

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 617-089.844+615.076.9+59.084

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-340-350>

Паступіў в рэдакцыю 03.11.2020

Received 03.11.2020

**А. А. Бакунович<sup>1</sup>, Ю. У. Ярашэнка<sup>1</sup>, А. Ф. Радута<sup>1</sup>, Е. В. Конанав<sup>2</sup>,  
В. У. Буко<sup>1</sup>, А. А. Астроўскі<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэнняў НАН Беларусі, Гродна, Рэспубліка Беларусь*

<sup>2</sup>*Гродзенскі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт, Гродна, Рэспубліка Беларусь*

## **ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНАЯ МАДЭЛЬ ДЛЯ АЦЭНКІ ГАТОЎНАСЦІ РАНАВАЙ ПАВЕРХНІ ДА ПРЫНЯЦЦЯ СКУРНЫХ ТРАНСПЛАНТАТАЎ**

**Анацыя.** Мэтай даследавання, выкананага на 65 пацуках пароды Вістар, было распрацаваць новую мадэль, каб высветліць, у якой ступені кверцэтын і нанакмплекс кверцэтын-2-гідраксіпрапіл-β-цыкладэкстрын, нанесены на рану, уплываюць на прыжыўляльнасць скурных аўтатрансплантатаў. Трансплантаты атрымлівалі з вушных ракавін жывёл, а іх прыжыўляльнасць ацэньвалі па ступені інгібіравання кантракцыі раны. Паказана, што апошняя залежыць ад плошчы трансплантатаў і часу, праз які яны былі размешчаны на ранавай паверхні пасля яе стварэння. Выяўлена, што кверцэтын пагаршае, а кверцэтын-2-гідраксіпрапіл-β-цыкладэкстрын не пагаршае здольнасць ранавай паверхні прымаць трансплантаты.

**Ключавыя словы:** кверцэтын, нанакмплекс кверцэтын-2-гідраксіпрапіл-β-цыкладэкстрын, паўнаслойная скурная рана, вушная ракавіна, аўтатрансплантацыя, кантракцыя раны

**Для цытавання:** Эксперыментальная мадэль для ацэнкі гатоўнасці ранавай паверхні да прыняцця скурных трансплантатаў / А. А. Бакунович [і інш.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 340–350. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-340-350>

**Aliaksei A. Bakunovich<sup>1</sup>, Juliya V. Yarashenka<sup>1</sup>, Elena F. Raduta<sup>1</sup>, Evgeny V. Kononov<sup>2</sup>,  
Vyacheslav U. Buko<sup>1</sup>, Alexander A. Astrowski<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Grodno, Republic of Belarus*

<sup>2</sup>*Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus*

## **EXPERIMENTAL MODEL FOR ASSESSING THE READINESS OF THE WOUND SURFACE TO ACCEPT SKIN GRAFTS**

**Abstract.** The aim of the study, performed on 65 Wistar rats, was to develop a new model and, as an example, use it to identify the extent to which quercetin and the quercetin-2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin nanocomplex, applied to the wound, affect the engraftment of skin autografts. Grafts were obtained from the ear shells of animals, and graft's survival rate was assessed by the degree of inhibition of wound contraction. It is shown that the latter depends on the area of grafts and the time after which they were located on the wound surface after its creation. It was shown that quercetin worsens, and quercetin-2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin does not impair the ability of the wound surface to accept the graft.

**Keywords:** quercetin, nanocomplex quercetin-2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin, full-layer skin wound, auricle, auto-transplantation, wound contraction

**For citation:** Bakunovich A. A., Yarashenka Y. V., Raduta E. F., Kononov E. V., Buko V. U., Astrowski A. A. Experimental model for assessing the readiness of the wound surface to accept skin grafts. *Vestsi Natsyyanal'nei akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 3, pp. 340–350 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-340-350>

**Уводзіны.** Паспех аўтатрансплантацыі (АТ), прызначанай забяспечыць закрыццё паўнаслойнага скурнага дэфекту (ПСД), залежыць ад стану рэцэптыўнага ложа (РЛ). На паверхні апошняга павінна прысутнічаць добра васкулярызаваная грануляцыйная тканка (ГТ), адсутнічаць ранавае інфекцыя [1, 2].

Паколькі ў клінічных умовах часта немагчыма адразу закрыць ПСД аўтатрансплантатамі (ТТ), даводзіцца рыхтаваць ранаваю паверхню (РП). Аднак некаторыя раназагойвальныя рэчывы могуць негатыўна ўплываць на гатоўнасць РП да прыняцця ТТ [3]. Таксама бываюць сітуацыі, калі даводзіцца мяняць тактыку лячэння ран з кансерватыўнай (без АТ) на апэратыўную (з АТ).

Прычынай гэтага можа быць хранічнае запаленне, складаная карціна ранавага працэсу, прамежкавы паміж вялікім і малым памер раны [4–6].

Раней у эксперыментах на лабараторных жывёлах было паказана, што кверцэтын (КВ) [7–11] і нанакомплекс кверцэтын-2-гідраксіпрапіл- $\beta$ -цыкладэкстрын (КВЦД) [12, 13] маюць раназагойвальныя ўласцівасці. Але пры выкарыстанні дадзеных субстанцый на паверхні паўнаслойнай скурнай раны (ПСР) застаюцца часцінкі КВ, што абумоўлена малай распаўсюджанасцю гэтага рэчыва (0,3 мг/мл) [14]. Таму паўстала пытанне: наколькі гэтыя часцінкі могуць перашкаджаць прыжыўленню ТТ пры пераходзе ад кансерватыўнага лячэння да АТ?

Аднак нам не ўдалося знайсці інфармацыю пра мадэлі, неабходныя для высвятлення гэтага пытання. Некаторыя аўтары сцвярджаюць, што сэнна не існуе нават крытэра, па якім можна было б ацаніць гатоўнасць РП да прыняцця ТТ, а тыя, якія выкарыстоўваюцца, з'яўляюцца недастаткова інфарматыўнымі [15].

Для ацэнкі гатоўнасці РП да прыняцця ТТ было вырашана выкарыстаць з'яву інгібіравання прыжылым ТТ ранавай кантракцыі – чым лепш РП прыгодна для прыняцця ТТ, тым лепш той прыжывае, а затым мацней інгібіруе кантракцыю. Таму ступень інгібіравання кантракцыі РП за кошт ТТ будзе сведчыць пра гатоўнасць РП да іх прыняцця.

У эксперыментальных даследаваннях на скуры ў якасці ТТ выкарыстоўваюцца эпідэрміс, расшчэплены і паўнаслойны скурны ласкут [5, 16–18], скурна-фасцыяльны ласкут [19]. Эпідэрміс і вельмі тонкі расшчэплены скуруны ласкут слаба інгібіруюць кантракцыю, іншыя – моцна [20].

У якасці крыніцы атрымання ТТ намі была абраная вушная ракавіна пацука, пакрытая тонкай скурай. Апошняю для эксперыментальных трансплантацыйных даследаванняў выкарыстоўвалі яшчэ Medawar і Billingham. Пры гэтым яны аддавалі перавагу чыста скурным ТТ, атрыманым з вушных ракавін (СВТ) [21–23].

У сучаснай навуковай літаратуры таксама ёсць звесткі аб выкарыстанні СВТ, але з захаваным храстковым пластом (ХП), які выконвае функцыю механічнай апоры. Такія мадэлі карыстаюцца асаблівай папулярнасцю ў імуналагаў [24–28]. Некаторыя аўтары не агаворваюць выдаленне ХП, але прыводзяць у публікацыях фатаграфіі гісталагічных прэпаратаў з ХП [29, 30]. Мы таксама лічым, што пласт храстковых клетак, які прысутнічае ў ТТ, дапамагае атрымліваць ТТ неабходнага памеру і формы, не дае ім зморшчывацца на РП, дазваляе дакладна ідэнтыфікаваць мяжу паміж ТТ і РП на гісталагічных прэпаратах.

