

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

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКРЫТИЙ ИЗ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ НА МОДЕЛИ ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Астрелина Татьяна Алексеевна: t_astrelina@mail.ru

Резюме

Введение: внеклеточные матрицы (ВКМ) представляют собой перспективный материал для изготовления раневых покрытий. Один из наиболее доступных источников ВКМ – ткани плаценты. Подбор оптимального протокола этапа децеллюляризации тканей для получения ВКМ направлен на сохранение их регенеративного потенциала и обеспечение низкой иммуногенности.

Цель: провести сравнительную оценку покрытий из ВКМ плаценты человека, полученных двумя различными протоколами децеллюляризации для регенерации на модели химического ожога.

Материалы и методы: основными компонентами протоколов децеллюляризации тканей плаценты являлись додецилсульфат натрия (SDS-протокол) и NaOH (NaOH-протокол). Проводилась оценка качества полученных ВКМ с помощью гистологического и иммуногистохимического исследования, флуоресцентной микроскопии. Химический ожог моделировали на крысах линии Wistar и проводили терапию повреждения путем наложения покрытия из ВКМ, полученного по двум протоколам (ВКМ-SDS и ВКМ-NaOH). Течение раневого процесса оценивали планиметрическими и гистологическими методами.

Результаты: SDS-протокол обеспечивал более высокую степень очистки ВКМ от остаточного клеточного и ядерного материала. В свою очередь ВКМ, полученный по NaOH-протоколу (ВКМ-NaOH), демонстрировал наиболее широкий спектр функционально значимых компонентов. Общая площадь раневой поверхности на 42 сутки была достоверно меньше в группе животных, получавших терапию в виде раневого покрытия ВКМ-NaOH, гистологическая оценка параметров воспаления подтвердила наблюдаемую положительную динамику.

Выводы. Получение ВКМ по SDS-протоколу (ВКМ-SDS) обеспечивает более эффективную элиминацию остаточных клеточных компонентов, но при этом снижает его регенеративный потенциал по сравнению с NaOH-протоколом, что вероятно связано с утратой ВКМ-SDS в процессе децеллюляризации компонентов, играющих важную роль в процессе регенерации ожоговой раны.

Ключевые слова: *децеллюляризация, внеклеточный матрикс, плацента, раневое покрытие, регенеративный потенциал*

Для цитирования: Астрелина Т.А., Завьялов А.О., Усупжанова Д.Ю., Кобзева И.В., Сучкова Ю.Б., Брунчуков В.А., Меркулов М.В., Михадаркина О.Г., Никитина В.А., Маливанова Т.Ф., Дубова Е.А., Лищук С.В., Павлов К.А., Серова О.Ф., Самойлов А.С. Сравнительная оценка покрытий из внеклеточного матрикса плаценты человека для регенерации на модели химического ожога // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2025. №2. С. 52–58. DOI: 10.33266/2782-6430-2025-2-52-58

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

Comparative evaluation of the coating of extracellular matrix from placenta of human for regeneration in a chemical burn model

International Office, State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Contact person: Astrelina Tatyana Alekseevna: t_astrelina@mail.ru

Abstract

Introduction: extracellular matrices (ECM) are a promising material for the production of wound dressings. One of the most accessible sources of ECM is placental tissue. Selection of the optimal protocol for the tissue decellularization stage to obtain ECM is aimed at preserving their regenerative potential and ensuring low immunogenicity.

Objective: to conduct a comparative assessment of human placental ECM dressings obtained using two different decellularization protocols for regeneration in a chemical burn model.

Materials and methods: the main components of the placental tissue decellularization protocols were sodium dodecyl sulfate (SDS protocol) and NaOH (NaOH protocol). The quality of the obtained ECM was assessed using histological and immunohistochemical studies, fluorescence microscopy. Chemical burn was modeled on Wistar rats and damage was treated by applying a VCM coating obtained by two protocols (VCM-SDS and VCM-NaOH). The course of the wound process was assessed by planimetric and histological methods.

