

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ
РЕГЕНЕРАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ПЕРЕСАДКЕ
КУЛЬТИВИРОВАННЫХ ДЕРМАЛЬНЫХ АУТОФИБРОБЛАСТОВ
И ЛЕЧЕНИИ МАЗЬЮ «ЛЕВОМЕКОЛЬ»**

Самаева Екатерина Валентиновна

*аспирант кафедры Нормальной и патологической физиологии
Кыргызско-Российский Славянский университет, медицинский факультет,
720000, Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Киевская, 44
E-mail: Samaevakaty@gmail.com*

**THE COMPARATIVE ANALYSIS OF REGENERATIVE PROCESSES
FLOW PHENOMENA WHEN TRANSPLANTING INCUBATE DERMAL
AUTO-FIBROBLASTS AND TREATMENT WITH THE OINTMENT
“LEVOMEKOL”**

Ekaterina Samaeva

*Postgraduate student of Normal and pathological physiology department
of Kyrgyz-Russian Slavic University, medical faculty,
720000, Kyrgyzstan, Bishkek, Kievskaja str., 44*

АННОТАЦИЯ

Использование клеточной терапии в частности культивированных дермальных аутофибробластов (ДАФБ) является методом лечения ожоговых ран, которое оказывается эффективным даже при обширных ожогах, таких, которые до настоящего времени считались несовместимыми с жизнью. Принципиальной новизной работы явились исследования, связанные с практическим применением разработанной новой методики культивирования ДАФБ с применением обогащенной тромбоцитами плазмы и препарата корня солодки «Глицирам» (получен патент на изобретение № 1740 КР).

Проведен сравнительный анализ влияния культивированных ДАФБ, выращенных в присутствии обогащенной тромбоцитами плазмы и препарата корня солодки «Глицирам» на процессы регенерации в сравнении с традиционным методом лечения ожоговых ран мазью «Левомеколь». Объектом исследования послужили лабораторные беспородные крысы массой 150–200 гр. Термическое поражение IIIA степени наносилось контактным способом.

Экспериментальным путем доказано, что пересадка культивированных ДАФБ, в отличие от традиционного лечения мазью «Левомеколь», способствовало быстрому и эффективному очищению раневой поверхности, купированию воспаления и стимуляции регенерации и в конечном счете позволяло в 1,5–2 раза сократить сроки заживления ожоговых ран, предупреждало формирование грубых рубцов.

ABSTRACT

The use of cell therapy of incubate dermal auto-fibroblasts (DAFB) in particular is a method of burn wounds treatment, which is effective even in extensive burns, such as those hitherto considered incompatible with life. The principal novelty of the work is research related to the practical application of newly developed methods of incubation of DAFB using platelet-rich plasma and the medicine of licorice root "Glycyram" (received patent No. 1740 KP).

A comparative analysis of the impact of incubate DAFB grown in the presence of platelet-rich plasma and the medicine of licorice root "Glycyram" on regeneration processes in comparison with the traditional method of burn wounds treatment with the ointment "Levomekol" is carried out. The object of research is laboratory outbred rats weighing 150–200 g. Thermal defeat IIIA degree is applied by contact.

Experimentally it is proved that transplantation of incubate DAFB in contrast to conventional treatment with ointment "Levomekol", has contributed to the rapid and effective cleaning of the wound surface, relief of inflammation and stimulation of regeneration, and ultimately allowed shortening in 1.5–2 times the duration of burn wounds healing, prevented the formation of rough sword-cuts.

Ключевые слова: ожоговая рана, культивированные аутофибробласты, лечение, регенераторные процессы, скорость заживления.

Keywords: burn wound; incubate auto-fibroblasts; treatment; regenerative processes; healing speed.

Актуальность

Термические поражения представляют собой серьёзную медицинскую, социальную и экономическую проблему, занимая третье место в структуре травматизма мирного времени [1]. За 2016 в Кыргызстане в Республиканский ожоговый центр г. Бишкек госпитализировано 536 человек из них 276 детей, в 2015 этот показатель несколько ниже – 474 (251 детей).