Мэта дадзенага даследавання – распрацоўка мадэлі для ацэнкі гатоўнасці ранавай паверхні к прыняццю скурнага трансплантата, атрыманага з вушных ракавін, і высвятленне з яе дапамогай, у якой ступені часцінкі кверцэтыну на паверхні паўнаслойнай скурнай раны могуць перашкаджаць прыняццю аўтатрансплантата.

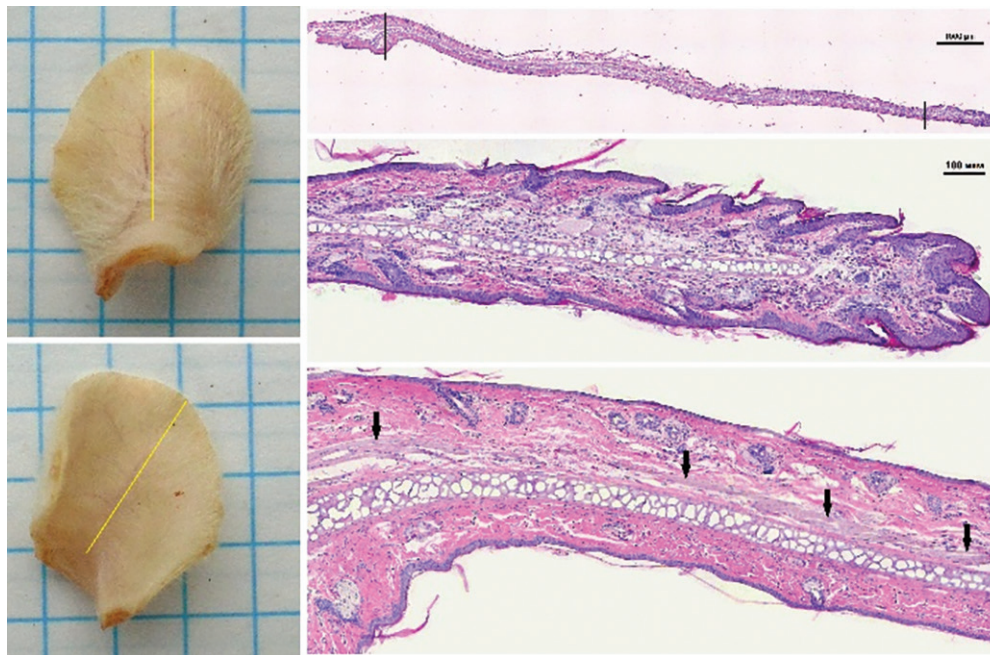
**Матэрыялы і метады даследавання.** У даследаванні было выкарыстана 65 пацукоў-самак пароды Wistar масай 200–300 г. Усе маніпуляцыі з жывёламі былі выкананы пад глыбокім эфірным наркозам, у адпаведнасці з ДАСТ 33215-2014, ДАСТ 33216-2014, а таксама ТКП 125-2008 (02040) «Належная лабараторная практыка».

Даследаванне было выканана ў 4 серыі.

У жывёл першай серыі ( $n = 9$ ) вивучалі механічныя ўласцівасці і гісталагічную будову інтактнай вушной ракавіны і двух атрыманых з яе ласкутоў (са скурай вонкавай і ўнутранай паверхні). Тканкі фіксавалі ў сумесі фармалін–спірт–воцатная кіслата, прамывалі, абязводжвалі і залівалі ў парафін. Рабілі вертыкальныя зрэзы таўшчыней 5 мкм уздоўж лініі, пазначанай на мал. 1. Іх афарбоўвалі гематаксілінам і эзінам. Прэпараты вивучалі і фатаграфавалі, выкарыстоўваючы мікраскоп Leica DM6 B.

У жывёл другой серыі ( $n = 20$ ) вивучалі інгібіраванне кантракцыі раны (ІКР) ва ўмовах пераносу ТТ рознай плошчы на РП.

Для стварэння механічнай ПСР ва ўсіх жывёл у міжлапатачнай вобласці выдалялі поўсць, скуру прамывалі і высушвалі. У міжлапатачнай вобласці да скуры 8 швамі падшывалі ахоўную камеру круглай формы, зробленую з інэртнай пластмасы, з унутраным дыяметрам 19 мм (мал. 2). На скуры ўнутры яе выразалі паўнаслойны скурны ласкут (да падскурнай клятчаткі) плошчай 100 мм<sup>2</sup>. Пры гэтым з-за сілы нацяжэння, дзеючай унутры скуры, стваралася ПСР плошчай каля



Мал. 1. Выгляд адрэзанных вушных ракавін пацука: злева уверх – звонку, злева ўнізе – знутры; справа – на папярочным гісталагічным зрэзе (ідзе уздоўж жоўтай лініі, паказанай злева): уверх – пры малым павелічэнні, ўнізе – пры большым павелічэнні (верхняе фота). Скура ўнутранай паверхні (знізу) і ХП вушной ракавіны маюць блізкую будову на ўсім працяжэнні ракавіны – ад яе кончыка да асновання. Пад скурай вонкавай паверхні органа (зверху) знаходзяцца цягліцы (паказаны стрэлкамі)

Fig. 1. View of the severed rat auricles: top left – outside, bottom left – inside; right – on the transverse histological section (it goes along the yellow line indicated on the left): top – at low magnification, bottom – at higher magnification (top photo). The skin of the inner surface (below) and the cartilage layer of the auricle have the same structure along the whole length of the shell – from its tip to the base. Under the skin of the outer surface of the organ (top) there are the muscles (shown by the arrows)

120–150 мм<sup>2</sup>. На раны накладвалі 4 марлевыя дыскі, на якія наносілі 200 мкл фізраствору, і марлевы тампон. Камеру прыкрывалі крышачкай (мал. 2).

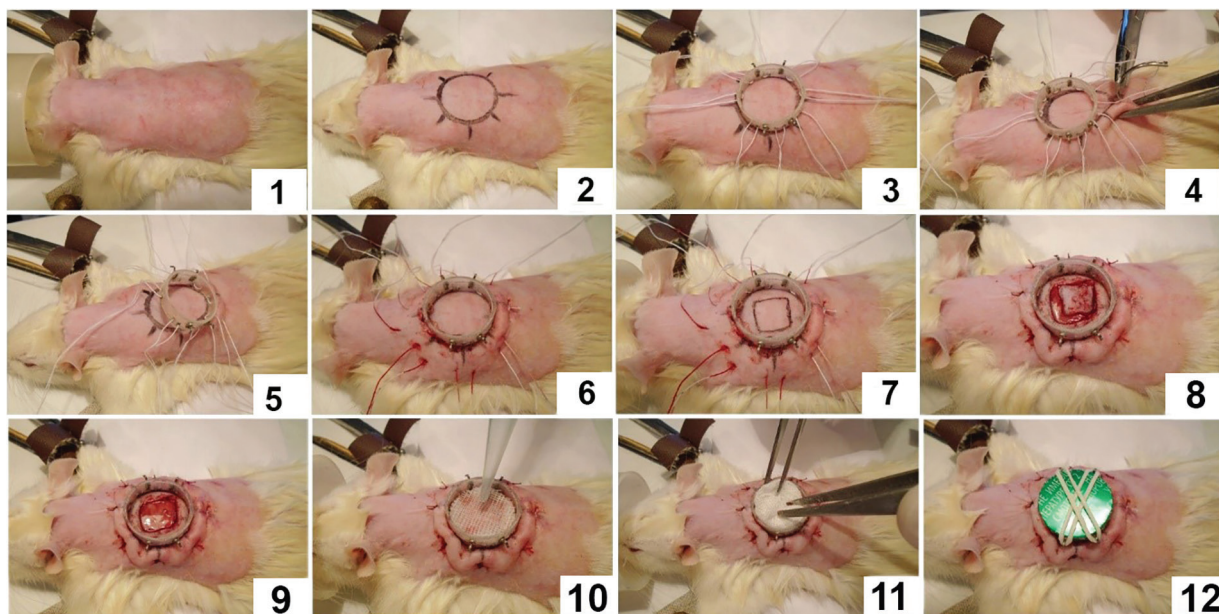
Перавазкі рабілі кожныя суткі да поўнага загойвання раны (час наступлення поўнай эпідэрмізацыі) пад эфірным наркозам. Вобласць раны фатаграфавалі (выкарыстоўвалі лічбавы фотаапарат Cyber shot DSC W800, Sony, 20.1 megapixels).

