

Гистохимические изменения при регенерации ожоговой раны кожи после применения супернатанта сплава никелида титана

Р. М. Урузбаев, В. Г. Бычков, Е. А. Южакова*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Тюмень, Россия

*ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень, Россия

Цель работы: определить содержание и распределение в тканях кожного покрова различных видов гликозаминогликанов (ГАГ) на фоне местного воздействия супернатанта сплава никелида титана, выявить позитивное воздействие субстрата на динамику формирования регенеративного процесса.

Материал и методы. Исследование выполнено на 25 сирийских хомяках (*Mesocricetus auratus*, Waterhouse, 1839). На стадиях 1-, 3-, 7-, 14-, 21- и 28-х суток посредством передозировки севоранового наркоза с последующей декапитацией производили взятие кожного лоскута. Материал обрабатывали и заливали в парафин по стандартной общепринятой методике. Гистологические срезы окрашивали альциановым синим с pH 1.0 и 2.5, по Тенцеру–Унну. Для определения содержания катионов никеля и титана использовался метод электронно-зондового анализа, применяемый к полученным кожным лоскутам во всех экспериментальных группах.

Результаты. Повышенное накопление ГАГ в дерме контрольной группы животных приходилось на период 21-х суток, в то время как в опыте их максимум был достигнут уже к 14-м суткам. Вариации содержания ГАГ в эпидермисе и дермиватах связаны с изменением пролиферативной и биосинтетической активности клеток этих структур в различные периоды эксперимента. Учитывая отрицательный заряд сульфатированных аминогликанов и гидрофильную основу супернатанта, методом сканирующей микроскопии было выявлено проникновение катионов основных металлов супернатанта в поврежденные ткани.

Выводы. Репаративные процессы при использовании супернатанта сплава никелида титана протекают интенсивнее, что обусловлено ограничением деструктивного процесса в пределах эпидермиса и дермы, снижением гнойно-некротических осложнений в процессе заживления, взаимодействием анионов и катионов никеля и титана в минеральном и водном обменах. Это обеспечивает более раннее возникновение и равномерное созревание молодой соединительной ткани, эпителизацию с нормализацией процессов пролиферации и дифференцировки клеток.

Ключевые слова: кожа, термический ожог, никелид титан, супернатант, гликозаминогликаны, коллаген.

© R. M. Urzubaev, V. G. Bychkov, E. A. Yuzhakova*, 2018

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

*Regional Clinical Hospital №1, Tyumen, Russia

Histochemical Changes in Skin Burn Wound Regeneration After Application of Titanium Nickelide Alloy Supernatant

Objective: to determine the content and distribution in the tissues of the skin of various glycosaminoglycans (GAGs) against the background of the local action of the supernatant of the titanium nickelide alloy, to reveal the positive effect of the substrate on the dynamics of the formation of the regenerative process.

Material and methods. The study was carried out on 25 Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*, Waterhouse, 1839). In stages 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days, an overdose of sevoran anesthesia followed by decapitation was used to take the skin flap. The material was processed and poured into paraffin according to the standard conventional procedure. Histological sections were stained with alcian blue with a pH of 1.0 and 2.5, according to Tenzer-Unna. To determine the content of nickel and titanium cations, the electron-probe analysis method applied to the skin grafts taken in all experimental groups was used.

Results. the increased accumulation of GAG in the dermis of the control group of animals occurred for a period of 21 days, while in the experiment their maximum was reached already by 14 days. Variations in GAG content in the epidermis and derivatives are associated with a change in the proliferative and biosynthetic activity of the cells of these structures at different periods of the experiment. Given the negative charge of sulfated aminoglycans and the hydrophilic base of the supernatant, penetration of the base metal cations of the supernatant into damaged tissues was detected by scanning microscopy.

Conclusions. The reparative processes with the supernatant of the titanium nickelide alloy are more intensive, due to the limitation of the destructive process within the epidermis and the dermis, the reduction of purulent necrotic complications in the healing process, the interaction of nickel and titanium anions and cations in mineral and water metabolism. This ensures an earlier occurrence and uniform maturation of the young connective tissue, epithelization with normalization of cell proliferation and differentiation processes.

Key words: skin, thermal burn, titanium nickelide, supernatant, glycosaminoglycans, collagen.