Results: the SDS protocol ensured a higher degree of VCM purification from residual cellular and nuclear material. In turn, the VCM obtained by the NaOH protocol (VCM-NaOH) demonstrated the widest range of functionally significant components.

The total area of the wound surface on day 42 was significantly smaller in the group of animals receiving therapy in the form of a VCM-NaOH wound coating; histological assessment of the inflammation parameters confirmed the observed positive dynamics.

Conclusions. Obtaining ECM using the SDS protocol (ECM-SDS) ensures more effective elimination of residual cellular components, but at the same time reduces its regenerative potential compared to the NaOH protocol, which is probably due to the loss of ECM-SDS during the decellularization of components that play an important role in the process of burn wound regeneration.

Keywords: *decellularization, extracellular matrix, placenta, wound covering, regenerative potential*

For citation: Astrelina TA, Zavyalov AO, Usupzhanova DYu, Kobzeva IV, Suchkova YuB, Brunchukov VA, Merkulov MV, Mikhadarkina OG, Nikitina VA, Malivanova TF, Dubova EA, Lishchuk SV, Pavlov KA, Serova O.F., Samoilov AS. Comparative Evaluation of the Coating of Extracellular Matrix from Placenta of Human for Regeneration in a Chemical Burn Model. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2025.2:52-58. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2025-2-52-58

Введение

Ожоговый травматизм представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему, ежегодно в Российской Федерации в медицинские учреждения обращается порядка 400 тыс. человек, получивших ожоги [1], при этом на долю химических ожогов приходится 2,5-5,1% [2].

Химические ожоги возникают в результате воздействия на кожу или слизистые оболочки химических веществ (чаще всего, кислот и щелочей), патологические механизмы химического ожога включают в себя некроз, нарушение кровообращения и нервно-трофической функции тканей, что приводит к замедлению регенеративных процессов и более длительному заживлению ран по сравнению с термическими ожогами [3].

Большинство ожоговых травм являются поверхностными [2] и для их лечения широко применяют различные раневые покрытия, которые должны обладать определенными физическими и биологическими свойствами. Перспективным материалом для изготовления таких покрытий являются внеклеточные матрицы (ВКМ), получаемые из различных тканей человека и животных путем децеллюляризации (очистки от иммуногенных клеточных компонентов). Внеклеточный матрикс представляет собой трехмерную сеть белковых полимеров, характеризующуюся тканеспецифичной структурой. Он способен служить физическим каркасом для клеток-резидентств, но также обеспечивать их сигнальными молекулами (в частности, факторами роста), необходимыми для поддержания клеточного гомеостаза и адгезии [4]. Основными преимуществами применения ВКМ в качестве раневого покрытия являются его неиммуногенность, способность создавать уникальное тканеспецифическое микроокружение для резидентных клеток, а также биодеградировать [5].

Одним из наиболее доступных источников ВКМ являются ткани плаценты человека, в частности, амниотическая оболочка. Основными структурными компонентами ВКМ плацентарных тканей являются коллагены, ламинин, фибронектин, эластин и протеогликаны [6]. Также ВКМ содержит различные факторы роста, способные регулировать процессы клеточной жизнедеятельности [7].

