На правах рукописи

Токов Алибек Абу-Бекирович

МОРФОКИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ЭПИДЕРМИСА В МОДЕЛИ ОЖОГОВОЙ РАНЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИДРОЛАТОВ НА ОСНОВЕ *SATUREJA MONTANA L.* И *ORIGANUM VULGARE L.*

1.5.23. – Биология развития, эмбриология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель:
Демяшкин Григорий Александрович, доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:
Затолокина Мария Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Катунина Оксана Рахимовна, доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник отдела научно-прикладных методов исследования государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»
Ведущая организация:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____2026 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета ПДС 2105.001 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационном библиотечном центре и на сайте ФГАОУ ВО «РУДН имени Патриса Лумумбы» (г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; URL: https://www.rudn.ru/science/dissovet).

Автореферат разослан « ___ »_____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 2105.001
кандидат медицинских наук **Люндуп Алексей Валерьевич**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Термическая травма кожи возникает в результате воздействия высоких / низких температур и сопровождается как локальными, так и системными реакциями организма, степень выраженности которых зависит в первую очередь от силы и глубины действия повреждающего фактора. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2023 год, в мире регистрируется более 11 миллионов пациентов с ожогами, из которых почти 180 тысяч случаев заканчиваются смертью (ВОЗ, 2024; Myfanwy J. et al., 2022; Mulatu D. et al., 2022; Peck M.D., 2011).

Понимание роли каждого из компонентов в ожоговой ране, как со стороны эпидермиса, так и со стороны окружающих тканей, неразрывно связано с раскрытием ключевых механизмов прежде всего репарации – как одного из лидирующих звеньев структурно-функционального развития кожи. На протяжении онтогенеза в структурах кожи наиболее ярко можно наблюдать пролиферацию, дифференцировку, клеточную гибель, а также межклеточные взаимодействия и ремоделирование. При ожогах, отчасти воспроизводятся некоторые этапы анте-и постнатального развития кожи, включая миграцию клеток, перестройку внеклеточного матрикса, ангиогенез (Demyashkin G.A. et al., 2024). Однако, реализация большинства сигнальных путей тканевой регенерации и действие на молекулярные и клеточные мишени, которые способствуют реализации эффективных подходов восстановительной терапии, остаются мало изученными.

Производные различных частей многих лекарственных растений обладают потенциальными антимикробными и противовоспалительными свойствами. Представители семейства *Lamiaceae* (Яснотковые), обладают разнообразным фитохимическим спектром биологической активности (Nieto G. et al., 2017). Большой научно-прикладной интерес вызывают *Origanum vulgare* (Душица обыкновенная) и *Satureja montana* (Чабер горный) благодаря их выраженной антимикробной эффективности, в значительной степени обусловленной фенольными соединениями, такими как карвакрол и тимол (Nurzyńska-Wierdak R. et al., 2025; Kovačević Z. et al., 2021; Serrano C. et al., 2011).

Гидролаты следует рассматривать в качестве менее цитотоксичой альтернативы концентрированным эфирным маслам, но данная лекарственная форма сохранет водорастворимые ароматические соединения, что позволяет им проявлять свои антимикробные свойства (Tejada-Muñoz S. et al., 2024; Pino-Otín M.R. et al., 2022). Они, как биосовместимые и влагоудерживающие матрицы, обеспечивают идеальную среду для заживления ран, способствуют пролонгированному высвобождению молекул и способны выполнять защитную функцию (Gounden V. et al., 2024). Не исключено, что гидролаты растений семейства *Lamiaceae*

в ожоговой ране также могут проявлять прямое – противомикробное (в том числе в отношении *S. aureus*) и модулирующие противовоспалительное действие.

Таким образом, сохраняется значительный дефицит данных о структурно-функциональных особенностях клеточной регенерации эпидермиса и его микроокружения в условиях ожога кожи и при применении гидрогелевых композиций на основе гидролатов растений семейства *Lamiaceae*.

Степень разработанности темы исследования

Анализ специализированной литературы указывает на фрагментированность и некую изолированность при оценке эффективности различных биологически активных веществ (БАВ) на регенерацию эпидермиса при ожогах кожи, особенно ≥III степени. Большинство авторов не оценивают состояние локальной редокс-системы или степень молекулярного сигналинга.

Кроме того, отсутствуют экспериментальные модели с контролируемой вторичной контаминацией, позволяющие одномоментно проанализировать бактериальную нагрузку и изменение морфологические признаков, степень репарации и ремоделирования в зоне дермо-эпидермального соединения. Существенная часть публикаций анализирует бактериальную контаминацию, вызванную грамотрицательной микрофлорой (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) (Chen P et al., 2025; Diggle S.P. et al., 2020), при этом *Staphylococcus aureus* – один из доминирующих микроорганизмов дермального микробиоценоза при ожоговом повреждении, изучается значительно реже.

При разработке новых консервативных лечебных подходов особое внимание привлекают БАВ с потенциальными антиоксидантными, противовоспалительными, регенеративными и антимикробными свойствами. В данном контексте, особый интерес вызывают растения семейства *Lamiaceae*, влияние которых на основные звенья ожогового повреждения кожи, так и активацию локального воспаления и ремоделирования, а именно – маркеров эндогенной антиоксидантной системы, модуляцию провоспалительных цитокинов, антимикробную защиту и поляризацию макрофагов – остается малоизученным.

Таким образом, открытыми остаются вопросы об особенностях синхронизации репаративной кератинизации эпидермиса и ремоделирования коллагенового каркаса дермы в условиях ожоговой раны и контролируемой контаминации *S. aureus* на фоне применения гидрогелей *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.*, способных восстановить трофическую функцию кожи.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: выявление морфокинетических особенностей регенерации эпидермиса и дермы при ожоговой ране IIIA степени и применении гидрогелевых композиций на основе гидролатов лекарственных растений *Satureja montana L*. и *Origanum vulgare L*.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать динамику морфологических изменений эпидермиса и дермы после аппликации гидролатами *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* при ожоговой ране IIIA степени и контаминации *Staphylococcus aureus*.
2. Оценить системные реактивные изменения в сыворотке крови (маркеры: АлАТ, АсАТ, креатинин, мочевина, СРБ, ИЛ-6, ФНО-α) в динамике после аппликации гидролатами *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* при ожоговой ране IIIA степени и контаминации *Staphylococcus aureus*.
3. Оценить локальное состояние редокс-системы (MDA, SOD, GSH) и воспаления (ИЛ-1β, ИЛ-10, ФНО-α) в гомогенате кожи после аппликации гидролатами *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* при ожоговой ране IIIA степени и контаминации *Staphylococcus aureus*.
4. Провести оценку пролиферативной (Ki-67) и лейкоцитарной (CD45, IL-1β) активности эпидермиса и дермы после аппликации гидролатами *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* при ожоговой ране IIIA степени и контаминации *Staphylococcus aureus*.
5. Оценить состояние клеток макрофагального звена (CD68, CD163) в эпидермисе и дерме после аппликации гидролатами *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* при ожоговой ране IIIA степени и контаминации *Staphylococcus aureus*.

Научная новизна

Научная новизна данного диссертационного исследования основана на получении биохимических и морфологических данных об изменениях структур кожи при термической травме IIIA степени с двойным аспектом: при изолированном ожоговом повреждении и при его осложнении контролируемой контаминацией *Staphylococcus aureus* – и последующей оценкой влияния гидрогелевой композиции на основе гидролатов лекарственных растений *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.*

Впервые детализирована модулирующая роль использованных гидролатов *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* на кинетику регенерации эпидермиса и дермы в обозначенных условиях: балансирует пролиферативную активность базальных кератиноцитов, регулирует миграцию лейкоцитов (маркер CD45), индуцирует поляризацию CD68+-макрофагов и увеличение количества $CD163^{+}$-клеток, тем самым быстрее приводит к реэпителизации и ремоделированию. Установлено, что гидролаты способствуют нормализации цитокинового

профиля (снижение провоспалительных ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, С-реактивного белка и активация противовоспалительного ИЛ-10), что обеспечивает благоприятный фон для репаративного морфогенеза и предотвращает развитие системного воспаления, а также снижает концентрацию продуктов липопероксидации и повышает активность ключевых маркеров антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза, глутатион), что отражает восстановление антиоксидантного потенциала и предотвращение вторичной клеточной гибели в зоне термического поражения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость данного диссертационного исследования состоит в том, что в условиях экспериментальной модели термического ожога кожи IIIA степени, управляемой контаминации *Staphylococcus aureus* и влияния гидрогелевой композиции на основе гидролатов лекарственных растений *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* установлены клеточные и тканевые изменения структур кожи в динамике, закономерности дифференцировки кератиноцитов при активации адаптационных и компенсаторных механизмов, реализации клеточной пластичности в онтогенезе, обеспечивающих морфофункциональную целостность организма. Полученные теоретические данные демонстрируют антиоксидантные и противовоспалительные свойства изучаемых гидролатов посредством модуляции про- и противовоспалительных цитокинов, а также противомикробные и иммуномодулирующие эффекты на основе угнетения контаминации *S. aureus* с одновременной поляризацией макрофагов от про-воспалительного М1-фенотипа к репаративному М2-фенотипу.

