

УДК 617-001.17-085.36

<https://doi.org/10.23888/HMJ20221015-14>

## Морфофункциональные особенности тучных клеток в ожоговой ране при применении коллагеновой матрицы

Т. М. Черданцева, И. П. Чернов, Т. М. Громова, В. В. Шеломенцев✉

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Шеломенцев Виктор Витальевич, [shelvit94@gmail.com](mailto:shelvit94@gmail.com)

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Из литературных данных известно, что тучные клетки способствуют подавлению активного воспаления и переходу процесса в стадию пролиферации. Однако до сих пор в научной литературе недостаточно данных о морфофункциональных особенностях тучных клеток при применении коллагеновой матрицы на ожоговую поверхность.

**Цель.** Изучить морфофункциональные особенности тучных клеток (ТК) в раневом ожоговом регенерате у крыс при применении коллагеновой матрицы.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на 21 самце крыс стока Wistar, которые были разбиты на 3 группы (контрольная, опытная, интактная). У крыс контрольной и опытной групп был смоделирован ожог. В контрольной группе ожог оставался без лечения. В опытной группе после моделирования ожоговой раны была произведена трансплантация коллагеновой матрицы на ожоговую поверхность. В интактной группе крысы не подвергались никаким экспериментальным воздействиям. В качестве коллагеновой матрицы использовался материал коллагеновый рассасывающийся «КОЛЛОСТ®». Для оценки динамики заживления ожоговой раны производили планиметрические исследования раневой поверхности. Для анализа морфофункциональных особенностей тучных клеток изучались их количество, форма, вычислялись коэффициент дегрануляции (КД) и средняя площадь одной ТК.

**Результаты.** Выявлено уменьшение количества, средней площади и коэффициента дегрануляции тучных клеток, а также снижение выраженности воспалительной реакции и отставание формирования грануляционной ткани в группе, где применялась коллагеновая матрица.

**Выводы.** При применении коллагеновой матрицы увеличивается функциональная активность ТК к 7 суткам, что подтверждается рядом параметров: уменьшением площади самой клетки и ростом количества дегранулировавших клеток. Наложение коллагеновой матрицы снижает ответную реакцию на воспаление, что выражается уменьшением лейкоцитарной инфильтрации и формированием меньшей площади грануляционной ткани.

**Ключевые слова:** тучная клетка; ожоговая рана; коллагеновая матрица

### Для цитирования:

Черданцева Т. М., Чернов И. П., Громова Т. М., Шеломенцев В. В. Морфофункциональные особенности тучных клеток в ожоговой ране при применении коллагеновой матрицы // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022. Т. 10, № 1. С. 5–14. <https://doi.org/10.23888/HMJ20221015-14>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ20221015-14>

## Morphofunctional Peculiarities of Mast Cells in Burn Wound with Application of Collagen Matrix

Tat'yana M. Cherdantseva, Ivan P. Chernov, Tat'yana M. Gromova, Viktor V. Shelomentsev✉

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Corresponding author: Viktor V. Shelomentsev, [shelvit94@gmail.com](mailto:shelvit94@gmail.com)

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** It is known from the literature data that mast cells (MC) promote suppression of active inflammation and the transition of the process to the stage of proliferation. However, there is still not enough data in the scientific literature on the morphofunctional peculiarities of mast cells in case of application of a collagen matrix onto the burn surface.

**AIM:** To study the morphofunctional peculiarities of mast cells in wound burn regenerate in rats with application of a collagen matrix.

**MATERIALS AND METHODS:** The study was carried out on 21 male Wistar rats, which were divided into 3 groups (control, experimental, intact). In rats of the control and experimental groups, a burn was modeled. In the control group, the burn was left untreated. In the experimental group, after modelling a burn wound, a collagen matrix was transplanted onto the burn surface. In the intact group, the rats were not subjected to any experimental influences. As a collagen matrix, COLLOST® collagen absorbable material was used. To assess the dynamics of burn wound healing, planimetric studies of the wound surface were performed. To analyze the morphofunctional peculiarities of mast cells, their number and shape were studied, the degranulation coefficient (DC) and the average area of one MC were calculated.

**RESULTS:** A decrease in the number, average area and degranulation coefficient of MC, as well as a decrease in the severity of the inflammatory reaction and a lag in the formation of granulation tissue in the group with use of the collagen matrix, were found.

**CONCLUSIONS:** With use of a collagen matrix, the functional activity of MC increased by the 7th day, which was confirmed by a number of parameters: a decrease in the area of the cell itself and an increase in the number of degranulated cells. The application of a collagen matrix reduced the response to inflammation manifested by decreased leukocyte infiltration and formation of a smaller area of granulation tissue.

