



**ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ КОЖИ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ РАН  
(обзор литературы)**

Н.В. ПАРХОМЕНКО, З.А. ВОРОНЦОВА

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

**Аннотация.** Заживление кожных ран является сложным и многоступенчатым процессом, который включает в себя ряд морфологических и функциональных изменений в тканях. Этот процесс имеет ключевое значение для восстановления целостности кожи и, соответственно, для поддержания общего здоровья организма. В последние десятилетия наблюдается значительный интерес к изучению различных методов и средств, способствующих ускорению заживления ран, что обусловлено как медицинскими, так и социальными аспектами. Кожные раны могут возникать в результате травм, хирургических вмешательств, ожогов и различных заболеваний, и их заживление часто осложняется различными факторами, такими как инфекция, недостаточное кровоснабжение и возраст пациента. В связи с этим, исследование потенциальной регуляции процессов репарации становится особенно актуальным. Однако, несмотря на наличие множества исследований, посвященных этой теме, существует необходимость в более глубоком понимании морфоклинических изменений, происходящих в коже в ответ на травму. Изучение вопросов клеточной регуляции регенерационного процесса и расшифровка всех этапов ранозаживления позволят эффективнее подойти к контролю лечения повреждений. В данной работе будет проведен обзор литературы, который позволит проанализировать существующие данные о влиянии стволовых популяций волосяного фолликула при заживлении ран, так как понимание данного процесса представляется актуальным и перспективным ввиду возможности контролирования сопряженных репаративных реакций.

**Ключевые слова:** заживление ран, репарация кожи, регенерация, факторы роста, лечение ран, волосяной фолликул, стволовые клетки.

**SKIN REPAIR PROCESSES DURING WOUND HEALING  
(literature review)**

N.V. PARKHOMENKO, Z.A. VORONTSOVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia*

**Abstract.** Wound healing is a complex and multi-stage process involving a series of morphological and functional changes in tissues. This process is crucial for restoring skin integrity and, consequently, for maintaining overall health. In recent decades, there has been significant interest in studying various methods and agents that promote wound healing acceleration, driven by both medical and social aspects. Skin wounds can result from trauma, surgical interventions, burns, and various diseases, with healing often complicated by factors such as infection, insufficient blood supply, and patient age. In this regard, the study of potential regulation mechanisms of repair processes becomes particularly relevant. However, despite numerous studies on this topic, a deeper understanding of the morphoclinical changes occurring in the skin in response to injury is still needed. Investigating cellular regulation of the regenerative process and deciphering all stages of wound healing will enable more effective control over treatment strategies. This review will analyze the existing data on the role of hair follicle stem cell populations in wound healing, as understanding this process appears to be both relevant and promising due to its potential for regulating associated reparative reactions.

**Keywords:** wound healing, skin repair, regeneration, growth factors, wound treatment, hair follicle, stem cells.

Кожа представляет собой сложную структуру, состоящую из эпидермиса и дермы, включая подкожно-жировую клетчатку, или дермальный слой адипоцитов. Кожа создает барьер, который защищает от вредоносного ультрафиолетового воздействия, проникновения вредных патогенных микроорганизмов и испарения жидкости. Важно отметить, что кожа также защищает нижележащие органы, что необходимо для выживания организма. Являясь защитным щитом организма от внешней среды, кожа постоянно подвергается потенциальным повреждениям, поэтому заживление ран является жизненно важным про-

