

## ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

А.С. МОШКИН

*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»,  
ул. Комсомольская, д. 95, г. Орел, 302026, Россия*

**Аннотация.** *Целью исследования* было в эксперименте на крысах линии «Вистар» оценить особенности течения инфицированных ран, в результате местного лечения с использованием различных доз миелопида и хлоргексидина с группой контроля. **Материалы и методы исследования.** Для оценки морфологических особенностей заживления в наблюдение проведено изучение количества клеточных элементов на единицу площади ( $1 \text{ мм}^2$ ) микропрепаратов, используя метод световой микроскопии при изучении биоптатов ран животных на седьмой день от начала лечения. В период с первого по седьмой день наблюдения за лечением оценивались результаты локального использования миелопида в дозах 300 мкг и 600 мкг на 1 мл, водного раствора хлоргексидина биглюконата 0,05%, их сочетания (миелопид 600 мкг на 1 мл и хлоргексидина биглюконата 0,05%), выполнялось сравнение данных с контрольной группой животных (без лечения). В каждой группе было по 8 животных (всего 56). Результаты были обработаны методами статистического анализа. **Результаты и их обсуждение.** Среди контрольной группы животных без специфического лечения количество клеточных элементов с первого дня и на протяжении периода наблюдения значительно не изменялось. Применение в местном лечении миелопида в дозе 300 мкг на 1 мл продемонстрировало значительное увеличение общего количества клеточных элементов в структуре ран, значительное повышение лимфоцитов, клеток гистиоцитарного ряда и фибробластов, но количество фиброцитов к седьмому дню значительно не изменилось. Использование миелопида в дозе 600 мкг на 1 мл привело к повышению количества оцениваемых клеточных структур, при снижении количества лимфоцитов, фиброцитов и моноцитов. Сочетание миелопида и хлоргексидина биглюконата привело к преобладанию фиброцитов и снижению количества лимфоцитов. Местное применение водного раствора хлоргексидина биглюконата 0,05% в лечение ран привело к снижению количества лимфоцитов и фиброцитов. **Заключение.** В результате местного применения миелопида и хлоргексидина биглюконата в экспериментальной работе на крысах линии «Вистар» позволило выявить неоспоримые преимущества комбинированной терапии инфицированных ран. Снижение воспалительной реакции и благоприятное течение процессов заживления проявлялось в снижении количества лимфоцитов и фиброцитов в структуре биоптатов ран к седьмому дню наблюдения.

**Ключевые слова:** гнойные раны, хлоргексидина биглюконат, миелопид

## PROPERTIES OF THE EXPERIMENTAL WOUND HEALING IN CONDITIONS OF LOCAL IMMUNOTHERAPY

A.S. MOSHKIN

*Orel State University named after I. S. Turgenev, Ministry of Science and Higher Education of the Russia,  
Komsomolskaya Str., 95, Orel, 302026, Russia*

**Abstract.** The research purpose was to carry out the experiment in rats line *Vistar* for evaluating the characteristics of the course of infected wounds, as a result of local treatment with various doses Myelopid and chlorhexidine bigluconate with the control group. To assess the morphological features of healing in observation, a study was made of the number of cellular elements per unit area ( $1 \text{ mm}^2$ ) of micropreparations using light microscopy in the study of animal wound biopsy samples on the seventh day from the start of treatment. In the period from the first to the seventh day of treatment monitoring, the results of local use of myelopid at doses of 300  $\mu\text{g}$  and 600  $\mu\text{g}$  per 1 ml, an aqueous solution of chlorhexidine bigluconate 0,05%, their combination (myelopid 600  $\mu\text{g}$  per 1 ml and chlorhexidine bigluconate 0,05%), data were compared with the control group of animals (without treatment). In each group there were 8 animals (56 in total). The results were processed by statistical analysis methods. Among the control group of animals without specific treatment, the number of cellular elements from the first day and during the observation period did not significantly change. The use in the local treatment of myelopid at a dose of 300  $\mu\text{g}$  per 1 ml showed a significant increase in the total number of cellular elements in the structure of wounds, a significant increase in lymphocytes, histiocytic cells and fibroblasts, but the number of fibrocytes by the seventh day did not change significantly. The use of myelopid at a dose of 600  $\mu\text{g}$  per 1 ml led to an increase in the number of estimated cell structures, with a decrease in the number of lymphocytes and fibrocytes.