При поверхностных ожогах восстановление кожного покрова проводится при помощи местного консервативного лечения, создающего благоприятные условия для их заживления. При ожогах IIIA степени мозаичность поражения кожи часто затрудняет самостоятельное заживление, особенно при обширных ожогах, когда за счет нарушений микроциркуляции и инфицирования эпидермальные производные находятся под угрозой гибели [2].

При глубоких ожогах требуется проведение кожной пластики. Однако при обширных глубоких ожогах более 15–20 % поверхности тела возникает дефицит донорских ресурсов кожи, существенно затрудняющий возможность одномоментной пластики всех ожоговых ран. При этом образуется дополнительная кожная рана в месте забора лоскута [7].

Коррекция различных нарушений в организме пациента при ожогах, как правило, невозможна без восстановления целостности кожного покрова. Создание идеального покрытия затруднено, в основном по двум причинам. Во-первых, лекарственные средства в составе покрытия могут быть несовместимы и взаимно подавлять или уничтожать свою специфическую активность. Во-вторых, положительное воздействие препаратов в одной фазе раневого процесса может оказаться отрицательным в другой [6].

Новые подходы к решению проблемы дефицита донорских ресурсов наметились с развитием биотехнологии, когда появилась возможность получать жизнеспособные клетки и даже пласты этих клеток в лабораторных условиях [3]. В частности, для местного лечения ожоговых ран перспективным представляется применение клеточных культур фибробластов и продуцируемых ими биологически активных веществ [4]. Патогенетическая суть этой методики определяется стимулирующим влиянием трансплантированных на рану фибробластов на пролиферацию эпидермоцитов, сохранившихся в ране, и эпидермоцитов сетчатых локусов аутокожи. Такое влияние обуславливает ускорение процессов приживления аутодермотрансплантатов с большим коэффициентом перфорации за счет стимуляции процесса эпителизации ячеек [11].

При этом преимущественно использование аутоклеток: наблюдается длительный клинический эффект, исключен риск заражения пациента инфекционными агентами, а также риск развития аллергических реакций, не возникает трудностей с поиском подходящих доноров. Пересадку лучше производить в первые 3-е суток после ожоговой травмы, когда раневая поверхность хорошо защищена иммунными клетками от микробной инвазии [5].

Однако, механизмы, в результате действия которых формируются и восстанавливаются ткани, все еще недостаточно изучены, разработка методов лечения с использованием культивированных клеток кожи и ее эквивалентов требует совершенствования на всех этапах, начиная от формирования трансплантата и до его применения.

Цель работы: провести сравнительную оценку скорости заживления термических ожогов при лечении пересадкой культивированных дермальных аутофибробластов, выращенных на питательной среде с применением обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) и препарата корня солодки «Глицирам», и мазью «Левомеколь».

Материалы и методы исследования:

Эксперименты проводились на лабораторных беспородных крысах обоего пола, массой 150–200 гр. Животные содержались в стандартных условиях при температуре 20–22°C и обычном световом режиме. Исследование выполнено на 220 животных (по 110 в каждой группе).

Термическое поражение IIIА степени наносилось контактным способом насадкой к электропаяльнику размером 2x2 см, разогретой до 232°C, экспозиция 4 секунды [10]. Ожог наносился на межлопаточную область, после предварительного выбривания шерсти безопасной бритвой под кетаминным наркозом (в дозе 8–10 мг/кг).

После воздействия термического агента ожоговая рана была представлена коагуляционным струпом, который удалялся в пределах жизнеспособных тканей острым путем на третьи сутки (первичная дермальная тангенциальная некрэктомия). Гистологическая картина послойного кожно-мышечного лоскута соответствовала ожогу IIIА степени.

