

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАНИМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЗАЖИВЛЕНИЯ ОЖГОВЫХ РАН У ЖИВОТНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАНЕВОГО
ПОКРЫТИЯ ИЗ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

S.V. Chernigova, N.V. Zubkova,
Yu.V. Chernigov, A.V. Gorbatenko

THE APPLICATION OF PLANIMETRIC ANALYSIS AT STUDYING THE EFFICIENCY OF HEALING OF
BURN WOUNDS IN THE ANIMALS UNDER USING BACTERIAL CELLULOSE WOUND COVERING

Чернигова С.В. – д-р ветеринар. наук, доц., декан факультета ветеринарной медицины Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск.

E-mail: sv.chernigova@omgau.org

Зубкова Н.В. – асп. каф. диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск.

E-mail: nv.shlegel360601@omgau.org

Чернигов Ю.В. – д-р ветеринар. наук, гл. науч. сотр. отдела животноводства Омского аграрного научного центра, г. Омск.

E-mail: ychernigov@mail.ru

Горбатенко А.В. – асп. каф. диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, г. Омск.

E-mail: alenochka_uchani@mail.ru

Chernigova S.V. – Dr. Veterinary Sci., Assoc. Prof., Dean, Veterinary Medicine Department, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk.

E-mail: sv.chernigova@omgau.org

Zubkova N.V. – Post-Graduate Student, Chair of Diagnostics, Internal Noncontagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk.

E-mail: nv.shlegel360601@omgau.org

Chernigov Yu.V. – Dr. Veterinary Sci., Chief Staff Scientist, Department of Animal Husbandry, Omsk Agrarian Scientific Center, Omsk.

E-mail: ychernigov@mail.ru

Gorbatenko A.V. – Post-Graduate Student, Chair of Diagnostics, Internal Noncontagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk.

E-mail: alenochka_uchani@mail.ru

Цель исследования – оценка эффективности применения раневого покрытия «Derma RM» на основе бактериальной целлюлозы у экспериментальных животных с термической травмой с использованием планиметрического анализа. Исследование проводили в условиях кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства Института ветеринарной медицины и биотехнологии Омского ГАУ, лаборатории биологии с основами молекулярной биотехнологии и генной инженерии Омского ГАУ, лаборатории биохимического анализа отдела животноводства Омского аграрного научного центра. Раневое покрытие «Derma RM» разработано и изготовлено на кафедре продуктов питания и пищевой биотехнологии агро-

технологического факультета Омского ГАУ. Объектом исследования служили 60 кроликов с плоскостными ранами после глубоких ожогов III Б степени. Животные были разделены на 4 группы: контрольная (n = 15) – кролики без лечения; опытная группа I (n = 15) – на поврежденную поверхность 2 раза в сутки наносили спрей «Пантенол» с последующим наложением марлевой повязки; опытная группа II (n = 15) – на ожоговую рану фиксировали с помощью бинта мазевую повязку «Бранолинд Н» (производство Германия), смену повязки осуществляли ежедневно; опытная группа III (n = 15) – на рану фиксировали раневое покрытие «Derma RM», выполненное из бактериальной целлюлозы. Экспериментальные исследования доказали, что применение раневого покрытия

на основе бактериальной целлюлозы способствует ускоренному очищению ожоговой раны от некротических масс и благоприятно влияет на процессы эпителизации в I фазе раневого процесса, что приводит к сокращению сроков лечения животных с ожогами III Б степени на 15,5 суток ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой, на 7,2 ($p \leq 0,05$) и на 18,6 ($p \leq 0,05$) суток по сравнению с опытными группами I и II соответственно.

Ключевые слова: животные, хирургия, бактериальная целлюлоза, морфометрия, ожоговая рана, термический ожог, травма, раневое покрытие, регенерация, эпителизация.

The research objective was the assessment of the efficiency of application of wound covering of "Derma RM" on the basis of bacterial cellulose in experimental animals with a thermal trauma with using planimetric analysis. The research was conducted in the conditions of the Chair of Diagnostics, Internal Noncontagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics of Institute of Veterinary Medicine and Biotechnology of Omsk SAU, the Laboratory of Biology with Bases of Molecular Biotechnology and Genetic Engineering of Omsk SAU, the Laboratory of Biochemical Analysis of Department of Animal Husbandry of Omsk Agrarian Scientific Center. The wound covering of "Derma RM" was developed and made at the Chair of Food and Food Biotechnology of Agrotechnological Faculty of Omsk SAU. As the object of the research 60 rabbits with plane wounds after deep burns of the III B degree served. The animals were divided into 4 groups: control ($n = 15$) – rabbits without treatment; experimental group I ($n = 15$) – 2 times a day were applied Pantenol spray with subsequent imposing of gauze bandage on damaged surface; experimental group II ($n = 15$) – on a burn wound fixed by means of bandage ointment bandage "Branolind of N" (production Germany), the change of the bandage was carried out daily; experimental group III ($n = 15$) – on the wound fixed wound covering of "Derma RM" made of bacterial cellulose. Pilot studies proved that wound covering application on the basis of bacterial cellulose promoted accelerated clarification of a burn wound from necrotic masses and favorably influenced the processes of an epitelization in the I phase of wound process leading to the reduction of terms of treatment of animals

with burns of the III B of degree for 15.5 days ($r \leq 0.05$) in comparison with control group, on 7.2 ($r \leq 0.05$) and on 18.6 ($r \leq 0.05$) days in comparison with experimental groups I and II respectively.

Keywords: animals, surgery, bacterial cellulose, morphometry, burn wound, thermal burn, trauma, wound covering, regeneration, epithelialization.

Введение. Для России наличие высокотехнологических производств может создать условия для обеспечения технологического лидерства и расширение позиций на мировых фармакологических рынках [5]. Большая роль в отечественной и зарубежной комбустиологии отводится местному лечению обожженных животных. Основным традиционным методом местного лечения ожоговых ран является наложение повязки. В настоящее время создано и запатентовано более 400 раневых покрытий, воздействующих на отдельные звенья патогенеза раневого процесса [3, 6]. Несмотря на это, сохраняется высокий уровень осложнений ожоговых ран и развития системной токсической воспалительной реакции, что увеличивает риск летальности [8]. Задержка процессов заживления таких ран обусловлена большой площадью, обширными глубокими некрозами, инфекцией, избыточной экссудацией, вторичным травмированием, мацерацией и дегидротацией кожи [1, 4, 11]. На сегодняшний день остается актуальным вопрос поиска универсального перевязочного средства, являющегося малотравматичным для вновь образованного эпителия, обладающего выраженным длительным местным антибактериальным действием и способствующего дренажу раневого экссудата [10]. Такое раневое покрытие должно быть эффективным для использования во всех фазах раневого процесса. Решению этой проблемы может способствовать исследование наноструктурированной, обладающей высокой сорбционной активностью бактериальной целлюлозы, свойства которой изучены недостаточно [7, 12, 13].

Цель исследования: оценка эффективности применения раневого покрытия «Derma RM» на основе бактериальной целлюлозы у экспериментальных животных с термической травмой с использованием планиметрического анализа.

Материал и методы исследования. Исследования проводили в рамках выполнения темы

НИР АААА-А16-116040610034-2 «Разработка хирургических средств и методов для повышения качества жизни животных и оценки продуктивных свойств» в условиях кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства Института ветеринарной медицины и биотехнологии Омского ГАУ, лаборатории биологии с основами молекулярной биотехнологии и генной инженерии Омского ГАУ, лаборатории биохимического анализа отдела животноводства Омского аграрного научного центра. Раневое покрытие «Derma RM» разработано и изготовлено на кафедре продуктов питания и пищевой биотехнологии агротехнологического факультета Омского ГАУ. В основу экспериментального исследования положены результаты лечения 60 кроликов с ранами после глубоких ожогов III Б степени. Все животные были подобраны по принципу аналогов, в эксперименте участвовали кролики породы серый великан $4535,00 \pm 49,30$, возраст животных составил 10 месяцев. Животные содержались в индивидуальных клетках, при свободном доступе к корму и воде. Все животные прошли карантин в течение 14 сут.

Моделирование ожоговой плоскостной раны кроликам проводили под общим наркозом (золетил в дозе 5 мг/100 г) путем нанесения контактного ожога на предварительно выбритую поверхность кожи в области спины. На 5-е сут выполнили тангенциальное иссечение ожогового струпа. Все кролики были разделены на 4 группы. Контрольная группа (n=15) – кролики без лечения, т. е. самостоятельное заживление раны. Кроликам опытной группы I (n=15) на поврежденную поверхность 2 раза в сутки наносили спрей «Пантенол» с последующим наложением марлевой повязки. Кроликам опытной группы II (n=15) фиксировали с помощью бинта мазевую повязку «Бранолинд Н» (производство Германия), которую вырезали по шаблону раневого участка, смену осуществляли ежедневно. Кроликам опытной группы III (n=15) применяли раневое покрытие «Derma RM» (на основе бактериальной целлюлозы). Покрытие «Derma RM» выкраивали в условиях операционной по полиэтиленовому шаблону, повторяя контур раны, применяли однократно. Эффективность заживления ожоговых ран оценивали по скорости заживления, макроскопической картине ран на 5,

7, 14, 21, 28 сут и до полного заживления, а также срокам полной эпителизации ожоговой поверхности. Скорость заживления оценивали планиметрическим методом [2]. Площадь поверхностного дефекта (S) определяли по формуле Ф.Я. Божиновой с помощью полиэтиленовой пленки и миллиметровой бумаги.

$$S = (n + \frac{1}{2}K) \times C,$$

где n – количество полных ячеек размером 2×2 мм²; k – количество неполных ячеек размером 2×2 мм²; C – площадь одной ячейки размером 2×2 мм². Для расчета площади поверхности тела (S п.т.) у крыс использовали формулу Меех. $S \text{ п.т.} = K \times W^{0,66}$, где K – коэффициент, равный для кроликов 9,75 [8], W – вес животного в граммах. Скорость эпителизации ожоговой раны (ΔS) и уменьшение площади раны определяли по формуле Л.Н. Поповой.

$$\Delta S = \frac{(S_n - S_{n+1})}{S_t} \times 100\%,$$

где S_n – площадь при первом измерении, мм²; S_{n+1} – площадь при последующих измерениях, мм²; S_t – число суток между измерениями.

Статистический анализ результатов проводили с применением программ Statistica 10, Microsoft Excel 2010. Расчеты проводили с использованием методов параметрической статистики, при этом рассчитывали среднее арифметическое и стандартную ошибку средних значений. Для определения достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента и критерий Фишера – Снедекора.

Результаты исследования и их обсуждение. В первые сутки после ожоговой травмы у всех животных контрольной и опытных групп отмечали следующие клинические признаки: вялость, адинамичность, отказ от корма, полидипсия. В области ожоговой травмы некротические ткани кожи плотно прилегали к подлежащим тканям, несколько возвышаясь над здоровыми. На 2-е сут после моделирования ожога у кроликов наблюдали отечность и гиперемию по краям раны, на поврежденном участке кожи отмечали выраженный коагуляционный некроз с образованием неравномерного по толщине струпа. На 3–4-е сут плотный коричневого цвета

струп возвышался над здоровыми тканями, сформировалась четкая демаркационная линия, отделяющая струп. На 5-е сут в условиях операции выполняли тангенциальное иссечение некротизированных тканей.

У кроликов контрольной группы на 7-е сут после некрэктомии определяли площадь ожого-

вой раны, которая составила 2,4 % от поверхности тела кролика (табл. 1). У всех животных контрольной группы отмечали локальный воспалительный процесс, сопровождающийся скоплением под «вторичным струпом» гнойно-геморрагического экссудата.

Таблица 1

Планиметрические показатели динамики заживления ожоговых ран у животных, М±m

Группа животных	Площадь поверхности тела, см ²	Площадь ожоговой раны, мм ² (сутки после хирургической некрэктомии ожоговой раны)				
		1-е	7-е	14-е	21-е	28-е
Контрольная группа, n=15	2444,3±39,9	664,9±10,0	586,8±10,7	254,3±11,8	189,8± 8,8	144,5± 6,4
Опытная группа I, n=15	2544,2±27,9	658,8±9,8	441,7±9,5*	333,7±9,5*	197,7± 9,5	118,9± 7,1*
Опытная группа II, n=15	2547,1±37,3	712±10,6 ^a	661,1±23,5 ^a	316,1±12,6*	282,8± 11,6 ^a	222,2±13,7 ^a
Опытная группа III, n=15	2557,1±34,1	792,3±18,1 ^{ab}	371,6±13,6 ^{ab}	239,8±12,1 ^a	154,7±10,2 ^{ab}	71,7±7,5 ^{ab}

* $p \leq 0,05$ – достоверность различий при сравнении с контрольной группой;

^a $p \leq 0,05$ – достоверность различий при сравнении с опытной группой I;

^b $p \leq 0,05$ – достоверность различий при сравнении с опытной группой II.

Дальнейшее наблюдение за ходом репарации поврежденного участка показало, что отношение площади раны к поверхности тела составило на 14-е сут – 1,04 %; на 21-е сут – 0,7; на 28-е сут – 0,59 %. График показателей скорости заживления раневого дефекта в контрольной группе неравномерен, наибольшее увеличение отмечали в период 7–14 сут. Краевой эпителий раны у кроликов контрольной группы регистрировали только на 16,7±0,5 сут. Полное заживление ожогового участка у кроликов контрольной группы происходило на 51,7±0,6 сут с образованием плотной рубцовой ткани. Общая площадь раны к 28-м сут снизилась на 2,13 % от исходной величины.

У кроликов опытной группы I отмечали более ранее завершение воспалительного процесса и существенную интенсификацию процессов краевой эпителизации, чем в контрольной груп-

пе. У кроликов опытной группы I на ранних сроках наблюдения отмечали фиксацию повязки к ране, при этом ежедневное удаление сопровождалось капиллярным кровотечением и травматизацией эпителия. Как видно из таблицы 1, в опытной группе I площадь раневого дефекта составила на 7-е сут после некрэктомии – 1,7 % от поверхности тела; на 14-е сут – 1,3; на 21-е сут – 0,7 %. Общая площадь раны к 28-м сут снизилась на 2,04 % от исходной величины. Первые признаки появления эпителия по периферии раневого участка у кроликов опытной группы I наблюдали в среднем 9,1±0,4 сут ($p \leq 0,05$), что на 7,6 суток быстрее, чем в контрольной группе (табл. 2). Полное заживление раны наблюдали к 43,4±1,3 сут. Увеличение скорости эпителизации отмечали до 7 сут, затем регистрировали снижение интенсивности заживления раневого процесса.

Изменения скорости заживления ожоговых ран у животных по клиническим характеристикам, $M \pm m$

Группа животных	Очищение раны от «вторичного» струпа, сут	Появление краевой эпителизации	Заполнение раны грануляционной тканью
		сутки после некрэктомии	
Контрольная группа, n=15	21,5±0,5	16,7±0,5	51,7±0,6
Опытная группа I, n=15	13,7±0,8*	9,1±0,4*	43,4±1,3*
Опытная группа II, n=15	21,8±0,8 ^a	13,2±0,6 ^a	54,8±0,8 ^a
Опытная группа III, n=15	22,8±0,7 ^a	5,8±0,3 ^{ab}	36,2±0,7 ^{ab}

* $p \leq 0,05$ – достоверность различий при сравнении с контрольной группой;

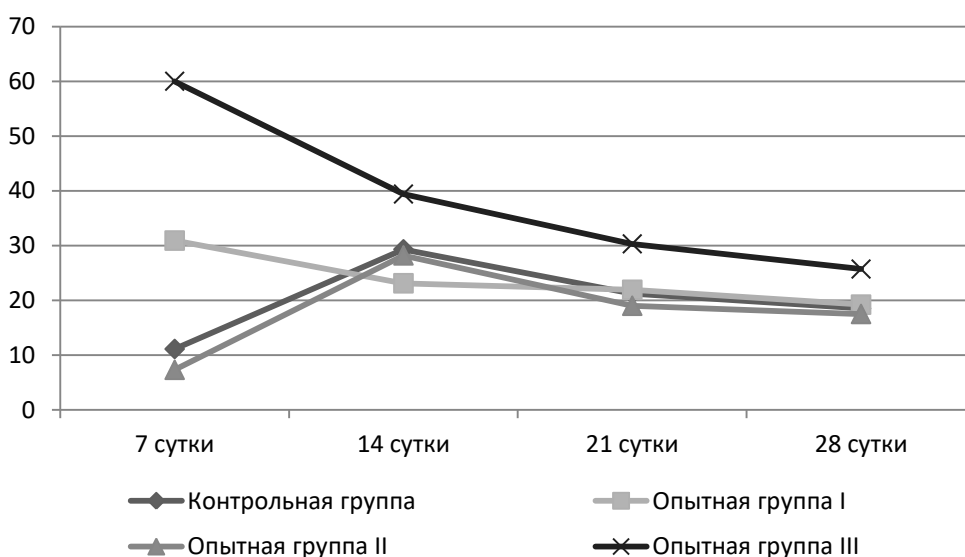
^a $p \leq 0,05$ – достоверность различий при сравнении с опытной группой I;

^b $p \leq 0,05$ – достоверность различий при сравнении с опытной группой II.

Местное применение покрытия «Бранолинд Н» кроликам опытной группы II предотвращает травматизацию новообразованного эпителия за счет мазевой основы, но, однако, не защищает от механического и инфекционного воздействия. Несмотря на ежедневные перевязки, у кроликов опытной группы II отмечали наличие гнойного экссудата до 35-х сут эксперимента. Заживление ожоговой раны у кроликов опытной группы II в целом шло медленно и в большинстве случаев (53,3 %) полного заживления не удалось достичь даже на 35 сут. Процент отношения площади раневого участка к поверхности тела при использовании мазевой повязки «Бранолинд Н»

в опытной группе II на 7-е сут составил 2,59 %; на 14-е сут – 1,2; на 21-е сут – 1,1 %. Общая площадь раны к 28-м сут снизилась на 1,92 % от исходной величины (рис.).

Увеличение скорости заживления ожоговых ран у животных опытной группы II отмечали в период 7–14 сут. Полной эпителизации ожогового участка у большинства кроликов в опытной группе II не происходило, что связано с развитием вторичных воспалительных процессов инфекционного характера. В среднем только на 54,8±0,8 сут регистрировали заживление раны у животных в этой группе.



Динамика заживления ожоговых ран у животных контрольной и опытных групп в разные периоды наблюдения, $M \pm m$

В опытной группе III отмечали благоприятную клиническую картину. Так, у кроликов данной группы уже на 2-е сут после лечения общее состояние было удовлетворительное. Кролики охотно потребляли корм и воду, двигательная активность сохранялась. При наложении покрытия «Derma RM» на поверхность ожоговой раны установлено, что оно обладает достаточной эластичностью, адаптируется к неровной поверхности и обеспечивает равномерную компрессию тканей. У животных этой группы окончательный гемостаз был достигнут через $1,8 \pm 0,86$ ч после наложения раневого покрытия, вторичного кровотечения в послеоперационный период не отмечали. При макроскопической оценке изменений ожоговой поверхности с использованием раневого покрытия «Derma RM» выявлено более раннее завершение воспалительного процесса, чем у животных других исследуемых групп. Отличительной особенностью заживления ожоговой раны у кроликов опытной группы III являлось наличие незначительного отека, отсутствие гиперемии, отсутствие экссудата под некротическим пластом уже на 2–3 сут наблюдения. Следует отметить, что раневое покрытие накладывали на рану однократно и не удаляли вплоть до полной эпителизации.

Статистический анализ планиметрического исследования показал, что темпы сокращения размеров раны в опытной группе III заметно выше, чем в контрольной. Начиная с 3-х сут, у животных опытной группы III наблюдали увеличение скорости заживления раневого процесса по сравнению с другими группами. Регистрировали достоверное сокращение площади раны уже на 7-е сут после некрэктомии (с 3,09 до 1,45 %) ($p \leq 0,05$). В последующие сутки также отмечали прогрессирующее заживление участка травмы по сравнению с животными контрольной и опытных групп I и II. Морфометрия ожоговой раны у кроликов опытной группы III показала, что начало эпителизации происходит уже на $5,8 \pm 0,3$ сут ($p \leq 0,05$) наблюдения, тогда как у животных контрольной группы только на $16,7 \pm 0,5$ сут ($p \leq 0,05$) (см. табл. 2). Заживление ожоговой раны проходило под струпом, краевую эпителизацию шириной $0,42 \pm 0,1$ см наблюдали уже на 3-е сут после некрэктомии.

По результатам планиметрического исследования следует, что процессы заживления

ожоговых ран у животных в опытной группе III протекали быстрее в течение первых 7 сут, что по срокам соответствует первой фазе раневого процесса – фазе воспаления. Усиление репаративных процессов связываем с адекватным выведением экссудативной жидкости и предотвращением поступления микроорганизмов на поверхность раны. Во II и III фазах эпителизация раны происходит под раневым покрытием. Раневое покрытие на основе бактериальной целлюлозы плотно фиксировалось на ожоговой поверхности и сохранялось вплоть до полной регенерации поврежденного дефекта, при этом отторжение раневого покрытия наблюдали по краю раны одновременно с краевым образованием грануляционной ткани. Полное завершение регенерации ожоговой раны за счет краевой эпителизации у животных опытной группы III наступало на $36,2 \pm 0,7$ сут, что на 15,5 сут ($p \leq 0,05$) раньше по сравнению с контрольной группой, на 7,2 и на 18,6 сут ($p \leq 0,05$) – по сравнению с кроликами опытных групп I и II соответственно.

Выводы

1. Применение раневого покрытия на основе бактериальной целлюлозы способствует ускоренному очищению ожоговой раны от некротических масс и благоприятно влияет на процессы эпителизации в I фазе раневого процесса, что приводит к сокращению сроков лечения животных с ожогами III Б степени на 15,5 сут ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой, на 7,2 ($p \leq 0,05$) и на 18,6 ($p \leq 0,05$) сут по сравнению с опытными группами I и II соответственно.

2. Местное использование раневого покрытия «Derma RM» в терапии животных с ожоговыми ранами предотвращает возникновение гнойно-воспалительных процессов, создавая благоприятные условия для регенерации поврежденных структур кожи.

3. Использование раневого покрытия «Derma RM» на основе бактериальной целлюлозы показано в качестве регенераторного средства при лечении глубоких ожоговых ран III Б степени после хирургической некрэктомии, а также на этапе подготовки животного к аутодермопластике.

Литература

1. Абаев Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. – Ростов н/Д.: Феникс, 2006. – 427 с.
2. Миронов А.Н. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. – М.: Гриф и К, 2012. – 914 с.
3. Назаренок Г.И., Сугорова И.Ю., Глянцев С.П. Рана. Повязка. Большой. Современные медицинские технологии. – М.: Медицина, 2002. – 472 с.
4. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 480 с.
5. Попов В.А. Раневой процесс: нанобиотехнологии оптимизации. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 199 с.
6. Привольнев В.В. и др. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России. Раны и раневые инфекции // Журнал им. проф. Б.М. Костюченко. – 2016. – № 3(1). – С. 19–24.
7. Чернигова С.В., Чернигов Ю.В. Динамика метаболизма коллагена при термических ожогах // Актуальные вопросы ветеринарной хирургии: мат-лы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. Дню российской науки. – Омск, 2016. – С. 191–196.
8. Чернигова С.В., Чернигов Ю.В. Динамика перекисного окисления липидов при термических ожогах (экспериментальное исследование) // Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук: мат-лы I Междунар. науч.-практ. конф. – Прага: Czech Republic, 2016. – С. 25–30.
9. Чернигова С.В., Зубкова Н.В., Чернигов Ю.В. и др. Доклиническое исследование влияния покрытия Dermarm на заживление ожоговой раны // Известия МААО. – 2018. – № 42-2. – С. 204–209.
10. Шмидт-Ниельсен К. Размеры животных: почему они так важны? – М.: Мир, 1987. – 259 с.
11. Czaja W., Krystynowicz A., Bielecki S. Microbial cellulose – The natural power to heal wounds // Biomaterials – 2006. – № 27. – P. 145–151.
12. Kanjanamosit N., Muangnapoh C., Phisalaphong M. Biosynthesis and characterization of bacteria cellulose-alginate film // J. Appl. Polym. Sci. – 2009. – № 115. – P. 1581–1588.
13. Wang J., Wan Y., Han J. et al. Nanocomposite prepared by immobilising gelatin and hydroxyapatite on bacterial cellulose nanofibres // Micro Nano Lett. – 2011. – № 6 – P. 133–136.

Literatura

1. Aбаев Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. – Ростов н/Д.: Феникс, 2006. – 427 с.
2. Mironov A.N. i dr. Rukovodstvo po provedeniju doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv. Ch. 1. – M.: Grif i K, 2012. – 914 s.
3. Nazarenok G.I., Sugorova I.Ju., Gljancev S.P. Rana. Povjazka. Bol'noj. Sovremennye medicinskie tehnologii. – M.: Medicina, 2002. – 472 s.
4. Paramonov B.A., Porembskij Ja.O., Jablonskij V.G. Ozhogi: rukovodstvo dlja vrachej. – SPb.: SpecLit, 2000. – 480 s.
5. Popov V.A. Ranевой process: nanobiotehnologii optimizacii. – SPb.: SpecLit, 2013. – 199 s.
6. Privol'nev V.V. i dr. Mestnoe lechenie ran i ranевой infekcii po rezul'tatam anonimnogo anketirovanija hirurgov Rossii. Rany i ranевые infekcii // Zhurnal im. prof. B.M. Kostjuchjonka. – 2016. – № 3(1). – S. 19–24.
7. Chernigova S.V., Chernigov Ju.V. Dinamika metabolizma kollagena pri termicheskikh ozhogah // Aktual'nye voprosy veterinarnej hirurgii: mat-ly mezhdunar. nauch.-prakt. конф., posvjashh. Dnju rossijskoj nauki. – Omsk, 2016. – S. 191–196.
8. Chernigova S.V., Chernigov Ju.V. Dinamika perekisnogo okislenija lipidov pri termicheskikh ozhogah (jeksperimental'noe issledovanie) // Sovremennye problemy razvitija fundamental'nyh i prikladnyh nauk: mat-ly I Mezhdunar. nauch.-prakt. конф. – Praha: Czech Republic, 2016. – S. 25–30.
9. Chernigova S.V., Zubkova N.V., Chernigov Ju.V. i dr. Doklinicheskoe issledovanie vlijanija pokrytija Dermarm na zazhivlenie ozhogovoj

- rany // *Izvestija MAAO*. – 2018. – № 42-2. – S. 204–209.
10. *Shmidt-Niel'sen K.* Razmery zhivotnyh: pochemu oni tak vazhny? – M.: Mir, 1987. – 259 s.
11. *Czaja W., Krystynowicz A., Bielecki S.* Microbial cellulose – The natural power to heal wounds // *Biomaterials* – 2006. – № 27. – R. 145–151.
12. *Kanjanamosit N., Muangnapoh C., Phisalaphong M.* Biosynthesis and characterization of bacteria cellulose-alginate film // *J. Appl. Polym. Sci.* – 2009. – № 115. – R. 1581–1588.
13. *Wang J., Wan Y., Han J.* et al. Nanocomposite prepared by immobilising gelatin and hydroxyapatite on bacterial cellulose nanofibres // *Micro Nano Lett.* – 2011. – № 6 – R. 133–136.