Введение

В настоящее время специалистов различных отраслей медицины привлекает поиск новых средств для использования в комбустиологии для местного лечения пациентов с ожоговыми повреждениями [1]. Воспаление и регенерация, как и репарация, являются неразрывными компонентами целостной тканевой реакции в ответ на ее повреждение [2]. При воспалительно-регенеративном процессе, к которому относится ожоговое повреждение кожи, важную роль играют как клеточные элементы (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы, лимфоциты, моноциты, макрофаги, клетки инородных тел, тучные клетки и фибробласты), так и компоненты экстрацеллюлярного матрикса, продуцируемые фибробластами, наиболее неоднозначными из которых являются гликозаминогликаны [3]. Активное изучение данного вида полисахаридов явилось прогрессом в области гликобиологии и позволило показать их важную роль в качестве одного из ключевых регуляторов многих клеточных событий и физиологических процессов, особенно при пролиферации и дифференцировке клеток. Гликозаминогликаны как компоненты протеогликанов внеклеточного матрикса выполняют ряд важнейших функций для обеспечения адекватного функционирования любого органа. Они принимают участие в процессах обмена веществ в соединительной ткани, регулируя дифференцировку клеток, их адгезию, миграцию и пролиферацию. Принято выделять два вида гликозаминогликанов. Первый вид – это сульфатированные (сГАГ) – синтезируются при повреждении ткани и оказывают влияние на самые ранние этапы воспалительного процесса. сГАК связывают частично продукты распада, образующиеся свободные кислородные радикалы, а также способны блокировать антигенные детерминанты, препятствуя развитию иммунных и аутоиммунных процессов, что тормозит интенсивность последующего каскада медиаторов воспаления и количество макрофагов в очаге, уменьшая воспалительную реакцию ткани на повреждение [4]. Благодаря высокой плотности отрицательного заряда на своей поверхности, они способны связывать катионы и таким образом принимать участие в минеральном обмене. Второй вид ГАГ является не сульфатированными (не сГАГ), одним из известных представителей является гиалуроновая кислота (ГК), которая в больших количествах синтезируется во время заживления ран. Связывая воду, ГК обеспечивает барьерную функцию. Кроме того, исследования показали, что фрагменты гиалуроновой кислоты способны индуцировать воспалительный ответ в макрофагах и дендритных клетках при повреждениях тканей [5].

Цель исследования – определить содержание и распределение в тканях кожного покрова сульфатированных и не сульфатированных ГАГ в процессе регенерации ожоговой раны кожи на фоне местного воздействия супернатантом никелида титана.

Материал и методы исследования

Экспериментальные исследования проведены на 25 сирийских хомяках (*Mesocricetus auratus*, Waterhouse, 1839), 5–6-месячного возраста с массой тела в начале эксперимента 90 г. Животные содержались в стандартных условиях. Все экспериментальные исследования осуществлялись в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Грызуны были разделены на 3 группы: I – 5 хомяков, интактная группа (выступали в качестве основы, нормы); II – 10 хомяков, контрольная группа (ожоговая рана, без лечебного воздействия); III – 10 хомяков, опытная группа (на раневой дефект накладывали стерильную салфетку, пропитанную супернатантом сплава никелида титана).

При помощи ингаляционного наркоза (Sevorane) бытовым электропаяльником, нагретым до 2300С, нанесли стандартную рану. Время контакта составляло 3 секунды, что приводило к поражению кожи, сходному морфологически с ожогом IIIA степени у человека [4]. Супернатант готовили методом ультразвукового диспергирования с последующей выдержкой до стабилизации турбидности (приоритетная справка на выдачу патента РФ на изобретение от 04.05.2017 г. №2017116019). На стадиях 1-, 3-, 7-, 14-, 21- и 28-х суток посредством передозировки севоранового наркоза с последующей декапитацией забирали кожный лоскут (2,0×2,5 см). Образцы фиксировали в нейтральном забуференном 10% формалине. Материал обрабатывали и заливали в парафин по стандартной общепринятой методике [6]. Гистологические срезы толщиной 4,0–5,0 мкм окрашивали для определения сГАГ альциановым синим с pH 1,0, для не сГАГ – с pH 2,5. Эластические волокна выявляли окрашиванием препаратов по Тенцеру–Унну. Распределение элементов Ni и Ti в образцах кожных регенератов осуществлялось при помощи рентгеновского электронно-зондового микроанализатора «INKA Energy 200» (Oxford Instruments Analytical), смонтированном на сканирующем электронном микроскопе «JSM-840» в режиме «Картирование».