Праз 2 сут з моманту стварэння раны падрыхтаваныя ТТ былі пасаджаны на РП. Пры гэтым нажніцамі ў пацука забіралі адну з вушных ракавін, з якой шляхам расшчаплення атрымлівалі ўнутраны ласкут скуры, з якога ў сваю чаргу атрымлівалі квадратны ласкут плошчай 100 мм<sup>2</sup>. Апошні дзялілі на 9 квадратных кавалкаў плошчай па 11 мм<sup>2</sup>. Атрыманыя ТТ часова размяшчалі на кроплі фізраствору.

У залежнасці ад колькасці перасаджаных ТТ жывёлы дадзенай серыі былі падзелены на 4 групы: у першай кантрольнай групе ( $n = 6$ ) АТ не рабілася, хаця вушныя ракавіны таксама забіралі; у другой групе ( $n = 5$ ) на рану клалі адзін ТТ плошчай ( $S_r$ ) 11 мм<sup>2</sup>; у трэцяй ( $n = 4$ ) – тры ТТ ( $S_r = 33$  мм<sup>2</sup>); у чацвёртай ( $n = 5$ ) – 9 ТТ ( $S_r = 100$  мм<sup>2</sup>).

Пасля АТ на працягу 17 сут праводзілі штодзённыя перавязкі з фатаграфаваннем РП (паколькі у кантрольных жывёл за гэты час, як правіла, завяршалася поўная эпідэрмізацыя РП). Апошні раз вобласць былой раны фатаграфавалі праз 100 сут пасля АТ.

Вынікі загойвання ран ацэньвалі метадам фотапланіметрыі. У кожнай жывёлы з дапамогай праграмы ImageJ вымяралі (у пікселях) плошчу вобласці, абмежаванай ніжнім краем унутранай сценкі камеры ( $S_k$ ), а таксама плошчу раны ( $S_p$ , пікс), якую вызначалі па лініі, якая праходзіла паміж краем інтактнай скуры і РП (альбо ТТ). Абсалютнае значэнне  $S_p$  вылічалі па формуле  $S_p$  (мм<sup>2</sup>) =  $S_p$  (пікс) ·  $\pi \cdot 9,5^2 / S_k$ .



Мал. 2. Асноўныя этапы мадэлявання раны: 1 – пацук знаходзіцца на аперацыйным століку пад уздзеяннем эфірнага наркозу, у міжлапачачнай вобласці поўсць выдалена; 2 – нанесена метка для фіксацыі камеры; 3 – камера гатовая да падшывання; 4 – накладанне першага шва; 5 – камера зафіксавана адным швом; 6 – накладанне астатніх швоў без іх завязвання; 7 – у цэнтры камеры нанесена метка для выразаання паўнаслойнага скурнага ласкута; 8 – падрэзаны ласкут ляжыць на РП, усе швы завязаныя; 9 – скурны ласкут выдалены; 10 – рана закрыта марлевымі дыскамі, наносіцца фізраствор; 11 – накладаецца марлевы тампон; 12 – крышачка зафіксавана гумкамі

Fig. 2. Main stages of the wound modeling: 1 – the rat is on the operating table under the influence of ether anesthesia; the interscapular region, the wool is removed; 2 – the place in the interscapular region is marked for fixing camera; 3 – the camera is ready for stitching; 4 – putting the first suture; 5 – the camera is fixed with one suture; 6 – putting the rest of the sutures without tying them; 7 – to the center of the chamber the place is marked for cutting a full-thickness skin graft; 8 – the cut graft lies on the wound surface, all the sutures are tied; 9 – the skin graft is removed; 10 – the wound closed with gauze discs, saline is applied; 11 – the gauze swab is applied; 12 – the cap is fixed with elastic bands

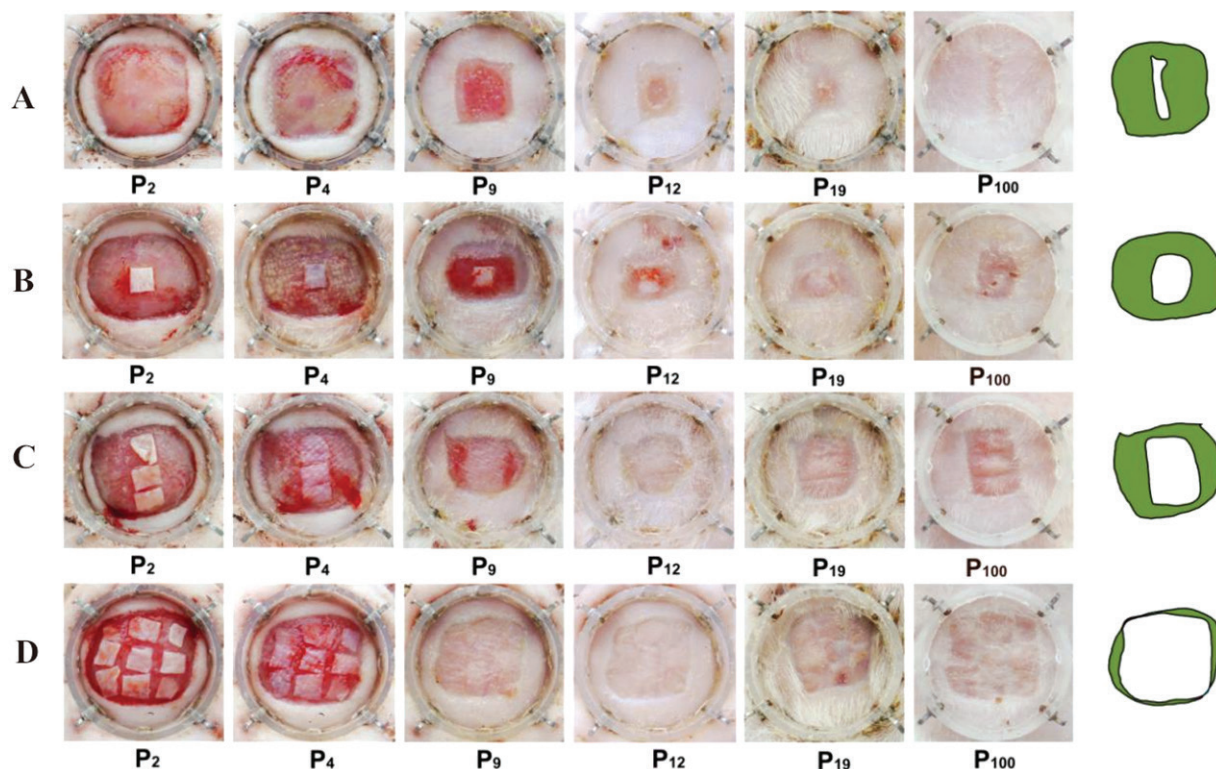
Статыстычную апрацоўку праводзілі ў праграме GraphPad Prism 8, даставернасць адрозненняў ацэньвалі па няпарным  $t$ -тэсце. Выбаркі правяралі на нармальнасць пры дапамозе крытэрыя Шапіра–Уілкі і крытэрыя Калмагорава–Смірнова з папраўкай Ліліефорса.

У трэцяй серыі ( $n = 21$ ) вывучалі ІКР ва ўмовах размяшчэння ТТ на РП праз розны час пасля яе стварэння. Для гэтага ТТ (9 шт. агульнай плошчай  $100 \text{ мм}^2$ ) пераносілі на ПСР альбо адразу пасля яе стварэння ( $n = 6$ ), альбо праз 2, 4 і 6 сут (па 5 пацую на кожны час). ІКР ацэньвалі праз 17 сут пасля АТ.