**Keywords:** *mast cell; burn wound; collagen matrix*

### For citation:

Cherdantseva T. M., Chernov I. P., Gromova T. M., Shelomentsev V. V. Morphofunctional Peculiarities of Mast Cells in Burn Wound with Application of Collagen Matrix. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(1):5–14. <https://doi.org/10.23888/HMJ20221015-14>.

## Введение

Ожоговая рана — вид травмы, возникающий под воздействием высокой температуры на ткань кожи с образованием струпа и коагуляционного некроза различных ее слоев [1].

Согласно классификации В.В. Серова и А.Б. Шехтера, заживление ран протекает в три последовательных фазы: I — фаза травматического воспаления; II — фаза пролиферации (включая образование грануляционной ткани и регенерацию эпителия); III — фаза созревания и перестройки рубца [2].

Важная роль в процессах восстановления принадлежит тучным клеткам, способным выделять различные медиаторы (гистамин, серотонин), протеазы, цитокины и факторы роста (васкулярный эндотелиальный фактор роста, фактор роста фибробластов), что ведет к подавлению активного воспаления и переходу процесса в стадию пролиферации за счет усиления ангиогенеза и привлечения фибробластов [3–6]. Однако в случае чрезмерной активации тучных клеток или хронизации воспалительного процесса наблюдается перестройка соединительной ткани с увеличением ее плотности [7].

При заживлении ран наблюдается постепенная дегрануляция тучных клеток с выделением небольших порций биологически активных веществ. Подобный вид дегрануляции способен длиться до нескольких суток [8].

В настоящее время активно изучаются и внедряются в широкую медицинскую практику новые методики, влияющие на процесс регенерации ожоговых ран [9, 10]. Использование природных полимеров, таких как коллаген, является достаточно перспективной областью исследований [11].

Коллаген является основным белком внеклеточного матрикса дермального слоя кожи. Способность коллагена усиливать адгезию тромбоцитов и являться естественным субстратом для миграции клеток дает возможность для его использования при создании дермальных эквивалентов и комбинированных раневых покрытий [12, 13].

В изученной нами литературе недостаточно сведений о морфофункциональных особенностях тучных клеток при использовании коллагеновой матрицы.

**Цель.** Изучить морфофункциональные особенности тучных клеток в раневом ожоговом регенерате у крыс при применении коллагеновой матрицы.

## Материалы и методы

Объектом исследования являлись 21 лабораторная крыса — половозрелые самцы стока Wistar весом  $280 \pm 20$  г. Все крысы содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом режиме. Все этапы исследования проводились с соблюдением этических норм, предусмотренных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123, заключена в г. Страсбурге 18.03.1986 (с изм. от 22.06.1998)).

Животные были разделены на три группы по 9 особей в I и II исследуемых группах и 3 особи в III интактной группе:

I — контрольная группа — крысы, которым моделировалась ожоговая рана без сопутствующего лечения;

II — опытная группа — крысы, которым после моделирования ожоговой раны была произведена трансплантация коллагеновой матрицы на ожоговую поверхность;

III — интактная группа — крысы, не подвергавшиеся никаким экспериментальным воздействиям.

Животным I и II групп был нанесен термический ожог при помощи термокоагулятора с металлической пластиной  $2 \times 5$  мм ( $t = 275$  °C, время воздействия — 2 секунды). В качестве анестезии использовались следующие препараты: Ксила 2 мл, Золетил 1 мл в/м.

В результате у лабораторных крыс возникало поражение, сходное с ожогом III степени у человека (коагуляционный некроз всех слоев дермы).

В качестве коллагеновой матрицы использовался материал коллагеновый рассасывающийся «КОЛЛОСТ®» (ООО «БиоФАРМАХОЛДИНГ», страна-произво-

датель — Россия) для заполнения дефектов костей, контурной пластики мягких тканей и покрытия неинфицированных раневых поверхностей по ТУ 9393-001-56533116-2015. Для оценки динамики заживления ожоговой раны производили планиметрические исследования раневой поверхности. Для изучения морфофункциональных особенностей тучных клеток в ожоговом регенерате проводилась биопсия раны: полное иссечение раневой поверхности с захватом визуально неизменной ткани. Выведение животных из эксперимента (по 3 особи в каждой группе) для гистологических исследований производили на исходе 3, 5 и 7 суток от начала эксперимента.

Гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, изучались и фотографировались с помощью микроскопа Leica DM 2000 («Leica Microsystems», Германия).