phocytes, fibrocytes and monocytes. The combination of myelopid and chlorhexidine bigluconate led to the predominance of fibrocytes and a decrease in the number of lymphocytes. Topical application of an aqueous solution of chlorhexidine bigluconate 0,05% in the treatment of wounds has led to a decrease in the number of lymphocytes and fibrocytes. As a result, the local application of chlorhexidine and myelopid bigluconate in experimental work with rats line *Vistar* revealed the undeniable advantages of combination therapy of infected wounds. A decrease in the inflammatory reaction and a favorable course of healing processes was manifested in a decrease in the number of lymphocytes and fibrocytes in the structure of wound biopsies by the seventh day of observation.

**Keywords:** purulent wounds, chlorhexidine bigluconate, myelopid

**Актуальность.** Хирургическая инфекция является важной проблемой клинической медицины, зачастую связана с изменением локальных факторов иммунной системы в области раневого очага [1, 4]. Многие работы показали высокую эффективность применения различных биологически активных веществ обладающих противомикробным действием [3, 5], и средств оказывающих воздействие на факторы локального и системного иммунного ответа [2, 8]. В большинстве работ используемые модели гнойных ран иллюстрируют проведение лечебных манипуляций в острую фазу альтерации, наиболее яркого проявления гнойного заболевания [2, 3]. В практической медицине зачастую приходится сталкиваться с длительно протекающими воспалительными заболеваниями на фоне отягощенного анамнеза или безрезультативного самостоятельного лечения пациентов [1, 8]. Такая клиническая картина может носить менее выраженные признаки острой гнойной деструкции, но сопровождается вяло текущими процессами грануляции. Оценка микроскопической картины в процессе экспериментального наблюдения позволяет эффективно прогнозировать клинические результаты заживления ран [2, 6, 7], а более подробная оценка характеристики клеточных элементов позволяет глубже понимать особенности процессов репарации [9, 10] при использовании различных методов лечения.

**Цель исследования.** В эксперименте на крысах линии «Вистар» оценить особенности течения инфицированных ран, сравнить морфологическую микроскопическую картину в результате местного лечения с использованием различных доз миелопида, хлоргексидина биглюконата и группы контроля (без лечения) с применением метода световой микроскопии на 7-й день от начала лечения.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент был поставлен на самцах и самках белых крыс «Вистар». Во время исследования животные помещались в индивидуальные клетки, им обеспечивались единые условия содержания и питания для всех подопытных. При планировании и выполнении экспериментов были соблюдены принципы Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении с животными.

Были сформированы 6 групп, включавших по 8 животных в каждой (всего 56):

1. были выведены в начале эксперимента для первоначальной оценки структуры гнойной раны;
2. контрольная группа без лечения (проводилась только смена повязок);
3. местное лечение с использованием марлевых повязок смоченных 300 мкг миелопида на 1 мл (1-я группа)
4. местное лечение с использованием марлевых повязок смоченных 600 мкг миелопида на 1 мл (2-я группа)
5. местное лечение с использованием марлевых повязок смоченных 600 мкг миелопида на 1 мл и хлоргексидина биглюконата 0,05% (3-я группа)
6. местное лечение с использованием марлевых повязок смоченных хлоргексидина биглюконата 0,05% (4-я группа)

Моделирование гнойных ран проводилось по следующей методике: у животных с использованием эфирного наркоза при соблюдении правил асептики выполнялась обработка кожных покровов с разметкой области операции по трафарету между лопатками с последующим иссечением тканей. Дополнительная травматизация дна и краев раны выполнялась зажимом Кохера. В ране оставляли тампон с культурой золотистого стафилококка (2 млрд на 1 мл) после чего ушивали ее наглухо.