Практическая значимость исследования определяется возможностью применения гидролатов растений семейства *Lamiaceae* в экспериментальной и клинической комбустиологии для оптимизации терапии ожогов. Выявленные морфологические закономерности репарации дополняют фундаментальные знания о роли цитокинов, антиоксидантной системы и клеточного микроокружения в регуляции регенеративного потенциала кожи, что имеет важное значение для дальнейшей разработки концепций тканевой инженерии, молекулярной и клеточной биологии, комбустиологии, биомедицинской регенеративной фармакологии.

В результате проведенного исследования **решена актуальная научная задача** – выявлены морфокинетические особенности регенерации эпидермиса после применения гидрогелей лекарственных растений *Satureja montana L*. и *Origanum vulgare L*., демонстрирующих прорепаративные и противомикробные свойства при ожоге кожи IIIA степени.

Методология и методы исследования

Методологическая основа диссертационной работы представлена интеграцией современных гистологических, иммуногистохимических (в том числе мультиплекс с флюоресцентной микроскопией), биохимических и статистических подходов *in vivo* и *in vitro*

этапов, обеспечивающих объективную оценку структурно-функционального состояния структур кожи при термической травме IIIA степени и в условиях управляемой контаминации *S. aureus*.

Основной эксперимент диссертационной работы был проведен на моделях *in vivo* (с использованием самцов кроликов породы New Zealand White, n=50) и *in vitro* (оценки антимикробного потенциала гидрогелевой композиции). Кроме озвученных выше методов исследования дополнительно использовались физико-химические методы оценки различных параметров гидролатов лекарственных растений.

Положения выносимые на защиту

1. Использование гидролатов растений *Satureja montana L*. и *Origanum vulgare L*. приводит к ускорению компенсаторно-приспособительных и репаративных процессов эпидермиса при ожоге кожи IIIA степени, способствует быстрому развитию элементов грануляционной ткани, восстановлению волокнистого компонента и снижению степени воспалительной клеточной инфильтрации. В условиях контролируемой контаминацией *Staphylococcus aureus* эти гидролаты оказывают антимикробное действие, что подтверждается снижением количества колониеобразующих единиц в поражённой коже.

2. Ожог кожи IIIA степени характеризуется системным и локальным воспалением, нарушением редокс-гомеостаза, что проявляется повышением концентраций провоспалительных цитокинов в кровотоке с количественным и качественным изменением этих показателей в динамике. Использование гидролатов растений *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* способствует нормализации цитокинового профиля, снижению оксидативного стресса и восстановлению антиоксидантного гомеостаза в поврежденной коже.

3. Морфокинетические изменения со стороны компонентов ожоговой раны кожи IIIA степени связаны с дисбалансом количества CD45- и IL-1β-позитивных клеток, митотически активных кератиноцитов, поляризацией макрофагов от провоспалительного фенотипа (CD68+, M1) к противовоспалительному (CD163+, M2), что отражает переход воспаления в фазу ремоделирования и активацию восстановительных процессов. Применение гидрогелевых композиций на основе гидролатов растений растений *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* способствует ускоренному моделированию и сбалансировки перечисленных маркеров, усиливая регенерацию эпидермиса в динамике.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов гарантирована репрезентативной выборкой объектов исследования и применением комплекса валидированных аналитических методов.

В исследовании использованы статистические подходы, отвечающие современным требованиям доклинических испытаний, с проведением сравнительного анализа полученных

данных относительно опубликованных результатов в литературе (за последние 5 лет) в данной области. Согласно разработанной схеме критериев включения и исключения, были сформированы экспериментальные когорты половозрелых самцов кроликов (порода New Zealand White (n=50; вес – 3,0 ± 0,35 кг; возраст 7 – 8 недель), что соответствует общепринятым принципам организации *in vivo* экспериментальных моделей доклинических исследований.

Применение адекватной статистической обработки с использованием необходимого объема статистических инструментов, верифицированных методов гисто-, морфо- и иммуногистохимического анализа обеспечили высокий уровень воспроизводимости, объективности и научной обоснованности результатов.

Исходные экспериментальные данные (фактический материал), составляющие основу диссертационной работы, полностью соответствуют документации первичного учёта и лабораторных журналов исследования.

Личный вклад автора

Все этапы проведенного научного исследования: постановка цели и задач, выбор методов, получение, анализ и статистическая обработка результатов, формулирование основных положений и выводов, теоретической и практической значимости, а также новизны полученных результатов, выполнены автором самостоятельно, скомплектованы базы данных и цифровой архив изображений, к анализу привлечен комплекс современных методов биологии развития, эмбриологии для оценки влияния гидролатов на основе *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* на регенерацию эпидермиса в модели ожоговой раны, включающий *in vivo* и *in vitro* этапы. В ходе реализации научной работы диссертант лично проводил оценку показателей редокс-статуса (уровни MDA, SOD, GSH) и цитокинового профиля (уровни ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α, СРБ), а также микробиологическую оценку бактериальной нагрузки (КОЕ / г); гистологическое, гистохимическое, иммуногистохимическое исследования, проводил статистический анализ полученных результатов.

Внедрение результатов диссертации в практику

Основные положения и результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе НОРЦ «Молекулярная морфология» ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы при изучении дисциплины «Биология развития, эмбриология», читаемых аспирантам по направлению подготовки научной специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология. Результаты также внедрены в лечебную работу отделения сочетанной травмы ГБУЗ СК «ГКБ СМП г. Ставрополя».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация на тему «Морфокинетические особенности регенерации эпидермиса в модели ожоговой раны при воздействии гидролатов на основе *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.*» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует шифру специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология. Области исследования диссертационной работы соответствуют пунктам: 2, 3, 8 паспорта научной специальности 1.5.23. Биология развития, эмбриология.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 4 научных статьи в изданиях, индексируемых в международной базе цитирования (Scopus), 2 публикации в сборнике материалов научной конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 168 страницах машинописного текста. Структура диссертации построена по следующему плану: введение, обзора литературы, материалы и методы, собственные результаты, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Материалы работы содержат 84 иллюстрацию, а также 4 таблиц, что обеспечивает наглядность и детальное представление экспериментальных данных. Список цитируемой литературы включает 197 источников, из которых 29 отечественных, 168 – зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования

Научная работа состояла из двух этапов: I) Ожог кожи IIIA степени; II) Ожог кожи IIIA степени с последующей бактериальной контаминацией *Staphylococcus aureus*. Животные: самцы кроликов породы New Zealand White (n=50; вес – 3,0 ± 0,35 кг; возраст 7 – 8 недель). Объект – кожа в зоне ожога и прилежащие интактные ткани.

Группы для I-го этапа (n = 5): I группа (интактная); II группа – животным моделировали ожог III степени; III группа – животным моделировали ожог III степени, после чего это место обрабатывали комбинацией мазей «Левомеколь» (метилурацил + хлорамфеникол) и повидон-йодом («Бетадин»); IV группа (фитотерапия I) – животным моделировали ожог III степени, после чего место обрабатывали гидрогелем на основе гидролата чабера горного (*Satureja montana L.*); V группа (фитотерапия II) – животным моделировали ожог III степени, после чего место обрабатывали гидрогелем на основе гидролата душицы обыкновенной (*Origanum vulgare L.*).

Группы для II-го этапа (n = 5) были аналогичными, лишь с бактериальной контаминацией ожоговой раны *S. aureus (10^8 – 10^9 КОЕ / мл).* Основные морфофункциональные признаки ожога IIIA степени соответствовали критериям Arbab M.H. et al., 2012. Гидрогели готовили по стандартной методиуе (согласно действующей рецептуре и рекомендации производителя) на основе полученных гидролатов чабера и душицы с использованием гипоаллергенного загустителя – гидроксиэтилцеллюлозы. Аппликации гидролат содержащих гелей, а также препаратов группы сравнения начинали проводить с первых суток после воспроизведения термического ожога. Эвтаназию животных проводили на 3-и, 7-е, и 14-е сутки после моделирования ожога путём введения высоких доз анестетика.

Методы исследования: а) анализ физикальных данных; б) бактериологический; в) биохимический (АлАТ, АсАТ, СРБ, ИЛ-6, ФНО-α); г) концентрация маркеров эндогенной системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (MDA, SOD, GSH); д) содержание провоспалительных цитокинов в гомогенате кожи (ИЛ-1β, IL-6 и ФНО-α); е) гистологический – окраска гематоксилином и эозином; ж) морфометрический; з) иммуногистохимический, в том числе мультиплексный с флюоресценцией (антитела к Ki-67, CD68, CD163, IL-1β); и) статистический.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Бактериологическое исследование

На первом этапе экспериментальной работы была проведена оценка антимикробной активности исследуемых гидролатосодержащих гелей в условиях *in vitro* в отношении тест-штамма *Staphylococcus aureus*. На основании предварительных, а также экспериментальных результатов *in vitro,* мы подтвердили наличие прямого бактериостатического эффекта у обеих фитокомпозиций, что согласуется с известными литературными данными о высокой активности фенольных монотерпенов (карвакрола и тимола), входящих в их состав.