Для выявления тучных клеток в соединительной ткани регенерата кожи использовали окраску толуидиновым синим. Для каждого препарата подсчет ТК велся в 10 полях зрения при увеличении  $\times 200$  с последующим пересчетом на площадь одного поля зрения ( $0,074 \text{ мм}^2$ ). Для характеристики активности тучных клеток рассчитывался коэффициент дегрануляции, равный  $N/n$ , где  $N$  — число дегранулировавших форм, а  $n$  — количество всех тканевых базофилов.

Обработка результатов проводилась с помощью программ ImageJ (США) и Microsoft Excel 2016 (США), достоверность данных проверялась с помощью коэффициента Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

Изучение гистологических препаратов интактной группы показало: отчетливо видны все слои и придатки кожи. Анализ тучных клеток показал, что клетки были преимущественно округлой формы, содержали гранулы синего цвета в количестве 6,6 шт. из которых 1,4 шт. находились в состоянии дегрануляции. Коэффициент дегрануляции составил  $0,21 \pm 0,01$  усл. ед.

Морфологическое исследование на 3 сутки после моделирования показало, что микроскопическая картина ожоговой раны в I и II группах характеризовалась участками коагуляционного некроза в виде бесструктурного гомогенного пласта с лейкоцитарной инфильтрацией в дне раны с преобладанием нейтрофилов, единичными лимфоцитами и отеком ткани.

В контрольной группе клетки преимущественно округлой формы с единичными отростками в количестве 5,0 шт. В состоянии дегрануляции находилось 1,4 шт. тучных клеток, коэффициент дегрануляции составил  $0,28 \pm 0,014$  условных единиц (табл. 1).

**Таблица 1.** Количество тучных клеток на единицу площади наблюдения и коэффициент их дегрануляции

Срок наблюдения, сутки	Группы животных					
	Контрольная			Опытная		
	Количество ТК, шт.	Количество дегранулировавших ТК, шт.	КД, усл. ед.	Количество ТК, шт.	Количество дегранулировавших ТК, шт.	КД, усл. ед.
3-и	5	1,4	$0,28 \pm 0,014$	5,3	2,4	$0,45 \pm 0,017^*$
5-е	7,1	2,8	$0,39 \pm 0,016$	5,8	0,6	$0,10 \pm 0,009^*$
7-е	9,5	4,0	$0,42 \pm 0,011$	5,8	1,2	$0,21 \pm 0,012^*$

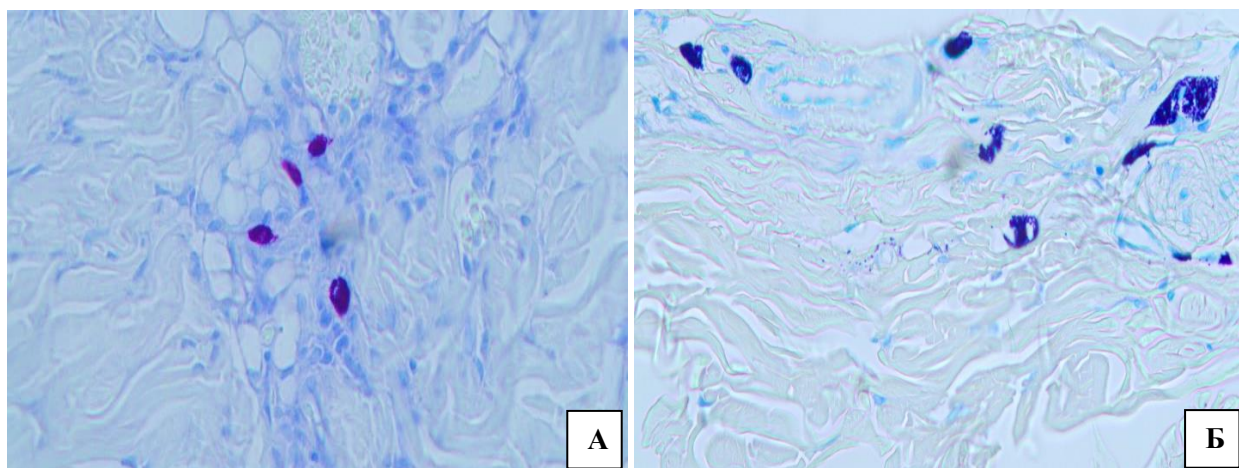
*Примечание:* \* — достоверные отличия от показателей контрольной группы ( $p < 0,05$ ), достоверность данных проверялась с помощью коэффициента Стьюдента.

В опытной группе тучные клетки более вытянутые по форме с единичными отростками в количестве 5,3 шт. на единицу площади. Из них в состоянии дегрануляции находилось 2,4 шт. Подсчет КД составил  $0,45 \pm 0,017$  усл. ед. (рис. 1). Признаков образования грануляционной ткани не наблюдалось.

