

На правах рукописи

БЕЛОГУРОВ Владислав Викторович

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИДРАТИРОВАННОГО
КОЛЛАГЕНА ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ
РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
В КОЖНО-МЫШЕЧНОЙ РАНЕ У СОБАК**

16.00.05. – ветеринарная хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук**

Москва 2005

Работа выполнена в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина».

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор
Тимофеев Сергей Владимирович.

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Копенкин Евгений Павлович;
доктор ветеринарных наук, профессор
Трояновская Лидия Петровна.

Ведущая организация: Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана.

Защита состоится «21» июня 2005 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.220.042.02 в ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» (109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23; тел. 377-93-83).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке академии

Автореферат разослан « . . . » _____ 2005 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат биологических наук, доцент**

Торба А.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Разработка способов стимуляции репаративных процессов в кожно-мышечных ранах у животных одна из актуальных проблем ветеринарной хирургии. Особую значимость ее решение приобретает в настоящее время, в связи с тенденцией к росту травматизма животных в связи с быстрыми темпами развития промышленных технологий, транспорта и повышением общего числа домашних непродуктивных животных. Несмотря на постоянное совершенствование ветеринарной науки в этом направлении, многие аспекты, касающиеся новых способов диагностики и лечения ран различной этиологии и их последствий, остаются неразрешенными (Коган А.С. и др., 1988; Саркисов Д.С. и др., 1990; Убашеев И.О., 1990, Черванев В.А., 2002).

Кроме того, современное пушное звероводство и кожевенная промышленность диктует необходимость создания таких послеоперационных рубцов, которые бы не снижали ценности мехового и кожевенного сырья.

Проблема патогенеза и лечения ран относится к числу наиболее старых разделов ветеринарной медицины и имеет многовековую историю. Продолжающийся и в настоящее время поиск новых методов и способов лечения ран свидетельствует о том, что ни один из них, имеющихся в арсенале практикующих хирургов, не удовлетворяет полностью их требованиям. Такой постоянный интерес и внимание к этой проблеме объясняется, прежде всего, тем, что представление о раневом процессе постоянно меняется вместе с развитием медицины, биологии и технических наук.

Актуальность ее связана еще и с тем, что при постоянном росте травматизма увеличивается количество инфекционно-воспалительных и рубцово-спаечных осложнений, снижающих продуктивные и эстетические качества животных.

Не подлежит сомнению, что для стимуляции заживления ран целесообразно использовать такие лекарственные препараты, которые моделировали бы свойства межклеточного вещества соединительной ткани, и соответствовали бы патогенезу раневого процесса. И это не случайно, поскольку между межклеточным веществом (волоконистые конструкции и аморфная субстанция) и соединительнотканнкими клетками существует взаимоза-

висимость (Шехтер А.Б., 1984; Дедух Н.В., 1988; Байрейтер К Н , 1995). Исходя из этого, стимуляция репаративных процессов в тканях посредством активизации взаимодействия межклеточного вещества и клеток соединительной ткани – одна из важных задач хирургии и морфологии, которая имеет не только научное, но и прикладное значение.

Цель и задачи исследования. Цель настоящего исследования - изучить на основании сравнительного анализа возможность и терапевтическую эффективность использования гидратированного коллагена для стимуляции репаративных процессов в кожно-мышечных ранах у собак и разработать комплексный метод лечения раневой патологии.

Задачи:

1. Разработать наиболее адекватную раневую композицию с применением модифицированного комплекса коллагена при хирургическом лечении ран у собак с наличием дефектов в подкожных слоях.

2. Изучить эффективность полученного коллагенового комплекса на основании использования клинического, лабораторного и морфологического мониторинга воздействия данного препарата на этапы заживления раны.

3. Провести сравнительную клинико-лабораторную оценку разработанного комплекса коллагена и других методов стимуляции регенеративных процессов у собак.

4. Изучить особенности структурного формирования рубцовой ткани под воздействием коллагенового комплекса и других препаратов, стимулирующих регенеративные процессы в ране.