Биохимическое исследование

На исходном этапе наблюдения (до моделирования ожога) активность конкретных ферментов и азотистых метаболитов у животных всех экспериментальных групп находились на сопоставимом уровне. Активность АлАТ и АсАТ, а также концентрации креатинина и мочевины не выходили за физиологические пределы, что свидетельствовало об отсутствии исходных нарушений функции печени и почек. Наиболее выраженное восстановление зарегистрировано у животных на 7 сутки исследования. У кроликов, получавших гель на основе *Satureja montana L.*, активность АлАТ снизилась до 40,0 ± 1,9 Ед/л, АсАТ – до 52,0 ± 0,8 Ед/л, а концентрации креатинина (1,2 ± 0,2 мг/дл) и мочевины (18,3 ± 0,5 мг/дл) практически соответствовали уровню

контрольных значений. В группе применения гидрогеля на основе *Origanum vulgare L.* фиксировали сходную, но менее выраженную динамику. В группе стандартного лечения наблюдалась более медленная нормализация показателей, тогда как в инфицированной группе без терапии сохранялась умеренная активность ферментов и азотистых соединений, отражая продолжающийся системный ответ на травму. К концу наблюдения (14 сутки) у всех леченых животных биохимические параметры не отличались от физиологических значений.

Оценка маркеров системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в гомогенате кожи

На основании количественных значений анализа маркеров: активность SOD, концентрации MDA и GSH были рассчитаны медианные показатели, после чего для удобства анализа значения контрольной группы на 3-и, 7-е и 14-е сутки были приняты за 100%. В течение эксперимента отмечалось достоверное повышение уровня MDA в коже у всех животных с ожоговой раной (группы II – V), тогда как активность SOD и восстановленного GSH существенно снижались.

Оценка содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α в гомогенате кожи

Количественная оценка воспалительных маркеров в гомогенате кожи показала значительное влияние применяемой терапии на содержание ИЛ-1β и ФНО-α – ключевых провоспалительных цитокинов, а также ИЛ-10 – противовоспалительного цитокина. На 3-и сутки после повреждения концентрация ИЛ-1β достоверно увеличивалась во всех экспериментальных группах, отражая фазу острого воспаления. Однако в группах III – V (с применением терапии) содержание ИЛ-1β был значительно ниже по сравнению с нелеченой группой II ($p < 0,05$). На 7-е сутки содержание ФНО-α достоверно снижалось во всех группах лечения по сравнению с группой II ($p < 0,05$). Минимальные его значения регистрировались в группах IV и V (30,9 и 33,3 нг/г соответственно). На 7-е сутки содержание ИЛ-10 увеличивалось, наиболее выраженно в группе IV, достигая значения в 6,1 нг/г. К 14-м суткам медианное содержание ИЛ-10 в группе IV превышал контроль более чем в три раза (11 нг/г против 3,3 нг/г). В группах III и V значения всех изучаемых цитокинов были ниже, чем в группе *Satureja montana L.* – 5,6 нг/г при стандартной терапии и 8,3 нг/г при применении гидролата *Origanum vulgare L*.

Гистологическое исследование

Микроскопическое исследование биоптатов кожи на 3-и сутки продемонстрировало для всех групп наличие массивного некротического субстрата, обширную диффузную инфильтрацию преимущественно гранулоцитарно-моноцитарными элементами, начальные

фокусы формирования грануляционной ткани и выраженную сосудистую гиперемию (Рисунок 1). В периферической зоне фиксировались реактивные изменения ядер эпителиоцитов и редкие апоптотические фигуры, что отражает раннюю фазу воспаления и гибели клеток с последующей активацией репаративного ответа. На 7-е сутки наиболее выраженные морфогенетические признаки восстановления кожи выявлены у животных группы IV (*Satureja montana L.*): наблюдалась активная реэпителизация, снижение степени лейкоцитарной инфильтрации и более раннее восстановление компонентов дермо-эпидермального соединения. В образцах групп III (лечение Бетадином) и V (*Origanum vulgare L.*) подобные процессы также регистрировались, но были менее выражены. Наименее благоприятная динамика отмечена в группе II, где эпителиальный край оставался фрагментарным и недостаточно организованным. К 14-м суткам структура кожного покрова животных группы IV приближалась к нормальной гистоархитектонике.Здесь эпидермис был почти полностью восстановлен, воспалительная инфильтрация дермы сведена к минимуму, что свидетельствует о завершённой фазе репаративного ремоделирования. Сходная картина отмечалась в группе V, однако сохранялись очаги субэпидермальной лимфоидной инфильтрации, отражающие пролонгированное поствоспалительное ремоделирование. В группе III определялась неполная эпителизация и признаки продолжающегося воспаления. У животных группы II наблюдалась лишь начальная фаза краевой эпителизации с отсутствием полноценного восстановления дермо-эпидермального соединения.

По данным окраски трихромом по методу Массона, на 3-и сутки у животных групп II – V отмечалась практически полная дезорганизация коллагеновых и эластиновых волокон в зоне ожогового повреждения. К 14-м суткам у животных IV-ой группы почти полностью восстанавливалась структура ретикулярной дермы, что отражало активное ремоделирование межуточного вещества и зрелость синтезируемого коллагена. В группах III и V процессы перестройки дермы были выражены в меньшей степени. Наиболее слабый синтез коллагеновых волокон отмечался в группе II – формировались лишь отдельные тонкие и изолированные участки коллагеновых структур. При использовании шкалы Гринхалха наиболее интенсивный процесс регенерации раны наблюдался в группе лечения гидролатами *Satureja montana L.* – 1 балл на 3-й день, 7 баллов на 7-й день и 11 баллов на 14-й день. Менее заметные, но сопоставимые результаты были получены в группах III и V. Наименьшие результаты были получены в образцах кожи II группы: 1 балл на 3-й день, 4 балла на 7-й и 9 баллов на 14-й день (Рисунки 2).

Количественная морфометрическая оценка, выполненная на гистологических препаратах, полученных на 7-е и 14-е сутки после моделирования ожога с бактериальной контаминацией, позволила проследить динамику восстановления эпидермиса и слоёв дермы при лечении

(Рисунок 3). К 14-м суткам различия между морфологическими изменениями у животных экспериментальных групп становились максимально выраженными.

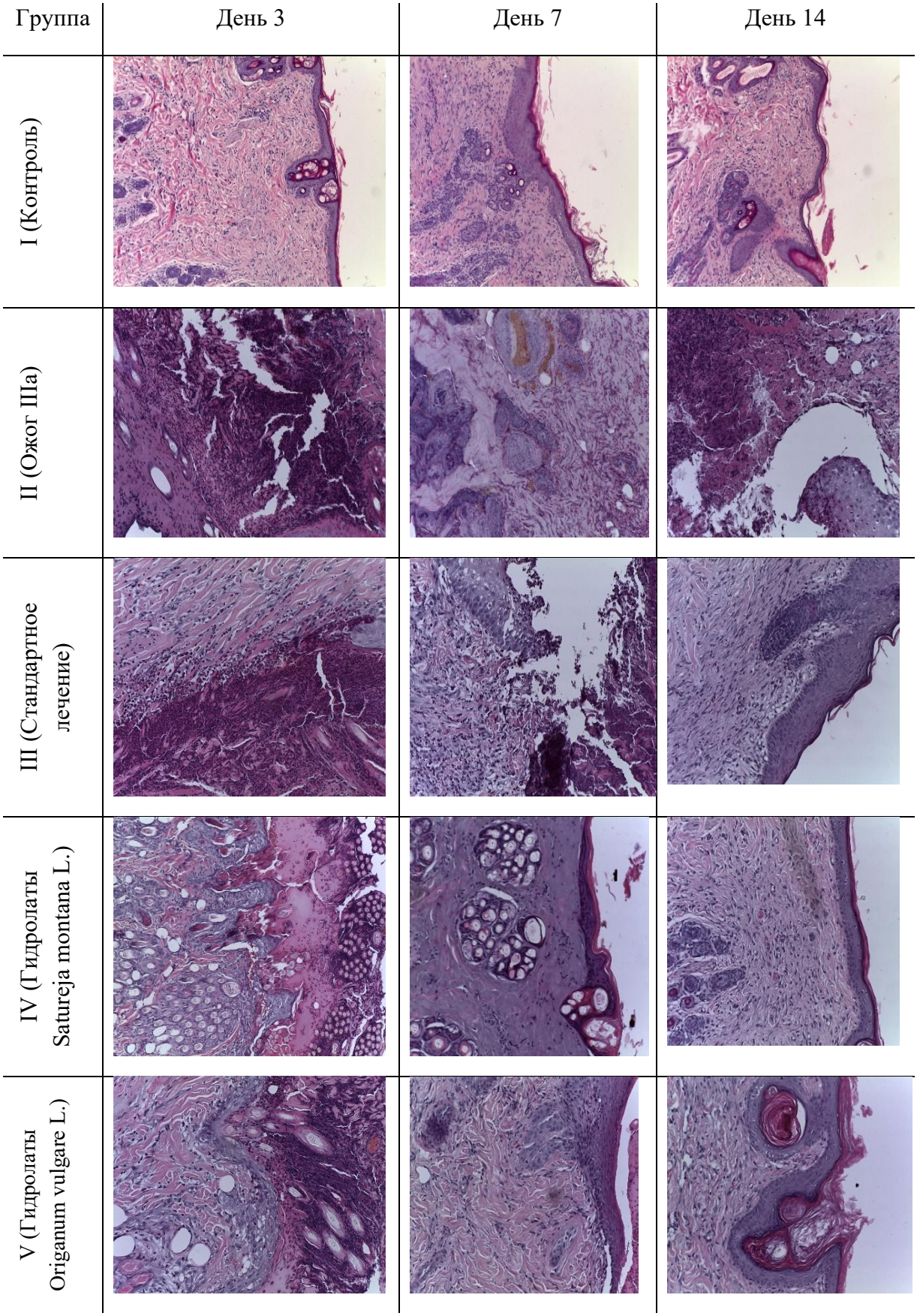


Рисунок 1. Микропрепараты ожоговых ран экспериментальных животных групп I – V на 3, 7 и 14 сутки. Окрашивание гематоксилином и эозином, увел. ×200.