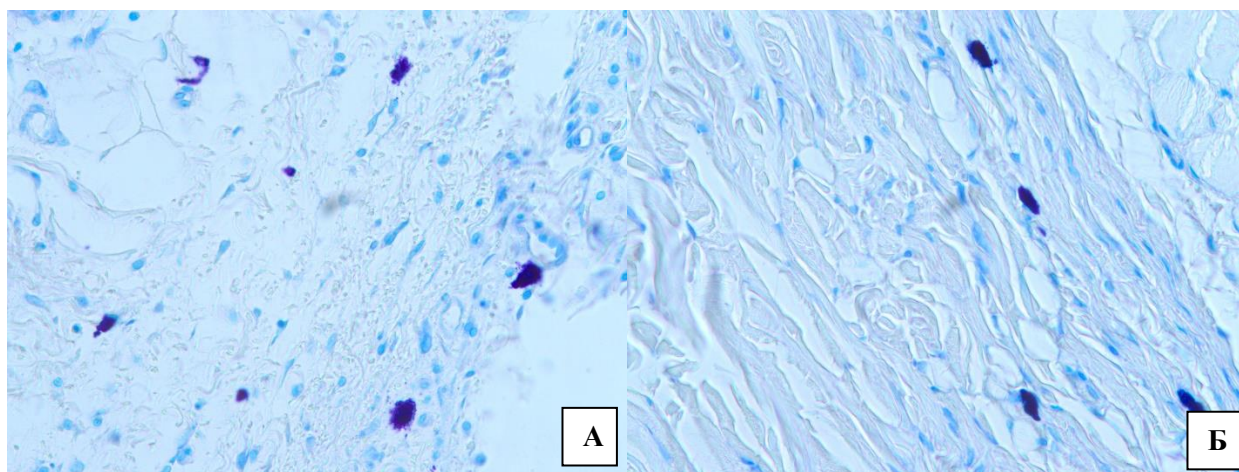
Изучение гистологических препаратов контрольной группы показал, что на 5 сутки наблюдается активная лейкоцитарная инфильтрация вокруг придатков кожи с признаками некротических изменений. Анализ ТК показал, что клетки были преимущественно отростчатой формы с нечеткими границами в количестве 7,1 шт. В состоянии дегрануляции ТК начитывалось 2,8 шт. Коэффициент дегрануляции увеличился до

$0,39 \pm 0,016$  усл. ед. Выявлены участки формирующейся грануляционной ткани, представленные сетью коллагеновых волокон и сосудами капиллярного типа. Площадь грануляционной ткани составила  $2623,48 \pm 1,60$   $\mu\text{m}^2$  в пересчете на одно поле зрения.

В опытной группе на 5 сутки определялись участки некроза эпидермиса и сосочкового слоя, демаркационная линия в виде умеренной неравномерной лейкоцитарной инфильтрации. Количество тучных клеток возросло до 5,8 шт. на поле зрения, их границы были преимущественно четкими, форма вытянутой или округлой. В состоянии дегрануляции находилось 0,6 ТК (КД —  $0,10 \pm 0,009$  усл. ед.) (рис. 2). Измерение площади грануляционной ткани составило  $2116,43 \pm 1,66$   $\mu\text{m}^2$ .



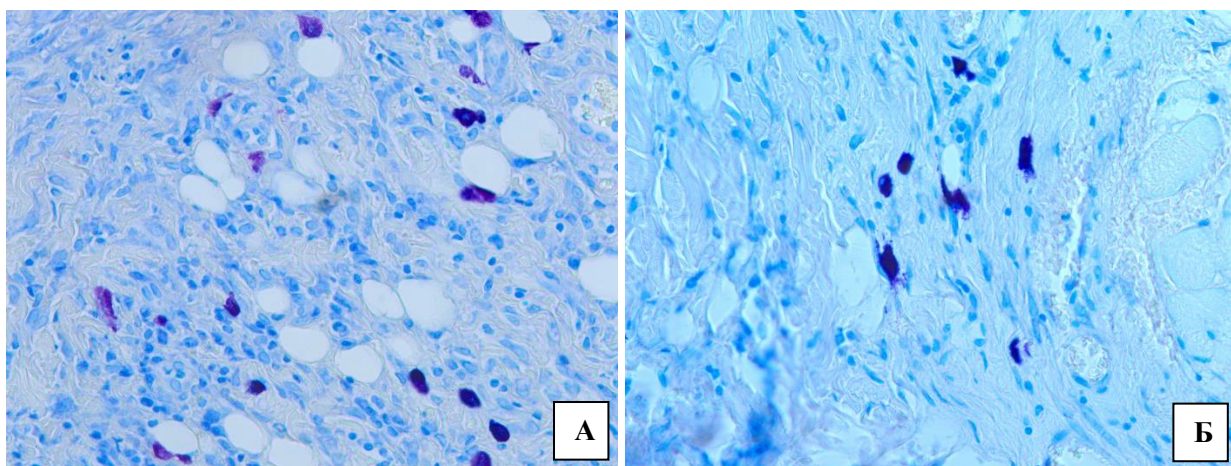
**Рис. 1.** Тучные клетки в образцах контрольной (А) и опытной (Б) групп на 3 сутки эксперимента. Окраска толуидиновым синим, увеличение  $\times 200$ .