Предварительно экспериментальным путём был установлен срок в 5 суток для формирования абсцесса и развития выраженной пиогенной капсулы. К началу экспериментального лечения у животных был выражен локальный отек, гиперемия, флюктуация. Согласно условиям наблюдения вскрытие абсцесса проводилось, удаление марлевого тампона и гнойного отделяемого. Контракция раны предупреждалась за счет фиксации механизма удерживающей рамки с крышкой.

В ходе эксперимента ежедневно выполнялось промывание раны физиологическим раствором, смена марлевых салфеток с растворами лекарственных средств согласно делению на серии.

Для сравнения и оценки лечения на 7-й день наблюдения животные выводились из эксперимента, производился забор тканей из дна и краев ран с фиксацией в растворе 10% нейтрального формалина с дальнейшим изготовлением микропрепаратов окрашенных гематоксилин-эозином. Изучение микропрепаратов выполняли с использованием иммерсионной системы светового микроскопа.

Полученные данные обрабатывались методами математической статистики в *Microsoft Excel 2007* с определением средних значений ( $M \pm m$ ), 1 и 3 квартиля [ $Q1-Q3$ ]. Существенность распределения результатов оценивали по коэффициенту Стьюдента.

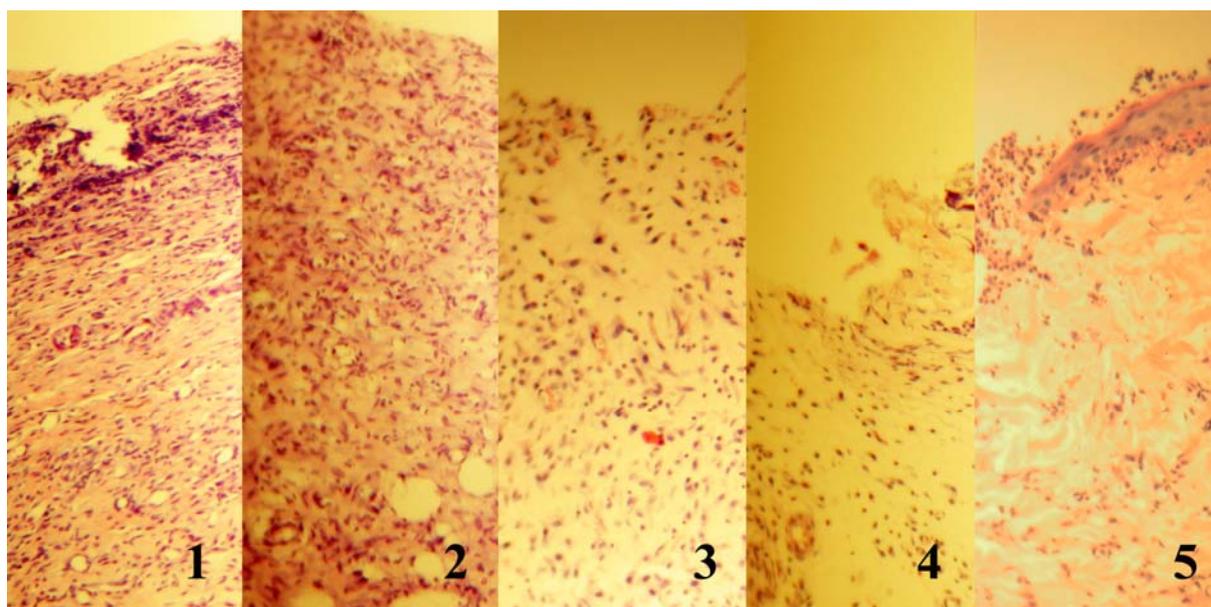
**Результаты и их обсуждение.** Среди контрольной группы животных без специфического лечения (контрольная группа) количество клеточных элементов с первого дня и на протяжении периода наблюдения значительно не изменялось. Результаты микроскопии биоптатов ран животных до начала лечения представлены в табл. 1. На момент начала эксперимента в ране определялись близкие величины клеток гистиоцитарного ряда, фибробластов и фиброцитов, значительное количество лимфоцитов.