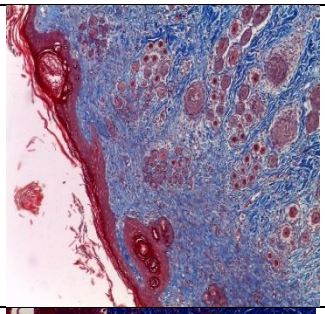
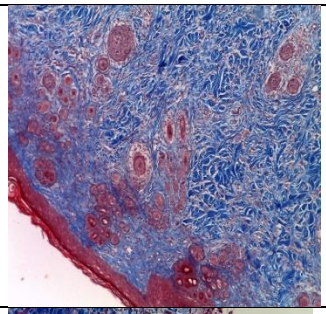
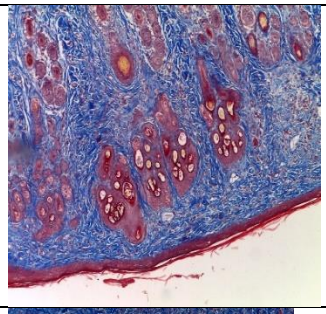
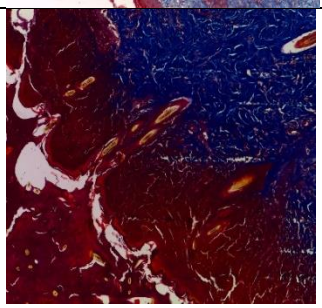
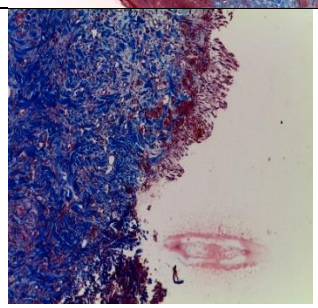
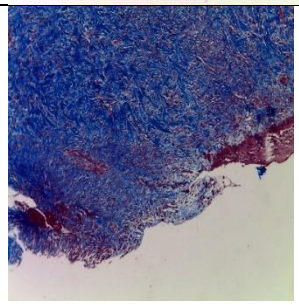
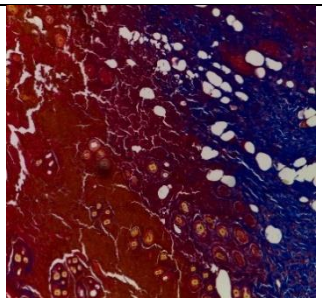
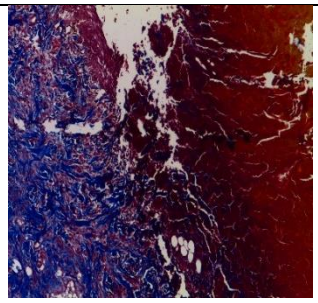
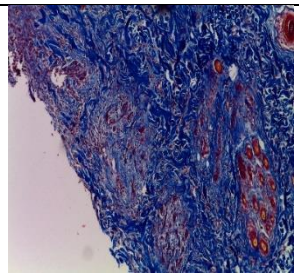
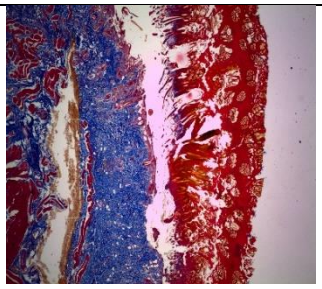
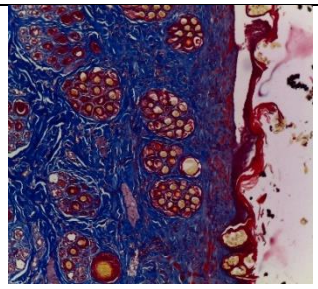
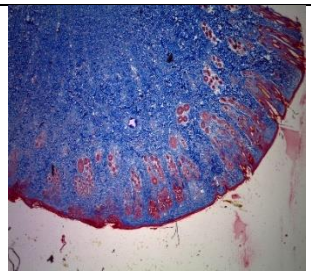
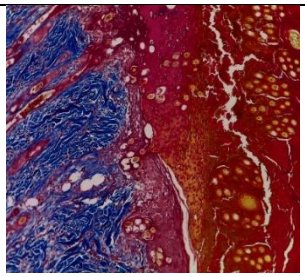
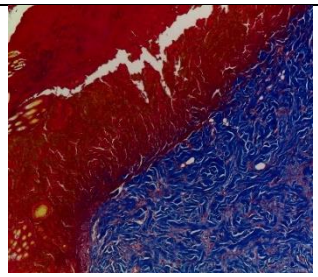
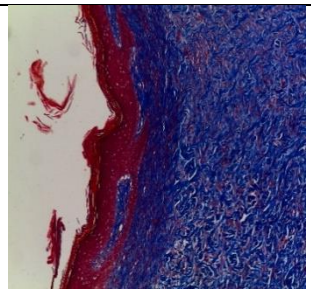
Группа	День 3	День 7	День 14
I (Контроль)			
II (Ожог IIIа)			
III (Стандартное лечение)			
IV (Гидролаты Satureja montana L.)			
V (Гидролаты Origanum vulgare L.)			

Рисунок 2. Микропрепараты ожоговых ран экспериментальных животных групп I – V на 3, 7 и 14 сутки. Окрашивание трихромом по методу Массона, увел. ×200.

В нелеченых инфицированных ранах эпителий практически отсутствовал (атрофия), а воспалительная инфильтрация сохранялась, что соответствовало неполному и замедленному течению репарации. Применение стандартного лечения и гидрогеля *Origanum vulgare L.* обеспечивало более выраженную реэпителизацию: толщина эпидермиса увеличивалась до 130 –

145 мкм, а состояние рогового слоя частично нормализовалось (Толщина составила 6 – 9 мкм). Наиболее завершённая морфологическая картина регистрировалась в группе *Satureja montana L.*, где толщина эпидермиса достигала практически значений в норме (около 175 мкм), а параметры рогового слоя были сопоставимы с интактной кожей (до 19 мкм).

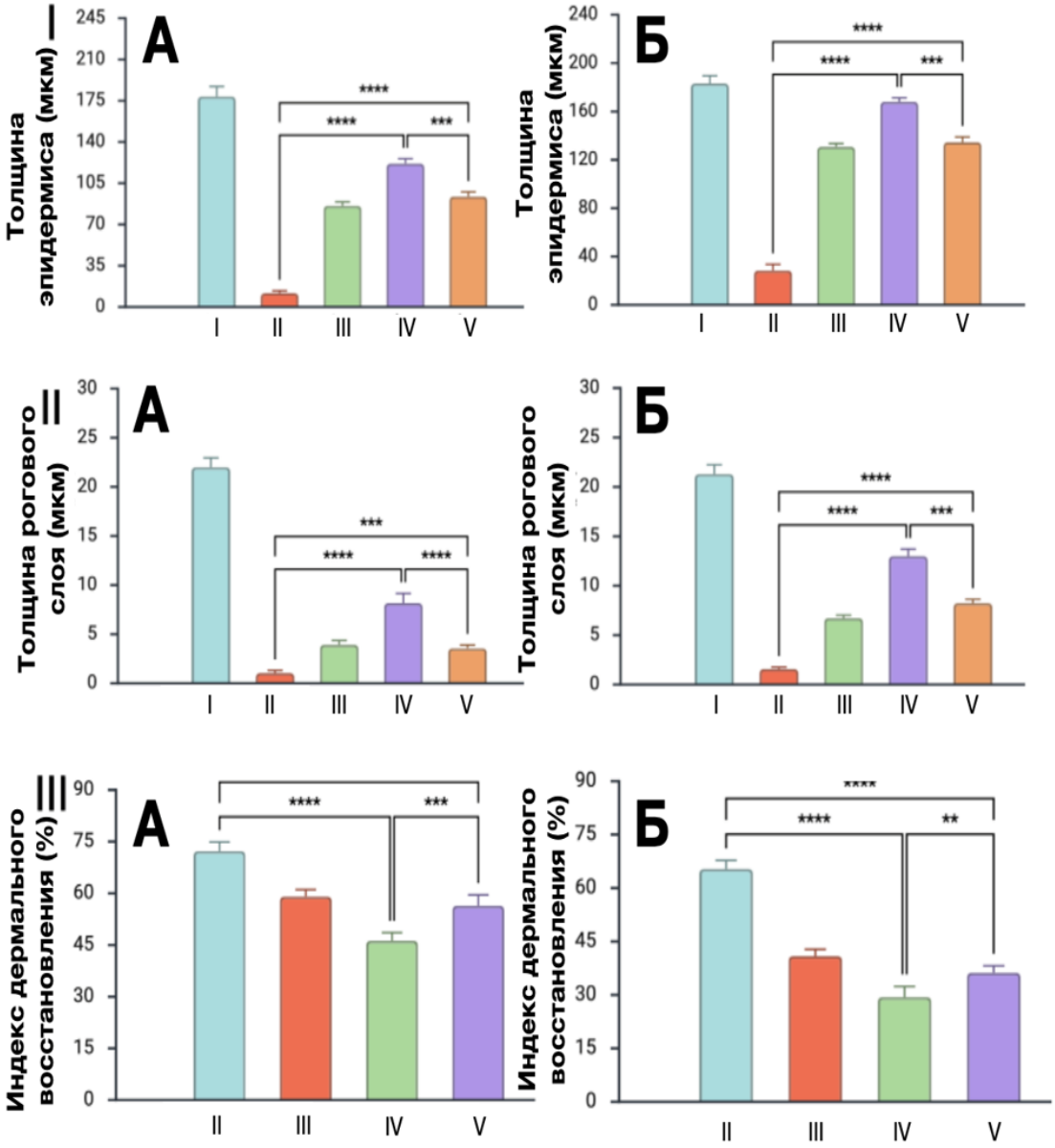


Рисунок 3 – Динамика восстановления эпидермиса и дермы кожи кроликов при инфицированном ожоге *S. aureus* на фоне применения гидрогелей на основе гидролатов. Показатели: I – толщина эпидермиса; II – толщина рогового слоя; III – индекс дермального восстановления (ИДВ). Данные представлены для двух временных точек наблюдения: (А) 7-е сутки и (Б) 14-е сутки после ожога. Группы пронумерованы согласно дизайну исследования. Значения представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего. Статистическая значимость различий отмечена символами: $^{**}p < 0{,}01$, $^{***}p < 0{,}001$ и $^{****}p < 0{,}0001$.