Коллагены составляют более 90% сухого веса ВКМ. Выделяют фибриллярные (I, II, III, V типа и др.) и нефибриллярные коллагены, например, коллаген IV типа – основной компонент базальных мембран. Главная функция коллагенов состоит в обеспечении прочности и упругости тканей, они также способны регулировать такие аспекты клеточной жизнедеятельности, как адгезия, хемотаксис и миграция. Ламинины – важные компоненты базальных мембран, образующие в них сети и взаимодействующие с молекулами коллагена IV типа, а также с эпителиальными клетками через клеточные рецепторы (интегрины), регулируя, таким образом, дифференцировку, адгезию и миграцию клеток. Фибронектин – еще один фибрилформирующий гликопротеин ВКМ. В его структуре присутствуют домены, позволяющие ему взаимодействовать с коллагенами, гликозаминогликанами и клеточными рецепторами-интегринами, обеспечивая таким образом взаимодействие между клетками и внеклеточным матриксом. Также фибронектин участвует в регуляции клеточной адгезии, миграции и пролиферации. Эластин представляет собой гидрофобный фибриллярный белок, имеющий в своей структуре множество межмолекулярных ковалентных сшивок, за счет которых он и приобретает свойство эластичности. Из эластина формируются эластические волокна, снаружи их покрывает оболочка из микрофибрилл, в состав которых входят гликопротеины из группы фибриллина, и именно эти волокна обеспечивают обратимое растяжение и упругость тканей. Протеогликаны взаимодействуют со многими компонентами ВКМ, регулируя его организацию, передачу сигналов, клеточную адгезию и рост. Также благодаря гликозаминогликанам они придают ВКМ гидрофильные свойства и позволяют ему связывать большое количество воды [6].

Процесс получения ВКМ тканей сопряжен с процессом децеллюляризации. Успешная децеллюляризация предполагает выполнение двух условий: высокой степени очистки ВКМ от иммуногенного клеточного материала, а также сохранения состава и функциональности получаемого матрикса [8]. На сегодняшний день существует множество подходов к децеллюляризации тканей, наиболее часто используется комбинация различных методов: химических, физических и биологических.

Подбор оптимального протокола подготовки и децеллюляризации биоматериала, позволяющего сохранить регенеративный потенциал, а также обеспечить низкую иммуногенность получаемого ВКМ, одна из важнейших задач при получении раневых покрытий на его основе. Представленное исследование посвящено исследованию покрытий из ВКМ плаценты человека, полученных двумя различными протоколами децеллюляризации для регенерации на модели химического ожога.

Материалы и методы

Биоматериал был получен от здоровых рожениц в возрасте от 22 до 39 лет (средний возраст составил $29 \pm 3,7$ года) при отсутствии стандартных противопоказаний к донорам с одноплодной, физиологически протекавшей беременностью, закончившейся кесаревым сечением, после подписания добровольного информированного согласия.

Обработка биоматериала состояла из следующих этапов: сепарация амниотической оболочки от остальных тканей плаценты, отмывание от кровяных сгустков, деконтаминация в 0,9% р-ре NaCl с добавлением антибактериальных препаратов в течение 24 часов. Далее амниотическая оболочка криоконсервировалась при -80°C , в замороженном виде ткани хранились до этапа децеллюляризации. Децеллюляризация амниотических оболочек осуществлялась согласно двум протоколам: SDS-протокол и NaOH-протокол [9,10].

SDS-протокол включал в себя последовательную обработку тканей растворами додецилсульфата натрия (SDS) разной концентрации: 0,1% р-ром в течение 12 часов, 0,5% р-ром в течение 12 часов, 1% р-ром в течение 6 часов. Далее ткани обрабатывались 0,5% р-ром Triton-X100 в течение 2 часов, однократно промывались 0,1M р-ром NaOH и трижды отмывались в однократном р-ре фосфатно-солевого буфера (1xPBS) с пенициллином-стрептомицином (250 мкг/мл) в течение 30 минут. На заключительном этапе проводили УФ-стерилизацию покрытий в течение 15 минут.

NaOH-протокол включал в себя инкубацию тканей в 0,2% р-ре ЭДТА в течение 30 минут, обработку 0,5M р-ром NaOH в течение 30 секунд с последующей нейтрализацией 5% р-ром NH_4Cl , трехкратное отмывание в р-ре 1xPBS с пенициллином-стрептомицином (250 мкг/мл) и УФ-стерилизацию в течение 15 минут.