Таблица 1

**Распределение клеточных элементов в биоптатах ран животных до лечения (на 0,1 мм<sup>2</sup>)**

Всего клеток, $M \pm m$ , [ $Q1-Q3$ ]	лимфоцитов, $M \pm m$ , [ $Q1-Q3$ ]	моноцитов, $M \pm m$ , [ $Q1-Q3$ ]	Гистиоциты и фибробласты, $M \pm m$ , [ $Q1-Q3$ ]	фиброциты, $M \pm m$ , [ $Q1-Q3$ ]	эозинофилов, $M \pm m$ , [ $Q1-Q3$ ]
47,4±7,4 [40,0-51,8]	18,2±4,2 [14,0-20,8]	5,9±0,9 [5,3-6,8]	12,3±4,8 [8,3-17,3]	10,4±3,0 [7,3-12,8]	0,6±0,8 [0,0-0,8]

В группе контроля на протяжении наблюдения структура оцениваемого клеточного состава в ране была слабо подвержена изменениям во время эксперимента. Общие сведения о количестве структурных элементов в 0,1 мм в биоптате дна ран на начало наблюдения составляло 47,4±7,4 [40,0-51,8], к 7-му дню лечения 50,2±9,0 [41,5-52,5]. Микроскопическая картина биоптатов ран на 7-й день наблюдения представлена на рис. 1.



**Рис. 1.** Фотографии биоптатов ран животных на 7-й день наблюдения (световая микроскопия,  $\times 100$ , окраска гематоксилин-эозином): 1 – группа контроля (без лечения), 2 – при местном лечении миелопидом 300 мкг на 1 мл, 3 – при лечении миелопидом в дозе 600 мкг на 1 мл, 4 – при местном использовании миелопида 600 мкг на 1 мл и водного раствора хлоргексидина биглюконата 0,05%, 5 – при местном лечении водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%

Данные наблюдаемые у животных к 7-му дню в контрольной группе представлены в табл. 2. Определялось немного большее количество фиброцитов, фибробластов и клеток гистиоцитарного ряда в прежних отношениях, небольшое уменьшение числа лимфоцитов. Количество моноцитов в контрольной группе значительно не изменилось, несколько чаще стали определяться эозинофилы.

Таблица 2

**Распределение клеточных элементов в биоптатах ран контрольной группы животных на 7 день наблюдения (на 0,1 мм<sup>2</sup>)**

Всего клеток, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	лимфоцитов, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	моноцитов, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	Гистиоциты и фибробласты, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	фиброциты, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	эозинофилов, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]
50,2±9,0 [41,5-52,5]	15,9±4,3 [11,3-17,8]	5,7±0,9 [4,0-6,0]	14,4±3,9 [11,0-18,0]	12,3±3,8 [9,3-12,5]	1,9±1,7 [0,0-3,8]

Применение в местном лечении миелопида в количестве 300 мкг на 1 мл продемонстрировало значительное увеличение общего количества клеточных элементов в структуре ран, выраженное повышение лимфоцитов, клеток гистиоцитарного ряда и фибробластов. Количество фиброцитов к 7-му дню наблюдения оказалось близко к исходным величинам до начала лечения и несколько меньшее количество моноцитов. Результаты, полученные при местном лечении миелопидом в дозе 300 мкг на 1 мл, представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Распределение клеточных элементов в биоптатах ран группы животных получавших местное лечение 300 мкг миелопида в 1 мл, на 7 день наблюдения (на 0,1 мм<sup>2</sup>)**

Всего клеток, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	лимфоцитов, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	моноцитов, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	Гистиоциты и фибробласты, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	фиброциты, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	эозинофилов, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]
85,6±15,7 [69,3-94,0]	22,3±9,9 [13,5-26,3]	2,9±0,9 [2,0-3,3]	37,7±9,0 [32,5-44,3]	10,2±3,5 [7,5-13,0]	2,2±1,2 [1,0-3,0]
<i>P</i> <0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> >0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> >0,05

Использование для местного лечения миелопида в дозе 600 мкг на 1 мл (табл. 4) демонстрировало немногим большее количество оцениваемых клеточных структур, чем в контрольной группе со снижением количества лимфоцитов, фиброцитов и моноцитов в ране. При этом отмечалось большее количество клеток гистиоцитарного ряда и фиброцитов чем в группе контроля, но уступающее величине, зарегистрированной при использовании миелопида в дозе 300 мкг на 1 мл.