Индекс восстановления дермы в этой группе снижался до 28%, что отражало зрелое ремоделирование дермы, восстановление структурной организации коллагенового матрикса и лишь минимальную остаточную воспалительную активность.

Иммуногистохимическая оценка количества CD45^{+} клеток в коже

Иммуногистохимическая оценка уровня CD45^{+} инфильтрации в коже на 3, 7 и 14 сутки после моделирования термического повреждения с бактериальной контаминацией позволила установить выраженные межгрупповые различия (Рисунок 4).

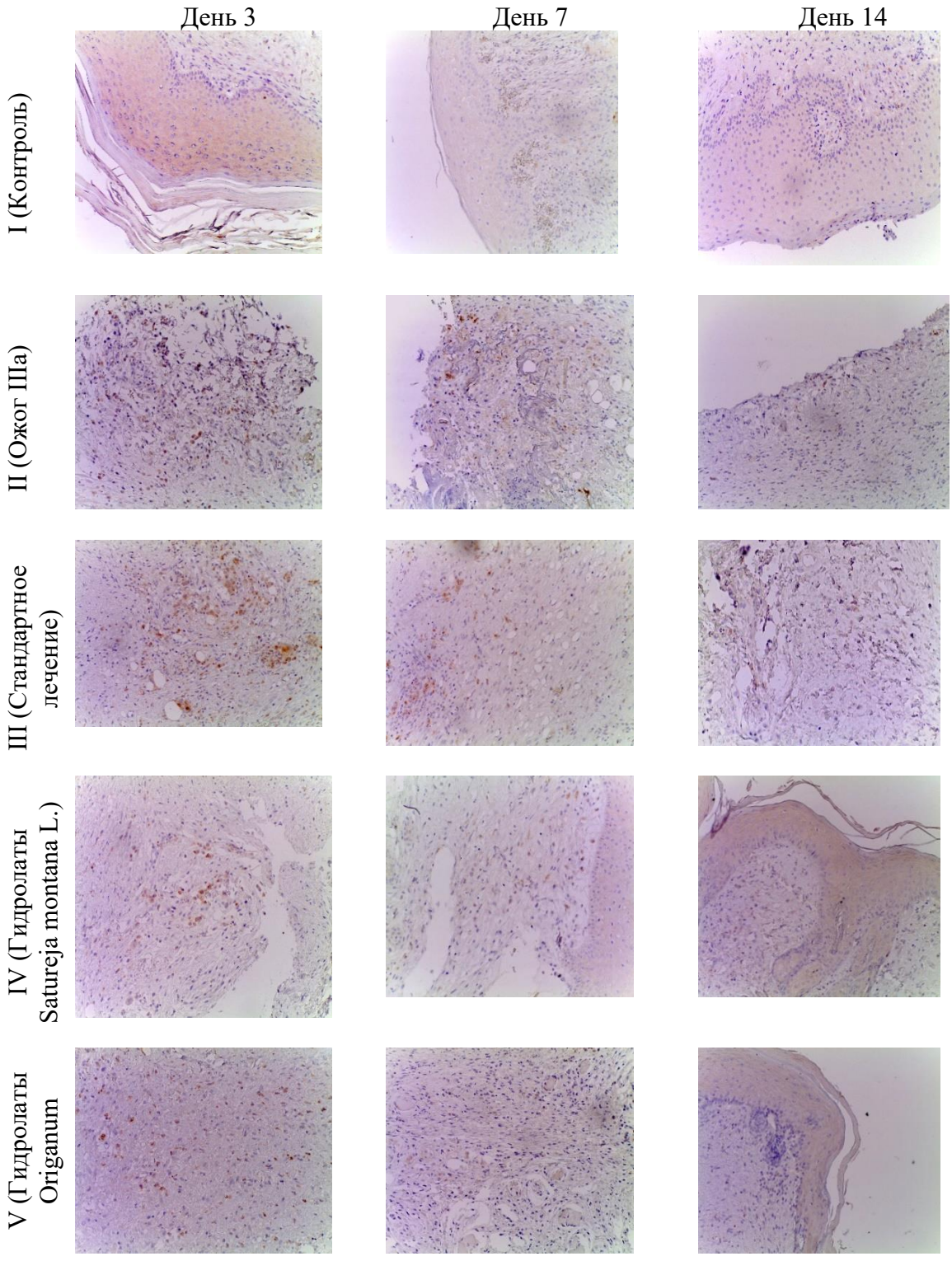


Рисунок 4. Микропрепараты ожоговых ран экспериментальных животных групп I – V на 3, 7 и 14 сутки. Иммуногистохимические реакции с антителами к CD45, докрашивание - гематоксилином, увел. ×200.

На 7-е сутки CD45 клеточная инфильтрация снижалась, однако динамика в изучаемых группах была неодинаковой: наиболее выраженное уменьшение отмечено в группе IV (*Satureja montana L.*): до 72 кл / мм^2, и в группе V (*Origanum vulgare L.*), до 129 кл / мм^2. В группе II снижение было минимальным, лишь около 9% по сравнению с исходным уровнем (562 кл / мм^2), что отражало сохраняющееся признаки гнойного воспаления.

Иммуногистохимическая оценка IL-1β в модели термическое повреждение кожи

Иммуногистохимическое исследование экспрессии IL-1β позволило выявить достоверные различия в интенсивности провоспалительного ответа в группах и в динамике его разрешения между экспериментальными группами на различных сроках наблюдения (Рисунок 5).

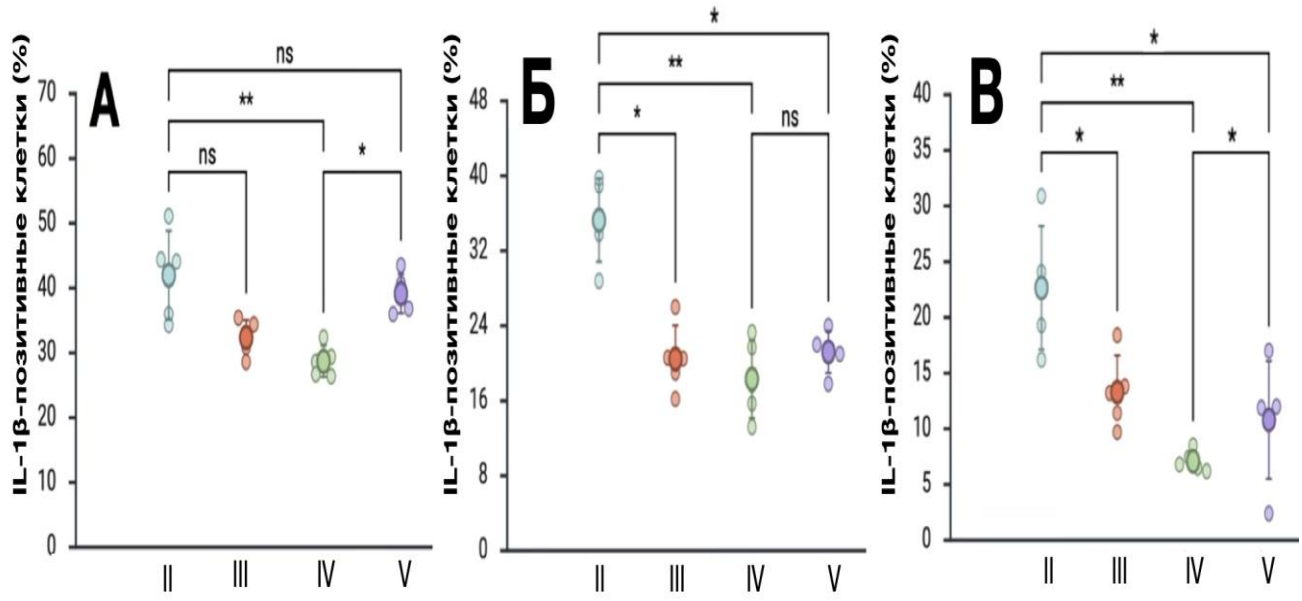


Рисунок 5 – Количественная оценка числа IL-1β-позитивных клеток в ожоговых ранах у животных всех экспериментальных групп. Динамика изменений представлена для трёх временных точек наблюдения: А – 3-и сутки; Б – 7-е сутки; В – 14-е сутки после термического повреждения. Значения представлены как среднее ± стандартное отклонение. Статистическая значимость различий обозначена символами: NS – различия незначимы ($p > 0,05$), $^{*}p < 0,05$, $^{**}p < 0,01$.