**Рис. 2.** Тучные клетки в образцах контрольной (А) и опытной (Б) групп на 5 сутки эксперимента. Окраска толуидиновым синим, увеличение  $\times 200$ .

На 7 сутки анализ гистологических препаратов контрольной группы показал, что наблюдается рост площади грануляционной ткани до  $3581,55 \pm 3,23$  мкм<sup>2</sup>, одновременно увеличивается количество тучных клеток до 9,5 шт. и количество их дегранулировавших форм до 4,0 шт. Коэффициент дегрануляции составил  $0,42 \pm 0,011$  усл. ед. В грануляционной ткани отмечается формирование участков более зрелой ткани, характеризующихся пучками однонаправленных коллагеновых волокон. В той же степени сохраняется лейкоцитарная инфильтрация дермы.

Исследование гистологических препаратов в опытной группе на 7 сутки показало, что площадь грануляционной ткани составила  $2592,17 \pm 2,17$  мкм<sup>2</sup>, что на 28% меньше по сравнению с контрольной группой. Подсчет количества тучных клеток не выявил увеличения их количества — 5,8 шт., однако наблюдалось увеличение количества дегранулировавших тучных клеток в 2 раза, что составило 1,2 шт. Коэффициент дегрануляции составил  $0,21 \pm 0,012$  усл. ед. (рис. 3) Сохраняется незначительная лейкоцитарная инфильтрация дермы преимущественно нейтрофилами.



**Рис. 3.** Тучные клетки в образцах контрольной (А) и опытной (Б) групп на 7 сутки эксперимента. Окраска толуидиновым синим, увеличение  $\times 200$ .

Некоторые исследователи считают, что существует взаимосвязь площади тучной клетки и процесса дегрануляции [14]. В своей работе мы решили провести измерение средней площади одной тучной клетки в мкм<sup>2</sup> во всех исследуемых группах. Наше исследование показывает

снижение средней площади одной тучной клетки в контрольной и опытной группах по сравнению с интактной, что видимо, связано с усилением процесса дегрануляции и потерей гранул, занимающих большую часть цитоплазмы (табл. 2).

**Таблица 2.** Средняя площадь одной тучной клетки, мкм<sup>2</sup>

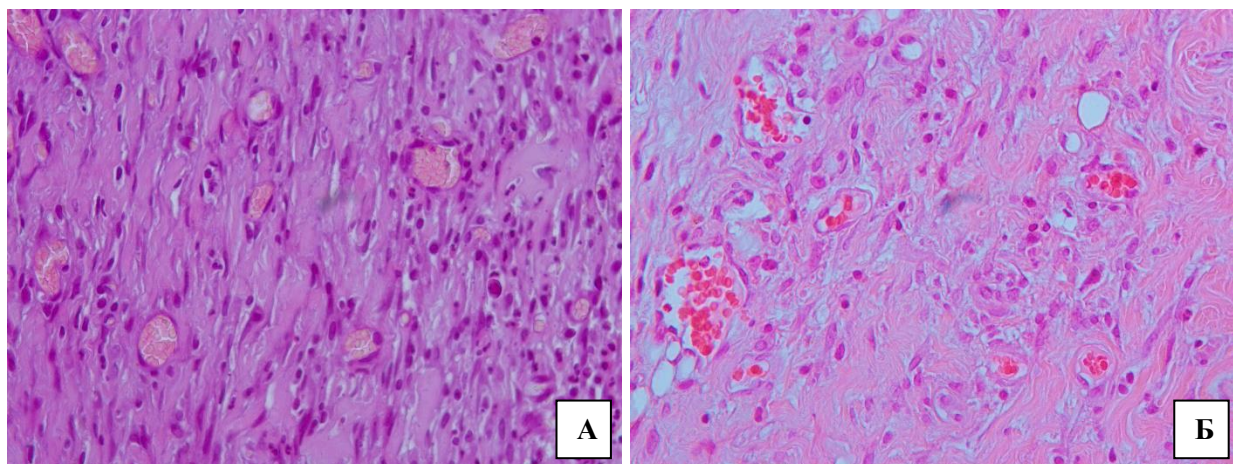
Сроки наблюдения, сутки	Группы животных	
	Контрольная	Опытная
3-и	$58,93 \pm 0,091$	$55,03 \pm 0,036^*$
5-е	$65,59 \pm 0,073$	$68,57 \pm 0,048^*$
7-е	$69,60 \pm 0,092$	$59,43 \pm 0,037^*$