5. Разработать комплексный метод лечения ран с использованием коллагеновой композиции и средств физического воздействия и предложить практические рекомендации по его использованию.

Научная новизна. Впервые установлено, что в результате применения модифицированного комплекса гидратированного коллагена с целью стимуляции заживления операционных ран, происходит раннее формирование зрелой в морфомеханическом отношении соединительной ткани, что приводит к выраженному росту силы натяжения в операционной ране, быстрому заполнению тканевых дефектов и заживлению раны.

Разработан новый эффективный способ применения в ветеринарной хирургии модифицированного комплекса гидратиро-

ванного коллагена для лечения ран с дефектами подкожных слоев Показано, что применение его эффективно как у животных с наличием глубоких дефектов в кожно-мышечных слоях, так и у животных с пониженными регенераторными потенциями.

Впервые изучены морфологические изменения в новообразующейся соединительной ткани раневого рубца экспериментальных ран при применении модифицированного комплекса гидратированного коллагена.

Получены данные о возможности сочетанного воздействия коллагена и магнитно-инфракрасно-лазерной терапии для лечения кожно-мышечных ран.

Теоретическая и практическая значимость работы. Выявлена возможность воздействия на межклеточное вещество соединительной ткани с помощью модифицированного комплекса гидратированного коллагена.

Установленные морфомеханические характеристики послеоперационной рубцовой ткани свидетельствует об усилении пролиферативной и биосинтезирующей активности фибробластов и биомеханических потенций экстрацеллюлярного матрикса, обусловленных влиянием экзогенного коллагена

Экспериментально обоснованы возможность применения и преимущества использования в ветеринарной хирургической практике гидратированного коллагена, по сравнению с другими препаратами при лечении ран с кожно-мышечными дефектами

На основе выполненных экспериментальных исследований разработаны практические рекомендации для ветеринарных врачей по комплексному лечению открытых механических поражений у собак с наличием раневого дефекта.

Полученные данные являются базовыми в вопросах совершенствования стимуляции заживления ран.

Материалы диссертационного исследования могут быть использованы при написании соответствующих разделов учебных пособий, учебников, руководств по ветеринарной хирургии и в учебном процессе высших и средних учебных заведений.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Новый метод комплексного лечения и стимуляции заживления кожно-мышечных ран у собак.

2. Сроки заживления кожно-мышечной раны при использовании гидратированного коллагена.

3. Клинико-морфологические изменения в кожно-мышечной ране у собак при использовании различных биологически активных соединений и магнитно-инфракрасно-лазерной терапии в качестве стимуляторов репаративных процессов.

4 Оценка состоятельности рубцовой ткани с помощью тензиометрического метода исследования.

Апробация работы – основные положения диссертации доложены и обсуждены на ежегодной научно-практической конференции ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина.

Публикации. По теме диссертации опубликовано пять работ.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 152 страницах машинописного текста, включает разделы: Введение, Обзор литературы, Собственные исследования, Обсуждение полученных результатов, Выводы, Практические предложения, Библиографический список. Работа иллюстрирована 14 таблицами, 4 графиками, 19 рисунками

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование проводили на базе клиники кафедры ветеринарной хирургии Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина.

В эксперименте было использовано 25 беспородных, клинически здоровых собак, в возрасте от 2 до 8 лет, обоего пола в количестве 25 беспородных собак.

Перед экспериментом животных карантинировали 30 суток с ежедневным контролем основных клинико-физиологических показателей, подвергались дегельминтизации, обработкам против экто-эндопаразитов. Животных содержали в клинике согласно санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (Приказ МЗ СССР №78 от 6.04.73). Кормление осуществляли в соответствии с нормами, утвержденными приказом МЗ СССР № 163 от 10.03.66. Поение животных из расчета физиологической потребности, с использованием водопроводной воды.

Формирование опытных групп. При проведении исследований в первой серии опытов на 20 собаках с диагнозом "хирургическая рана" было сформировано четыре группы животных по 5 голов в каждой: 3 опытных и контрольная. Отбор собак в группы проводили без учета пола, массы тела и возраста животных.