Статистическая обработка результатов проводилась вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2007 на

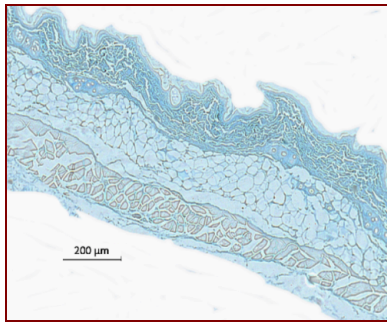


Рис. 1 А

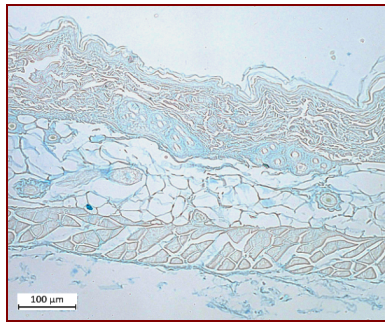


Рис. 1 Б

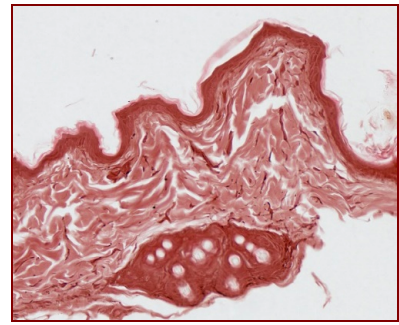
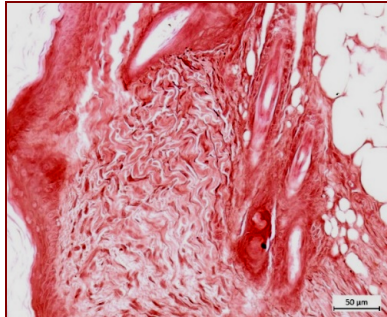
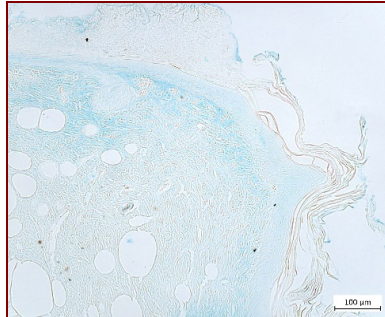


Рис. 2

Рис. 1. Распределение гликозаминогликанов в коже интактных животных: А – при окрашивании альциановым синим с $pH=1.0$. Ув. 10. Б – при окрашивании альциановым синим с $pH=2.5$. Ув. 20.
Рис. 2. Интактная группа, окраска эластических волокон по Тенцеру–Унну. Ув. 40.



А



Б

Рис. 3. 7-е сутки после термического ожога контрольная группа, край раны: А – окраска по Тенцеру–Унну. Ув. 40. Б – окраска альциановым синим с $pH=2.5$. Ув. 10.

IBMPC/AT «Pentium-IV» в среде Windows 7.0. Проверка статистических гипотез проводилась при помощи непараметрических методов. Сравнение двух выборок по их средним тенденциям осуществлялось с помощью критерия Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение

Исследуя распределение различных видов ГАГ в интактной группе (норма), было установлено, что при реакции с альциановым синим с $pH=1.0$ (сГАГ), окраска средней интенсивности определялась в рыхлой волокнистой соединительной ткани сосочкового слоя дермы, волосяных влагалищах и периваскулярных пространствах, эпидермис же имел очень слабое окрашивание (рис. 1а). Реакция при $pH=2.5$ также показала слабую альцианофилию в эпидермисе, области соединительнотканых капсул волосяных фолликулов и прослойках рыхлой волокнистой соединительной ткани в гиподерме (рис. 1б), другие структуры альцианофильного связывания не проявляли совсем.

Эластические волокна сетчатого слоя дермы были утолщены, принимали преимущественно лентовидные контуры. В сосочковом слое, а также в соединительнотканых сумках волосяных фолликулов и на границе с гиподермой они были более тонкие и ветвящиеся (рис. 2).

