotic pattern in Tunisia. *Infect Chemother*. 2025;31(4):102677. DOI: 10.1016/j.jiac.2025.102677.
21. Laliwala A, Gupta R, Svehkarev D, et al. Machine learning assisted identification of antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* strains using a paper-based ratiometric sensor array. *Microchemical Journal*. 2024;206:111395. DOI: 10.1016/j.microc.2024.111395.
22. Ubah Chukwudi S, Pokhrel Lok R, Williams Jordan E, et al. Total Environ Antibacterial efficacy, mode of action, and safety of a novel nano-antibiotic against antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains. *Science of the Total Environment*. 2024;15(925):171675. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.171675.
23. Kasouni AI, Chatzimitakos TG, Stalikas CD, et al. The Unexplored Wound Healing Activity of *Urtica dioica* L. Extract: An In Vitro and In Vivo Study. *Molecules*. 2021;26(20):6248. DOI: 10.3390/molecules26206248.
24. Liu X, Xu Y, Wu Z, et al. Poly(N-vinylpyrrolidone)-modified surfaces for biomedical applications. *Macromolecular Bioscience*. 2013;13(2):147-154. DOI: 10.1002/mabi.201200269.
25. Osokina AS, Maslennikov IV, Mikheeva EA. Rerenerative ability of integumentary tissues when using fraction of waste products of *G. mellonella* larvae. *Bulletin of KSAU*. 2024;9:95-102. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2024-9-95-102.
26. *European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86/609/EEC*. Available at: <http://data.europa.eu/eli/dir/1986/609/oj>. Accessed: 15.08.2025.
27. Alimoddin MD, Jayakumari S, Butool F, et al. Pharmacological applications of *Urtica dioica*: a comprehensive review of its traditional use and modern scientific evidence. *Journal of Herbal Medicine*. 2024;48:100935. DOI: 10.1016/j.hermed.2024.100935.
28. Rehman G, Khan I, Rauf A. Antidiabetic Properties of Caffeoylmalic Acid, a Bioactive Natural Compound Isolated from *Urtica dioica*. *Fitoterapia*. 2024;176:106024. DOI: 10.1016/j.fitote.2024.106024.
29. Khan NJ, Zarafshan K, Singh S. Stinging nettle (*Urtica dioica* L.): a reservoir of nutrition and bioactive components with great functional potential. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2017;11(2). DOI: 10.1007/s11694-016-9410-4.
30. Senderova OM, Glinskaya EV, Glinskiy AA, et al. Clinical experience of acute intermittent porphyria diagnosis and treatment. *Siberian Medical Journal*. 2009;2:108-110 (In Russ.).
31. Andreychenko SA, Sukonnikov TA, Bychinin MV, et al. Difficulties in the diagnosis of acute porphyria: case report. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2019;3:90-96. DOI: 10.17116/anaesthesiology201903190.

32. Gruznov D, Gruznova O, Popov N, et al. Antibacterial Activity of Chlorophyll and Hemin Polymeric Forms against *S. aureus* and *E. coli*. *Macroheterocycles*. 2024;17(4):275-284. DOI: 10.6060/mhc 245786g.
33. Gruznov DV, Gruznova OA, Lobanov AV, et al. Antibacterial activity of chlorophyll polymeric form against test cultures *S. aureus* and *E. coli*. In: *BIO Web of Conferences*. 2024;83:02001. DOI: 10.1051/bioconf/20248302001.

Статья принята к публикации 17.09.2025 / The article accepted for publication 17.09.2025.

Информация об авторах:

Анастасия Сергеевна Осокина, старший научный сотрудник, кандидат биологических наук
Иван Викторович Масленников, старший научный сотрудник, кандидат сельскохозяйственных наук

Ольга Александровна Грузнова, старший научный сотрудник лаборатории ветеринарной санитарии, кандидат биологических наук

Дмитрий Вячеславович Грузнов, старший научный сотрудник лаборатории ветеринарной санитарии и экологической безопасности в пчеловодстве, кандидат ветеринарных наук

Антон Валерьевич Лобанов, заведующий кафедрой общей химии, доктор химических наук

Information about the authors:

Anastasiya Sergeevna Osokina, Senior Researcher, Candidate of Biological Science

Ivan Viktorovich Maslennikov, Senior Researcher, Candidate of Agricultural Science

Olga Aleksandrovna Gruznova, Senior Researcher at the Veterinary Sanitation Laboratory, Candidate of Biological Science

Dmitry Vyacheslavovich Gruznov, Senior Researcher at the Laboratory of Veterinary Sanitation and Environmental Safety in Beekeeping, Candidate of Veterinary Science

Anton Valer'evich Lobanov, Head of Department of General Chemistry, Doctor of Chemical Sciences