Распределение животных по группам производилось следующим образом: 1-я группа – с ожогом IIIА степени после проведения тангенциальной некрэктомии, леченные мазью «Левомеколь»; 2-я группа – с ожогом IIIА степени после проведения тангенциальной некрэктомии с пересадкой на 3-и сутки культуры аутофибробластов, выращенных в среде с применением ОТП и «Глицирама».

Оценка состояния ожоговой раны проводилась на 1, 3, 7, 10, 15, 25, 40 сутки после нанесения ожоговой травмы и проведения курса лечебных мероприятий клинически (визуальная характеристика: состояние краев раны, стенок раны, грануляций, количество и характер отделяемого), а также используя лабораторные и планиметрические методы слежения за течением раневого процесса: измерение рН раневого отделяемого, скорости заживления раны.

Для анализа заживления по типу вторичного натяжения целесообразно динамическое измерение площади раневой поверхности. Скорость заживления

по формуле Л.Н. Поповой (1942) [9] определяли следующим образом: на рану накладывали стерильную пластинку целлофана и на нее наносили контуры раны. Рисунок переносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь раны. Затем вычисляли процент уменьшения площади раневой поверхности за сутки по отношению к предыдущему результату по формуле:

$$S = \frac{(S_0 - S_t) \times 100}{S_0 \times t},$$

где: S – величина площади раны при предшествующем измерении;

S_0 – величина площади раны в настоящий момент; t – число дней.

При нормальном течении заживления суточное уменьшение площади раны должно быть не меньше 4%.

По формуле В.С. Песчанского и соавт. (1977) и А.Б. Шнейдера (1983) [8] скорость заживления выражалась как изменение площади раны в единицу времени. Величину относительного заживления Y_t вычисляли по формуле:

$$Y_t = \frac{S_0 - S_t}{S_0},$$

где: S_0 – начальная площадь раны; S_t – ее площадь в день t .

Совокупность значений Y_t , полученных для каждого опыта на протяжении всего периода заживления, в системе прямоугольных координат составляло множество точек и могло быть описано функциональной зависимостью (кривой) между величинами Y_t и t . Такая функция явилась математической моделью заживления ран.

Полученный фактический материал подвергали компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с учетом критерия Стьюдента.

При описании клинических характеристик течения раневого процесса использовалась классификация Кузина М.И., который в 1977 выделил три фазы течения раневого процесса [6]:

1. Фаза воспаления, в которой выделяют периоды: сосудистых реакций; очищения ран от омертвевших тканей.

2. Фаза регенерации, в которой происходит образование и созревание соединительной ткани;

3. Фаза реорганизации рубца и эпителизации.

Результаты и обсуждение

После нанесения контактного ожога, сформированная ожоговая рана покрыта струпом темно-коричневого цвета. На месте ожоговой раны развивался травматический отек и гиперемия (Рис. 1). На третьи сутки после проведения тангенциальной некрэктомии (Рис. 2) процесс заживления продолжался по двум сценариям. Первый – при лечении традиционным способом – мазью «Левомеколь», второй – при лечении ожоговой раны пересадкой культивированных дермальных аутофибробластов.

При лечении ожоговых ран культивированными ДАФБ течение раневого процесса приобретало признаки неосложненного заживления раны вторичным натяжением. Процесс начинался с фазы воспаления. Наличие классических признаков воспаления — отека, гиперемии, болезненности — характеризовало течение стадии сосудистых изменений. В течение 5 суток происходила четкая воспалительная демаркация очага поражения, нежизнеспособных тканей, наступала стадия отторжения погибших тканей, заключающая фазу воспаления. Экссудация начиналась в 1-е сутки после ожоговой травмы. Сначала отделяемое из раны имело геморрагический характер после проведения тангенциальной некрэктомии, затем скудный серозно-геморрагический и серозный из-за образования фибробластами тонкой коллагеновой пленки на ожоговой поверхности резко уменьшилась экссудация.