Праз 60 сут у 5 жывёл забіралі тканкі для гісталагічнага даследавання, якое выконвалі так, як апісана ў першай серыі.

У чацвёртай серыі ( $n = 15$ , па 5 шт. у трох групах) даследавалі інгібіраванне кантракцыі ПСР, якую 3 сут перад АТ пакрывалі марлечкамі, на якія ў сваю чаргу наносілі па 200 мкл альбо фізраствора (кантрольная група), альбо субстанцыю КВ у фізрастворы, альбо суспензію нана-комплекса КВЦД. Растворы рыхтавалі па апісанай Savic з сааўт. [31] метадыцы ў мадыфікацыі, прыведзенай у рабоце [13]. Затым была выканана АТ 9 ТТ агульнай плошчай  $100 \text{ мм}^2$ . ІКР таксама ацэньвалі праз 17 сут пасля АТ.

**Вынікі і іх абмеркаванне.** У першай серыі даследаванняў было выяўлена, што будова вушной ракавіны заснавана на механічных уласцівасцях ХП (гл. мал. 1), які вызначае яе памер і форму. Скура на знешняй паверхні вушной ракавіны тонкая, з вытворнымі эпідэрміса (валасянымі фалікуламі, сальнымі залозамі). Але яе таўшчыня ад кончыка вушной ракавіны да яе аснавання некалькі павялічваецца. Акрамя таго, пад гэтай скурай знаходзяцца шкілетныя цягліцы, якія забяспечваюць рух вушной ракавіны, і большая ці меншая колькасць адзіпацытаў. У сваю чаргу ўнутраны пласт скуры вушной ракавіны больш тонкі і аднастайны па сваёй таўшчыні, не мае цягліц,



Мал. 3. Прыклады загойвання ран у жывёл з рознай плошчай ТТ: *A* (па гарызанталі) – у аднаго з пацуюкоў першай кантрольнай групы (АТ не рабілі), *B* – у другой групе (на РП пераносілі ТТ плошчай 11 мм<sup>2</sup>), *C* – у трэцяй групе (ТТ агульнай плошчай 33 мм<sup>2</sup>), *D* – у чацвёртай групе (перасаджвалі ТТ агульнай плошчай 100 мм<sup>2</sup>). Р – рана, лічбы – суткі пасля стварэння ПСД. Справа схематычна зялёным колерам пазначана зыходная плошча раны, белым – плошча знутры ад края інтактнай скуры праз 100 сут пасля стварэння ПСД. Бачна, што чым больш прыжылося ТТ, тым больш было ІКР

Fig. 3. Examples of wound healing in animals with different graft areas: *A* – horizontal-wound surface healing in one rat of the first control group (no transplantation was performed), *B* – the example of healing in the second group (11 mm<sup>2</sup> grafts were transplanted to the wound surface), *C* – the third group (grafts with a total area of 33 mm<sup>2</sup>), *D* – the fourth group (transplants with a total area of 100 mm<sup>2</sup> were transplanted). P – the wound, numbers – the days after the creation of a full-thickness skin wound. On the right, the initial area of the wound is indicated schematically in green and the area inside, which is in white colour, indicates the edge of the intact skin 100 days after the creation of a full-thickness skin wound. It can be seen that the better went engraftment, the greater was the inhibition of wound contraction

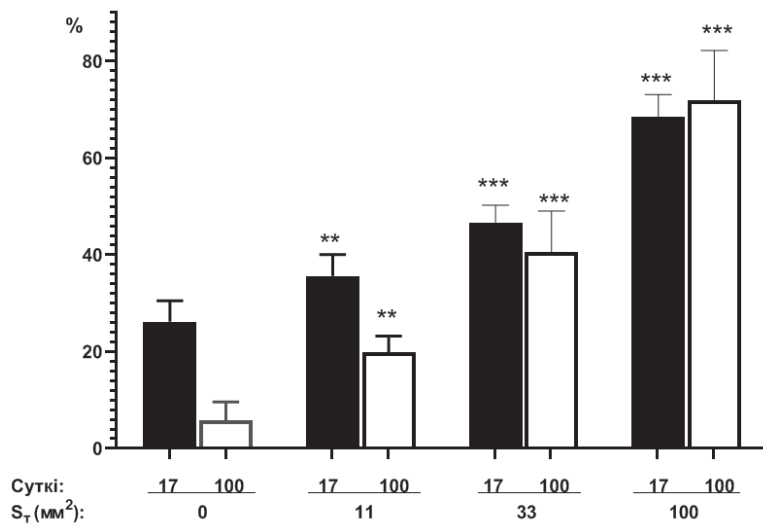
у ім мала адзіпацытаў, а дэрма гэтай скуры шчыльна звязана з фібрознай капсулай, якая пакрывае ХП (мал. 1).

Апошняя тлумачыць, чаму пры механічным раслаенні вушной ракавіны на два пласты большасць частак ХП, як правіла, застаецца на скуры ўнутранай паверхні вушной ракавіны.

Прыклад загойвання ран у жывёл *другой серыі* паданы на мал. 3. Бачна, што ТТ большай агульнай плошчы, перанесеныя на РП, выклікалі і большую ступень ІКР.

Вынікі дадзенай серыі даследавання ў графічным выглядзе паданы на мал. 4. Бачна, што праз 17 і 100 сут з часу стварэння ПСР адносна  $S_p$  (у адпаведны час адносна  $S_p$  праз 2 сут пасля стварэння ПСД) ва ўсіх жывёл, якім на РП трансплантавалі ТТ, аказалася дакладна статыстычна большай у параўнанні з адноснай  $S_p$  у кантрольных жывёл. Прычым чым большай была плошча ТТ, тым большай была і ступень ІКР.

Так, праз 17 сут з часу АТ адносна  $S_p$  у жывёл з ТТ статыстычна даставерна адрознівалася ад  $S_p$  у кантрольнай групе: у групе з  $S_T = 11$  мм<sup>2</sup> адносна  $S_p$  была большай на 35,9 % ( $p = 0,0062$ ); у групе з  $S_T = 33$  мм<sup>2</sup> – на 78,2 % ( $p < 0,0001$ ); у групе з  $S_T = 100$  мм<sup>2</sup> – у 2,6 раза ( $p < 0,0001$ ). Праз 100 сут з часу АТ адносна  $S_p$  у жывёл эксперыментальных груп з ТТ статыстычна дакладна адрознівалася ад адпаведнага кантроля: у групе з  $S_T = 11$  мм<sup>2</sup> адносна  $S_p$  была больш у 3,4 раза ( $p = 0,0001$ ), у групе з  $S_T = 33$  мм<sup>2</sup> – у 7 раз ( $p < 0,0001$ ), у групе з  $S_T = 100$  мм<sup>2</sup> – у 12,4 раза ( $p < 0,0001$ ).