*Примечание:* \* — достоверные отличия от показателей контрольной группы ( $p < 0,05$ ), достоверность данных проверялась с помощью коэффициента Стьюдента.

### Обсуждение

Таким образом исследование показало, что в группе, где применялась коллагеновая матрица, наблюдались запаздывание процесса формирования грануляционной ткани (рис. 4), увеличение числа тканевых базофилов при одновременном выраженном снижении их коэффициента дегрануляции на 5 и 7 сутки. Некоторые

авторы считают, что тучные клетки продуцируют васкулярный эндотелиальный фактор роста, влияющий на неоангиогенез в ране [15]. Поэтому можно предположить, что в нашем исследовании увеличение количества тучных клеток и их активности в ожоговой ране без применения коллагеновой матрицы обуславливало скорость роста грануляционной ткани.



**Рис. 4.** Грануляционная ткань с формирующимися пучками коллагеновых волокон в образцах контрольной группы (А). Сеть нежных коллагеновых волокон с сосудами в опытной группе (Б). 7 сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x 200.

В опытной группе отмечаются морфологические особенности: отставание увеличения площади грануляционной ткани, меньшее количество тучных клеток, снижение их площади и коэффициент дегрануляции. Также ранее при исследовании влияния коллагенсодержащих раневых покрытий была выявлена способность коллагена обратимо связывать факторы роста, защищая их от протеолиза [16, 17]. Возможно, с этим фактом также можно связать отставание формирования грануляционной ткани в опытной группе.

Сравнительная характеристика функциональной активности тучных клеток зависит от метода регионарного воздействия. Оптимальный метод лечения ран

зависит от знания структурно-функциональных особенностей внеклеточного матрикса соединительной ткани дермы [18].

### Выводы

1. При применении коллагеновой матрицы увеличивается функциональная активность тучных клеток в к 7 суткам, что подтверждается рядом параметров: уменьшение площади самой клетки и ростом количества дегранулировавших клеток.

2. Наложение коллагеновой матрицы снижает ответную реакцию на воспаление, что выражается уменьшением лейкоцитарной инфильтрацией и формированием меньшей площади грануляционной ткани.

### Список источников

1. Глуткин А.В., Ковальчук В.И., Островская О.Б. Моделирование глубокого ожога у крысят //

Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 2. С. 51–53.