На следующий день после трансплантации АФБ коллагеновая пленка значительно утолщалась. На 5–6 сутки после ранения на фоне отчетливой демаркации и постепенного отторжения нежизнеспособных тканей в отдельных участках раны появлялись островки грануляций, отмечалось бурное разрастание сосудистой сети. Участки термически поврежденной кожи

становились ярко-красными. Этот период является как бы переходным от фазы воспаления к фазе регенерации: завершалось очищение раны, грануляции, постепенно разрастаясь, выполняли всю полость раны.

Активное гранулирование означало наступление II фазы раневого процесса — фазы регенерации (9–10 сутки). Здоровые непораженные грануляции имели характер мелкозернистых, насыщенно-малинового цвета образований. Поверхность их блестящая. При незначительном повреждении грануляции обильно кровоточили.

Переход II фазы в фазу реорганизации рубца знаменовался активной эпителизацией от краев раны (15–20 сутки), хотя краевая эпителизация и участки разрастающегося эпидермиса наблюдалась еще с 7 суток от момента получения термической травмы. Помимо эпителизации, заживлению способствовало развитие раневой контракции. Наиболее ярко она проявляется в конце II — начале III фазы заживления. Преобладание механизма контракции свидетельствовало о быстром и неосложненном течении раневого процесса, что позволяло прогнозировать нормальный исход заживления. К 20–21 суткам наблюдалась полная эпителизация ожоговой раны, рубец мягкий, подвижный, не возвышался и не отличался по цвету от окружающих тканей (Рис. 4).

При лечении ожоговой раны традиционным способом с использованием мази «Левомеколь» для I фазы раневого процесса были характерны выраженные воспалительные изменения краев и стенок раны: отечность, гиперемия кожи, прогрессирующая инфильтрация тканей, болезненность при пальпации. Четкой воспалительной демаркации очага поражения, нежизнеспособных тканей, не происходило. Поверхность и стенки раны приобрели серый оттенок, покрылись сплошным фибринозно-гнойным налетом, в ней определялись участки очевидного некроза.

Экссудация начиналась с 1-х суток после ожоговой травмы. Сначала отделяемое из раны имело геморрагический характер после проведения тангенциальной некрэктомии, затем быстро сменилось на серозно-гнойное,

а в последующем оно приобрело гнойный характер, к 25 суткам количество отделяемого заметно снизилось, но также носило гнойный характер.

После очищения рана вступила в фазу регенерации. По мере отторжения погибших тканей появлялись отдельные островки грануляций (начиная с 20–21 суток) и к 25 суткам постепенно покрыли стенки раны. Грануляции вялые, темно-красного оттенка, очень медленно выполняли полость раны, не зернистой структуры. Характерно отсутствие эпителизации от краев раны (Рис. 3). Переход II фазы в фазу реорганизации рубца характеризуется эпителизацией от краев раны (25–35 сутки). Механизм контракции вялый, практически отсутствовал. К 40 суткам наблюдалась полная эпителизация ожоговой раны, рубец плотный, малоподвижный, деформирующий, возвышался над окружающими тканями.



***Рисунок 1. Вид ожоговой раны на 3 сут.
Рана со струпом коричневого цвета 2х2 см.
Края раны отечны, гиперемированы***



Рисунок 2. Вид ожоговой раны на 3 сут. после проведения тангенциальной дермальной некрэктомии. Дно раны бледно – розовое, розовое, капиллярное кровотечение



Рисунок 3. Вид ожоговой раны на 25 сут., лечение мазью «Левомеколь». Эпителизация вялая. Края раны подрывты. Отечность и гиперемия умеренные. Дно раны покрыто бледными, тусклыми, вялыми, с бурым оттенком, не зернистыми грануляциями



Рисунок 4 Вид ожоговой раны на 25 сут., лечение трансплантацией культивированных ДАФБ. Полная эпителизация ожоговой раны, рубец мягкий, подвижный, не возвышается и не отличается по цвету от окружающих тканей

Для анализа заживления по типу вторичного натяжения целесообразно динамическое измерение площади раневой поверхности.