Для второй серии опытов использовали 5 собак, которым проводилось комплексное лечение с использованием модифицированного комплекса гидратированного коллагена и магнитно-инфракрасно-лазерной терапии.

На каждое экспериментальное животное вели историю болезни.

В процессе постановки эксперимента у оперированных животных исследовали динамику клинико-физиологических, гематологических, неврологических показателей оперированных животных, проводили тензиометрическое изучение послеоперационного рубца.

Методика выполнения первой серии экспериментов.

Всем собакам из контрольной и опытной групп была проведена одинаковая предоперационная подготовка, нейролептаналгезия и послеоперационная медикаментозная терапия.

Экспериментальное оперативное вмешательство проводили с соблюдением общепринятых правил асептики и антисептики.

После подготовки операционного поля по линии рассечения тканей проводили инфильтрационную анестезию 0,25-0,5%ными растворами новокаина. Последовательно рассекали кожу, подкожную жировую клетчатку, подкожную мышцу с двухлистной фасцией на длину 6-8 см. По ходу операции тщательно останавливали кровотечение и несколько отводили края раны в стороны. Рану обрабатывали раствором 0,5% диоксидина. Иссекали подкожную жировую клетчатку, образуя небольшой дефект шириной 1-1,5 см, который перед ушиванием заполняли препаратом. После чего рану ушивали простым узловатым швом шелком №4.

В ходе операции перед закрытием операционной раны:

1. У животных первой опытной группы для заполнения дефекта подкожной клетчатки использовали модифицированный комплекс гидратированного коллагена.

2. У животных второй опытной группы порошок очищенного прополиса.

3. У животных третьей группы порошок трициллина.

4. У животных четвертой контрольной группы для заполнения дефекта подкожной клетчатки никаких препаратов не использовали.

Для гематологических исследований кровь брали из подкожной вены предплечья в количестве 3 мл за 6 часов до нанесения раны, а также через 2 часа, 3 суток, 5 суток, 7 суток, 9 суток после нанесения резанной раны.

Определение форменных элементов крови проводили классическим методом (Васильев А В., 1975). Определяли следующие показатели: скорость оседания эритроцитов (СОЭ), количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина в 1 мл крови; дифференциальное распределение лейкоцитов в процентах (лейкограмма).

Для гистологических исследований биопсийный материал отбирали с поверхности рубцовой раны на 5, 7, 10, 21, 30 сутки после проведения операции.

Тензиометрические исследования выполняли на 5, 7, 9, 14, 21 дни, полученную кожную полоску испытывали на механическую прочность на специальной разрывной машине РМ-30-1, Ивановского завода испытательных приборов (ЗИП) при следующих параметрах:

- прилагаемая нагрузка в граммах – от 0 до 5000 г;
- скорость спуска нижнего зажима – 200 мм/мин;
- начальное расстояние между зажимами – 20 мм;
- чувствительность силоизмерителя в граммах – 10 г;
- допустимая погрешность показателя силоизмерителя в % – 1.

Прочность рубца на разрыв после испытания на машине выражали в граммах, минимально необходимых для разрыва испытываемой кожной полоски, имеющей ширину 1 мм. Чтобы определить прочность каждого квадратного миллиметра площади послеоперационного рубца, расчет производили следующим образом:

$$S = l \times h \quad S = 6 \text{ мм} \times 3 \text{ мм} = 18 \text{ мм}^2$$
$$F = F_1 / S \quad F = F_1 / 18 \text{ мм}^2$$

S – площадь рубца; l – ширина испытываемой кожной полоски; h – толщина рубца (кожи); F₁ – прочность кожной полоски (показатель шкалы разрывной машины) (в граммах); F – прочность каж-

дого квадратного миллиметра площади послеоперационного рубца (в г/кв. мм).

Толщина кожи собаки в среднем равна 3 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты первой серии опытов.