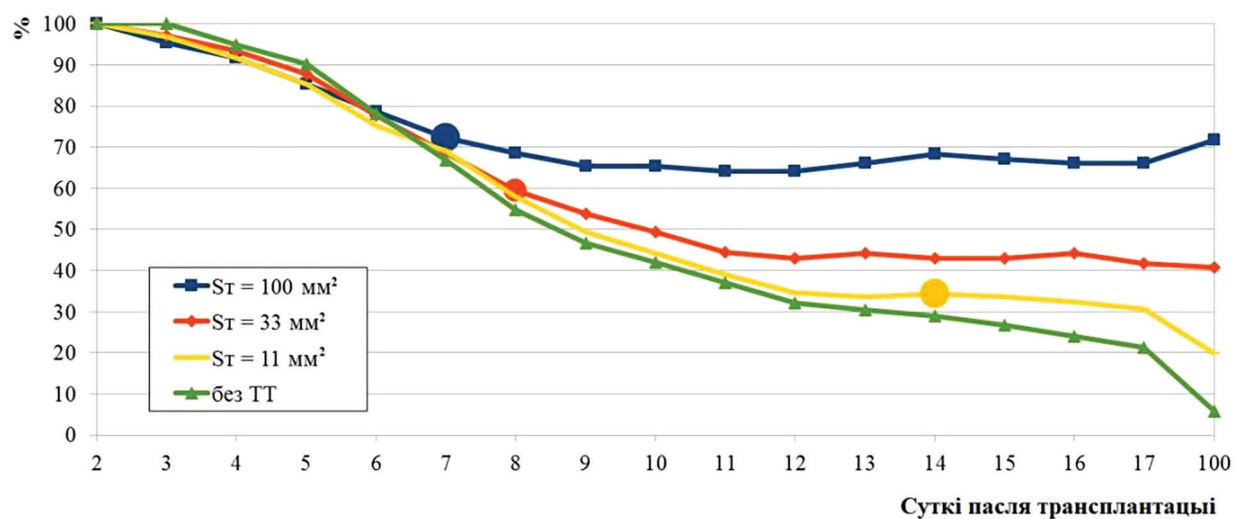


Мал. 4. Сярэднія  $S_p$  у групам жывёл з рознай  $S_t$  праз 17 сут (чорныя слупкі) і 100 сут (белыя слупкі) з часу АТ адносна  $S_p$  праз 2 сут пасля стварэння ПСД. Статыстычная дакладнасць пры параўнанні з адпаведнай па часе кантрольнай групай без ТТ. \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

Fig. 4. Average wound areas in the groups of animals with different graft areas after 17 days (black bars) and 100 days (white bars) from the time of autotransplantation relative to  $S_p$  2 days after the creation of a full-layer skin wound. Statistical significance when compared with the corresponding time-based control group without transplants. \*\* –  $p < 0.01$ ; \*\*\* –  $p < 0.001$

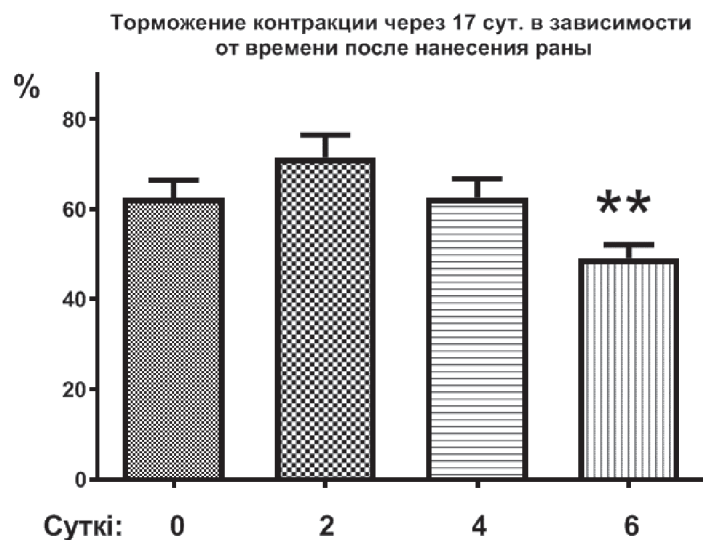
Варта адзначыць, што ў інтэрвале часу паміж 17-мі і 100-мі суткамі пасля АТ плошча  $S_p$  істотна паменшылася ў жывёл кантрольнай групы, менш істотна – у групам з адным ці трыма ТТ. Гэта абумоўлена ператварэннем ужо пад эпідэрмісам грануляцыйнай тканкі ў рубцовую, што суправаджалася працягам кантракцыі раны. Аднак у жывёл, якім перасаджвалі 9 ТТ, адносна  $S_p$  у тым жа інтэрвале часу павялічылася. Гэта адбылося, верагодна, з-за таго, што тут грануляцыйнай тканкі было мала, затое з узростам у жывёл адбылося павелічэнне памераў цела, з-за чаго вырасла скура і разам з ёй плошча былой раны, пакрытая ТТ.

Дынаміка пасуткавых змен  $S_p$  у жывёл другой серыі паказана на мал. 5. Бачны даставерныя адрозненні  $S_p$  у жывёл з ТТ у параўнанні з кантрольнай групай (пасля стварэння ПСД): у групе



Мал. 5. Уплыў  $S_t$  на дынаміку кантракцыі раны. Круглыя меткі пазначаны суткі, на якія  $S_p$  становіцца статыстычна дакладнай ( $p < 0,05$ ) адносна кантрольнай групы (без ТТ)

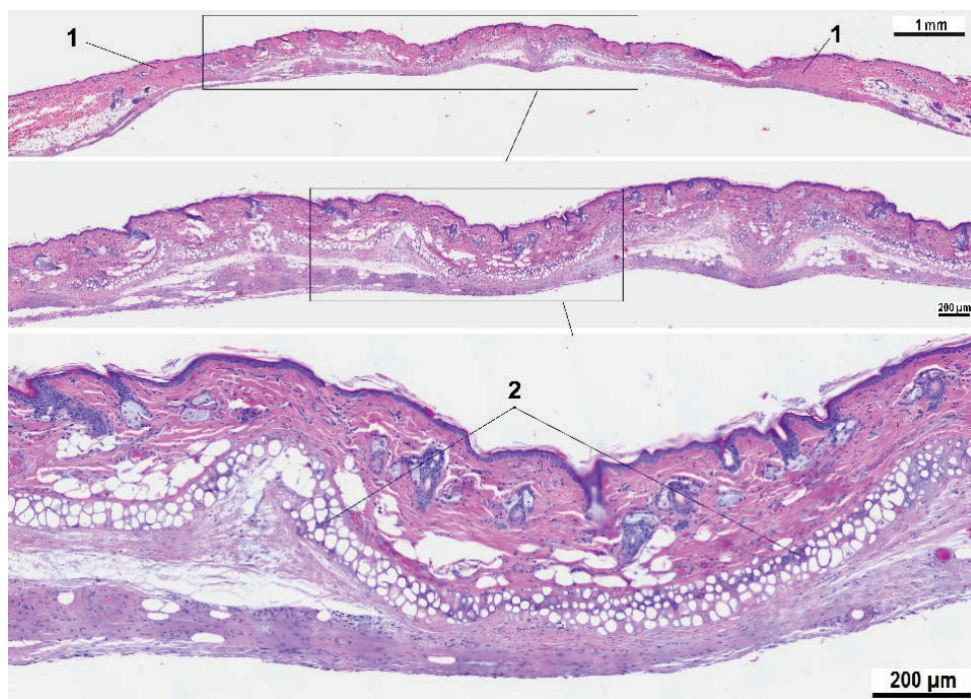
Fig. 5. Effect of the graft area on the dynamics of wound contraction. Round markers indicate the day on which the difference in the area of the wound becomes statistically significant ( $p < 0.05$ ) relative to the control group-without grafts



Мал. 6. Сярэднія значэнні адноснай  $S_p$  у групах жывёл праз 17 сут пасля АТ, выкананай у розны час пасля стварэння ПСД. ТТ, перанесеныя на РП праз 6 сут пасля стварэння раны, не здолелі ў поўнай меры інгібіраваць яе кантракцыю. \*\* – статыстычна пэўныя адрозненні ( $p < 0,01$ ) адносна ўсіх груп

Fig. 6. Average values of the relative area of wounds in the groups of animals 17 days after autotransplantation performed at different times after the creation of a full-thickness skin wound. Grafts transferred to the wound surface 6 days after the wound was created were not able to fully inhibit wound contraction.

\*\* – statistically significant differences ( $p < 0.01$ ) relative to all groups



Мал. 7. Вертыкальны зрэз у вобласці размяшчэння ТТ у адной з жывёл з паспяховай АТ: 1 – інтэктная скура рэцэптыўнага ложа з вытворнымі эпідэрміса вакол былой раны з ТТ; 2 – ХП, які дадаткова пазначае ТТ. ТТ знаходзяцца ў цэнтры, па краях ад іх участкі інтэктнай скуры, дзе валасяныя фалікулы накіраваны да цэнтры раны (паколькі тканкі былі ўзяты ўпоперак цела пацука)

Fig. 7. Vertical cross-section from the area of graft placement in one of the animals with successful autotransplantation: 1 – the intact skin of the receptive bed with epidermis derivatives around the former wound with grafts; 2 – the cartilage layer, which additionally indicates grafts. The grafts are located in the center, along the edges of them there are the areas of intact skin, where the hair follicles are directed to the center of the wound (since the tissue was taken across the body of the rat)

з  $S_T = 11 \text{ мм}^2$  – праз 14 сут; у групе з  $S_T = 33 \text{ мм}^2$  – праз 8; у групе з  $S_T = 100 \text{ мм}^2$  – праз 7 сут. Такім чынам, чым большай была  $S_T$ , тым раней пачыналася ІКР.