Все манипуляции осуществлялись в условиях ламинарного потока в стерильном боксе с использованием стерильных растворов и инструментов. Полученные образцы ВКМ хранились не более 24 часов в чашках Петри в растворе стерильного однократного фосфатно-солевого буфера при температуре $+4^{\circ}\text{C}$.

Оценка качества получаемых ВКМ осуществлялась с помощью гистологического исследования образцов: окрашивание гематоксилином и эозином (оценка остаточных клеточных ядер и мембран), иммуногистохимического исследования (ИГХ) на коллаген I, III, IV и VI типов, ламинин, эластин, фибронектин. Проводили экспресс-

оценку качества ВКМ по завершению децеллюляризации методом флуоресцентной микроскопии (BioTek, США) с предварительным окрашиванием образцов интеркалирующим красителем DAPI (Sigma Aldrich, США).

В исследование были включены 9 лабораторных животных (белые крысы-самцы линии Wistar, весом $210,0 \pm 30,0$ г в возрасте 8–12 недель), полученных из специализированного питомника «Пушино», а также имеющих соответствующее ветеринарное свидетельство и прошедших карантин. Химический ожог моделировали путем наложения куска ткани размером 2x2 см, пропитанного 50% трифторуксусной кислотой, на спину животного в течение 20 секунд.

Лабораторные животные были разделены на 3 группы случайным образом ($n=3$): контрольная группа - не получала лечения, и две группы с терапией раневой поверхности покрытиями из ВКМ на 14 сутки плацентарной ткани, полученной по соответствующему протоколу децеллюляризации: группа с терапией ВКМ-NaOH и группа с терапией ВКМ-SDS. Покрытие наносилось на раневую поверхность сразу после снятия струпа и фиксировалось медицинским клеем БФ-6.

Наблюдение за лабораторными животными осуществляли в течение 42 суток: оценивали течение раневого процесса путем планиметрических (измерение поражения кожного покрова с помощью линейки и цифрового фотоаппарата для дальнейшего расчета площади измененной кожи с помощью программного обеспечения ImageTool) и гистологических исследований.

Для оценки статистической достоверности наблюдаемых различий был использован t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,01$.

Результаты

Гистологические исследования и флуоресцентная микроскопия образцов ВКМ показали, что децеллюляризация плацентарных тканей SDS-протоколом обеспечивает высокую степень очистки ВКМ от остаточного клеточного материала. В случае децеллюляризации плацентарных тканей NaOH-протоколом в полученных ВКМ обнаружены остаточный ядерный материал и единичные безъядерные «клетки-тени» (рис 1).

В тоже время результаты иммуногистохимических исследований показали, что образцы ВКМ, полученные NaOH-протоколом, демонстрирует наиболее широкий спектр функционально значимых белков и гликопротеинов в своем составе: коллаген I, III, IV и VI типов, эластин, ламинин и фибронектин в сравнении с ВКМ-SDS (табл. 1, рис 2).

Планиметрические исследования течения раневого процесса (химического ожога) у лабораторных животных показали, что общая площадь раневой поверхности на 42 день наблюдений была достоверно меньше у лабораторных животных, в группе с терапией ВКМ-NaOH по сравнению в группой контроля ($0,96 \pm 0,32 \text{ см}^2$ и $2,03 \pm 0,26 \text{ см}^2$



Рис. 1. Результаты гистологического исследования образца ВКМ амниотической оболочки (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$): а – участок ткани, децеллюляризированный согласно SDS-протоколу, б – участок ткани, децеллюляризированный согласно NaOH-протоколу

Fig. 1. Results of histological examination of the amniotic membrane ECM sample (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 400$): а – tissue section decellularized according to the SDS protocol, б – tissue section decellularized according to the NaOH protocol

Таблица 1

Результаты иммуногистохимических исследований образцов ВКМ в зависимости от протокола
Results of immunohistochemical studies of ICM samples depending on the protocol