Проведенный сравнительный анализ по изучению эффективности воздействия гидратированного коллагена с целью стимуляции репаративных процессов в кожно-мышечных ранах у собак показали, что во всех случаях они заживали по первичному натяжению. При клиническом осмотре при применении коллагена, прополиса, трициллина различия в сравнении с контрольной группой были незначительными. Однако при использовании коллагена и прополиса местная воспалительная реакция была выражена слабее, чем при использовании трициллина, что проявлялось более ранним (на 1 сутки) исчезновением отека околораневой поверхности. При визуальном наблюдении послеоперационный рубец был менее рельефен и более аккуратен в первой и второй группах. Существенной разницы в общеклинических показателях крови в сравниваемых группах выявлено не было.

В соответствии с результатами наших исследований использование трициллина в асептической ране, в сравнении с контролем, не привело к ускорению заживления и не оказало влияния на качество рубца.

Применение прополиса, обладающего, как известно, антиоксидантным эффектом, местноанестезирующим, противовоспалительным, иммуностимулирующим свойствами, целесообразно для местного использования в кожно-мышечных ранах у собак (Покровский С.Г., 1965; Николаев А.Б., 1975). Нельзя исключить, что ускорение заживления и улучшение качества рубца происходит вследствие фагоцитарной активности препарата (Балыкин В.А., 1968; Кивалкина В.П., 1980).

Существенных отличий в клиническом состоянии животных (изменении температуры тела, количества дыхательных движений и сердечного толчка) нам обнаружить не удалось.

Таблица 1

**Показатели напряжений разрыва послеоперационных рубцов
в первой серии экспериментов в г/мм²**

Группа животных	Дни после операции				
	5-й	7-й	9-й	14-й	21-й
1 группа (коллаген)	40,2	71,8	164,5	224,8	379,5
2 группа (прополис)	36,0	66,9	136,2	201,7	346,4
3 группа (трициллин)	26,7	52,2	106,0	181,6	298,3
4 группа (контроль)	23,8	49,2	108,5	172,3	280,2
p	≤0,01	≤0,01	≤0,01	≤0,01	≤0,01

Результаты тензиометрического исследования убедительно показывают достоверные различия в качественной характеристике рубцовой ткани. Так, рубец, сформированный при использовании препарата коллагена, по прочности превосходит рубцы у четвертой контрольной группы на 35%; у третьей опытной групп на 27% и второй опытной группы на 11%, что свидетельствует о благоприятном влиянии коллагена на биомеханические характеристики вновь сформированной соединительной ткани.

При изучении гистологических срезов на 5-е сутки в 1-й группе животных установлено, что раневой дефект заполнен наиболее зрелой, в морфологическом отношении тканью среди всех сравниваемых групп. Это выражалось в присутствии в ней многочисленных пролиферирующих фибробластов. На 7-е сутки у животных 1-й группы в области раневого дефекта аналогичная ситуация сохраняется. Однако отмечается некоторое уменьшение числа общего количества клеток, при преобладающем представительстве фибробластов. На 10-й день обнаружены изменения микроангиоархитектоники в области раневого дефекта, отдельные капилляры сохраняются лишь субэпидермально. Вместе с тем микроциркуляторные изменения, по сравнению с предыдущим сроком исследования и с другими группами животных, выражены в значительно меньшей степени.

Выявленный комплекс морфологических преобразований в области раневого дефекта показал, что экзогенный коллаген оказывает наиболее выраженное, по сравнению с другими препаратами, влияние, на пролиферативную, биосинтезирующую активность фибробластов и внеклеточную сборку макромолекул

фибрилярного белка коллагена, что способствует формированию тонкого и полноценного в морфологическом отношении рубца.

Использование антибиотика в наших исследованиях не оказывало ощутимого влияния на развитие репаративного процесса.

Использование прополиса, наоборот, инициировало выраженную воспалительную реакцию с последующим формированием обширной зоны грануляционной ткани и в последующем образованием относительно толстого рубца.

Результаты второй серии опытов.

Данная серия экспериментов выполнена с целью изучения целесообразности и эффективности сочетанного воздействия на раневую процесс коллагеновых материалов и магнитно-инфракрасного лазерного излучения. Известно стимулирующее влияние лазерного излучения на тучно-клеточный аппарат, являющийся важным компонентом соединительной ткани и участвующий в регенеративных процессах (Виноградов А.Б., 1982; Смирнов С.В., 1992; Тимофеев С.В. 1999).