2. Серов В. В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань. Функциональная морфология и общая патология. М.: Медицина; 1981.
3. Цыган Н.В., Одинак М.М., Пелешок А.С., и др. Нейропротекция при реконструктивных операциях на дуге аорты // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. № 2 (38). С. 119–127.
4. Stone K.D., Prussin C., Metcalfe D.D. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010. Vol. 125, № 2, Suppl. 2. P. S73–S80. doi: [10.1016/j.jaci.2009.11.017](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.11.017)
5. Entman M.L., Youker K.A., Frangogiannis N., et al. Is inflammation good for the ischemic heart—perspectives beyond the ordinary // *Zeitschrift fur Kardiologie*. 2000. Vol. 89, Suppl. 9. P. IX/82–87. doi: [10.1007/s003920070036](https://doi.org/10.1007/s003920070036)
6. Somasundaram P., Ren G., Nagar H., et al. Mast cell tryptase may modulate endothelial cell phenotype in healing myocardial infarcts // *The Journal of Pathology*. 2005. Vol. 205, № 1. P. 102–111. doi: [10.1002/path.1690](https://doi.org/10.1002/path.1690)
7. Цибулькина В.Н., Цибулькин Н.А. Тучная клетка как полифункциональный элемент иммунной системы // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2017. № 2 (49). С. 4–11.
8. Crivellato E., Nico B., Mallardi F., et al. Piecemeal degranulation as a general secretory mechanism? // *The Anatomical Record. Part A. Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*. 2003. Vol. 274, № 1. P. 778–784. doi: [10.1002/ar.a.10095](https://doi.org/10.1002/ar.a.10095)
9. Хубутя М.Ш., Похитонов Д.Ю., Боровкова Н.В., и др. Применение комбинации дермального матрикса с аллогенными клетками для лечения обширных травматических ран // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2014. № 1. С. 107–113.
10. Пронина Е.А., Масляков В.В., Степанова Т.В., и др. Анализ механизмов регенерации при ауто-трансплантации // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019. Т. 27, № 3. С. 393–406. doi: [10.23888/PAVLOVJ2019273393-406](https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019273393-406)
11. Арташян О.С., Юшков Б.Г., Мухлынина Е.А. Изучение функциональной активности тучных клеток при иммобилизационном стрессе // *Цитология*. 2006. Т. 48, № 8. С. 665–669.
12. Большаков И.Н., Сапожник А.Н., Еремеев А.В., и др. Биодegradуемые раневые покрытия на основе полисахаридных полимеров (экспериментальное исследование) // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2011. Т. 14, № 2 (37). С. 53–65.
13. Meleshina A.V., Bystrova A.S., Rogovaya O.S., et al. Tissue-Engineered Skin Constructs and Application of Stem Cells for Creation of Skin Equivalents (Review) // *Modern Technologies in Medicine*. 2017. Vol. 9, № 1. P. 198–218. doi: [10.17691/stm2017.9.1.24](https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.24)
14. Туриева-Дзодзикова М.Э. Органная гетерогенность тучных клеток в норме и при воздействии постоянных магнитных полей: дис. ... канд. биол. наук. М.; 1999.
15. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress // *Endocrine Reviews*. 2004. Vol. 25, № 4. P. 581–611. doi: [10.1210/er.2003-0027](https://doi.org/10.1210/er.2003-0027)
16. Cullen B., Smith R., McCulloch E., et al. Mechanism of action of PROMOGRAN, a protease modulating matrix, for the treatment of diabetic foot ulcers // *Wound Repair and Regeneration*. 2002. Vol. 10, № 1. P. 16–25. doi: [10.1046/j.1524-475x.2002.10703.x](https://doi.org/10.1046/j.1524-475x.2002.10703.x)
17. Зайдес А.А. Структура коллагена и ее изменения при обработках. М.: Легкая индустрия; 1972.
18. Соболева М.Ю. Функциональная характеристика тучных клеток при моделировании термической травмы на фоне применения молекулярного водорода. В кн.: *Однораловские морфологические чтения: материалы Всероссийской научной конференции с международным участием, Воронеж, 25 декабря 2020 г.* Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга»; 2021. С. 172–173.

## References

1. Hlutkin AV, Kovalchuk VI, Ostrovskaya OB. Modeling of deep burn in infant rats. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2012;(2):51–3. (In Russ).
2. Serov VV, Shekhter AB. *Soyedinitel'naya tkan'. Funktsional'naya morfologiya i obshchaya patologiya*. Moscow: Meditsina; 1981. (In Russ).
3. Tsygan NV, Odinak MM, Peleshok AS, et al. Neuroprotection in reconstructive surgery of aortic arch. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2012;(2): 119–27. (In Russ).
4. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125(2 Suppl 2):S73–80. doi: [10.1016/j.jaci.2009.11.017](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.11.017)
5. Entman ML, Youker KA, Frangogiannis N, et al. Is inflammation good for the ischemic heart—perspectives beyond the ordinary. *Zeitschrift fur Kardiologie*. 2000;89(Suppl 9):IX/82–7. doi: [10.1007/s003920070036](https://doi.org/10.1007/s003920070036)
6. Somasundaram P, Ren G, Nagar H, et al. Mast cell tryptase may modulate endothelial cell phenotype