Таблица 4

**Распределение клеточных элементов в биоптатах ран группы животных получавших местное лечение 600 мкг миелопида на 1 мл, на 7 день наблюдения (на 0,1 мм<sup>2</sup>)**

Всего клеток, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	лимфоцитов, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	моноцитов, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	Гистиоциты и фибробласты, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	фиброциты, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]	эозинофилов, <i>M±m,</i> [ <i>Q1-Q3</i> ]
53,9±21,1 [32,0-71,0]	9,6±4,8 [5,0-13,0]	2,5±1,2 [1,8-3,3]	24,1±10,6 [15,8-30,0]	7,0±2,8 [4,8-9,3]	0,8±0,9 [0,0-1,3]
<i>P</i> <0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> >0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> <0,05	<i>P</i> >0,05

Использование миелопида в дозе 600 мкг на 1 мл и водного раствора хлоргексидина биглюконата 0,05% позволило получить результаты представленные в табл. 5. К 7-му дню данного способа лечения определялось значительное количество оцениваемых клеточных структур, немногим большее, чем в группе контроля, но с преобладанием фиброцитов. Отмечалось умеренное количество клеток гистиоцитарного ряда и фиброцитов, значительное снижение количества лимфоцитов.

Таблица 5

Распределение клеточных элементов в биоптатах ран группы животных получавших местное лечение 600 мкг миелопида на 1 мл с водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%, на 7 день наблюдения (на 0,1 мм<sup>2</sup>)

Всего клеток, $M\pm m$ , [Q1-Q3]	лимфоцитов, $M\pm m$ , [Q1-Q3]	моноцитов, $M\pm m$ , [Q1-Q3]	Гистиоциты и фибробласты, $M\pm m$ , [Q1-Q3]	фиброциты, $M\pm m$ , [Q1-Q3]	эозинофилов, $M\pm m$ , [Q1-Q3]
51,2±9,2 [45,8-58,5]	8,5±2,9 [6,3-11,3]	3,5±1,1 [3,0-4,8]	13,0±3,0 [10,3-15,5]	17,4±3,7 [14,3-20,3]	1,8±1,6 [0,0-3,8]
$P<0,05$	$P<0,05$	$P>0,05$	$P<0,05$	$P<0,05$	$P>0,05$

Использование хлоргексидина на 7-й день содержание оцениваемых клеточных элементов было наименьшим среди наблюдаемых групп животных (табл. 6). Определялось наибольшее снижение количества лимфоцитов и фиброцитов, несколько чаще определялись моноциты. Клетки гистиоцитарного ряда и фиброциты определялись в умеренном количестве.

Таблица 6

Распределение клеточных элементов в биоптатах ран группы животных получавших местное лечение водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% на 7 день лечения (на 0,1 мм<sup>2</sup>)

Всего клеток, $M\pm m$ , [Q1-Q3]	лимфоцитов, $M\pm m$ , [Q1-Q3]	моноцитов, $M\pm m$ , [Q1-Q3]	Гистиоциты и фибробласты, $M\pm m$ , [Q1-Q3]	фиброциты, $M\pm m$ , [Q1-Q3]	эозинофилов, $M\pm m$ , [Q1-Q3]
38,1±7,7 [31,5-44,3]	8,4±2,5 [6,3-10,5]	6,8±1,8 [5,3-8,8]	12,4±4,2 [9,0-16,5]	9,5±2,8 [7,3-12,0]	1,0±0,8 [0,0-1,8]
$P<0,05$	$P<0,05$	$P>0,05$	$P<0,05$	$P<0,05$	$P>0,05$

В результате наблюдения было отмечено более высокое содержание клеточных элементов в ранах, среди животных получавших лечение миелопидом в дозе 300 мкг на 1 мл, у них так же наблюдалось более высокое содержание лимфоцитов, определялось умеренное преобладание фибробластов и клеток гистиоцитарного ряда. Содержание моноцитов было выше, чем в контрольной группе только при местном лечении водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%, в остальных случаях определялось снижение их количества. Общее содержание фибробластов к 7-му дню было близко с группой контроля в группах пролеченных миелопидом в дозировке 300 мкг на 1 мл и при использовании хлоргексидина биглюконата.