В опыте использовали 5 собак обоего пола. Для этого нанесли раны в области холки по схеме, представленной в первой серии опытов, рану заполняли коллагеном и ушивали

Магнитно-лазерное воздействие на раневую поверхность проводили в одно и то же время в течение всего курса методом сканирования. Перед каждой процедурой и после неё рабочую поверхность облучающей головки обрабатывали тампоном, смоченным в 70 %-ном этиловом спирте.

Гидратированный коллаген использовали по методике первой серии опытов.

Для выполнения поставленной задачи проводили локальную терапию ран с применением гидратированного коллагена в количестве 2 г на раневую поверхность, а также дополнительным облучением раны с помощью аппарата «Скаляр - Панатрон»

При облучении ран лазером пользовались следующими параметрами: для непрерывного излучения выходная мощность – 20 мВт (оказавшаяся более эффективной), суммарная доза энергии – 1,2 Дж/см², экспозиция -300 сек, ежедневное облучение с количеством сеансов - 7.

Оценку эффективности выбранного способа лечения проводили с учетом клинических показателей: общее состояние, температура тела, количество сердечных сокращений, количество

дыхательных движений; по местным проявлениям (внешний вид раны, отёк, гиперемия, характер грануляций и т.д.); динамике показателей периферической крови, данным гистологического и тензиометрического исследования.

При морфологическом исследовании во второй серии эксперимента у животных опытной группы на 5-й день после операции массы фибрина обнаруживались значительно реже, вследствие врастания в них фибробластов и макрофагов. По сравнению с контролем в зоне дефекта чаще выявлялись новообразованные сосуды с вертикальной ориентацией. На 7-е сутки в данной группе животных активизировались процессы формирования и созревания коллагеновых волокон грануляционной ткани. Это выражалось в их преобладании над клетками. Однако в поверхностных участках рубца плотность упаковки коллагеновых волокон была снижена, здесь в большем числе выявлялись относительно активные фибробласты, с выраженной пиронинофилией цитоплазмы и ядрышек. На 10-й день в 5-й группе животных линейный рубец отличался наибольшей степенью морфологической зрелости, в нем преобладающими клеточными элементами были фибробласты с умеренно выраженной пиронинофилией цитоплазмы. По сравнению с предыдущим сроком наблюдений общее количество клеток, в том числе и фибробластов уменьшается, доминируют зрелые коллагеновые волокна, ориентированные тангенциально, параллельно поверхности дермы. Незрелые коллагеновые волокна, отличающиеся аргирофилией, нами выявлены лишь в поверхностных участках рубца, непосредственно под эпидермисом.

При проведении клинического осмотра было выявлено, что признаки воспаления имели маловыраженный характер, болевая реакция в области прилегающей к раневой поверхности в первые двое суток была слабовыражена, с 4-5 суток отсутствовала. Отёк тканей околораневой зоны (на 2-3 сутки) слабовыраженный с умеренной гиперемией. В совокупности, выявленная клиническая картина, свидетельствует о неосложнённом течении раневого процесса.

Таблица 2

**Показатели напряжений разрыва послеоперационных рубцов
во второй серии экспериментов в г/мм²**

Группа животных	Дни после операции				
	5-й	7-й	9-й	14-й	21-й
группа 5 МИЛ+ коллаген	44,2	82,1	178,4	240,7	391,5
Контроль	23,8	49,2	108,5	172,3	280,2
p	≤0,01	≤0,01	≤0,01	≤0,01	≤0,01

На основании полученных нами данных можно заключить, что раневой процесс при использовании коллагена и дополнительного терапевтического воздействия в виде ИК-облучения раневых поверхностей в постоянном магнитном поле протекал без осложнений по типу первичного натяжения; признаки воспаления раны исчезли на 4-5 сутки, период ее очищения сокращался на 20-30 часов. Полная эпителизация раневых поверхностей происходила на 9-10 сутки с образованием незначительно кожного дефекта. Отмечался выраженный местно-анальгезирующий эффект после применения магнитно-инфракрасно-лазерной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Использование модифицированного комплекса гидратированного коллагена, является наиболее адекватным для использования при лечении хирургических ран у собак с наличием кожно-мышечных дефектов.