У трэцяй серыі даследаванняў было выяўлена, што ступень ІКР скурнымі аўтатрансплантатамі ў інтэрвале часу 0–4 сут істотна не залежала ад таго, калі канкрэтна ў межах дадзенага інтэрвалу былі перасаджаны ТТ (мал. 6). Аднак калі ТТ былі перанесены на РП праз 6 сут пасля яе стварэння, то ТТ не змаглі ў поўнай меры праявіць свой інгібіруючы эфект –  $S_p$  была даставерна меншай, чым у больш раннія тэрміны АТ.

Такім чынам, калі неабходна максімальна выкарыстаць інгібіруючы эфект ТТ з мэтай ацэнкі ўплыву на РП розных чыннікаў, варта ўздзейнічаць на яе на працягу першых 3 (максімум 4) сут пасля стварэння ПСД.

Пры гісталагічным даследаванні тканак у вобласці былой раны праз 2 мес. пасля АТ добра выяўляюцца ТТ, вакол якіх знаходзяцца ўчасткі інтактнай скуры (мал. 7). Дэрма у іх у 2–3 разы меншай таўшчыні і пад ёй знаходзіцца ХП. У адрозненне ад участкаў з грануляцыйнай тканкай, у дэрме ТТ прысутнічаюць вытворныя эпідэрміса – валасяныя фалікулы і сальныя залозы (мал. 7).

У чацвёртай серыі было выяўлена, што ўздзеянне КВ на паверхню ПСД на працягу 3 сут пасля яе стварэння пагаршала прыжыўленне ТТ (паколькі іх здольнасць да ІКР памяншалася), а аналагічнае ўздзеянне КВЦД – не пагаршала (мал. 8). Верагодна, апошняе абумоўлена тым, што цыкладэкстрын, як вядома, істотна павялічвае распушчальнасць КВ.

**Заклучэнне.** Такім чынам, паказана, што з вушной ракавіны лабараторных пацукоў пароды Вістар можна атрымаваць СВТ плошчай ад 11 да 100 мм<sup>2</sup>. Для АТ лепш выкарыстоўваць СВТ з унутранай паверхні вушной ракавіны, паколькі ён мае ў сваім складзе паўнаслойную, тонкую дэрму, роўнаю па таўшчыні валасяным фалікулам і сальным залозам. Глыбей СВТ захоўвае ХП, які пасля АТ можа выконваць функцыю біялагічнай меткі для ТТ.

Пацверджана здольнасць СВТ пасля прыжыўлення на РП інгібіраваць кантракцыю раны. Пры гэтым выяўлена, што для ацэнкі такога эфекта дастаткова вызначаць адносную  $S_p$  ужо праз 17 сут пасля АТ і што ступень такога інгібіравання прапарцыйна плошчы перанесеных ТТ і эфектыўнасці іх прыжыўлення. Дадзены феномен можа быць выкарыстаны для выяўлення ступені падрыхтаванасці РП да прыняцця ТТ.

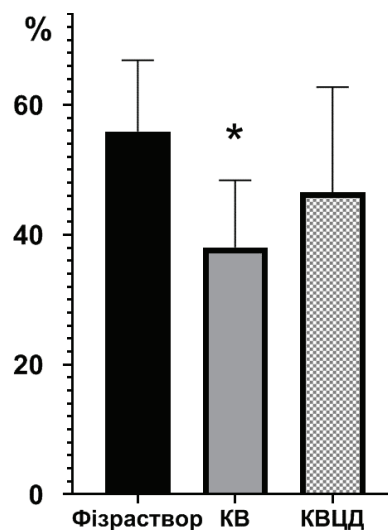
Паказана, што для выяўлення найбольшага інгібіруючага кантракцыю патэнцыялу АТ павінна быць выканана ва ўмовах выкарыстанай мадэлі не пазней як праз 3 (максімум 4) сут пасля стварэння РП.

У даследаванні ўпершыню паказана, што часцінкі КВ, якія могуць заставацца на РП пасля ўздзеяння на яе субстанцыі КВ, у пэўнай ступені пагаршаюць, а пасля ўздзеяння субстанцыі КВЦД не пагаршаюць здольнасць РП прымаць ТТ.

**Канфлікт інтарэсаў.** Аўтары заяўляюць аб адсутнасці канфлікту інтарэсаў.

**Падзяка.** Праца была выканана пры фінансавай падтрымцы Беларускага рэспубліканскага фонду фундаментальных даследаванняў (БРФФД, дагавор №М19М-145, № гос. рэгістрацыі 20.191.840).

**Acknowledgements.** The work was carried out with the financial support of the Belarusian Republican Foundation for Basic Research (BRFFD, contract No. M19M-145, No. state registration 20.191.840).



Мал. 8. Сярэднія адносныя  $S_p$  у групах жывёл, у якіх перад АТ на РП уздзейнічаў фізраствор, КВ альбо КВЦД, праз 17 сут пасля АТ.  
\* –  $p < 0,05$

Fig. 8. Average relative wound areas 17 days after autotransplantation in the groups of animals whose wound surface was exposed to saline, quercetin or quercetin-2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine before autotransplantation.  
\* –  $p < 0.05$