цессом для выживания всех высших организмов. Эпидермальные придатки, такие как волосяные фолликулы, ногти и потовые железы, помогают поддерживать и защищать кожу, и их важная роль в заживлении ран продолжает выясняться. Лучшее понимание клеточных и молекулярных механизмов, лежащих в основе заживления ран, в конечном итоге позволит управлять процессами регенерации и ускорять его. Заживление ран – это эволюционный процесс, сохранившийся у разных видов и охватывающий пространственно и временно пересекающиеся процессы, включая воспаление, клеточную пролиферацию и ремоделирование *внеклеточного матрикса* (ВК) [2, 10, 8]. Однако результаты заживления ран на коже различаются у разных видов. Некоторые низшие позвоночные, в том числе рыбы (рыба-зебра) и амфибии (аксолотль и шпорцевая лягушка), обладают способностью к идеальной регенерации кожи. Известно, что после регенерации полнослойных ран у лягушек и аксолотлей регенерирует вся кожа, включая секреторные придатки [1, 4, 6]. В ходе этого процесса может полностью восстановиться даже пигментация кожи [15, 20]. Кожа рыб также способна восстанавливать полосатую пигментацию после ранения, а также регенерировать подкожные адипоциты и чешуйки в процессе заживления, что делает регенерированную кожу практически неотличимой от исходной [11, 15, 18]. В отличие от этого, млекопитающим, включая человека, добиться такой регенерации довольно сложно. Как правило, в результате заживления ран у взрослых млекопитающих образуются рубцы, в которых отсутствуют придатки кожи. Хотя образование рубцов может отвечать требованиям фундаментальной функции кожи – предотвращать инфекции и обезвоживание, этот процесс может быть и неблагоприятным. Из-за того, что шрам, образовавшийся в результате травмы или ожога, явно отличается по внешнему виду от исходной неповрежденной кожи, он может привести к функциональному, эстетическому и психологическому дискомфорту, снижая качество жизни человека. Кроме того, придатки кожи являются неотъемлемой частью ее биологических и физиологических функций. Например, эпителиальные придатки кожи способствуют образованию эпидермальных клеток для заживления ран. Кроме того, волосяной фолликул и сальная железа выполняют дополнительные функции кожи как органы чувств и терморегуляции [1, 3, 9, 10]. Следовательно, образование рубцов препятствует полному восстановлению функций кожи. Эпидермис млекопитающих представляет собой многослойный плоский ороговевающий эпителий, поддержание которого зависит от пролиферации и дифференцировки базального слоя эпидермиса. По мере дифференциации базальных эпидермальных клеток и их продвижения к поверхности они, в конечном итоге, дифференцируются в безъядерные кератиноциты, составляющие роговой слой. Будучи самым наружным слоем организма, эпидермис постоянно подвергается многочисленным повреждающим факторам. Неспособность реэпителизировать поврежденную кожу приводит к потере барьерной функции органа, обезвоживанию, инфицированию и смертельному исходу. Таким образом, быстрое закрытие раны путем миграции и пролиферации эпителиальных клеток является критически важным для восстановления барьерной функции, жизненно необходимой для выживания организма. В настоящее время накоплено множество доказательств того, что наличие и функционирование резидентных эпителиальных стволовых клеток в коже взрослого человека способствует процессу реэпителизации. *Mascre* с соавторами (2012) описали два разных промотора: Кератин 14, который нацелен на базальные клетки эпидермиса, включая прогениторную популяцию, которая пролиферирует и дифференцируется, и белок Инволюлин, который нацелен на стимуляцию исключительно на популяцию прогениторных клеток. После ранения обе популяции направляются в область раны, но дифференцируются преимущественно клетки, экспрессирующие Кератин 14. Клетки, экспрессирующие Инволюлин, деактивируются раньше. Изучение на модели мышей клеточных популяций с маркировкой всех кератиноцитов фолликулярного происхождения (*Shh-Cre; R26R-lacZ*), показало, что фолликулярные клетки могут преобразовываться в эпидермальные [1, 16]. Было показано также, что несколько отдельных популяций прогениторных клеток, расположенных в волосяном фолликуле, включая луковицу, зону соединения волосяных фолликулов с сальной железой и кожное отверстие для выхода волоса (воронка), вносят свой вклад в регенерацию кожи. С помощью методов сохранения меток для отслеживания жизненного цикла стволовых клеток в коже было показано, что стволовые клетки волосяного фолликула, расположенные в области луковицы волосяного фолликула, мобилизуются в эпидермис кожи после ранения [7, 12, 13]. В соответствии с этими данными, исследования по трансплантации волосяных фолликулов также показали, что данная область может способствовать появлению клеточного состава для реформирования волосяного фолликула, сальной железы, а также эпидермиса [2, 7, 14]. Впоследствии генетическое анализа эпителиальных стволовых клеток, экспрессирующих Кератин 15, расположенных в области луковицы, показало, что эти клетки мигрируют в эпидермис к центру раны после полнослойных ран [5]. Генетическая абляция клеток *K15b* не приводит к дефектам нормального эпидермального гомеостаза, что позволяет предположить, что они перемещаются в эпидермальные клетки только в ответ на ранение. Это иллюстрирует, что ранение нарушает эпидермальный гомеостаз путем истощения взрослого пула клеток, что приводит к привлечению эпителиальных клеток в волосяной фолликул, которые дают начало эпидермальным клеткам для содействия реэпителизации. После миграции в эпидермис потомство эпителиальных стволовых клеток *K15b* приобретает эпидермальный фенотип, судя по анализу биохимических маркеров. Однако наблюдение за тем, что большинство этих клеток исчезает