После повреждения, в течение первых 3 суток в экспериментальных группах сохранение эластических волокон выявлено только в краях кожной раны. В области раневого де-

фекта специфично окрашивались только эластические мембраны сохранившихся сосудов дна раны.

Начиная с 7-х суток, в контрольной группе выраженные изменения наблюдались в краях раны, где происходило утолщение струпа за счет отека. Эластический каркас сохранялся в крае дермы, а в области термического повреждения наблюдались деструктурированные эластические волокна (рис. 3а). При окрашивании препаратов альциановым синим с $pH=1.0$ альцианофильное связывание наблюдалось только в крае кожной раны, в зоне повреждения оно отсутствовало. При $pH=2.5$ наружная часть поврежденной кожи не давала окрашивания. Однако в глубоких зонах, формирующих дно раны, и в ее краях отмечено слабое альцианофильное связывание. Слабое окрашивание наблюдалось в дерме и в соединительнотканых прослойках гиподермы (рис. 3б).

В опытной группе этот период уже характеризовался умеренной альцианофилией в области формирующейся под струпом грануляционной и рыхлой новообразованной соединительной ткани, при окрашивании препаратов альциановым синим с $pH=1.0$ (рис. 4а), при $pH=2.5$ альцианофильно окрашивалась преимущественно грануляционная ткань (рис. 4б). Данные наблюдения свидетельствуют о формировании новообразованной ткани, содержащей в своей соединительнотканной составляющей преимущественно сГАГ, а в грануляционной ткани и участках формирования покровного эпителия не сГАГ. О новообразовании полноценной рыхлой во-

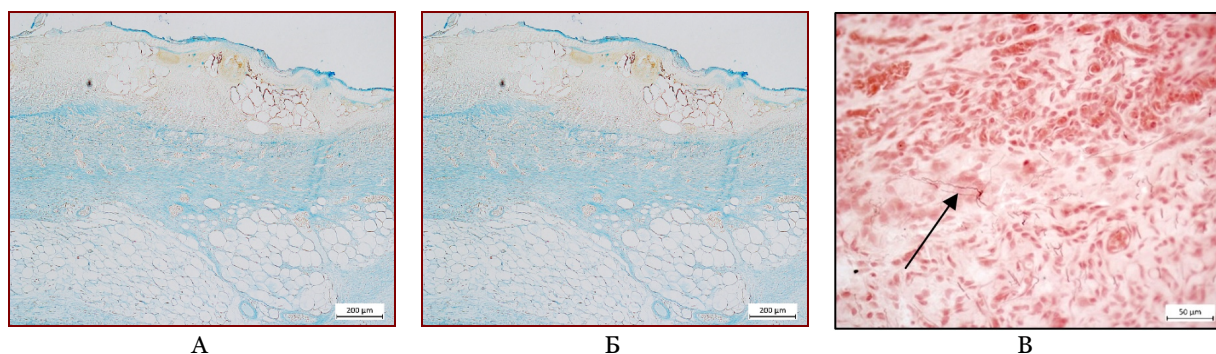


Рис. 4. 7-е сутки после термического ожога, опытная группа. Распределение в коже сульфатированных (А) и несulfатированных (Б) гликозаминогликанов. Окраска альциановым синим А – с $\text{pH}=1.0$; Б – с $\text{pH}=2.5$. Ув. 10; В – новообразованные эластические волокна (стрелка) в регенерирующей дерме в области термического повреждения. Окраска по Тенцеру–Унну. Ув. 40.