## Спіс выкарыстаных крыніц

1. Falanga, V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds / V. Falanga // *Wound Repair and Regeneration*. – 2000. – Vol. 8, N 5. – P. 347–352. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2000.00347.x>
2. Золтан, Я. Пересадка кожи : пер. с венг. / Я. Золтан. – Будапешт : Акад. наук Венгрии, 1984. – 304 с.
3. Максименя, Г. Г. Клинико-фармакологическая характеристика препаратов для обработки ран / Г. Г. Максименя // *Воен. медицина*. – 2014. – № 2. – С. 105–114.
4. Nurses' and surgeons' views and experiences of surgical wounds healing by secondary intention: a qualitative study / D. McCaughan [et al.] // *J. Clin. Nursing*. – 2020. – Vol. 29, N 13–14. – P. 2557–2571. <https://doi.org/10.1111/jocn.15279>
5. Липатов, К. В. Значение ауто трансплантации расщепленной кожи в гнойной хирургии / К. В. Липатов, Е. А. Комарова // *Трансплантология*. – 2012. – Т. 1, № 1. – С. 5–9.
6. Об утверждении клинического протокола лечения глубоких ожогов кожи методом трансплантации [Электронный ресурс] : приказ М-ва здравоохран. Респ. Беларусь, 24 марта 2011 г., № 293 // Аналитическая правовая система Бизнес-Инфо. – Режим доступа: <http://bii.by/tx.dll?d=226257>. – Дата доступа: 22.07.2020.
7. Ambika, A. P. Wound healing activity of plants from the Convolvulaceae family. *Advances in wound care* / A. P. Ambika, S. N. Nair // *Adv. Wound Care*. – 2019. – Vol. 1, N 1. – P. 28–37. <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0781>
8. Quercetin improves inflammation, oxidative stress, and impaired wound healing in atopic dermatitis model of human keratinocytes / B. Beken [et al.] // *Adv. Wound Care*. – 2020. – Vol. 33, N 2. – P. 69–79. <https://doi.org/10.1089/ped.2019.1137>
9. Doersch, K. M. The impact of Quercetin on wound healing relates to changes in  $\alpha V$  and  $\beta 1$  integrin expression / K. M. Doersch, M. K. Newell-Rogers // *Exp. Biol. Med.* – 2017. – Vol. 242, N 14. – P. 1424–1431. <https://doi.org/10.1177/1535370217712961>
10. Nayak, S. B. Wound-healing potential of oil of *Hypericum perforatum* in excision wounds of male sprague dawley rats / S. B. Nayak, K. Isik, J. R. Marshall // *Adv. Wound Care*. – 2017. – Vol. 6, N 12. – P. 401–406. <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0746>
11. Pereira, R. F. Traditional therapies for skin wound healing / R. F. Pereira, P. J. Bártolo // *Adv. Wound Care*. – 2016. – Vol. 5, N 5. – P. 208–229. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0506>
12. Ранозаживляющие и иммуномодулирующие свойства нанокомплекса кверцетина с гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрином / А. А. Бакунович [и др.] // Кислород и свободные радикалы : сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф., Гродно, 15–16 мая 2018 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; под ред. В. В. Зинчука. – Гродно, 2018. – С. 10–12.
13. Уплыў кверцэтына і яго камбінацыі з цыкладэкстрынам на загойванне апёкавых ран у лабараторных пацуюкоў / А. А. Бакунович [і інш.] // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. наук*. – 2019. – № 4. – С. 410–423.
14. Kaur, H. A critical appraisal of solubility enhancement techniques of polyphenols / H. Kaur, G. Kaur // *J. Pharmaceutics*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 1–14. <https://doi.org/10.1155/2014/180845>
15. Евтеев, А. А. Неудачи аутодермопластики / А. А. Евтеев, Ю. И. Тюриков. – М : ООО «РА ИЛЬФ», 2011. – 159 с.
16. Biologic and synthetic skin substitutes : an overview / A. S. Halim [et al.] // *Indian J. Plast. Surg.* – 2010. – N 43. – P. 23–28. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.70712>
17. Островский, А. А. Развитие межфолликулярного эпидермиса на поверхности коллагенового каркаса дермы в эксперименте / А. А. Островский, В. О. Шатрова // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. – 1992. – № 5. – С. 542–545.
18. Островский, А. А. Развитие межфолликулярного эпидермиса крыс после ауто трансплантации / А. А. Островский, О. И. Лэвэ, В. О. Шатрова // *Морфология*. – 1992. – № 6. – С. 105–112.
19. Состояние сосудистого русла в свободном реваскуляризируемом паховом лоскуте под воздействием различных форм экстракта иловой сульфидной грязи в эксперименте / И. С. Малиновская [и др.] // *Сибир. мед. журн.* – 2008. – № 4–2. – С. 46–50.
20. Autologous graft thickness affects scar contraction and quality in a porcine excisional wound model / R. K. Chan [et al.] // *Plast. Reconstruct. Surg. – Global Open*. – 2015. – Vol. 3, N 7. – P. e468. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000000426>
21. Barker, C. F. The lymphatic status of hamster cheek pouch tissue in relation to its properties as a graft and as a graft site / C. F. Barker, R. E. Billingham // *J. Exp. Med.* – 1971. – Vol. 133, N 3. – P. 620–639. <https://doi.org/10.1084/jem.133.3.620>
22. Billingham, R. E. The technique of free skin grafting in mammals / R. E. Billingham, P. B. Medawar // *J. Exp. Biol.* – 1951. – Vol. 28, N 3. – P. 385–402. <https://doi.org/10.1242/jeb.28.3.385>
23. Billingham, R. F. The freezing, drying, and storage of mammalian skin / R. F. Billingham, P. B. Medawar // *J. Exp. Biol.* – 1952. – Vol. 29, N 3. – P. 454–468. <https://doi.org/10.1242/jeb.29.3.454>
24. IFN- $\gamma$  dictates allograft fate via opposing effects on the graft and on recipient CD8 T cell responses / S. M. Coley [et al.] // *J. Immunol.* – 2008. – Vol. 182, N 1. – P. 225–233. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.182.1.225>
25. Anti-CD40 monoclonal antibody synergizes with CTLA4-Ig in promoting long-term graft survival in murine models of transplantation / C. R. Gilson [et al.] // *J. Immunol.* – 2009. – Vol. 183, N 3. – P. 1625–1635. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0900339>
26. Impaired antigen presentation and effectiveness of combined active/passive immunotherapy for epithelial tumors / K. Matsumoto [et al.] // *J. Nat. Cancer Institute*. – 2004. – Vol. 96, N 21. – P. 1611–1619. <https://doi.org/10.1093/jnci/djh301>
27. Secretion of IFN- $\gamma$  but not IL-17 by CD1d-restricted NKT cells enhances rejection of skin grafts expressing epithelial cell-derived antigen / S. R. Mattarollo [et al.] // *J. Immunol.* – 2010. – Vol. 184, N 10. – P. 5663–5669. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903730>
28. A new method for skin grafting in murine model / M. Pakyari [et al.] // *Wound Repair Regeneration*. – 2016. – Vol. 24, N 4. – P. 695–704. <https://doi.org/10.1111/wrr.12445>

29. *In vivo* platelet-endothelial cell interactions in response to major histocompatibility complex alloantibody / C. N. Morrall [et al.] // *Circ. Res.* – 2008. – Vol. 102, N 7. – P. 777–785. <https://doi.org/10.1161/circresaha.107.170332>
30. Platelets contribute to allograft rejection through glutamate receptor signaling / A. F. Swaim [et al.] // *J. Immunol.* – 2010. – Vol. 185, N 11. – P. 6999–7006. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1000929>
31. Investigation of properties and structural characterization of the quercetin inclusion complex with (2-hydroxypropyl)- $\beta$ -cyclodextrin / I. M. Savic [et al.] // *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* – 2015. – Vol. 82, N 3–4. – P. 383–394. <https://doi.org/10.1007/s10847-015-0500-4>