При анализе динамики заживления ожоговой раны по формуле Л.Н. Поповой прослеживались следующие особенности: при лечении ожоговой раны культивированными ДАФБ суточное уменьшение площади раны составляло больше 4 %, что соответствует нормальному течению заживления. С 3 по 10 сутки скорость уменьшения площади раны ниже, что соответствовало фазе воспаления. Затем при переходе ко II фазе раневого процесса— фазы регенерации (9–10 сутки) площадь раны стремительно уменьшалась и к 20 суткам наблюдалась полная эпителизация ожоговой раны.

Иная картина наблюдалась при лечении ожоговой раны традиционным методом – мазью «Левомеколь». В период с 3-х по 25-е сутки наблюдалось снижение показателя суточного уменьшения площади раны местами меньше

4 %, что свидетельствует о вялом или затяжном течении раневого процесса со сменяющимися периодами обострения и затихания с вялым ростом грануляций и замедленной эпителизацией. Что соответствовало фазе регенерации. С 25 по 35 сутки показатель суточного уменьшения площади раны вырос больше 4 % (переход II фазы в фазу реорганизации рубца) с максимальным ростом с 35 по 40 сутки, когда наблюдалась полная эпителизация ожоговой раны (диаграмма 1).

При анализе динамики заживления ожоговой раны по формуле В.С. Песчанского и (1977) и А.Б. Шнейдера (1983) выявлены следующие особенности. В обоих случаях: и при лечении ожоговой раны культивированными аутофибробластами, и при лечении ожоговой раны традиционным методом – мазью «Левомеколь», различались три периода: площадь раны не изменяется или незначительно уменьшается, быстрого возрастания скорости заживления и затем постепенного ее убывания. Это связано с фазами заживления ожоговой раны. Однако различие заключается в том, что при лечении АФБ процесс заживления ускоряется в 2 раза и периоды кривой относительного заживления соответствуют: 3–10 сутки, 10-18 сутки и 18-20 сутки. В отличие от этого при лечении мазью «Левомеколь» – это 3–25 сутки, 25–35 сутки и 35 – 40 сутки (диаграмма 2).



Диаграмма 1 Динамика заживления ожоговой раны по формуле Л.Н. Поповой

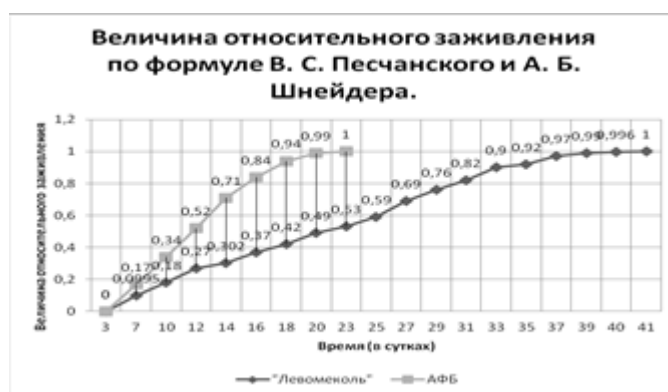


Диаграмма 2. Суточное изменение величины относительного заживления по формуле В.С. Песчанского и соавт. (1977) и А.Б. Шнейдера (1983)

Измерение рН раневого отделяемого. Самостоятельного диагностического значения это исследование не имеет, что связано с применением лекарственных средств, изменяющих кислотность раневой среды, но в совокупности с клинической и морфологической картиной может уточнить прогноз заболевания (Диаграмма 3).

При анализе динамики уровня рН раневого отделяемого установлено, что при лечении культивированными ДАФ на начальных этапах заживления с 3 по 10 сутки отмечался ацидоз (декомпенсированный или субкомпенсированный) в пределах 5,5–6,5, который в ходе заживления постепенно сменялся компенсированным ацидозом и постепенным (с 18-х суток) сдвигом рН среды в сторону нейтральной. В отличие от этого, при лечении мазью «Левомеколь» декомпенсированный ацидоз наблюдался вплоть до 25-26 суток от начала лечения, с последующим сдвигом (на 37 сутки) в сторону нейтральной среды (Диаграмма 3).