Самое низкое содержание клеточных элементов определялось в ранах у животных получающих местное лечение только раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. Содержание лимфоцитов в ранах у животных получавших лечение хлоргексидина биглюконата и при его сочетании с миелопидом в дозе 600 мкг на 1 мл было схоже, но немного ниже, чем при использовании только миелопида в разведении 600 мкг на 1 мл. Наибольшее содержание фиброцитов и клеток гистиоцитарного ряда определялось в сериях с использованием миелопида в дозах 300 и 600 мкг на 1 мл.

**Выводы.** Полученные результаты демонстрируют важную роль локальной иммунокоррекции в лечении гнойных ран, её влияние на структуру процесса регенерации в ране. Впервые подробно описана динамика изменения клеточных структур в ранах при сравнение локальной иммунокоррекции с использованием миелопида и сочетанием его с местным антисептиком (хлоргексидина биглюконат). Использование локальной иммунокоррекции миелопидом сопровождалось усилением лимфоцитарной инфильтрации при использовании доз 300 мкг на 1 мл. Схожие данные были получены при применении 600 мкг миелопида на 1 мл и его сочетании с водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%, что позволило наиболее выражено снизить лимфоцитарную инфильтрацию и количество фиброцитов в структуре ран у животных. Таким образом, изучение особенностей микроскопического пейзажа гнойных ран при экспериментальном наблюдении позволило регистрировать наименее выраженные процессы фиброза и лимфоцитарной инфильтрации при использовании комбинированного лечения, а в дальнейшем прогнозировать более благоприятные результаты процесса заживления в целом.

### Литература

1. Андреев В.А., Сбойчаков В.Б., Нарольская Д.П., Суменова Д.К. Новые подходы к лечению гнойных ран. V Лужские научные чтения. Современное научное знание: теория и практика материалы международной научной конференции, 2017. С. 170–173.
2. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Остроушко А.П. Морфофункциональные изменения в тканях при заживлении ран на фоне применения тромбоцитарного концентрата // Новости хирургии. 2013. № 21(1). С. 12–22.
3. Григорян А.Ю., Белозерова А.В. Использование некоторых антисептиков в лечении экспериментальных гнойных ран // Молодежный инновационный вестник. 2017. Т. 6, №1. С. 23–25.
4. Земсков А.М., Толмачева А.В., Земскова В.А., Добросоцких Г.В. Комплексная иммунотерапия как метод лечения внутрибольничных хирургических инфекций. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014 Т. 8, №1 С. 65–69.
5. Мошкин А.С. Особенности динамики лейкоцитарной инфильтрации ран при местном лечении гнойных ран водными дисперсиями оксидных наноструктур металлов // Medicus. 2017. №1(13). С. 81–83.
6. Мошкин А.С., Халилов М.А., Глазков А.Н. Цитологические особенности заживления гнойных ран при местном применении водных дисперсий оксидных наноструктур металлов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-7.pdf> (дата обращения: 29.05.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16367.
7. Суковатых Б.С., Гордов М.Ю., Боломатов Н.В. Влияние моноклеарной фракции аутологичного костного мозга и препарата «миелопид» на микроциркуляцию при критической ишемии конечностей в эксперименте // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018. Т.13, № 2. С. 26–32.
8. Халилов М.А. Клиникоиммунологическая эффективность способов локальной иммунокоррекции с использованием миелопида и NO терапии в комплексном лечении гнойных ран: автореферат дис.... д.м.н. Курск, 2010.
9. Brigitte G., Marco C., Antonio J., Shahragim T. Trends in tissue repair and regeneration // Development. 2017. № 144. P. 357–364. DOI:10.1242/dev.144279.
10. Kang J., Hu J., Karra R., Dickson A.L., Tornì V.A. Modulation of tissue repair by regeneration enhancer elements // Nature. 2016. №532. P. 201–206.