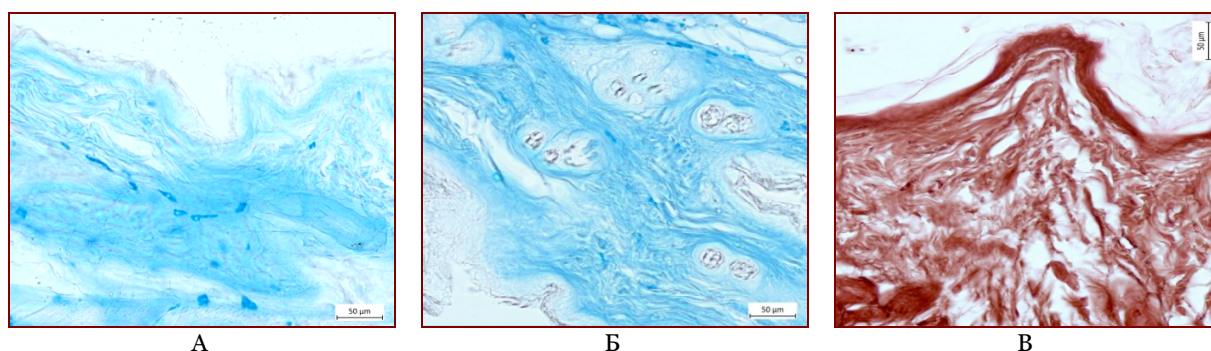


Рис. 5. 14-е сутки после термического ожога, контрольная группа. Распределение в коже сульфатированных (А) и несulfатированных (Б) гликозаминогликанов. Окраска альциановым синим А – с $\text{pH}=1.0$; Б – с $\text{pH}=2.5$. Ув. 10. Редкие утолщенные эластические волокна в кожном регенерате (В). Окраска орсеином по Тенцеру–Унну. Ув. 40.

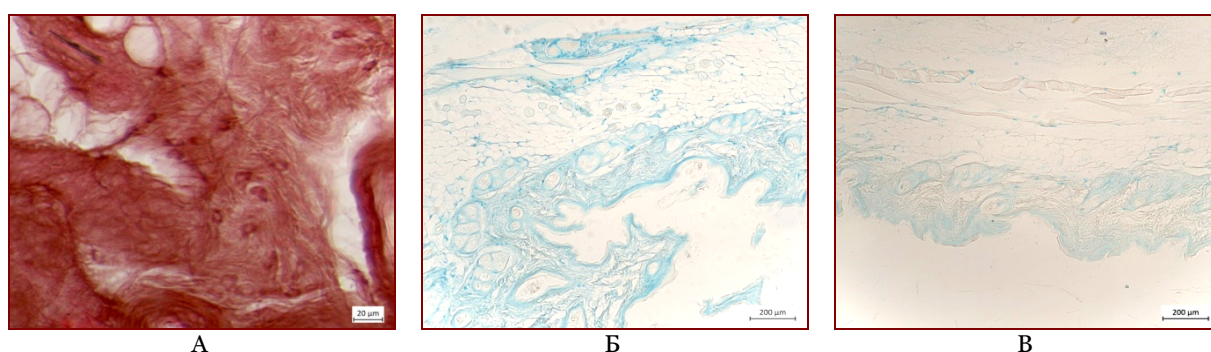


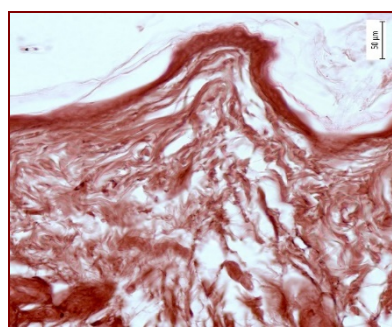
Рис. 6. 14-е сутки после термического ожога, опытная группа. А – тонкая сеть эластических волокон в зоне волосных фолликулов. Окраска орсеином по Тенцеру–Унну. Ув. 40. Распределение сульфатированных (Б) и несulfатированных (В) гликозаминогликанов в тканях регенерировавшей ожоговой раны. Окраска альциановым синим с $\text{pH}=1.0$ (Б) и с $\text{pH}=2.5$ (В). Ув. 20.

локнистой соединительной ткани в области повреждения свидетельствовали и новообразованные эластические волокна в виде нежных ветвящихся структур, которые вплетались в коллагеновый остов (рис. 4в).

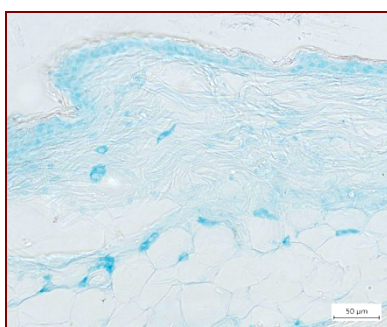
Взаимодействие структур поврежденной кожи с красителем в контрольной группе начинало проследиваться лишь к 14-м суткам. Так, при окрашивании альциановым синим с $\text{pH}=1.0$ (рис. 5а) наиболее интенсивное альцианофильное связывание отмечено в эпидермисе, на границе дермы и подкожно-жировой клетчатки, паравазально, а при $\text{pH}=2.5$ в области дермы (рис. 5б). Следует отметить, что даже в этот срок краситель, как и на 7-е сутки, определялся на участках краев

раны, что свидетельствовало об отсутствии явных, активных биохимических процессов регенерации в центральных зонах повреждения. Соединительная ткань дермы в области кожного регенерата окрашивалась менее интенсивно, чем в участках неповрежденной кожи. Эластические волокна встречались нечасто, были короткие и утолщенные, практически не ветвились (рис. 5в).