К 14-м суткам иммуногистохимические различия становились максимально выраженными. В группе без лечения сохранялась значимая, хотя и сниженная экспрессия IL-1β, что соответствовало признакам хронического воспаления и замедленного ремоделирования. В то же время у животных группы *Satureja montana L.* экспрессия IL-1β была минимальной и ограничивалась небольшими остаточными воспалительными очагами, что расценивалось как признак эффективного завершения фазы экссудации и реконструкции дермы. У животных групп III и V уровень IL-1β оставался промежуточным; заметно ниже, чем в группе II, однако не достигал оптимальной динамики, полученной при применении *Satureja montana L.*

Иммуногистохимическая оценка CD163^{+} и CD68^{+} -клеток и пролиферации в модели термического повреждения кожи с последующей бактериальной контаминацией *S. aureus*

Иммуногистохимические реакции на CD68 и CD163 макрофаги позволило проследить динамику воспалительного ответа и переход в фазу продуктивного воспаления в условиях инфицированного ожога (контаминация *Staphylococcus aureus)* совместили с оценкой пролиферативной активности кератиноцитов и клеток фибробластического ряда на основании экспрессии Ki-67, что обеспечило комплексное представление о взаимодействии иммунного и регенераторного компонентов кожи при ожоге (Рисунки 6, 7).

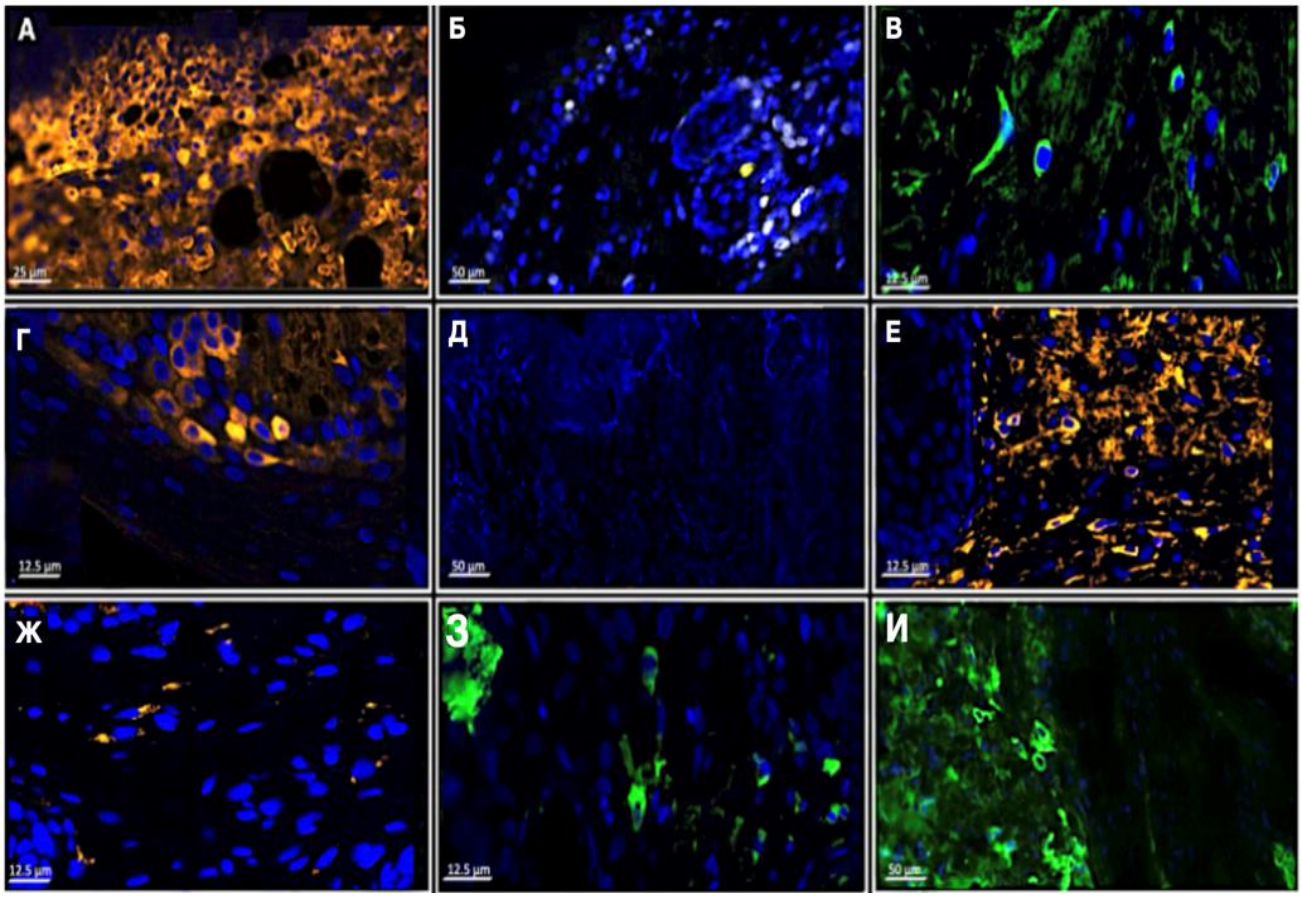


Рисунок 6 – Мультиплексный иммуногистохимический анализ пролиферации клеток и поляризации макрофагов в коже кроликов при термическом повреждении с последующей бактериальной контаминацией *S. aureus.* Представлены репрезентативные изображения кожных срезов с маркировкой Ki-67 (пролиферативная активность, жёлтый / белый сигнал), CD68^{+} (оранжевый сигнал) и CD163^{+} (зелёный сигнал); ядра клеток контрастированы DAPI (синий сигнал). Панели: А – интактная кожа на 3-и сутки; Б – группа *Satureja montana L.* на 3-и сутки; В – стандартная терапия (группа III) на 14-е сутки, зона выраженной CD163^{+}-инфильтрации в сосочковом слое дермы; Г – стандартная терапия (группа III) на 3-и сутки; Д – ожог-инфекция без лечения (группа II) на 3-и сутки, минимальная Ki-67-экспрессия; Е – ожог-инфекция без лечения (группа II) на 7-е сутки, высокая плотность CD68^{+}-макрофагов; Ж – группа *Satureja montana L.* на 14-е сутки; З – ожог-инфекция без лечения (группа II) на 7-е сутки, CD163^{+}-клетки в составе воспалительного инфильтрата; И – группа *Origanum vulgare L.* на 14-е сутки, преобладание CD163^{+}-макрофагов в репаративной ткани. Увеличение ×40 во всех полях.