в раневом эпидермисе, позволяет предположить, что стволовые клетки луковицы волосяного фолликула в первую очередь участвуют в острой фазе клеточного повреждения при репарации раны. *Lrig1* был первым маркером, идентифицированным в зоне соединения (перешейка) между луковицей волосяного фолликула, сальной железой и воронкой [5, 17, 19]. Клетки, экспрессирующие *Lrig1*, могут давать начало всем взрослым эпидермальным линиям в анализах восстановления кожи [3, 8]. В отличие от этого, более поздний анализ генетического маркирования показал, что клетки *Lrig1b* в волосяной части волосяного покрова не способствуют реформированию волосяному фолликулу, а восстанавливает только сальную железу или воронку в период пролиферации [13, 17]. После ранения клетки *Lrig1*, происходящие из волосистой части головы, мигрируют в область раны и сохраняются в регенерированном КМ до 1 года, а также постоянно участвуют в регенерации тканей после ранения [7,10]. Аналогичным образом было показано, что *Lgr6*-позитивные клетки, способствуют реэпителизации [15]. Изолированная направленность *Lgr6*-позитивных клеток позволяет им восстанавливать все эпителиальные клеточные слои кожи и формировать волосяные фолликулы в сочетании с индуктивными дермальными клетками в экспериментах по трансплантации. Генетическое маркирование показало, что клетки *Lgr6b* дают начало эпидермису и участвуют в формировании волосяных фолликулов, наблюдаемых в центре раны. В исследованиях, клетки *Lgr6b* длительное время сохранялись в области раны, что говорит о способности этих клеток поддерживать или вновь приобретать способность к самообновлению после выхода из своего места формирования. Эти исследования показывают, что стволовые клетки, обитающие в других отделах, превращаются в самоподдерживающиеся эпидермальные стволовые клетки в ответ на травму. Эти исследования позволяют предположить, что внешние сигналы, поступающие из поврежденной зоны, могут определять способность фолликулярных кератиноцитов становиться долгосрочными эпидермальными резидентами после миграции их из волосяного фолликула. В настоящее время неизвестно, какую часть реэпителизированной области занимают эпителиальные стволовые клетки и как они располагаются в реэпителизированном слое.