В группе опыта к данному периоду уже формировался слабовыраженный рельеф новообразованного кожного покрова. Вокруг волосных фолликулов сосочкового слоя дермы на границе с гиподермой отмечалось формирование тонкой сети эластических волокон (рис. 6а). Окрашивание препаратов альциано-

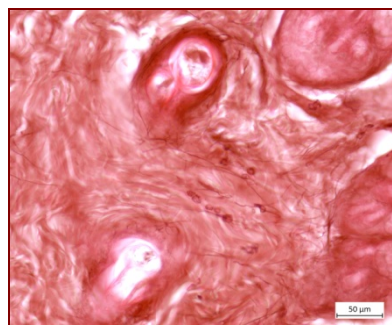


А

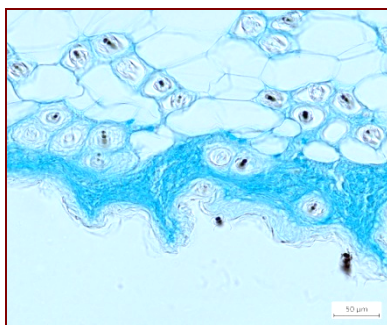


Б

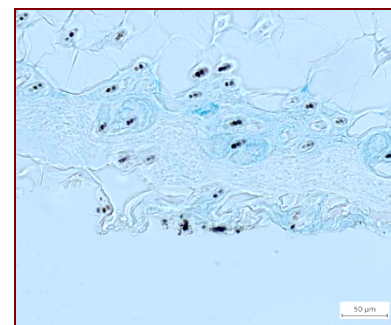
Рис. 7. 21-е сутки после термического ожога контрольная группа. А – редкие утолщенные эластические волокна в кожном регенерате. Окраска орсеином по Тенцеру–Унну. Ув. 40. Б – распределение сульфатированных гликозаминогликанов в тканях на границе ожоговой раны. Окраска альциановым синим с рН=1.0. Ув. 40.



А



Б



В

Рис. 8. 21-е сутки после термического ожога опытная группа. А – центральная часть кожного регенерата. Окраска по Тенцеру–Унну. Ув. 40. Б – распределение сульфатированных гликозаминогликанов в тканях на границе ожоговой раны. Окраска альциановым синим с рН=1.0. Ув. 40. В – распределение несульфатированных гликозаминогликанов в тканях ожоговой раны. Окраска альциановым синим с рН=2.5. Ув. 40.

вым синим с рН=1.0 характеризовалось проявлением умеренной альцианофилии в дерме как в области новообразованного кожного регенерата, так и в неповрежденных краях кожной раны (рис. 6б). При окрашивании альциановым синим с рН=2.5, следовое окрашивание проявлялось лишь в структурах эпидермиса и в области волосяных фолликулов (рис. 6в). Данный факт свидетельствует о стихании процессов гиперпродукции гиалуроновой кислоты как основного представителя несульфатированных гликозаминогликанов, действие которой направленно на восстановление гидродинамики в поврежденных тканях и процессы миграции и пролиферации клеток.

На 21-е сутки коллагеновые структуры в материале контрольной группы оставались незрелыми. Встречались единичные короткие, гипертрофированные, неветвящиеся эластические волокна (рис. 7а).

При окрашивании альциановым синим с рН=1.0 наиболее интенсивная альцианофилия отмечена в эпидермисе, паравазально и на границе дермы и гиподермы (рис. 7б); с рН=2.5 интенсивное связывание с красителем наблюдалось лишь в области дермы. Соединительнотканый остов в зоне кожного регенерата окрашивался менее насыщенно, чем в участках неповрежденной кожи.