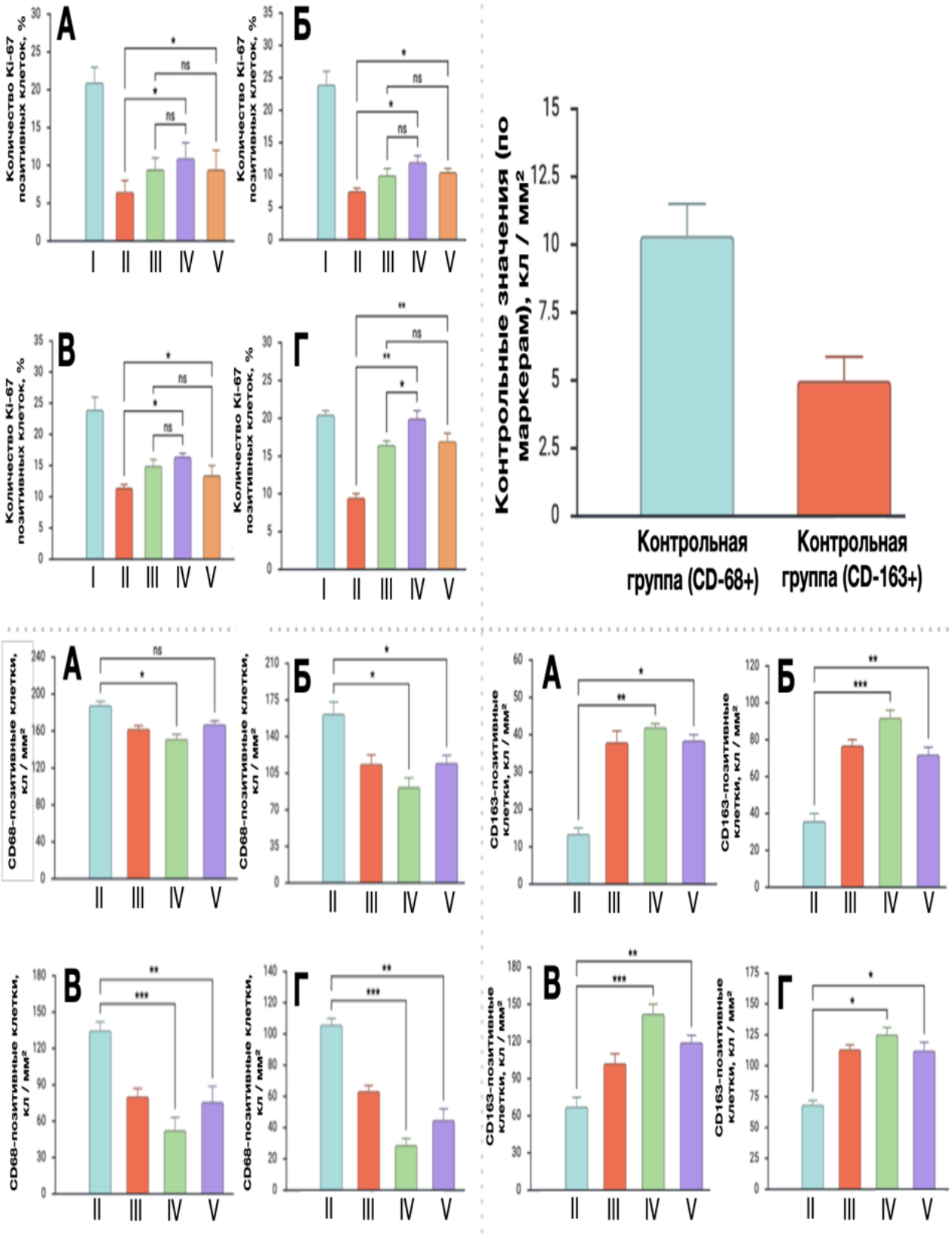


Рисунок 7 – Количественная оценка Ki-67^{+}, CD68^{+} и CD163^{+} клеток в эпидермисе экспериментальных групп (в %, а также в клетках / мм^{2}) на различных этапах исследования: (А) 3-и сутки; (Б) 7-е сутки; (В) 10-е сутки; (Г) 14-е сутки. Группы пронумерованы согласно дизайну исследования (2.1.2 Термическое повреждение кожи с бактериальной контаминацией *S. aureus*). Значения представлены как среднее ± стандартная ошибка среднего. Статистическая значимость различий обозначена символами: NS – различия незначимы ($p > 0,05$), $^{*}p < 0,05$, $^{**}p < 0,01$ и $^{*}p < 0,001$.

К 14-м суткам в коже, обработанной *Satureja montana L.* обнаружили наиболее выраженную репаративную картину: экспрессия Ki-67 ограничивалась кератиноцитами базального слоя эпидермиса, как в интактной коже, а доминирующая $CD163^+$-популяция свидетельствовала о завершении воспалительной фазы и переходе к ремоделированию дермы. В группах *Origanum vulgare L.* и стандартной терапии также отмечалась тенденция к М2-смещению, однако сохранялась более высокая плотность макрофагов и смешанный М1 / М2-фенотип, что отражало неполное разрешение воспаления. Группа без лечения продолжала характеризоваться дисбалансом: умеренным снижением воспаления, но с высоким содержанием $CD68^+$-клеток и отсутствием полноценного фибробласт-опосредованного восстановления. Иммуногистохимический профиль перехода «CD68 → CD163» подтверждает, что применение гидролата *Satureja montana L.* обеспечивает наиболее быстрый и физиологически корректный переход к репарации, тогда как стандартная терапия и *Origanum vulgare L.* формируют промежуточный восстановительный ответ, а отсутствие лечения ведёт к хронически персистирующему воспалению и нарушению ремоделирования кожи.

Заключение

На основании проведённого комплексного морфофункционального анализа кожи в условии термического повреждения IIIA степени с последующей бактериальной контаминацией *S. aureus* раскрыты основные механизмы репарации и регенерации кожи: динамика воспаления, оценка гистоархитектоники матрикса, реэпителизация, ремоделирование коллагеновых волокон, поляризация субпопуляций макрофагов. Выявленные закономерности следует рассматривать в контексте биологии развития и характеристики степени регенеративного потенциала кожи как органа (Рисунок 8).

При использовании гидрогелей на основе гидролатов *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* происходит ускорение ключевых составляющих регенеративного процесса, а именно – реэпителизация, резкое снижение нейтрофильной инфильтрации, восстановление морфометрических показателей эпидермиса и упорядоченность волокнистого компонента дермы, раннее образование грануляционной ткани. Начиная со 2-ой недели уменьшается численность $CD45^+$-клеток и $CD68^+$-макрофагов с их поляризацией на $CD163^+$ тип. Параллельно, наблюдается восстановление уровней маркеров локального редокс-гомеостаза – малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, глутатиона.

Кроме того, эти гидролаты выступили в качестве инструмента для анализа реактивности структур кожи, подтверждая её высокий потенциал в обеспечении барьерной и защитной функции, а также расширяет возможности современной клеточной биологии при разработке методов эффективного подхода лечения ожогов.

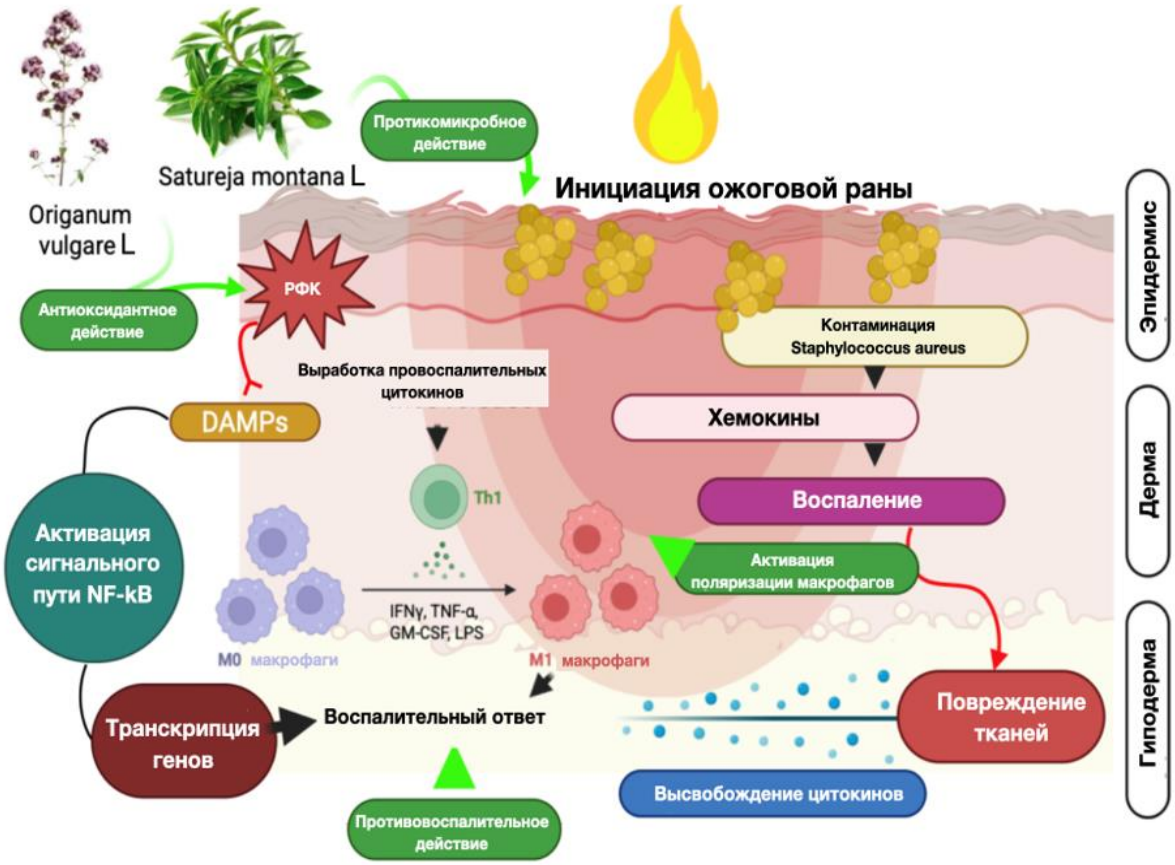


Рисунок 8 – Предполагаемый клеточный механизм противовоспалительного и регенераторного действия гидрогелей на основе гидролатов *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* при термическом поражении кожи.

ВЫВОДЫ

1. В обозначенных условиях, ожог IIIA степени характеризуется некробиотическими изменениями эпидермиса и дермы на первых сутках, сопровождающиеся выраженным клеточно-воспалительным ответом с массивной клеточной инфильтрацией; через две недели начинается постепенное восстановление эпидермиса. При ожоге IIIA степени в ране вначале отмечается высокий уровень контаминация *S. aureus* (9,80 × 10^6 КОЕ/г ткани) и снижается к 14-м суткам (6,9 × 10^6 КОЕ/г ткани).

2. Применение гидролатов *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* в динамике стимулирует реэпителизацию и ремоделирование стромального компонента дермы: структурированность коллагеновых волокон, восстановление функциональной пластичности клеток фибробластического ряда, восстановление дермо-эпидермального соединения с минимальными посттравматическими дефектами. На 7-е и 14-е сутках после аппликации гидролатами *Satureja montana L.* обнаружили, соответственно: толщина эпидермиса – 137,2±5,4

мкм против 176,3±6,8 мкм, $p<0,05$; толщина рогового слоя – 9,1±0,8 мкм против 14,3±1,1 мкм, $p<0,05$; индекс восстановления дермы – 48,1±0,2% против 28,2±2,6%, $p<0,05$.