- in healing myocardial infarcts. *The Journal of Pathology*. 2005;205(1):102–11. doi: [10.1002/path.1690](https://doi.org/10.1002/path.1690)
7. Tsybulkina VN, Tsybulkin NA. Mast cell as polyfunctional element of immune system. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2017;(2):4–11. (In Russ).
  8. Crivellato E, Nico B, Mallardi F, et al. Piecemeal degranulation as a general secretory mechanism? *The Anatomical Record. Part A. Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*. 2003;274(1):778–84. doi: [10.1002/ar.a.10095](https://doi.org/10.1002/ar.a.10095)
  9. Khubutia MS, Pokhitonov DY, Borovkova NV, et al. Using of combination of the dermal matrix with allogeneic cells for treatment of extensive traumatic wounds. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2014;(1):107–13. (In Russ).
  10. Pronina EA, Maslyakov VV, Stepanova TV, et al. Analysis of regeneration mechanisms in autotransplantation. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(3):393–406. (In Russ). doi: [10.23888/PAVLOVJ2019273393-406](https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019273393-406)
  11. Artashyan OS, Yushkov BG, Mukhlynina EA. A study of mast cell functional activity at immobilizative stress. *Tsitologiya*. 2006;48(8):665–9. (In Russ).
  12. Bolshakov IN, Sapozhnikov AN, Ereemeev AV, et al. Biodegradable wound coverings on the basis of polysaccharides polymers. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2011;(2):53–65. (In Russ).
  13. Meleshina AV, Bystrova AS, Rogovaya OS, et al. Tissue–Engineered Skin Constructs and Application of Stem Cells for Creation of Skin Equivalents (Review). *Modern Technologies in Medicine*. 2017;9(1):198–218. doi: [10.17691/stm2017.9.1.24](https://doi.org/10.17691/stm2017.9.1.24)
  14. Turiyeva–Dzodzizkova M·E. *Organnaya geterogenost' tuchnykh kletok v norme i pri vozdeystvii postoyannykh magnitnykh poley* [dissertation]. Moscow; 1999. (In Russ).
  15. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocrine Reviews*. 2004;25(4):581–611. doi: [10.1210/er.2003-0027](https://doi.org/10.1210/er.2003-0027)
  16. Cullen B, Smith R, McCulloch E, et al. Mechanism of action of PROMOGRAN, a protease modulating matrix, for the treatment of diabetic foot ulcers. *Wound Repair and Regeneration*. 2002; 10(1):16–25. doi: [10.1046/j.1524-475x.2002.10703.x](https://doi.org/10.1046/j.1524-475x.2002.10703.x)
  17. Zaydes AA. *Struktura kollagena i eye izmeneniya pri obrabotkakh*. Moscow: Legkaya industriya; 1972. (In Russ).
  18. Soboleva MYu. Funktsional'naya kharakteristika tuchnykh kletok pri modelirovanii termicheskoy travmy na fone primeneniya molekulyarnogo vodoroda. In: *Odnorolovskiye morfologicheskiye chteniya: materialy Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem, Voronezh, 25 December 2020*. Voronezh: Izdatel'sko-poligraficheskiy tsentr "Nauchnaya kniga"; 2021. P. 172–3. (In Russ).

## Дополнительная информация

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**Этика.** Исследование выполнено в соответствии с международными принципами экспериментальной этики.

### Информация об авторах:

*Черданцева Татьяна Михайловна* — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, SPIN: 3773-8785, <https://orcid.org/0000-0002-7292-4996>.

*Чернов Иван Петрович* — д-р мед. наук, профессор кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, SPIN: 7707-0736.

*Громова Татьяна Михайловна* — канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, SPIN: 2515-2592, <https://orcid.org/0000-0001-6417-2264>.

✉ *Шеломенцев Виктор Витальевич* — ассистент кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, SPIN: 8499-0269, <https://orcid.org/0000-0003-2617-8707>, e-mail: [shelvit94@gmail.com](mailto:shelvit94@gmail.com).

### Вклад авторов:

*Черданцева Т. М.* — разработка концепции и методологии исследования, подготовка текста, редактирование, визуализация данных и утверждение окончательного текста статьи.

**Funding.** The authors declare no funding for the study.

**Ethics.** The study was carried out in accordance with the international principles of experimental ethics.

### Information about the authors:

*Tat'yana M. Cherdantseva* — MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics, SPIN: 3773-8785, <https://orcid.org/0000-0002-7292-4996>.

*Ivan P. Chernov* — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics, SPIN: 7707-0736.

*Tat'yana M. Gromova* — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics, SPIN: 2515-2592, <https://orcid.org/0000-0001-6417-2264>.

✉ *Viktor V. Shelomentsev* — Assistant of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics, SPIN: 8499-0269, <https://orcid.org/0000-0003-2617-8707>, e-mail: [shelvit94@gmail.com](mailto:shelvit94@gmail.com).

### Contribution of the authors:

*Cherdantseva T. M.* — development of the research concept and methodology, text preparation, editing, data visualization and approval of the final text of the article.

*Чернов И.П.* — проведение статистического анализа, подготовка и редактирование текста.

*Громова Т. М.* — проведение исследования, подготовка и редактирование текста.

*Шеломентцев В. В.* — проведение статистического анализа, визуализация данных, подготовка и редактирование текста.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Chernov I. P.* — conducting statistical analysis, preparing and editing text.

*Gromova T. M.* — conducting research, preparing and editing text.

*Shelomentsev V. V.* — statistical analysis, data visualization, text preparation and editing.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.