21-е сутки эксперимента в опытной группе характеризовались освобождением поверхности кожного регенерата от струпа и полной эпителизацией поврежденного участ-

ка. Окраска по Тенцеру–Унну отражала формирование тонких новообразованных эластических волокон, которые составляли сетчатые структуры вокруг волосяных фолликулов и в сосочковом слое дермы (рис. 8а). При окрашивании альциановым синим с рН=1.0, по сравнению с предыдущими периодами, усиливается интенсивность альцианофилии, что свидетельствует о продолжении активного процесса фибриллогенеза в области новообразованной в проекции раны дермы (рис. 8б). Содержание несГАГ соответствует таковому в норме (рис. 8в). Данный факт свидетельствует о прекращении выработки гиалуроновой кислоты к этому сроку ввиду восстановившегося дермального пласта.

28-е сутки в контрольной группе характеризовались отделением с краев вторичного струпа и появлением единичных волос по периферии. Соединительнотканый рубец представлял собой прилежащие друг к другу утолщенные пучки коллагеновых волокон. Эластические волокна располагались преимущественно в сосочковом слое новообразованной дермы и в капсулах волосяных фолликулов. При окрашивании альциановым синим с рН=1.0 более выраженное связывание красителя отмечено в новообразованном эпидермисе, во влагалищах волосяных фолликулов. Соединительная ткань дермы в области кожного регенерата проявляла слабую реакцию. При рН=2.5 наиболее интенсивное связывание с красителем наблюдалось в дерме, особенно в ее сосочковом слое. Цитоплазма неко-

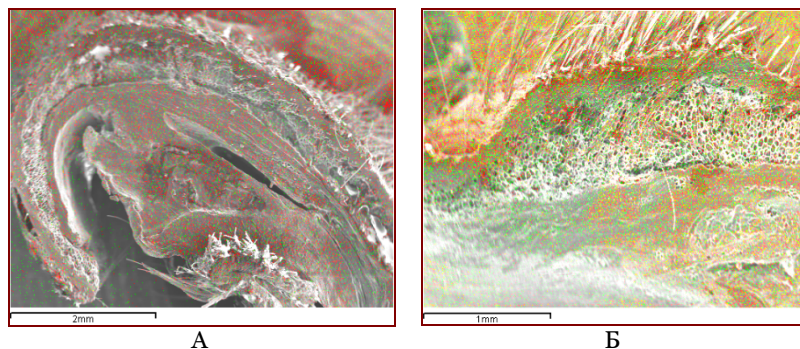


Рис. 9. Исследование фрагмента кожной ожоговой раны методом рентгеновского электронно-зондового микроанализа на 3-и сутки эксперимента в характеристическом излучении Ni и Ti. Ув. 20. А – элементная карта поверхности среза кожной раны, контрольная группа. Б – элементная карта поверхности среза кожной раны, опытная группа.

торых соединительнотканых клеток окрашивалась интенсивно. В краях кожной раны альцианофильное связывание было слабым.

Данные факты свидетельствовали о том, что процесс полного восстановления кожи в области термического повреждения в группе контроля завершился к 28-м суткам и характеризовался образованием келоидного рубца на поврежденном участке.

При проведении рентгеновского электронно-зондового микроанализа на этапе 3-х суток в обеих экспериментальных группах было выявлено, что в группе контроля элементов никеля и титана не определялось во всей толще кожного покрова, в спектре наблюдались элементы напыления Pt и Pd и с возможностью перекрытия их орбиталей (рис. 9а). В то время как в группе опыта было отмечено содержание катионов никеля и титана во всей толще кожного покрова (рис. 9б). Это бесспорно доказывает проникновение ионов никеля и титана в структуры кожного покрова.

Выводы

1. Повышение накопления в дерме сульфатированных и несulfатированных гликозаминогликанов в контрольной группе приходится на 21-е сут, в опытной группе их содержание достигало максимума уже к 14-м сут, что свидетельствует об активном процессе фибриллогенеза и выраженной активации процессов репарации в волокнистом остове кожи. Вариации содержания гликозаминогликанов в эпидермисе и дермисе связаны с изменением пролиферативной и биосинтетической активности клеток этих структур в различные периоды эксперимента на фоне воздействия супернатанта нитинола и взаимодействия катионов данной дисперсной системы прежде всего с сульфатированными гликозаминогликанами как стартовыми протеогликановыми процессами регенерации.