2. Предложенная комбинация модифицированного комплекса гидратированного коллагена благоприятно влияет на клиническое состояние животных после операции, не вызывает аллергических реакций, ускоряет дегидратацию в области шва и заживление раны.

3. Сравнительная клиничко-лабораторная оценка использования при лечении ран модифицированного комплекса гидратированного коллагена в сравнении с прополисом, трициллином и необработанной раной выявила преимущества коллагенового комплекса, что подтверждается существенным улучшением кли-

нической картины в послеоперационном периоде у животных, которым был применен экзогенный коллаген.

4. Заживление хирургической раны в присутствии, модифицированного комплекса гидратированного коллагена вызывает повышение состоятельности рубца и полное замещение тканевого дефекта на 4-5 день соединительнотканым рубцом, в то время как у других групп наблюдалось замедленное (на 7-9 сутки) образование фиброзного рубца.

5. Модифицированный комплекс гидратированного коллагена во второй фазе раневого процесса оказывает стимулирующие действие на процессы репаративной регенерации, он усиливает пролиферативную и биосинтезирующую активность фибробластов, процессы фибрилlogenеза и морфомеханические свойства матрикса соединительной ткани, что выражается в ускоренном формировании полноценного в структурно-биомеханическом отношении рубца. Применение препарата способствует ускорению наступления второй фазы раневого процесса на 20–35 часов, по сравнению с прополисом и трициллином, при которых она совпадает с 4–6 послеоперационным днем.

6. Комплексное использование модифицированного комплекса гидратированного коллагена и магнитно-лазерной терапии при лечении асептических ран способствует гармоничному сочетанию альтеративных и экссудативных процессов воспаления, скорейшему очищению ран от тканевого детрита и микрофлоры, значительной стимуляции репаративных процессов.

РЕКОМЕНДАЦИИ О ПРАКТИЧЕСКОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

1 Локальную магнитно-инфракрасно-лазерную терапию области раны проводить с третьих суток после оперативного лечения раны и внесения гидратированного коллагена. Облучение раневой и околораневой поверхности проводить ежедневно методом сканирования. Рекомендуемое количество сеансов от 6 до 8 со следующими параметрами: выходная мощность – 20 мВт, суммарная доза энергии – 1,2 Дж/см², экспозиция – 300 сек.

2. Рекомендовать использование гидратированного коллагена для заполнения дефектов подкожных тканей при лечении асептических ран у собак.

3. Целесообразно использование гидратированного коллагена вместо сухих коллагеновых губок, так как он менее реактивен к тканям, обеспечивает герметичное заполнение дефекта и отличается легкостью в использовании.

4 Основные положения работы рекомендуется использовать в учебном процессе на кафедрах ветеринарной хирургии высших учебных заведений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Белогуров В.В., Тимофеев С.В., Дрягилев В.В.** и др. Использование раневых покрытий при ожогах. – М.: Ветеринария. – 2003. – № 10. – С.50.

2. **Белогуров В.В.** Лечение собак при ожогах биологически активными соединениями и лазерным излучением – М.: Ветеринария. – 2004. – № 2. – С. 52.

3 **Белогуров В.В., Тимофеев С.В.** Комплексное лечение ожоговой травмы у собак. – М.: Ветеринарный консультант. – № 8. – 2004. – С. 21.

4. **Белогуров В.В., Тимофеев С.В.** Опыт использования коллагена для стимуляции заживления кожно-мышечных ран у собак. – М.: Ветеринарная медицина. – № 2. – 2005. – С. 16.

5. **Белогуров В.В., Тимофеев С.В., Сапожникова А.И.** Принципы консервативного лечения ожоговых ран. – М.: Ветеринарная медицина. – № 2. – 2005. – С. 21.