3. Ожог кожи IIIA степени сопровождается увеличением маркеров системного воспаления: АлАТ (72,0±4,4 Ед/л), АсАТ (86,0±3,6 Ед/л), креатинин (1,4±0,1 мг/дл), мочевина (20,1±1,5 мг/дл), ИЛ-6 (44,1±0,5 пг/мл), ФНО-α (62,2±0,6 пг/мл), СРБ (33,1±0,64 мг/л) начиная с 3-х сутках с последующим снижение указанных показателей через две недели, ускоренное после аппликации гидролатами *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* в том числе при контаминации *S. aureus*, достоверно значимое ($p<0,05$).

4. Термическое повреждение кожи вызывает нарушение локального и системного гомеостаза, проявляющееся дисбалансом цитокинового профиля (ИЛ-1β – 148,2±22,1нг/г; ИЛ-10 – 1,1±0,2 нг/г; ФНО-α – 63,1±4,2 нг/г) и истощением эндогенной антиоксидантной системы уже на 3-х сутках (SOD – 38.2±0.3%; MDA – 326,4±8,4%; GSH – 27,2±0,3%), степень выраженности которых постепенно снижается к 14-м суткам ($p <0,05$). Применение гидрогелевых композиций *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* восстанавливает основные маркеры антиоксидантной защиты и цитокинового каскада начиная с первой недели ($p<0,05$), предотвращая вторичную клеточную гибель и переход воспаления в хронический процесс.

5. В условии термического поражения кожи наблюдается постепенное восстановление слоёв эпидермиса (начина с 7-х суток) за счет повышения митотической активности (Ki-67) кератиноцитов прежде всего ростковых зон, которое ускоряется под действием гидролатов *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.*: 19,2±3,1% и 14,2±2,1%, $p<0,05$)

6. Гидролаты *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* обеспечивают быстрый переход от экссудативной фазы воспаления к пролиферации и ремоделированию начиная с 7-ми суток. На 14-е сутки в ожоговой ране наблюдается сдвиг фенотипа макрофагов: поляризация CD68+ (31,1±3,1 кл/мм^2 и 43,8±5,1 кл/мм^2, $p<0,05$) и модуляция CD163+ -клеток (119,2±7,4 кл/мм^2 и 112,3±6,1 кл/мм^2, $p<0,05$), снижение экспрессии про-воспалительного цитокина IL-1β (7,1±2.2% и 13,2±1,0%, $p<0,05$). Распределение CD45$^+$ -клеток демонстрирует также выраженную динамику снижения иммуновоспалительного ответа – 17,0 кл/мм^2 и 37,0 кл/мм^2, $p<0,05$, особенно при лечении гидролатом *Satureja montana L.*

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В комбустиологии и регенеративной медицине целесообразно внедрение терапевтических стратегий, направленных на раннюю модуляцию выявленных и описанных клеточно-молекулярных звеньев восстановления эпидермиса ожоговой раны. Гидрогелевая композиция на основе гидролатов Чабера горного и Душицы обыкновенной, продемонстрировавшая

способность восстанавливать антиоксидантный потенциал и предотвращать вторичную клеточную гибель, может служить перспективным элементом противоожоговой терапии.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Научные статьи, опубликованные в журналах, индексируемых в международных базах научного цитирования

1) Demyashkin, G.; **Tokov, A.**; Belokopytov, D.; Shchekin, V.; Borovaya, T.; Lukash, D.; Yuferov, D.; Kulchenko, N.; Tarasov, V.; Blinova, E.; et al. Effects of Satureja montana L. and Origanum vulgare L. Hydrolates in Rabbit Burn Wound Model: Evaluation of Inflammatory, Antioxidant Activity, and Pro-Regenerative Properties in the Skin. Int. J. Mol. Sci. 2025, 26, 8628.

2) Demyashkin GA, Parshenkov MA, **Tokov AA**, Sataieva TP, Shevkoplyas L A, Said B S, et al. The rapeuticefficacy of plant-based hydrogels in burn wound healing: focus on Satureja montana L. and Origanum vulgare L. Scr Med. 2025 Ja n-Feb;56(1):27-35.

3)Demyashkin, G.; Parshenkov, M.; **Tokov, A.**; Sataieva, T.; Kubyshkin, A.; Shchekin, V.; Popov, S.; Kuzminov, B.; Zabroda, N.; Volodkin, A.; et al. Dual Modulation of Infection and Skin Recovery by Lamiaceae Hydrolate Hydrogels in S. aureus-Infected Burns. Antibiotics 2026, 15, 20. https://doi.org/10.3390/antibiotics15010020

4) Parshenkov M, **Tokov A**, Kuzminov B, Sataieva T, Popov S, Tarasov V, et al. Harn essing the anti-inflammatory potential of Lamiaceae family hydrolates: a study of Satureja montana and Origanum vulgare in burn wound management. Scr Me d. 2025 Nov-Dec;56 (6):1081-94.

Другие публикации:

5) **Токов А.**, Белокопытов Д. Количественная характеристика CD45 клеток в ожоговой ране под влиянием гидролатов Satureja montana L. и Origanum vulgare L. // В сборнике: Материалы научно-практической конференции «Боевая травма и хирургическая инфекция. Эволюция клинических парадигм» под редакцией А.В. Есипова, Красногорск, 22 мая 2025 г. – Красногорск: Изд-во ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневского» Минобороны России, 2025 – 140 с.– ISBN 978-5-6052707-1-3. С.29-31.

6)**Токов А**. Сравнительная оценка противовоспалительных свойств гидрогелей на основе гидролатов семейства Lamiaceae в экспериментальной модели ожога // В сборнике: Материалы научно-практической конференции «Боевая травма и хирургическая инфекция. Эволюция клинических парадигм» под редакцией А.В. Есипова, Красногорск, 22 мая 2025 г. – Красногорск:

Изд-во ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневского» Минобороны России, 2025 – 140 с.– ISBN 978-5-6052707-1-3. С. 31-32.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАВ – Биологически активные вещества
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИГХ – Иммуногистохимия
ИЛ – Интерлейкин
ИЛ-1β – Интерлейкин-1 бета
ИЛ-6 – Интерлейкин-6
ИЛ-10 – Интерлейкин-10
КОЕ – Колониеобразующие единицы
ЛФ – Лекарственная форма
ОС – Оксидативный стресс
РФА – Реактивные формы азота
РФК – реактивные формы кислорода
Цит С – цитохром С
СРБ – анг. С-реактивный белок (ЦРБ)
ФНО-α – Фактор некроза опухоли-α
GSH – Глутатион
Lamiaceae – лат. Яснотковые
MDA – Малоновый диальдегид
O. vulgare L. – лат. Origanum vulgare L. (Душица обыкновенная)
S. aureus – лат. Staphylococcus aureus (Золотистый стафилококк)
S. montana L. – лат. Satureja montana L. (Чабер горный)
SOD – Супероксиддисмутаза
TGF-β – Трансформирующий фактор роста-β
TNF-α – фактор некроза опухоли-альфа

Токов Алибек Абу-Бекирович (Российская Федерация)

Морфокинетические особенности регенерации эпидермиса в модели ожоговой раны при воздействии гидролатов на основе *Satureja montana l.* и *Origanum vulgare l.*

Диссертационная работа посвящена изучению выявление морфокинетических особенностей регенерации эпидермиса при ожоговой ране IIIA степени и применении гидрогелевых композиций на основе гидролатов лекарственных растений *Satureja montana L*. и *Origanum vulgare L*. В работе изучаются детализирована модулирующая роль использованных гидролатов *Satureja montana L.* и *Origanum vulgare L.* на кинетику регенерации эпидермиса и дермы в обозначенных условиях: балансирует пролиферативную активность базальных кератиноцитов, регулирует миграцию клеток лейкоцитарного пула (маркер CD45), индуцирует поляризацию CD68 макрофагов и увеличение количество $CD163^{+}$-клеток, тем самым быстрее приводит к реэпителизации и ремоделированию. Установлено, что гидролаты способствуют нормализации цитокинового профиля (снижение концентрации провоспалительных ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, С-реактивного белка и повышение противовоспалительного ИЛ-10), что обеспечивает благоприятный фон для репаративного морфогенеза и предотвращает развитие системного воспалительного ответа, а также снижает концентрацию продуктов липопероксидации и повышает активность ключевых ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза, глутатион), что отражает восстановление антиоксидантного потенциала и предотвращение вторичной клеточной гибели в зоне термического поражения.

Tokov Alibek Abu-Bekirovich (Russian Federation)

Morphokinetic features of epidermal regeneration in a burn wound model treated with *Satureja montana L.* and *Origanum vulgare L.*-based hydrolats

This dissertation investigates the morphokinetic characteristics of epidermal regeneration in grade IIIA burn wounds treated with hydrogel compositions based on hydrolats from the medicinal plants *Satureja montana L.* and *Origanum vulgare L.* The study details the modulating role of these hydrolats on the kinetics of epidermal and dermal regeneration under the specified conditions: they balance the proliferative activity of basal keratinocytes, regulate the migration of leukocyte-pool cells (CD45 marker), and induce CD68 macrophage polarization and an increase in CD163+ cells, thereby accelerating re-epithelialization and remodeling. It has been established that hydrolats facilitate the normalization of the cytokine profile (reducing pro-inflammatory IL-1β, IL-6, TNF-α, and C-reactive protein while activating anti-inflammatory IL-10), thereby creating a favorable environment for reparative morphogenesis and preventing the development of a systemic inflammatory response; furthermore, they reduce the concentration of lipid peroxidation products and enhance the activity of key antioxidant enzymes (superoxide dismutase, glutathione), reflecting a restoration of antioxidant capacity and the prevention of secondary cell death in the zone of thermal injury.