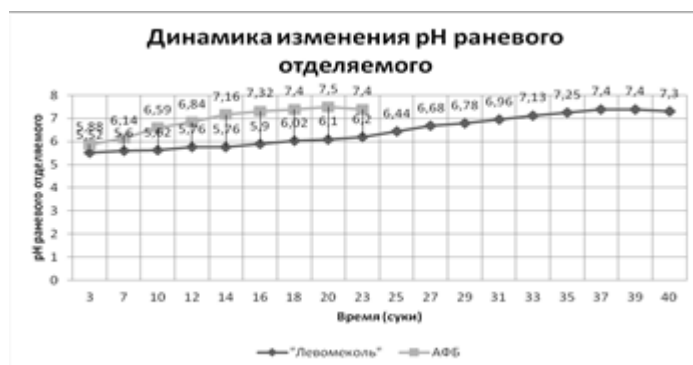


Диаграмма 3. Динамика изменения рН раневого отделяемого

Резюме:

Таким образом, пересадка культивированных ДАФБ, выращенных на питательной среде с применением обогащенной тромбоцитами плазмы и препарата «Глицирам» в отличие от традиционного лечения мазью «Левомеколь» способствовало быстрому и эффективному очищению раневой поверхности, купированию воспаления и стимуляции регенерации и в конечном счете сокращало сроки лечения и предупреждало формирование грубых рубцов. При этом обращало внимание то, что во всех случаях лечения ДАФБ отсутствовали осложнения местного характера и аллергические реакции.

Список литературы:

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Крутиков М.Г. Местное использование антимикробных средств для лечения ожоговых ран // Электронная версия журнала «Комбустиология». – 2011. – № 45 / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://combustiology.ru/journal/mestnoe-ispol-zovanie-antimikrobnuy-h-sredstv-dlya-lecheniya-ozhogovy-h-ran/> (дата обращения: 10.06.2012).
2. Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Местное применение стимуляторов регенерации для лечения ожоговых ран // Электронная версия журнала «Комбустиология». – 2010. – № 41. / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:<http://combustiology.ru/journal/mestnoe-primeneniye-stimulyatorov-regeneratsii-dlya-lecheniya-ozhogovy-h-ran/> (дата обращения: 10.06.2012).
3. Богдан В.Г., С.С. Багатка, М.Ю. Юркевич, М.М. Зафранская, Ю.М. Гаин Влияние обогащенной тромбоцитами плазмы на жизнеспособность, скорость роста, морфо-фенотипические и секреторные особенности мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани человека // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2013. – № 3. – С. 159–164.

4. Дедовской С.Н. Анализ клинической эффективности применения фетальных и зрелых аллогенных диплоидных фибробластов в лечении пограничных ожогов // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 9. – С. 47–50.
5. Колокольчикова Е.Г., Будкевич Л.И., Бобровиков А.Э. и др. Патоморфологические изменения ожоговых ран после пересадки аллогенных фибробластов// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – № 1. – С. 107–111.
6. Кузин М.И., Костюченко Б.А. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. – Москва: Медицина, 1990. – 592 с.
7. Лаврухин Ю.Н., Чеглаков Е.В., Арефьев В.В. Методы лечения остаточных ран у обожжённых// Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6. № 2. – С. 386–387.
8. Песчанский В.С., Шнейдер А.Б., Бондаренко В.Д. Математическое моделирование скорости заживления кожных ран в эксперименте // Механические повреждения мягких тканей. Под ред. С.Д. Попова. – Вып. 76. – Горький, 1976. – С.100–103.
9. Попова Л.Н. Как изменяются границы образующегося эпидермиса при заживлении ран: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Воронеж, 1942. – 14 с.
10. Способ нанесения термического ожога кожи на экспериментальных животных // Рационализаторское предложение №36/07 от 13.09.07 Кыргызская государственная медицинская академия/ Курамаева У.К.
11. Ямскова В.П., Краснов М.С., Ямсков И.А. К вопросу о механизмах, лежащих в основе процессов восстановления и репарации в тканях // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010. – № 1. – С. 32–35.