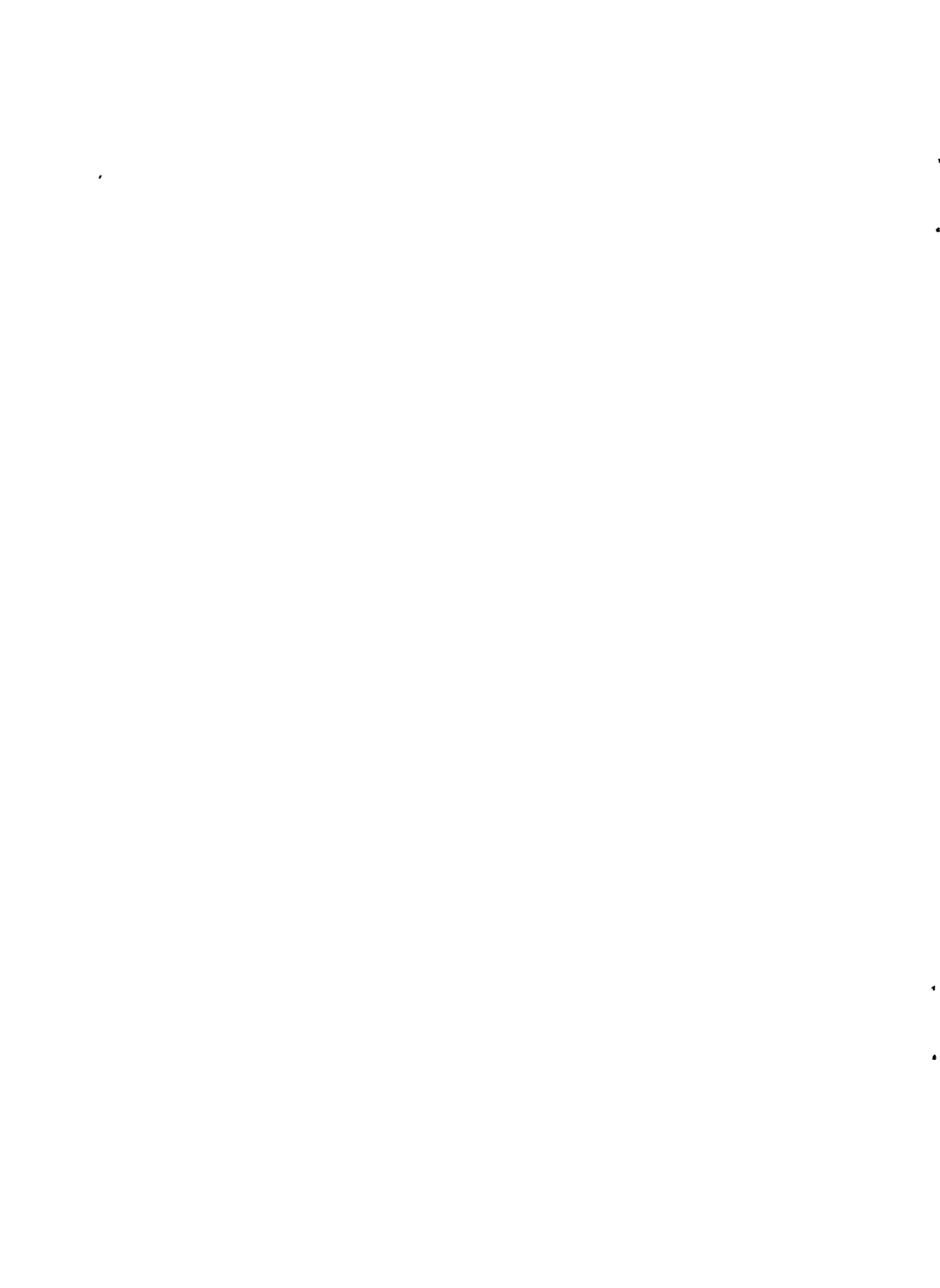
Сдано в производство 18.05.2005 г	Ризограф	Тираж 100
Усл. печ. л. 1,0		Заказ 146