NaOH-протокол		SDS-протокол	
Внешняя часть ВКМ	Внутренняя часть ВКМ	Внешняя часть ВКМ	Внутренняя часть ВКМ
Коллаген I	Коллаген I	–	Коллаген I
Коллаген III	Коллаген VI		Коллаген VI
Коллаген IV	Фибронектин		Фибронектин
Фибронектин			
Ламинин			
Эластин			

соответственно, $p \leq 0,01$). Достоверных различий в значениях площадей открытой раневой поверхности между исследуемыми группами животных не наблюдалось (табл. 2).

Таблица 2

Результаты иммуногистохимических исследований образцов ВКМ
Results of immunohistochemical studies of ICM samples

Сутки	Общая площадь, cm^2			Открытая раневая поверхность, cm^2		
	К	SDS	NaOH	К	SDS	NaOH
14	4,70 \pm 0,69	4,16 \pm 0,37	4,70 \pm 0,96	3,21 \pm 0,77	3,00 \pm 0,54	3,59 \pm 0,91
21	3,26 \pm 0,20	2,89 \pm 0,31	3,77 \pm 1,10	1,87 \pm 0,69	1,17 \pm 0,46	1,25 \pm 0,33
28	2,93 \pm 0,33	2,38 \pm 0,23	2,14 \pm 0,71	0,18 \pm 0,31	0,33 \pm 0,30	0,34 \pm 0,12
35	2,16 \pm 0,50	1,54 \pm 0,99	1,61 \pm 0,39	0,07 \pm 0,12	0,11 \pm 0,10	0,06 \pm 0,10
42	2,03 \pm 0,26	1,43 \pm 0,41	0,96 \pm 0,32*	0	0	0

Гистологическая оценка образцов препаратов химического ожога на 42 сутки наблюдения также показала, что группа животных, получавших терапию ВКМ-NaOH, продемонстрировала наилучшие результаты по трем из четырех оцениваемых параметров: количеству зачатков волосяных фолликулов, толщине зоны фиброза, наличию воспалительной инфильтрации в глубоких слоях дермы (табл. 3, рис.3).

Выводы

Получение покрытий согласно более агрессивному и длительному SDS-протоколу децеллюляризации (использование детергентов, длительность процедуры около 2-х суток) обеспечивает наиболее эффективную элиминацию остаточных клеточных компонентов из ВКМ, однако снижает его регенеративный потенциал по сравнению с покрытием из ВКМ, полученного согласно щадящему NaOH-протоколу (длительность процедуры 1,5–2 часа). Опираясь на результаты иммуногистохимического исследования можно предположить, что это связано с утратой ВКМ-SDS компонентов, играющих важную роль в процессе регенерации ожоговой раны: коллагена III и IV типов, а также гликопротеинов ламинина и эластина.

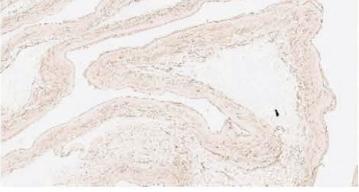
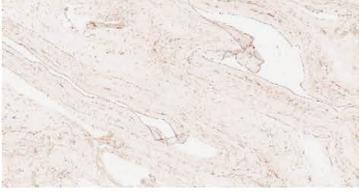
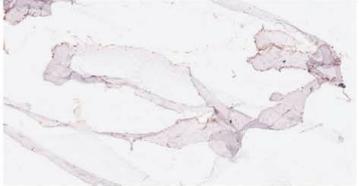
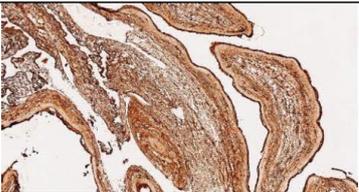
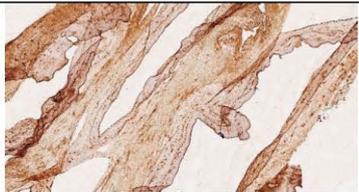
	SDS-протокол	NaOH-протокол
Коллаген I типа		
Коллаген III типа		
Коллаген IV типа		
Коллаген VI типа		
Эластин		
Ламинин		
Фибронектин		