Понимание этих процессов может послужить платформой для изучения механизмов того, как клетки разных популяционных линий проявляют различную направленность в новом эпидермисе. Более того, понимание того, насколько эпидермис кожи взрослого человека способен к регенерации стволовых клеток, позволит определить, является ли реэпителизация у раненых млекопитающих истинным процессом регенерации. Хотя в этих исследованиях было установлено, что эпителиальные стволовые клетки волосяного фолликула способствуют реэпителизации, постоянно возникал вопрос о том, необходим ли волосяной фолликул для заживления ран на коже, несущей волосы. В одном из исследований, мышам, лишенным волосяных фолликулов в коже хвоста, наносили послослойные кожные ранения [10, 15]. Исследователи показали, что кожа хвоста экспериментальных животных регенерировала не так эффективно, как кожа хвоста контрольных мышей, содержащая волосяные фолликулы. Однако после первоначального периода задержки рана реэпителизируется с той же скоростью. На основании этих результатов был сделан вывод, что клетки волосяных фолликулов ускоряют начало заживления ран, но не являются необходимыми для их заживления. Значение волосяных фолликулов для заживления ран было также показано в исследовании, в котором изучалось влияние стадий волосяного цикла на скорость заживления ран. *Ansell et al.* (2011) показали, что скорость заживления ран зависит от стадии волосяного цикла, при которой заживление происходит быстрее во время фазы анагена *in vivo*. Вероятно, это объясняется наличием обширной сети кровеносных сосудов, относительной иммуносупрессией, снижением количества генов клеточной адгезии и увеличением количества генов пути развития в фолликулярных эпителиальных клетках на стадии анагена по сравнению со стадией телогена. Это согласуется с результатами другого исследования, показавшего, что волосяные фолликулы в стадии анагена вырабатывают ангиогенные факторы [19]. Совсем недавно было показано, что у мышей, дефицитных по проапоптотическому гену *Sept4/ARTS*, количество стволовых клеток волосяных фолликулов увеличивается в результате снижения апоптоза [5, 17], который обычно происходит в фазе катагена [3]. У мышей наблюдалось значительное улучшение заживления ран. Более того, этот фенотип зависел от *K15*-экспрессирующих стволовых клеток волосяного фолликула, как показало маркирование клеточных линий. В совокупности эти исследования иллюстрируют жизненно важную функцию волосяных фолликулов как клеточного потенциала для заживления кожи и как сигнального центра, влияющего на поведение клеток, не относящихся к волосяным фолликулам.

## Литература

1. Волчкова И. Е., Дунаева М. П. Кожная регенерация при воздействии плазмы богатой тромбоцитами // Медицинский академический журнал. 2018. Т. 18, № 4. С. 24-28.
2. Горячкина А. В., Бахмутова Е. П., Марченко С. В. Современные методы лечения ран и язв нижних конечностей у больных с сахарным диабетом // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2019. № 4 (76). С. 37-43.