2. Репаративные процессы при использовании супернатанта сплава никелида титана протекают интенсивнее, что обусловлено ограничением деструкции в пределах эпидермиса и дермы, снижением гнойно-некротических осложнений в процессе заживления. Это обеспечивает более раннее

возникновение и равномерное созревание молодой соединительной ткани, ее эпителизацию с нормализацией процессов пролиферации и дифференцировки клеток.

3. Супернатант никелида титана активно участвует в гистохимических реакциях на ожоговой поверхности за счет своей гидрофильной структуры и способствует не только более ранней эпителизации дермального дефекта, но и препятствует образованию грубого деформирующего рубца.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Брызгин В. Н. Местное лечение поверхностных ожогов. Сборник научных трудов III съезда комбустиологов России. 15–18 ноября, 2010. Москва. 2010; 163–164.
2. Воронков А. В., Степанова Э. Ф., Жидкова Ю. Ю., Гамзеева О. Ю. Современные подходы фармакологической коррекции патологических рубцов. Фундаментальные исследования. 2014; 3: 301–308.
3. Ладнова Г. Г., Дорофеев В. М. Изучение защитного эффекта фармакологической смеси при пестицидной интоксикации в эксперименте. Фармакол. и токсикол. 1988. 12. (Рукопись деп. в ВИНТИ 24.02.88, № 1493-В88).
4. Мингазов Г. Г., Гизатуллин А. Г. Способ замещения костных полостей. Информационное письмо. Уфа. 1986. 4.
5. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника: руководство. ред. Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. М.: Медицина; 1996. 544.
6. Varki A., Cummings R. D., Esko J. D., et al. Essentials of Glycobiology. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2nd ed. 2009. 420.

References

1. Bryazin V.N. Mestnoe lechenie poverkhnostnykh ozhogov [Local treatment of superficial burns]. Sbornik nauchnykh trudov III s"ezda kombustsiologov Rossii [Collection of scientific works of the III Congress of combustiologists of Russia]. 15–18 November, 2010. Moscow. 2010; 163–164 (in Russian).
2. Voronkov A.V., Stepanova E.F., Zhidkova Yu.Yu., Gamzeleva O.Yu. Sovremennye podkhody farmakologicheskoi korrektsii patologicheskikh rubtsov

- [Modern approaches of pharmacological correction of pathological scars]. Fundamental research. 2014; 3: 301–308 (in Russian).
3. Ladnova G.G., Dorofeev V.M. Izuchenie zashchitnogo effekta farmakologicheskoi smesi pri pestitsidnoi intoksikatsii v eksperimente [Study of the protective effect of the pharmacological mixture in pesticide intoxication in the experiment]. Pharmacology and toxicology. 1988. 12 (Manuscript of Affairs. in VINITI 24.02.88, № 1493-B88) (in Russian).
 4. Mingazov G.G., Gizatullin A.G. Sposob zameshcheniya kostnykh polostei [Method of bone cavity replacement]. Information letter. Ufa. 1986. 4 (in Russian).
 5. Sarkisov D.S. Mikroskopicheskaya tekhnika: rukovodstvo [Microscopic technique: manual]. D.S. Sarkisov, Yu.I. Perov ed. Moscow: Meditsina, 1996. 544 (in Russian).
 6. Varki A., Cummings R.D., Esko J.D., et al. Essentials of Glycobiology. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2nd ed. 2009. 420.
- Сведения об авторах**
- Урузбаев Ринат Маратович** – ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.
- Бычков Виталий Григорьевич** – д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.
- Южакова Екатерина Андреевна** – врач детский анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 4 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1».
- Поступила в редакцию 17.07.2018 г.

Для цитирования: Урузбаев Р.М., Бычков В.Г., Южакова Е.А. Гистохимические изменения при регенерации ожоговой раны кожи после применения супернатанта сплава никелида титана. Журнал анатомии и гистопатологии. 2018; 7(3): 68–74. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-3-68-74.

For citation: Urubzbaev R.M., Bychkov V.G., Yuzhakova E.A. Histochemical changes in skin burn wound regeneration after application of titanium nickelide alloy supernatant. Journal of Anatomy and Histopathology. 2018; 7(3): 68–74. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-3-68-74.