References:

1. Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E., Krutikov M.G. Local use of antimicrobial agents to treat burn wounds. Elektronnaia versiiia zhurnala «Kombustiologiiia» [Electronic version of magazine "Combustiology"]. 2011, no. 45. Available at: URL:<http://combustiolog.ru/journal/mestnoe-ispol-zovanie-antimikrobnny-h-sredstv-dlya-lecheniya-ozhogovy-h-ran/> (accessed 10 June 2012).
2. Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E. Local using of regeneration stimulants to treat burn wounds. Elektronnaia versiiia zhurnala «Kombustiologiiia» [Electronic version of magazine "Combustiology"]. 2011, no. 41. Available at: URL:<http://combustiolog.ru/journal/mestnoe-primenenie-stimulyatorov-regeneratsii-dlya-lecheniya-ozhogovy-h-ran/> (accessed 10 June 2012).
3. Bogdan V.G., S.S. Bagatka, M. Ju. Jurkevich, M.M. Zafranskaja, Ju.M. Gain The effect of Platelet-Rich Plasma on the viability, growth rate, morpho-phenotypic and secretory features of mesenchymal stromal cells of human adipose tissue. Kletochnye tekhnologii v biologii i meditsine [Cellular technology in biology and medicine]. 2013, no. 3, pp. 159–164 (In Russian).
4. Dedovskoj S.N., Burda Ju.E., Lazarenko V.A. Analysis of the clinical effectiveness of application of fetal and mature allogenic diploid fibroblasts in treatment of border burns. Uspehi sovremennogo estestvoznaniija [The successes of modern natural science]. 2008, no. 9, pp. 47–50 (In Russian).
5. Kolokol'chikova E.G., Budkevich L.I., Bobrovnikov A.Je. and etc. Pathological feature changes in burn wounds after transplantation of allogenic fibroblast. Bjulleten' jekperimental'noj biologii i mediciny [Bulletin of experimental biology and medicine]. 2001, no. 1, pp. 107–111. (In Russian).
6. Kuzin M.I., Kostjuchenok B.A. Wounds and wound infection: a guide for physicians. Moscow, Meditsina Publ., 1990, 592 p. (In Russian).
7. Lavruhin Iu.N., Cheglakov E.V., Aref'ev V.V. Methods of treating residual wounds found. Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj mediciny [Herald of urgent and reconstructive Medicine]. 2005, Vol. 6, no. 2, pp. 386 – 387. (In Russian).

8. Peschanskij V.S., Shnejder A.B., Bondarenko V.D. Mathematical modeling speed healing of skin wounds in experiment. *Mehanicheskie povrezhdenija mjagkih tkanej*. [Mechanical damage to the soft tissues]. Issue 76, Gorki, 1976, pp. 100–103 (In Russian).
9. Popova L.N. How to change the border formed epidermis in wound healing. *Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk* [Dissertation of the candidate of medical sciences]. Voronezh, 1942, 14 p. (In Russian)
10. Kuramaeva U.K. Method of applying thermal skin burn in experimental animals. *Racionalizatorskoe predlozhenie* [Rationalization proposal]. 13.09.07, no. 36/07, Kyrgyz State Medical Academy (In Russian).
11. Jamskova V.P., Krasnov M.S., Jamskov I.A. To the question about the mechanisms underlying the processes of reconstruction and reparation of tissues. *Kletochnye tehnologii v biologii i medicine* [Cellular technology in biology and medicine]. 2010, no. 1, pp. 32–35 (In Russian).