### References

1. Andreev VA, Sbojchakov VB, Narol'skaja DP, Sumenova DK. Novye podhody k lecheniju gnojnyh ran [New approaches to the treatment of purulent wounds. V Luga scientific readings. Modern scientific knowledge]. V Luzhskie nauchnye chtenija. Sovremennoe nauchnoe znanie: teorija i praktika materialy mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii; 2017. Russian.
2. Gluhov AA, Alekseeva NT, Ostroushko AP. Morfofunkcional'nye izmenenija v tkanjah pri zazhivlenii ran na fone primenenija trombocitarnogo koncentrata [Morphofunctional changes in tissues during wound healing during the use of platelet concentrate]. Novosti hirurgii. 2013;21(1):12-22. Russian.
3. Grigorjan AJu, Belozerova AV. Ispol'zovanie nekotoryh antiseptikov v lechenii jeksperimental'nyh gnojnyh ran [the Use of some antiseptics in the treatment of experimental purulent wounds]. Molodezhnyj innovacionnyj vestnik. 2017;6(1):23-5. Russian.
4. Zemskov AM, Tolmacheva AV, Zemskova VA, Dobrosockih GV. Kompleksnaja immunoterapija kak metod lechenija vnutribol'nichnyh hirurgicheskikh infekcij [Complex immunotherapy as a method of treatment of nosocomial surgical infections]. Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskij hirurgii. 2014;8(1):65-9. Russian.
5. Moshkin AS. Osobennosti dinamiki lejkcocitarnoj infil'tracii ran pri mestnom lechenii gnojnyh ran vodnymi dispersijami oksidnyh nanostruktur metallov [Features of the dynamics of leukocyte infiltration of wounds in the local treatment of purulent wounds with water dispersions of metal oxide nanostructures]. Medicus. 2017;1(13):81-3. Russian.
6. Moshkin AS, Halilov MA, Glazkov AN. Citologicheskie osobennosti zazhivlenija gnojnyh ran pri mestnom primenenii vodnyh dispersij oksidnyh nanostruktur metallov [Cytological features of healing of purulent wounds with local application of water dispersions of metal oxide nanostructures]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 May 29];3 [about 7 p.] Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16367.
7. Sukovatyh BS, Gordov MJu, Bolomatov NV. Vlijanie mononuklearnoj frakcii autologichnogo kostnogo mozga i preparata «mielopid» na mikrocirkuljaciju pri kriticheskoj ishemii konechnostej v jeksperimente [influence of mononuclear fraction of autologous bone Marrow and the drug "myelopid" on microcirculation in critical limb ischemia in the experiment]. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo

Centra im. NI. Pirogova. 2018;13(2):26-32. Russian.

8. Halilov MA. Klinikoimmunologicheskaja jeffektivnost' sposobov lokal'noj immunokorrekcii s ispol'zovaniem mielopida i NO terapii v kompleksnom lechenii gnojnyh ran [clinical and Immunological effectiveness of local immunocorrection methods using myelopid and NO therapy in the complex treatment of purulent wounds] [dissertation]. Kursk; 2010. Russian.

9. Brigitte G, Marco C, Antonio J, Shahragim T. Trends in tissue repair and regeneration. Development. 2017;144:357-64. DOI:10.1242/dev.144279.

10. Kang J, Hu J, Karra R, Dickson AL, Tornì VA. Modulation of tissue repair by regeneration enhancer elements. Nature. 2016;532:201-6.

---

**Библиографическая ссылка:**

Мошкин А.С. Особенности заживления экспериментальных ран в условиях локальной иммунотерапии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №5. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-12.pdf> (дата обращения: 14.10.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16686\*

**Bibliographic reference:**

Moshkin AS. Osobennosti zazhivlenija jeksperimental'nyh ran v uslovijah lokal'noj immunoterapii [Properties of the experimental wound healing in conditions of local immunotherapy]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Oct 14];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-12.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16686

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/e2020-5.pdf>