Рис. 2. ИГХ-окрашивание децеллюляризованного ВКМ (увеличение x100)
 Fig. 2. IHC staining of decellularized ECM (magnification x100)

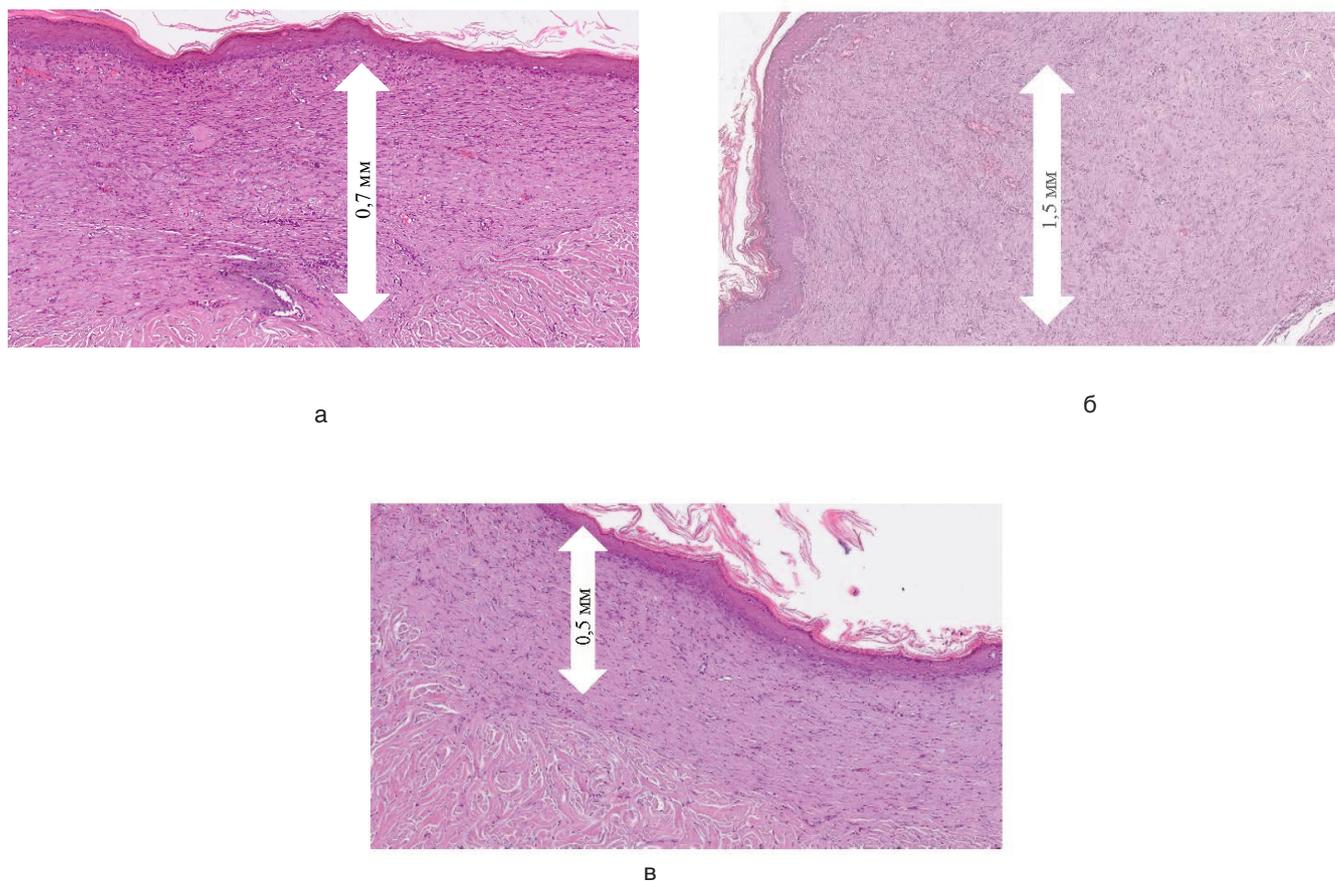


Рис. 3. Гистологическая картина на 42 день наблюдения (окраска гематоксилин и эозин, увеличение x100, стрелками указана толщина зоны фиброза): а – контроль, б – SDS-протокол, в – NaOH-протокол

Fig. 3. Histological picture on the 42nd day of observation (hematoxylin and eosin staining, magnification x100, arrows indicate the thickness of the fibrosis zone): a – control, b – SDS protocol, c – NaOH protocol

Таблица 3

Сравнение гистологических показателей исследуемых групп на 42 день наблюдения
Comparison of histological parameters of the study groups on the 42nd day of observation

Параметр	Контроль	SDS	NaOH
Зачатки волосяных фолликулов	> 30%	> 60%	> 60%
Толщина зоны фиброза	до 0,7 мм	до 1,5 мм	до 0,6 мм
Воспалительная инфильтрация в поверхностных отделах дермы (лимфоцитарная)	> 30%	> 60%	> 90%
Воспалительная инфильтрация в глубоких отделах дермы (плазмо-лимфоцитарная)	> 60%	> 30%	> 30%

Таким образом, результаты проведенного исследования подчеркивают важность выбора оптимального протокола децеллюляризации, позволяющего сохранять баланс между уровнями неиммуногенности внеклеточного матрикса (элиминации клеточных компонентов) и ее терапевтическим потенциалом (составом внеклеточного матрикса) с целью сохранения высокого регенеративного потенциала раневых поверхностей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Алексеев А.А., Попов С.В. Принципы организации и оказания медицинской помощи пострадавшим от ожогов: Сборник тезисов конференции «Актуальные вопросы лечения термической травмы», Якутск, 7-11 сентября 2015 // *Комбустиология*. 2015. №55. С. 13–14.
2. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей: Клинические рекомендации. М.: Минздрав России, 2017. 118 с. Электронный ресурс: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/687_1
3. Кузнецов В.А., Попов С.В. Химические ожоги: патогенез, клиника, лечение // *Комбустиология*. 2003. №16–17. Электронный ресурс: <https://combustiolog.ru/journal/himicheskie-ozhogi-patogenez/klinika-lechenie>
4. Исаева Е.В., Бекетов Е.Е., Аргучинская Н.В., Иванов С.А., Шегай П.В., Каприн А.Д. Децеллюляризованный внеклеточный матрикс для тканевой инженерии (обзор) // *Современные технологии в медицине*. 2022. Т.14. №3. С. 57.
5. Cramer M.C., Badylak S.F. Extracellular Matrix-Based Biomaterials and their Influence Upon Cell Behavior // *Ann Biomed Eng*. 2020. V.48. No.7. P. 2132–2153.
6. Ji W., Wen J., Lin W., He P., Hou B., Quan S. Comparing the Characteristics of Amniotic Membrane-, Endometrium-, and Urinary-Derived ECMs and their Effects on Endometrial Regeneration in a Rat Uterine Injury Model // *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2022. No.10. P. 861496.
8. Kawecki M., Łabuś W., Klama-Baryła A., et al. A Review of Decellularization Methods Caused by an Urgent Need for Quality Control of Cell-Free Extracellular Matrix Scaffolds and their Role in Regenerative Medicine // *J. Biomed. Mater. Res*. 2018 Feb. V.106. No.2. P. 909-923. doi: 10.1002/jbm.b.33865
9. Khosravimelal S., Momeni M., Gholipur M., et al. Protocols for Decellularization of Human Amniotic Membrane // *Methods Cell Biol*. 2020. No.157. P. 37-47. doi: 10.1016/bs.mcb.2019.11.004
10. Lakkireddy C., Vishwakarma S.K., Raju N., et al. Fabrication of Decellularized Amnion and Chorion Scaffolds to Develop Bioengineered Cell-Laden Constructs // *Cell Mol Bioeng*. 2021 Sep. V.15. No.1. P. 137-150. doi: 10.1007/s12195-021-00707-7.

REFERENCES

1. Alekseyev A.A., Popov S.V. Principles of Organizing and Providing Medical Care to Burn Victims: Collection of Abstracts of the Conference Aktual'nyye Voprosy Lecheniya Termicheskoy Travmy = Current Issues of Thermal Injury Treatment, Yakutsk, September 7-11, 2015. *Kombustologiya = Combustiology*. 2015;55:13-14 (In Russ.).
2. Ozhogi Termicheskkiye i Khimicheskkiye. Ozhogi Solnechnyye. Ozhogi Dykhatel'nykh Putey = Thermal and Chemical Burns. Sunburns. Respiratory Tract Burns. Clinical Guidelines. Moscow, Ministry of Health of the Russian Federation Publ., 2017. 118 p. (In Russ.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/687_1
3. Kuznetsov V.A., Popov S.V. Chemical Burns: Pathogenesis, Clinical Features, Treatment. *Kombustologiya = Combustiology*. 2003;16–17 (In Russ.). URL: <https://combustiolog.ru/journal/himicheskie-ozhogi-patogenez/klinika-lechenie>
4. Isayeva Ye.V., Beketov Ye.Ye., Arguchinskaya N.V., Ivanov S.A., Shegay P.V., Kaprin A.D. Decellularized Extracellular Matrix for Tissue Engineering (Review). *Sovremennyye Tekhnologii v Meditsine = Modern Technologies in Medicine*. 2022;14;3:57 (In Russ.).
5. Cramer M.C., Badylak S.F. Extracellular Matrix-Based Biomaterials and their Influence Upon Cell Behavior. *Ann Biomed Eng*. 2020;48;7:2132–2153.
6. Sarvari R., Keyhanvar P., Agbolaghi S., et al. A Comprehensive Review on Methods for Promotion of Mechanical Features and Biodegradation Rate in Amniotic Membrane Scaffolds. *J. Mater Sci.: Mater. Med*. 2022;33:32.
7. Ji W., Wen J., Lin W., He P., Hou B., Quan S. Comparing the Characteristics of Amniotic Membrane-, Endometrium-, and Urinary-Derived ECMs and their Effects on Endometrial Regeneration in a Rat Uterine Injury Model. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2022;10:861496.
8. Kawecki M., Łabuś W., Klama-Baryła A., et al. A Review of Decellularization Methods Caused by an Urgent Need for Quality Control of Cell-Free Extracellular Matrix Scaffolds and their Role in Regenerative Medicine. *J. Biomed. Mater. Res*. 2018 Feb;106;2:909-923. doi: 10.1002/jbm.b.33865
9. Khosravimelal S., Momeni M., Gholipur M., et al. Protocols for Decellularization of Human Amniotic Membrane. *Methods Cell Biol*. 2020;157:37-47. doi: 10.1016/bs.mcb.2019.11.004
10. Lakkireddy C., Vishwakarma S.K., Raju N., et al. Fabrication of Decellularized Amnion and Chorion Scaffolds to Develop Bioengineered Cell-Laden Constructs. *Cell Mol Bioeng*. 2021 Sep;15;1:137-150. doi: 10.1007/s12195-021-00707-7.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 11.02.2025. Принята к публикации: 28.02.2025.

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

Financing. The study had no sponsorship.

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

Article received: 11.02.2025. Accepted for publication: 28.02.2025