3. Козина Г. В., Тисличенко В. М., Тодур И. Н. Оценка эффективности применения диода с узким спектром воздействия на кожную регенерацию // Эпигенетика и цитогенетика. 2022. Т. 29, № 4. С. 74-81.
4. Лебедева О. В., Барашева О. Л., Коломеец Н. В. Перспективы применения кератиноцитов в регенеративной медицине // Технология живых тканей. 2018. № 3 (12). С. 28-35.
5. Лысенко Л. А., Рыжкова Т.В., Харитонова Ю. С. Стволовые клетки и их роль в регенерации кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2020. Т. 23, № 2. С. 57-63.
6. Лысенко Л. А., Рыжкова Т.В., Харитонова Ю. С. Стволовые клетки и их роль в регенерации кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2020. Т. 23, № 2. С. 57-63.
7. Мудрик Б. В., Душаев И. О., Осенова Е. К. Медикаментозное лечение и регенерация кожи при ожогах // Российская педиатрическая дерматология и венерология. 2020. Т. 23, № 1. С. 57-64.
8. Рущая О. М., Чурилов Л. П., Гусев Е. В. Оценка кожной регенерации при применении магнитной терапии // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2021. Т. 1, № 5. С. 26-31.
9. Сергеева А. А., Ермаков В. А., Хмельнова О. В. Эффективность применения плацентарных препаратов в кожной регенерации // Дерматовенерология: наука и практика. 2022. Т. 30, № 3. С. 111-118.
10. Тарасенко О. С., Ковалев В. В., Счастлев А. В. Особенности местного лечения ран у детей // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2023. Т. 182, № 1. С. 57-62.
11. Altman A. M., Abdul Khalek F. J., Alt E. Stem cells in wound healing: the future of regenerative design // Wound Repair and Regeneration. 2016. Vol. 24, №. 4. P. 626-634.
12. Avila Rodriguez M. I., El-Hafidi M. Effect of 5-methylthioadenosine on tissue regeneration // PLoS One. 2024. Vol. 19, № 1. P. e0223791.
13. Clausen A., Maida E., Edsman K. A novel degradable polycarbonate membrane for guided bone and tissue regeneration // Clinical Oral Implants Research. 2023. Vol. 34, №5. P. 579-584.
14. El-Domyati M., Hosny K., Barakat M. Influence of platelet-rich plasma on the healing of cutaneous defects: The effect on oxidative and inflammatory markers // International Wound Journal. 2023. Vol. 20, № 3. P. 271-277.
15. Kim B. J., Palmer S. M., Djohan R. Application of a Stem Cell Therapy Treatment for Wound Healing // Plastic and Reconstructive Surgery. 2021. Vol. 145, №2. P. 197-213.
16. Marques J. C., Vieira Campos C., Singer P. Future trends in wound healing: from collagen scaffold to biomimetic dressings // Acta Biomaterialia. 2019. Vol. 44. P. 15-30.
17. Schindewolf K., Rudolph M., Ozer N. Regeneration of human skin with functional epidermis using autologous skin cells and acellular dermal matrix // Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. 2019. Vol. 13, №6. P. 1026-1035.
18. Siqi L., Junji D., Mingjiao C. Hydrolyzed fish collagen accelerates skin wound healing via TGF-β/Smad signaling pathway // Drug Design, Development and Therapy. 2020. Vol. 14. P. 235-243.
19. Tenna S., Codianni P., Silengo L. Management of complex wounds with acellular dermal matrices: a single center experience // Annals of Plastic Surgery. 2022. Vol. 88, №1. P. 44-49.
20. Toole E. A. Extracellular matrix and keratinocyte migration // Clinical and Experimental Dermatology. 2018. Vol. 43, №5. P. 539-547.
21. Zhang Y., Huang J., Sun Z. Therapeutic potential of stem cells in cutaneous wound healing // Stem Cells International. 2019. Vol. 2019. P. 3208615.

#### References

1. Volchkova I , Dunaeva MP. Kozhnaya regeneraciya pri vozdeystvii plazmy bogatoj trombocitami [Skin regeneration under the influence of platelet-rich plasma]. Medicinskij akademicheskij zhurnal. 2018;18(4):24-28. Russian.
2. Goryachkina AV, Bahmutova EP, Marchenko SV. Sovremennye metody lecheniya ran i yazv nizhnih konechnostej u bol'nyh s saharnym diabetom [Modern methods of treatment of wounds and ulcers of the lower extremities in patients with diabetes mellitus]. Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2019;4(76):37-43. Russian.
3. Kozina G V, Tislichenko V M, Todur I N. Ocenka effektivnosti primeneniya dioda s uzkim spektrom vozdeystviya na kozhnuyu regeneraciju [Evaluation of the effectiveness of using a diode with a narrow spectrum of effects on skin regeneration]. Epigenetika i citogenetika. 2022;29(4):74-81. Russian.
4. Lebedeva O V, Barasheva O L, Kolomeec N V. Perspektivy primeneniya keratinocitov v regenerativnoj medicine [Prospects for the use of keratinocytes in regenerative medicine]. Tekhnologiya zhivyh tkanej. 2018; 3 (12):28-35. Russian.