## References

- Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 2000, vol. 8, no. 5, pp. 347–352. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2000.00347.x>
- Zoltan Y. A. *Skin grafting: translated from Hungarian*. Budapesht, Hungarian Academy of Sciences, 1984. 304 p. (in Russian).
- Maksimienya G. G. Clinico-pharmacological characteristics of drugs for wound treatment. *Voennaya meditsina* [Military medicine], 2014, no. 2, pp. 105–114 (in Russian).
- McCaughan D., Sheard L., Cullum N., Dumville J., Chetter I. Nurses' and surgeons' views and experiences of surgical wounds healing by secondary intention: A qualitative study. *Journal of Clinical Nursing*, 2020, vol. 29, no. 13–14, pp. 2557–2571. <https://doi.org/10.1111/jocn.15279>
- Lipatov K. V., Komarova K. V. Significance of split skin autotransplantation in purulent surgery. *Transplantologiya* [Transplantology], 2012, vol. 1, no. 1, pp. 5–9 (in Russian).
- Approval of the clinical protocol for the treatment of deep skin burns by transplantation*. Available at: <http://bii.by/tx.dll?d=226257/> (accessed 22.07.2020) (in Russian).
- Ambika A. P., Nair S. N. Wound healing activity of plants from the Convolvulaceae family. *Advances in wound care*. *Advances in Wound Care*, 2019, vol. 1, no. 1, pp. 28–37. <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0781>
- Beken B., Serttaş R., Yazicioglu M., Türkekul K., Erdogan S. Quercetin improves inflammation, oxidative stress, and impaired wound healing in atopic dermatitis model of human keratinocytes. *Advances in Wound Care*, 2020, vol. 33, no. 2, pp. 69–79. <https://doi.org/10.1089/ped.2019.1137>
- Doersch K. M., Newell-Rogers M. K. The impact of Quercetin on wound healing relates to changes in  $\alpha$ V and  $\beta$ 1 integrin expression. *Experimental Biology and Medicine*, 2017, vol. 242, no. 14, pp. 1424–1431. <https://doi.org/10.1177/1535370217712961>
- Nayak S. B., Isik K., Marshall J. R. Wound-healing potential of oil of *Hypericum perforatum* in excision wounds of male sprague dawley rats. *Advances in Wound Care*, 2017, vol. 6, no. 12, pp. 401–406. <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0746>
- Pereira R. F., Bártolo P. J. Traditional therapies for skin wound healing. *Advances in Wound Care*, 2016, vol. 5, no. 5, pp. 208–229. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0506>
- Bakunovich A. A., Ostrovskii A. A., Moroz V. L., Buko V. U. Wound-healing and immunomodulatory properties of the quercetin nanocomplex with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin. *Kislород i svobodnye radikaly: sbornik materialov Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Grodno, 15–16 maya 2018 goda)* [Oxygen and free radicals: collection of materials of the International scientific and practical conference (Grodno, May 15–16, 2018)]. Grodno, 2018, pp. 10–12 (in Russian).
- Bakunovich A. A., Ostrovskii A. A., Shlyakhtun A. G., Moroz V. L., Ostrovskaya O. B., Melamed V. D., Buko V. U. Effect of quercetin and its combination with cyclodextrin on the healing of burn wounds in laboratory rats. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2019, vol. 16, no. 4, pp. 410–423 (in Belarusian).
- Kaur H., Kaur G. A critical appraisal of solubility enhancement techniques of polyphenols. *Journal of Pharmaceutics*, 2014, vol. 2014, pp. 1–14. <https://doi.org/10.1155/2014/180845>
- Evtsev A. A., Tyurnikov Yu. I. Failures of autodermoplasty. Moscow, Limited Liability Company “RA ILF”, 2011. 160 p. (in Russian).
- Halim A. S., Khoo T. L., Mohd Yusof S. J. Biologic and synthetic skin substitutes: an overview. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 2010, no. 43, pp. 23–28. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.70712>
- Ostrovskii A. A., Shatrova V. O. Development of the interfollicular epidermis on the surface of the collagen framework of the dermis in the experiment. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny* [Bulletin of experimental biology and medicine], 1992, no. 5, pp. 542–545 (in Russian).
- Ostrovskii A. A., Leve O. I., Shatrova V. O. Development of rat interfollicular epidermis after autotransplantation. *Morfologiya* [Morphology], 1992, no. 6, pp. 105–112 (in Russian).
- Malinovskaya I. S., Sinichev D. N., Semichev E. V., Baitinger V. F., Malinovskii S. V., Selyaninov K. V., Baranova E. N., Logvinov S. V. The condition of the vascular bed in a free revascularized inguinal graft under the influence of various forms of silt sulfide mud extract in the experiment. *Sibirskii meditsinskii zhurnal* [Siberian medical journal], 2008, no. 4-2, pp. 46–50 (in Russian).
- Chan R. K., Rose L. F., Wu J. C., Tucker D. I., Chan M. M., Christy R. J., Hale R. G., Leung K. P. Autologous graft thickness affects scar contraction and quality in a porcine excisional wound model. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*, 2015, vol. 3, no. 7, p. e468. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000000426>

21. Barker C. F., Billingham R. E. The lymphatic status of hamster cheek pouch tissue in relation to its properties as a graft and as a graft site. *Journal of Experimental Medicine*, 1971, vol. 133, no. 3, pp. 620–639. <https://doi.org/10.1084/jem.133.3.620>
22. Billingham R. F., Medawar P. B. The technique of free skin grafting in mammals. *Journal of Experimental Biology*, 1951, vol. 28, no. 3, pp. 385–402. <https://doi.org/10.1242/jeb.28.3.385>
23. Billingham R. F., Medawar P. B. The freezing, drying, and storage of mammalian. *Journal of Experimental Biology*, 1952, vol. 29, no. 3, pp. 454–468. <https://doi.org/10.1242/jeb.29.3.454>
24. Coley S. M., Ford M. L., Hanna S. C., Wagener M. E., Kirk A. D., Larsen C. P. IFN- dictates allograft fate via opposing effects on the graft and on recipient CD8 T cell responses. *Journal of Immunology*, 2008, vol. 182, no. 1, pp. 225–233. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.182.1.225>
25. Gilson C. R., Milas Z., Gangappa S., Hollenbaugh D., Pearson T. C., Ford M. L., Larsen C. P. Anti-CD40 monoclonal antibody synergizes with CTLA4-Ig in promoting long-term graft survival in murine models of transplantation. *Journal of Immunology*, 2009, vol. 183, no. 3, pp. 1625–1635. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0900339>
26. Matsumoto K., Leggatt G., Zhong J., Liu X., Kluyver R., Peters T., Fernando G., Liem A., Lambert P., Frazer I. Impaired antigen presentation and effectiveness of combined active/passive immunotherapy for epithelial tumors. *Journal of the National Cancer Institute*, 2004, vol. 96, no. 21, pp. 1611–1619. <https://doi.org/10.1093/jnci/djh301>
27. Mattarollo S. R., Yong M., Tan L., Frazer I. H., Leggatt G. R. Secretion of IFN- but not IL-17 by CD1d-restricted NKT cells enhances rejection of skin grafts expressing epithelial cell-derived antigen. *Journal of Immunology*, 2010, vol. 184, no. 10, pp. 5663–5669. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903730>
28. Pakyari M., Farokhi A., Khosravi-Maharlooeei M., Kilani R. T., Ghahary A., Brown E. A new method for skin grafting in murine model. *Wound Repair and Regeneration*, 2016, vol. 24, no. 4, pp. 695–704. <https://doi.org/10.1111/wrr.12445>
29. Morrell C. N., Murata K., Swaim A. M., Mason E., Martin T. V., Thompson L. E., Ballard M., Fox-Talbot K., Wasowska B., Baldwin W. M. 3rd. *In vivo* platelet-endothelial cell interactions in response to major histocompatibility complex alloantibody. *Circulation Research*, 2008, vol. 102, no. 7, pp. 777–785. <https://doi.org/10.1161/circresaha.107.170332>
30. Swaim A. F., Field D. J., Fox-Talbot K., Baldwin W. M. 3rd, Morrell C. N. Platelets contribute to allograft rejection through glutamate receptor signaling. *Journal of Immunology*, 2010, vol. 185, no. 11, pp. 6999–7006. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1000929>
31. Savic I. M., Nikolic V. D., Savic-Gajic I., Nikolic L. B., Radovanovic B. C., Mladenovic J. D. Investigation of properties and structural characterization of the quercetin inclusion complex with (2-hydroxypropyl)- $\beta$ -cyclodextrin. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 2015, vol. 82, no. 3–4, pp. 383–394. <https://doi.org/10.1007/s10847-015-0500-4>

## Інфармацыя пра аўтараў

*Бакунович Алексей Алексеевич* – мл. науч. сотрудник. Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (БЛК, 50, 230030, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: bakunovich.aliaksei@ibiochemistry.by

*Ерошенко Юлия Владимировна* – мл. науч. сотрудник. Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (БЛК, 50, 230030, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: julia2222@yandex.ru

*Радута Елена Францевна* – ст. науч. сотрудник. Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (БЛК, 50, 230030, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: e.raduta@ibiochemistry.by

*Кононов Евгений Васильевич* – ассистент. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: kononov.eugen@gmail.com

*Буко Вячеслав Ульянович* – д-р биол. наук, профессор, заведующий отделом. Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (БЛК, 50, 230030, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: vu.buko@tut.by

*Островский Александр Александрович* – д-р мед. наук, профессор, вед. науч. сотрудник. Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (БЛК, 50, 230030, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: astrowski@gmail.com

## Information about the authors

*Aliaksei A. Bakunovich* – Junior Researcher. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: bakunovich.aliaksei@ibiochemistry.by

*Juliya V. Yarashenka* – Junior Researcher. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: julia2222@yandex.ru

*Elena F. Raduta* – Senior Researcher. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: e.raduta@ibiochemistry.by

*Evgeny V. Kononov* – Assistant. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: kononov.eugen@gmail.com

*Vyacheslav U. Buko* – D. Sc. (Biol.), Professor, Head of the Department. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: vu.buko@tut.by

*Alexander A. Astrowski* – D. Sc. (Med.), Professor, Leading Researcher. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: astrowski@gmail.com