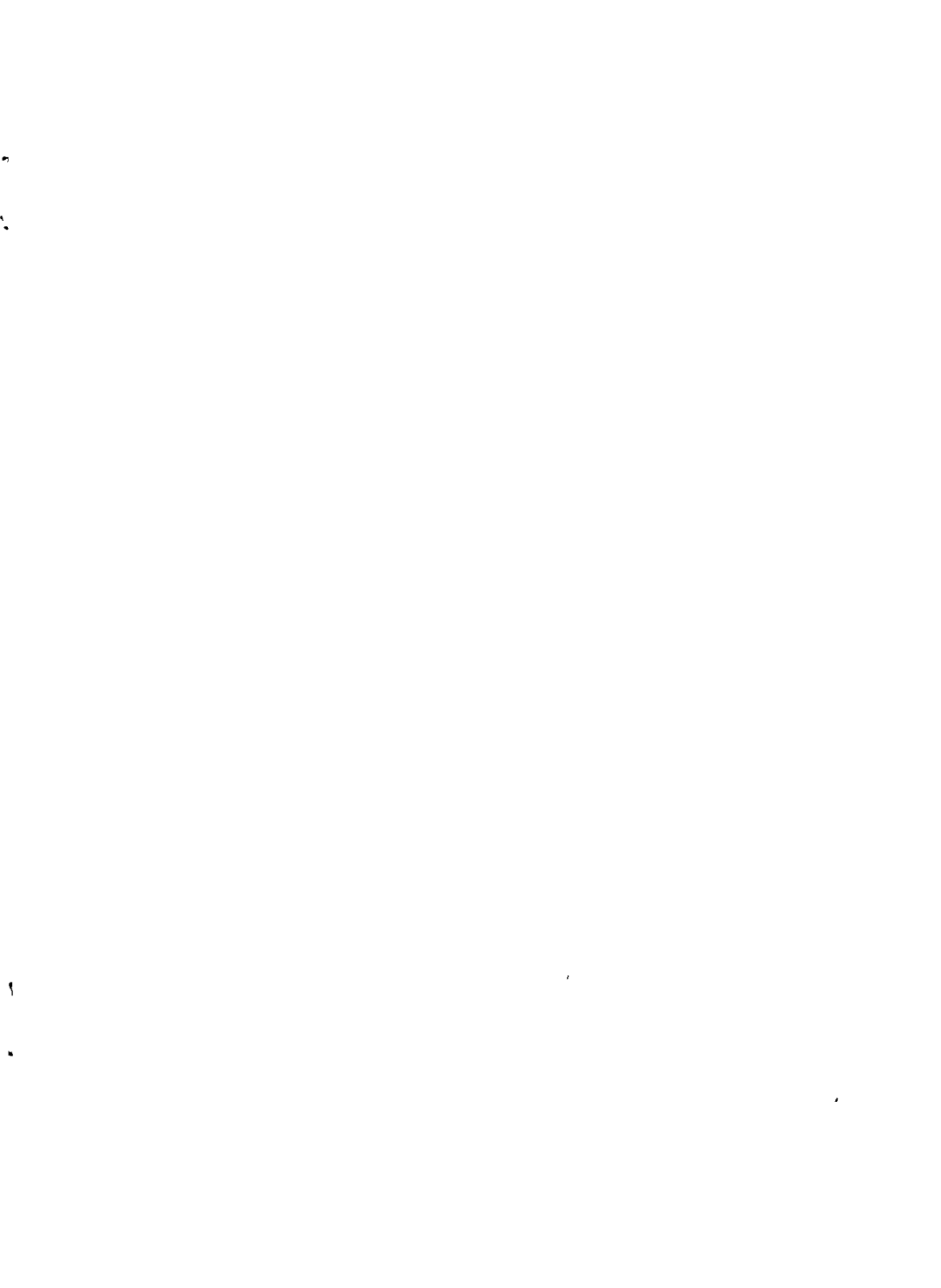
Издательско-полиграфический отдел
ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина.

109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23

1
2

3
4





№ - 9 2 4 0

РНБ Русский фонд

2006-4

7206