5. Lysenko L A, Ryzhkova TV, Haritonova Yu S. Stvolovye kletki i ih rol' v regeneracii kozhi. [Stem cells and their role in skin regeneration] Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2020; 23(2):57-63. Russian.
6. Lysenko L A, Ryzhkova TV, Haritonova Yu S. Stvolovye kletki i ih rol' v regeneracii kozhi [stem cells and their role in skin regeneration]. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2020;23(2):57-63. Russian.
7. Mudrik B V, Dushaev I O, Osenova E K. Medikamentoznoe lechenie i regeneraciya kozhi pri ozhogah [Drug treatment and skin regeneration in burns]. Rossijskaya pediatricheskaya dermatologiya i venerologiya. 2020; 23(1):57-64. Russian.
8. Ruckaya O M, Churilov L P, Gusev E V. Ocenka kozhnoj regeneracii pri primenenii magnitnoj terapii [Assessment of skin regeneration in the use of magnetic therapy]. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2021;1(5): 26-31. Russian.
9. Sergeeva A A, Ermakov V A, Hmel'nova OV. Effektivnost' primeneniya placentarnyh preparatov v kozhnoj regeneracii [Efficacy of placental preparations in skin regeneration]. Dermatovenerologiya: nauka i raktika. 2022;30(3):111-118. Russian.
10. Tarasenko O S, Kovalev V V, Schastlev A V. Osobennosti mestnogo lecheniya ran u detej. [Features of local wound treatment in children] Vestnik hirurgii im. I. I. Grekova. 2023;182(1):57-62. Russian.
11. Altman A M, Abdul Khalek F , Alt E. Stem cells in wound healing: the future of regenerative design. Wound Repair and Regeneration. 2016;24(4):626-634.
12. Avila Rodriguez M I, El-Hafidi M. Effect of 5-methylthioadenosine on tissue regeneration. PLoS One. 2024;19(1):e0223791.
13. Clausen A, Maida E, Edsman K. A novel degradable polycarbonate membrane for guided bone and tissue regeneration. Clinical Oral Implants Research. 2023;34(5):579-584.
14. El-Domyati M, Hosny K, Barakat M. Influence of platelet-rich plasma on the healing of cutaneous defects: The effect on oxidative and inflammatory markers. International Wound Journal. 2023;20(3):271-277.
15. Kim B J, Palmer S M, Djohan R. Application of a Stem Cell Therapy Treatment for Wound Healing. Plastic and Reconstructive Surgery. 2021;145(2):197-213.
16. Marques J C, Vieira Campos C, Singer P. Future trends in wound healing: from collagen scaffold to biomimetic dressings. Acta Biomaterialia. 2019;44:15-30.
17. Schindewolf K, Rudolph M, Ozer N. Regeneration of human skin with functional epidermis using autologous skin cells and acellular dermal matrix. Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. 2019;13(6):1026-1035.
18. Siqi L, Junji D, Mingjiao C. Hydrolyzed fish collagen accelerates skin wound healing via TGF- $\beta$ /Smad signaling pathway. Drug Design, Development and Therapy. 2020;14:235-243.
19. Tenna S, Codianni P, Silengo L. Management of complex wounds with acellular dermal matrices: a single center experience. Annals of Plastic Surgery. 2022; 88(1):44-49.
20. Toole E A. Extracellular matrix and keratinocyte migration. Clinical and Experimental Dermatology. 2018;43(5):539-547.
21. Zhang Y, Huang J, Sun Z. Therapeutic potential of stem cells in cutaneous wound healing. Stem Cells International. 2019;2019:3208615.

---

**Библиографическая ссылка:**

Пархоменко Н.В., Воронцова З.А. Восстановительные процессы кожи при заживлении ран (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2025-2/3-3.pdf> (дата обращения: 25.03.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-2-3-3. EDN XBCWIY \*

**Bibliographic reference:**

Parkhomenko NV, Vorontsova ZA. Vosstanovitel'nye processy kozhi pri zazhivlenii ran (obzor literatury) [Skin repair processes during wound healing (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Mar 25];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2025-2/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-2-3-3. EDN XBCWIY

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2025-2/e2025-2.pdf>

\*\*идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY