

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ/PATHIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.170.117> EDN: EUYTJY**МАКРОФАГИ И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В СОЧЕТАНИИ С АЛЛОГЕННЫМИ ДЕРМАЛЬНЫМИ ФИБРОБЛАСТАМИ В ИШЕМИЗИРОВАННУЮ РАНУ КОЖИ**

Научная статья

Кузьминов Б.И.¹, Барановский Ю.Г.², Демьяшкин Г.А.³, Шаповалова Е.Ю.^{4,*}, Харченко С.В.⁵, Барановский А.Г.⁶¹ORCID : 0000-0002-3691-5531;²ORCID : 0000-0002-7044-1122;³ORCID : 0000-0001-8447-2600;⁴ORCID : 0000-0003-2544-7696;⁵ORCID : 0000-0003-2602-0504;⁶ORCID : 0000-0001-6995-3975;^{1, 2, 5, 6} Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Российская Федерация³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация⁴ Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (shapovalova_l[at]mail.ru)

Предложена: 10.05.2026; Принята: 26.06.2026; Опубликовано: 17.08.2026

Аннотация

Трофические язвы — наиболее частое осложнение хронической венозной недостаточности нижних конечностей. У пожилых людей частота трофических язв достигает 4–5%.

Цель исследования — изучить содержание макрофагов в тканях регенерирующей модельной кожной ишемизированной раны после трансплантации низкомолекулярной гиалуроновой кислоты и аллогенных дермальных фибробластов.

Материал и методы. Исследование выполнено на 40 белых половозрелых мышах линии C57/B1 в возрасте 5–7 месяцев, которым хирургическим путем в межлопаточной области на спине моделировали ишемизированную кожную рану. Мышам экспериментальной группы интраоперационно в дно и вокруг раны вводили стабилизированную низкомолекулярную гиалуроновую кислоту биосинтетического происхождения "Fillervit B", производитель: Южная Корея в сочетании с 1,33 млн клеток аллогенных фибробластов 3 пассажа с фенотипом CD44+CD90+CD105+CD73+CD45+CD31-CD34-CD45- в ростовой среде DMEM/F₁₂. Присутствие макрофагов выявляли иммуногистохимическим методом по наличию в клетках антигена CD68.

Результаты. На 4-е сутки на первой стадии раневого процесса стадии воспаления и очищения раны от некротизированных компонентов в обеих группах индекс макрофагов имеет самое высокое числовое выражение за весь период заживления, но после трансплантации низкомолекулярной гиалуроновой кислоты с дермальными аллофибробластами этот показатель достоверно ниже за счет противовоспалительной функции обоих введенных компонентов. В дальнейшем прослеживается последовательное снижение присутствия макрофагов в обеих изученных группах, наиболее выраженное в экспериментальной группе, где формируется дефинитивный регенерат без признаков остаточного воспаления.

Заключение. На фоне трансплантации низкомолекулярной гиалуроновой кислоты с дермальными аллофибробластами воспалительный процесс в биоптатах регенерирующей ишемизированной раны кожи активно снижен по сравнению с контрольной группой крыс за счет противовоспалительного действия низкомолекулярной гиалуроновой кислоты, а также ее подавляющего влияния на выделение провоспалительных цитокинов дермальными фибробластами. Одновременно с этим привлеченные воспалительным процессом макрофаги подавляют усиленный синтез коллагеновых волокон дермальными фибробластами, что приводит к формированию нормотрофического рубца близкого по строению к неповрежденной коже.

Ключевые слова: ишемизированная рана кожи, фибробласты, низкомолекулярная гиалуроновая кислота, макрофаги.

MACROPHAGES AND THE TRANSPLANTATION OF LOW-MOLECULAR-WEIGHT HYALURONIC ACID IN COMBINATION WITH ALLOGENIC DERMAL FIBROBLASTS INTO AN ISCHAEMIC SKIN WOUND

Research article

Kuzminov B.I.¹, Baranovskii Y.G.², Demyashkin G.A.³, Shapovalova Y.Y.^{4,*}, Kharchenko S.V.⁵, Baranovskii A.G.⁶¹ORCID : 0000-0002-3691-5531;²ORCID : 0000-0002-7044-1122;³ORCID : 0000-0001-8447-2600;⁴ORCID : 0000-0003-2544-7696;⁵ORCID : 0000-0003-2602-0504;⁶ORCID : 0000-0001-6995-3975;^{1, 2, 5, 6} Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation⁴ Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Russian Federation

* Corresponding author (shapovalova_l[at]mail.ru)

Suggested: 10.05.2026; Accepted: 26.06.2026; Published: 17.08.2026

Abstract

Trophic ulcers are the most common complication of chronic venous insufficiency of the lower limbs. In elderly people, the prevalence of trophic ulcers reaches 4–5%.

The aim of the study is to examine the macrophage content in the tissues of a regenerating model of an ischaemic skin wound following transplantation of low-molecular-weight hyaluronic acid and allogeneic dermal fibroblasts.

Materials and methods. The research was conducted on 40 sexually mature white C57/B1 mice aged 5–7 months, in which an ischaemic skin wound was surgically induced in the interscapular region of the back. Mice in the experimental group were administered "Fillervit B"—a stabilised, low-molecular-weight hyaluronic acid of biosynthetic origin, manufactured in South Korea, in combination with 1,33 million allogeneic fibroblasts (3rd passage) with the phenotype CD44+CD90+CD105+CD73+CD45+CD31-CD34-CD45-, in DMEM/F12 growth medium. The presence of macrophages was detected by immunohistochemistry based on the presence of the CD68 antigen in the cells.

Results. On day 4 of the first stage of the wound healing process, the stage of inflammation and clearance of necrotic tissue, the macrophage index in both groups reached its highest numerical value for the entire healing period, but following transplantation of low-molecular-weight hyaluronic acid with dermal allofibroblasts, this index was significantly lower due to the anti-inflammatory action of both administered components. Subsequently, a gradual decrease in the presence of macrophages is observed in both study groups, most pronounced in the experimental group, where definitive regenerative tissue forms without signs of residual inflammation.

Conclusion. Following the transplantation of low-molecular-weight hyaluronic acid together with dermal allofibroblasts, the inflammatory process in biopsies of a regenerating ischaemic skin wound was significantly reduced compared with the control group of rats, due to the anti-inflammatory effect of low-molecular-weight hyaluronic acid, as well as its inhibitory effect on the release of pro-inflammatory cytokines by dermal fibroblasts. At the same time, macrophages recruited by the inflammatory process suppress the enhanced synthesis of collagen fibres by dermal fibroblasts, leading to the development of a normotrophic scar similar in structure to intact skin.

Keywords: ischaemic skin wound, fibroblasts, low-molecular-weight hyaluronic acid, macrophages.

Введение

Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей часто приводит к образованию трофических язв, которые являются ее наиболее частым осложнением. Эти язвы затрагивают примерно 2% трудоспособного населения в индустриально развитых странах, а у пожилых людей их распространенность увеличивается до 4–5% [1]. Важнейшими участниками процесса заживления ран являются макрофаги. Они выполняют функцию «уборщиков», удаляя из раны погибшие клетки и патогены. Кроме того, макрофаги стимулируют фибробласты, выделяя факторы роста, компоненты системы комплемента и интерферон, но при этом могут и подавлять их активность, высвобождая воспалительные медиаторы и протеазы [2], [3]. В последние десятилетия гиалуроновая кислота (ГК) все чаще используется в качестве биоматериала как в клинических, так и в исследовательских целях [4]. ГК демонстрируют двойственный характер своего воздействия. Высокомолекулярные формы ГК проявляют противовоспалительную и репаративную активность, что сопряжено с иммуносупрессией. В то же время низкомолекулярные фракции, взаимодействуя с паттернраспознающими рецепторами, инициируют сигнальные каскады, ведущие к синтезу провоспалительных медиаторов, тем самым оказывая стимулирующее действие [5]. В этой связи низкомолекулярная гиалуроновая кислота является привлекательным полимером для использования в исследованиях тканевой инженерии, поскольку его биodeградация и биосовместимость поддерживают рост и пролиферацию клеток [6].

Научные публикации, раскрывающие содержание и функциональную роль макрофагов в патогенезе репарации ишемизированных кожных дефектов при стимуляции регенеративного потенциала посредством клеточных технологий, представлены в недостаточном объеме. Адекватная оценка регенеративного гистогенеза и динамики популяций макрофагов на различных этапах регенеративного гистогенеза после трансплантации низкомолекулярной гиалуроновой кислоты в сочетании с дермальными фибробластами возможна исключительно посредством экспериментального подхода с использованием модельных ран у лабораторных животных [7].

Настоящее исследование направлено на количественную оценку инфильтрации макрофагов в ткани регенерирующей модельной кожной раны, подвергшейся ишемии, после применения комбинации низкомолекулярной гиалуроновой кислоты и аллогенных дермальных фибробластов.

Методы и принципы исследования

Исследование выполнено на 40 белых половозрелых мышах линии C57/B1 в возрасте 5–7 месяцев, которые содержались в стандартных условиях вивария Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Все манипуляции с животными проводились в соответствии с международными и национальными стандартами, а именно: Европейской конвенцией о защите позвоночных животных (ETS №123, 1986 г.), Правилами лабораторной практики и приказом Минздрава России № 199н от 01.04.2016 г. Для проведения эксперимента мыши были разделены на две группы: контрольную и экспериментальную, каждая из которых насчитывала по 20 особей (см. табл. 1). Ишемизированная кожная рана была смоделирована хирургическим путем на спине мышей обеих групп, в

межлопаточной области [8]. Перед проведением операции животным внутрибрюшинно вводили 0,3–0,4 мл 2,5% раствора авертина.

В рамках данного исследования, для животных экспериментальной группы, дермальные аллофибробласты были выделены из образцов кожи с использованием ферментативного метода. Последующее культивирование проводилось в питательной среде DMEM/F12 (Lonza) [9]. Для терапевтического вмешательства в ишемизированные кожные раны у мышей данной группы использовались аллогенные дермальные фибробласты, характеризующиеся экспрессией следующих поверхностных маркеров: CD44+, CD90+, CD105±, CD73±, CD45+, а также отсутствием экспрессии CD31-, CD34- и CD45-.

Таблица 1 - Распределение мышей по срокам забора материала в контрольной и экспериментальной группах

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.170.117.1>

Отрезок времени после операции	Контрольная группа (особей)	Экспериментальная группа (особей)
4 сутки	4	4
10 сутки	4	4
12 сутки	4	4
19 сутки	4	4
26 сутки	4	4
Всего	20	20
Всего в исследовании – 40 особей		

Мышам экспериментальной группы интраоперационно в дно и вокруг раны вводили стабилизированную низкомолекулярную гиалуроновую кислоту биосинтетического происхождения "Fillervit B", производитель: Южная Корея в сочетании с 1,33 млн клеток аллогенных фибробластов 3 пассажа с фенотипом CD44+CD90+CD105+CD73±CD45+CD31-CD34-CD45- в ростовой среде DMEM/F12. Смесь вводили тоннельным способом с помощью игл 30G, 13мм. Послеоперационное ведение ран в обеих группах включало наложение асептической повязки «Воскопран» с левомиколом, фиксированной к силиконовому кольцу.

На 4-й, 10-й, 12-й, 19-й и 26-й дни послеоперационного периода осуществлялось интраоперационное иссечение регенерата. Полученные образцы подвергались фиксации в 10% забуференном растворе формалина. Для гистологического анализа материал заливали в парафин и окрашивали гематоксилином и эозином (H&E) с целью визуализации морфологических изменений в процессе заживления модельной раны. Исследование гистологических препаратов проводилось с помощью светооптического микроскопа OLIMPUS SX-31. Процедура подготовки включала фиксацию биоптатов в 10% нейтральном формалине, последующую заливку в парафин и приготовление срезов толщиной 7 мкм с использованием микротом. Окрашивание срезов выполнялось гематоксилином Майера и эозином.

Идентификация макрофагов осуществлялась посредством иммуногистохимического анализа, в ходе которого определялось присутствие в клетках специфического антигена CD68. В качестве первичных антител использовались антитела CD68 от американской компании Gene Tex Inc, разведенные в соотношении 1:100. Далее, на подготовленные срезы наносились вторичные антитела, связанные с ферментом пероксидазой хрена, и проводилась инкубация во влажной камере в течение 30 минут. Для визуализации участков, где произошло взаимодействие антител с антигенами, применялся хромоген 3,3-диаминобензидина (DAB Substrate Chromogen) производства Gene Tex Inc (США), наносимый в количестве 1–3 капель на каждый срез. Для обеспечения четкости изображения клеточных структур и ядер, срезы дополнительно окрашивались гематоксилином Майера в течение 3 минут. Для гарантии достоверности полученных данных и исключения возможных артефактов (ложноположительных или ложноотрицательных результатов) было проведено соответствующее контрольное исследование.

Определение индекса макрофагов включало микроскопическое исследование биоптатов с увеличением $\times 1350$. Подсчитывали число CD68-позитивных клеток на 100 клеток, а затем рассчитывали их процентное соотношение, усредненное по всем срезам в каждой группе (контрольной и экспериментальной). Для проверки соответствия данных нормальному распределению использовали критерий Шапиро–Уилка [10]. Сравнение между контрольной и опытной группами мышей проводилось попарно. Поскольку данные не имели нормального распределения, для статистического сравнения применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Описательная статистика включала медиану и интерквартильный размах (первый и третий квартили) [11]. Все статистические вычисления проводились в программной среде R (версия 4.2.3) [10], а результаты визуализировались с использованием пакета "Ggplot2" [12]. Уровень статистической значимости был установлен на уровне $P < 0,05$.

Основные результаты

Через четыре дня после хирургического создания ишемизированной раны, гистологический анализ биоптатов показал высокую концентрацию CD68-позитивных макрофагов в тканях обеих групп. Это количество оказалось максимальным за весь период заживления ишемизированного кожного дефекта. Важно отметить, что применение низкомолекулярной гиалуроновой кислоты в сочетании с аллофибробластами привело к статистически значимому уменьшению среднего числа макрофагов на 15,41% ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой (данные

представлены в таблице 2). Локализация CD68-положительных клеток в непосредственной близости от кровеносных капилляров свидетельствует об их проникновении из кровеносного русла. Также было замечено, что струп, образовавшийся на ране, был густо пропитан погибшими макрофагами.

Таблица 2 - Динамика количества макрофагов (CD68+) в грануляционной ткани в различные сроки исследования в биоптатах контрольной и экспериментальной групп

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.170.117.2>

Сутки после моделирования раны	Контрольная группа медиана (1–3 квартили), интерквартильный размах	Экспериментальная группа медиана (1–3 квартили), интерквартильный размах
4	26,12 (24,88–27,63)	22,34 (20,75–23,89)*
10	23,05 (20,34–23,42)	15,54 (14,73–16,48)*
12	18,31 (17,22–19,29)	17,68 (16,72–18,95)
19	10,04 (9,31–11,58)	11,66 (10,95–12,43)
26	7,4 (6,46–7,95)	3,22 (3,02–3,35)*

Примечание: статистически значимые различия обозначены как * – по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

Через 10 дней после начала регенерации, эпителиальное покрытие биоптатов демонстрирует различия между группами. В центре биоптатов эпителий располагается в один ряд, а по периферии — в несколько рядов, причем в экспериментальной группе этот многослойный эпителий более развит. Грануляционная ткань в обеих группах находится на второй стадии пролиферации, характеризующейся формированием коллагеновой сети и наличием фибробластов. CD68-положительные клетки, являющиеся маркерами макрофагов, обнаруживаются в обеих группах. За период с 4-х до 10-х суток наблюдалось статистически значимое снижение количества этих клеток в обеих группах, причем в экспериментальной группе снижение было более существенным. Тем не менее, на 10-е сутки, медианное значение индекса макрофагов в контрольной группе было статистически значимо выше (на 32,58%) по сравнению с экспериментальной.

Через 12 дней после возникновения ишемизированной раны, в обеих группах было зафиксировано утолщение эпидермиса. Однако, динамика содержания макрофагов оказалась различной: в контрольной группе их количество статистически значимо снизилось на $20,56 \pm 0,01\%$ ($p < 0,01$), тогда как в экспериментальной группе наблюдалось статистически значимое увеличение на $12,10 \pm 0,01\%$ ($p < 0,01$).

К 19-му дню, несмотря на разнонаправленные процессы, статистически значимых различий в среднем количестве макрофагов между контрольной и экспериментальной группами не выявлено (см. табл. 2). По сравнению с показателями 12-го дня, в контрольной группе произошло существенное снижение макрофагов на $45,17 \pm 0,01\%$ ($p < 0,01$), а в экспериментальной — на $34,05 \pm 0,01\%$ ($p < 0,01$).

На 26-е сутки продолжился процесс снижения присутствия макрофагов в обеих изученных группах. Числовое выражение медианного значения индекса макрофагов достоверно снизилось в контрольной группе на $26,29 \pm 0,01\%$ ($p < 0,01$) и в экспериментальной группе — на $72,38 \pm 0,01\%$ ($p < 0,01$). В результате в глубоких слоях сформированного рубца остались единичные CD68-положительные клетки, которых в контрольной группе на $56,49 \pm 0,01\%$ ($p < 0,01$) достоверно больше, чем в экспериментальной группе (см. табл. 2).

Обсуждение

На первой стадии раневого процесса стадии воспаления и очищения раны от некротизированных компонентов инна макрофаги выполняют функцию подавления воспалительной реакции, элиминации патогенов и удаления клеточного детрита и продуктов деградации внеклеточных белков [13], ускоряя тем самым репаративные процессы [14], [15]. Анализ динамики регенерации ишемизированной кожной раны показал, что на 4-е сутки гистогенеза медианное значение индекса макрофагов в контрольной и экспериментальной группах демонстрирует наивысшие числовые показатели за весь исследуемый период. Применение низкомолекулярной гиалуроновой кислоты в комбинации с дермальными аллофибробластами привело к достоверному снижению данного параметра, что обусловлено противовоспалительными свойствами обоих введенных компонентов [4]. Параллельно с процессом заживления кожного дефекта, наблюдалось последовательное уменьшение присутствия макрофагов в обеих группах, причем наиболее выраженное снижение отмечалось в экспериментальной группе, где сформировался дефинитивный регенерат без признаков остаточного воспаления. Дополнительно, на 12-е сутки регенеративного гистогенеза в экспериментальной группе было зафиксировано увеличение количества макрофагов по сравнению с 10-ми сутками. Это явление связывают с регулирующей функцией макрофагов в отношении избыточной синтетической активности, включая активность трансплантированных аллофибробластов [16].

Заключение

После трансплантации низкомолекулярной гиалуроновой кислоты с дермальными аллофибробластами воспалительный процесс в биоптатах регенерирующей ишемизированной раны кожи активно снижен по сравнению с контрольной группой крыс, не получавших такого лечения, за счет противовоспалительного действия низкомолекулярной гиалуроновой кислоты, а также ее подавляющего влияния на выделение провоспалительных



цитокинов дермальными фибробластами. Одновременно с этим привлеченные воспалительным процессом макрофаги подавляют усиленный синтез коллагеновых волокон дермальными фибробластами, что приводит к формированию нормотрофического рубца близкого по строению к неповрежденной коже. Исследования процессов регенерации кожи после применения клеточных технологий вносит вклад в понимание процессов регенеративного гистогенеза через оценку присутствия основных клеток и межклеточного вещества соединительной ткани дермы: фибробластов и макрофагов, а также низкомолекулярной гиалуроновой кислоты.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Лызко И.А. Клиническое наблюдение консервативного лечения трофической язвы на фоне множественной лекарственной непереносимости / И.А. Лызко, Т.Б. Комкова, В.Ф. Цхай [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. — 2023. — Т. 11. — № 4 (42). — С. 141–144. — DOI: 10.33029/2308-1198-2023-11-4-141-144.
2. Глухов А.А. Патофизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса / А.А. Глухов, М.В. Аралова // Новости хирургии. — 2015. — Т. 23. — № 6. — С. 673–679. — DOI: 10.18484/2305-0047.2015.6.673.
3. Одинцова И.А. Раневой гистогенез: гистологическая организация и оптимизация процесса / И.А. Одинцова, Р.К. Данилов, В.Г. Гололобов [и др.] // Морфология. — 2014. — Т. 145. — № 3. — С. 147.
4. Wolf K.J. Hyaluronic acid: incorporating the bio into the material / K.J. Wolf, S. Kumar // ACS Biomaterials Science & Engineering. — 2019. — Vol. 5. — № 8. — P. 3753–3765. — DOI: 10.1021/acsbiomaterials.8b01268.
5. Сизякина Л.П. Дискоординация процессов активации и супрессии иммунокомпетентных клеток при мезотерапии гиалуроновой кислотой / Л.П. Сизякина, А.И. Сергеева, И.И. Андреева // Медицинский вестник Юга России. — 2021. — Т. 12. — № 1. — С. 68–73. — DOI: 10.21886/2219-8075-2021-12-1-68-73.
6. Dreifke M.B. Current wound healing procedures and potential care / M.B. Dreifke, A.A. Jayasuriya, A.C. Jayasuriya // Materials Science and Engineering: C. — 2015. — Vol. 48. — P. 651–662. — DOI: 10.1016/j.msec.2014.12.068.
7. Шаповалова Е.Ю. Влияние ауто- и ксеногенных фибробластов и дермального эквивалента на содержание макрофагов в грануляционной ткани ишемизированной раны кожи на 12 сутки регенеративного гистогенеза / Е.Ю. Шаповалова, Г.А. Демяшкин, Т.А. Бойко [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2019. — Т. 14. — № 1–2. — С. 255–260. — DOI: 10.14300/mnnc.2019.14028.
8. Барановский Ю.Г. Способ моделирования трофической язвы у лабораторных мышей в опытной модели / Ю.Г. Барановский, Ф.Н. Ильченко, Е.Ю. Шаповалова // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. — 2016. — Т. 1. — № 2. — С. 258–260.
9. Полянская Г.Г. Методическое пособие по работе с клеточными культурами человека и животных / Г.Г. Полянская, Т.Н. Ефремова, А.М. Кольцова [и др.]. — Санкт-Петербург : ПОЛИТЕХ-ПРЕСС, 2019. — 113 с.
10. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. — Vienna : R Foundation for Statistical Computing, 2024. — URL: <https://www.R-project.org/> (accessed: 17.05.2026).
11. Kabakoff R.I. R in Action: Data Analysis and Graphics with R / R.I. Kabakoff. — New York : Manning Publications Co, 2014. — 451 p.
12. Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis / H. Wickham. — New York : Springer-Verlag, 2016. — URL: <https://ggplot2.tidyverse.org> (accessed: 17.07.2026).
13. Шаповалова Е.Ю. Содержание макрофагов и тучных клеток в тканях регенерирующей ишемизированной раны кожи на фоне введения полинуклеотидов / Е.Ю. Шаповалова, Т.А. Бойко, А.Г. Барановский [и др.] // Морфология. — 2018. — Т. 153. — № 3. — С. 314–315.
14. Lavin Y. Regulation of macrophage development and function in peripheral tissues / Y. Lavin, A. Mortha, A. Rahman [et al.] // Nature Reviews Immunology. — 2015. — Vol. 15. — № 12. — P. 731–744. — DOI: 10.1038/nri3920.
15. Satoh T. Identification of an atypical monocyte and committed progenitor involved in fibrosis / T. Satoh, K. Nakagawa, F. Sugihara [et al.] // Nature. — 2017. — Vol. 541. — P. 96–101. — DOI: 10.1038/nature20611.
16. Shapovalova E.Yu. Effects of fibroblast transplantation on the content of macrophages and the morphology of regenerating ischemic cutaneous wounds / E.Yu. Shapovalova, T.A. Boyko, Yu.G. Baranovsky [et al.] // International Journal of Biomedicine. — 2017. — Vol. 7. — № 4. — P. 302–306. — DOI: 10.21103/Article7(4)_OA6.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Lyzko I.A. Klinicheskoe nablyudenie konservativnogo lecheniya troficheskoy yazvy na fone mnozhestvennoj lekarstvennoj neperenosimosti [Clinical case of conservative treatment of venous trophic ulcer against the background of multiple drug intolerance] / I.A. Lyzko, T.B. Komkova, V.F. Tskhai [et al.] // Klinicheskaya i ehksperimental'naya khirurgiya.



Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo [Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal]. — 2023. — Vol. 11. — № 4 (42). — P. 141–144. — DOI: 10.33029/2308-1198-2023-11-4-141-144. [in Russian]

2. Glukhov A.A. Patofiziologiya dlitel'no nezazhivayushchikh ran i sovremennyye metody stimulyatsii ranevogo processa [Pathophysiology of persistent chronic and current methods of stimulation of wound process] / A.A. Glukhov, M.V. Aralova // Novosti khirurgii [Surgery News]. — 2015. — Vol. 23. — № 6. — P. 673–679. — DOI: 10.18484/2305-0047.2015.6.673. [in Russian]

3. Odintsova I.A. Ranevoj gistogeneza: gistologicheskaya organizatsiya i optimizatsiya processa [Wound histogenesis: histological organization and optimization of the process] / I.A. Odintsova, R.K. Danilov, V.G. Gololobov [et al.] // Morfologiya [Morphology]. — 2014. — Vol. 145. — № 3. — P. 147. [in Russian]

4. Wolf K.J. Hyaluronic acid: incorporating the bio into the material / K.J. Wolf, S. Kumar // ACS Biomaterials Science & Engineering. — 2019. — Vol. 5. — № 8. — P. 3753–3765. — DOI: 10.1021/acsbiomaterials.8b01268.

5. Sizyakina L.P. Diskordinatsiya processov aktivatsii i supressii immunokompetentnykh kletok pri mezoterapii gialuronovoy kislotoy [Discoordination of the processes of activation and suppression of immunocompetent cells during mesotherapy with hyaluronic acid] / L.P. Sizyakina, A.I. Sergeeva, I.I. Andreeva // Medicinskij vestnik Yuga Rossii [Medical Bulletin of the South of Russia]. — 2021. — Vol. 12. — № 1. — P. 68–73. — DOI: 10.21886/2219-8075-2021-12-1-68-73. [in Russian]

6. Dreifke M.B. Current wound healing procedures and potential care / M.B. Dreifke, A.A. Jayasuriya, A.C. Jayasuriya // Materials Science and Engineering: C. — 2015. — Vol. 48. — P. 651–662. — DOI: 10.1016/j.msec.2014.12.068.

7. Shapovalova E.Yu. Vliyaniye auto- i ksenogennykh fibroblastov i dermal'nogo ehkvivalenta na sodержание makrofagov v granulyatsionnoy tkani ishemizirovannoy rany kozhi na 12 sutki regenerativnogo gistogeneza [Effect of auto- and xenogeneic fibroblasts and dermal equivalent on macrophage content in granulation tissue of ischemic skin wound on the 12th day of regenerative histogenesis] / E.Yu. Shapovalova, G.A. Demyashkin, T.A. Boyko [et al.] // Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]. — 2019. — Vol. 14. — № 1.2. — P. 255–260. — DOI: 10.14300/mnnc.2019.14028. [in Russian]

8. Baranovsky Yu.G. Sposob modelirovaniya troficheskoy yazvy u laboratornykh myshej v opytной modeli [Method of modeling trophic ulcer in laboratory mice in experimental model] / Yu.G. Baranovsky, F.N. Ilchenko, E.Yu. Shapovalova // Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy khirurgii [Bulletin of Emergency and Reconstructive Surgery]. — 2016. — Vol. 1. — № 2. — P. 258–260. [in Russian]

9. Polyanskaya G.G. Metodicheskoe posobie po rabote s kletochnymi kul'turami cheloveka i zhivotnykh [Guidance manual for working with cell cultures of humans and animals] / G.G. Polyanskaya, T.N. Efremova, A.M. Koltsova [et al.]. — Saint Petersburg : POLYTECH-PRESS, 2019. — 113 p. [in Russian]

10. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. — Vienna : R Foundation for Statistical Computing, 2024. — URL: <https://www.R-project.org/> (accessed: 17.05.2026).

11. Kabakoff R.I. R in Action: Data Analysis and Graphics with R / R.I. Kabakoff. — New York : Manning Publications Co, 2014. — 451 p.

12. Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis / H. Wickham. — New York : Springer-Verlag, 2016. — URL: <https://ggplot2.tidyverse.org> (accessed: 17.07.2026).

13. Shapovalova E.Yu. Soderzhanie makrofagov i tuchnykh kletok v tkanyakh regeneriruyushchej ishemizirovannoy rany kozhi na fone vvedeniya polinukleotidov [Macrophage and mast cell content in tissues of regenerating ischemic skin wound following polynucleotide administration] / E.Yu. Shapovalova, T.A. Boyko, A.G. Baranovsky [et al.] // Morfologiya [Morphology]. — 2018. — Vol. 153. — № 3. — P. 314–315. [in Russian]

14. Lavin Y. Regulation of macrophage development and function in peripheral tissues / Y. Lavin, A. Mortha, A. Rahman [et al.] // Nature Reviews Immunology. — 2015. — Vol. 15. — № 12. — P. 731–744. — DOI: 10.1038/nri3920.

15. Satoh T. Identification of an atypical monocyte and committed progenitor involved in fibrosis / T. Satoh, K. Nakagawa, F. Sugihara [et al.] // Nature. — 2017. — Vol. 541. — P. 96–101. — DOI: 10.1038/nature20611.

16. Shapovalova E.Yu. Effects of fibroblast transplantation on the content of macrophages and the morphology of regenerating ischemic cutaneous wounds / E.Yu. Shapovalova, T.A. Boyko, Yu.G. Baranovsky [et al.] // International Journal of Biomedicine. — 2017. — Vol. 7. — № 4. — P. 302–306. — DOI: 10.21103/Article7(4)_OA6.