

Моделирование инфицированной раны у крыс с длительно текущим сахарным диабетом

© Л.В. КОЧЕТОВА, А.Б. КУЛИКОВА, Е.А. ХАПИЛИНА

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация

Актуальность. Распространенность инфицированных ран нижних конечностей на фоне сахарного диабета II типа в цивилизованных странах составляет 4-5 больных на 1000 населения. Сохраняется устойчивая тенденция к увеличению данной группы пациентов. Необходимо изучение и оценка эффективности применения новых методов лечения гнойно-некротических осложнений у больных сахарным диабетом, осложненным синдромом диабетической стопы (СДС).

Цель. Моделирование длительно текущего сахарного диабета и инфицированной раны.

Материалы и методы. В статье представлена методика моделирования длительно текущего сахарного диабета (СД) и инфицированной раны при длительно текущем СД на крысах линии Wistar. На основании авторского патента РФ № 2735708 от 2020 г. смоделирован длительно текущий СД. Сахарный диабет смоделирован на 120 животных. Инфицированная рана создана на 30 крысах линии Wistar с аллоксон-ремаксол индуцированным длительно текущим СД и у 5 здоровых животных.

Результаты. Сахар крови у животных с СД был значительно выше по сравнению с животными контрольной группы. Стабильно высокий уровень сахаров в течение всего эксперимента доказывает наличие СД у животных второй и третьей групп. К 7 дню эксперимента у крыс была сформирована инфицированная рана, подтвержденная гистологическим исследованием.

Заключение. Доказана эффективность использования ремаксоло в качестве гепатопротектора и антиоксиданта при моделировании аллоксонного СД, позволяющего смоделировать его со стабильно высоким уровнем сахара и продлить жизнь экспериментальных животных на сроки, необходимые для выполнения научных задач поставленных в эксперименте.

Ключевые слова: моделирование сахарного диабета; аллоксан; ремаксол; инфицированная рана

An Infected Wound Simulation in Rats with Long-Term Diabetes Mellitus

© L.V. KOCHETOVA, A.B. KULIKOVA, E.A. KHAPILINA

Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Introduction. The prevalence of infected wounds of the lower extremities combined with type II diabetes mellitus is 4-5 patients per 1000 population in industrialised countries. There is a steady trend towards an increase in this group of patients. It is necessary to study and evaluate the effectiveness of new treatment methods of purulent-necrotic complications in patients with diabetes mellitus complicated by diabetic foot syndrome (DFS).

The aim of study was to simulate a long-term diabetes mellitus and an infected wound.

Materials and methods. The article presents a technique for long-term diabetes mellitus (DM) and an infected wound simulation in long-term diabetes mellitus (DM) in Wistar rats. Long-term DM was simulated based on the technique described in the author's patent of the Russian Federation No. 2735708, 2020. Diabetes mellitus was simulated in 120 animals. The infected wound was simulated in 30 Wistar rats with alloxon-remaxol-induced long-term DM and in 5 healthy animals.

Results. Blood sugar in animals with diabetes mellitus was significantly higher compared to animals in the control group. A consistently high level of sugars throughout the experiment evidenced presence of DM in animals of the second and third groups. In 7 days of the experiment, an infected wound with histological signs of an infected wound was formed in the rats.

Conclusion. The effectiveness of remaxol application as a hepatoprotector and antioxidant in of alloxone DM simulation has been evidenced; this allows simulating the disorder with consistently high sugars and prolong life of experimental animals for the period necessary to fulfill scientific tasks set in the experiment.

Keywords: modeling of diabetes mellitus; alloxan; remaxol; infected wound

Несмотря на достижения медицины и эндокринологии, за последние десятилетия вопросы лечения и реабилитации больных с синдромом диабетической стопы (СДС) до сих пор остаются одной из самых актуальных проблем гнойной хирургии. Число больных, страдающих сахарным диабетом (СД) неуклонно растет. СДС относится к одному из самых печальных осложнений длительно текущего сахарного диабета, так как в большинстве случаев заканчивается ампутацией и инвалидизацией, наносящей значительный соци-

ально-экономический ущерб [1-5]. СДС выявляется у 80% пациентов с сахарным диабетом с длительностью заболевания более 20 лет и тенденции к снижению количества этих больных нет. Кроме того больные с СД, осложненным СДС в 25% случаев требуют стационарного лечения и по частоте возникновения занимают ведущее положение среди других осложнений СД [2, 6, 7, 8]. Статистика Российского регистра, свидетельствует о том, что частота высоких ампутаций у больных СД, осложненным СДС, составляет от 0,76 до 18,2 на 1 тыс.

больных, а в среднем по стране она составляет 6,4 на 1 тыс. больных. Доля больших ампутаций, по данным статистики Российского регистра больных СД, среди этой категории больных составляет 48,9–60,0%.

Сегодня в клиническую практику внедряют множество средств, способов и методик лечения гнойно-некротических поражений стоп при СД, но, несмотря на множество используемых методов лечения, число высоких ампутаций и летальных исходов у больных с этой патологией остается значимым, а проблема актуальной и до конца не решенной [4, 9, 2, 10].

Изучение и оценка эффективности применения новых методов лечения гнойно-некротических осложнений у больных с СДС крайне необходима.

В последнее время в мировой лечебной практике все большее признание находят способы локальной местной озонотерапии. Озонированные растворы используются для обработки ран и полостей организма, широкое применение нашли парентеральные методы использования озонированных растворов и различные способы использования озонированной аллокрови. Современные научные исследования подтверждают безопасность этого метода лечения и его результативность [16]. Считается доказанным, что лечебный эффект озонотерапии наступает за счет физиологической активации свободнорадикальных реакций. По принципу обратной связи озон запускает и, при необходимости, активирует собственную антиоксидантную систему [10, 14, 15, 16].

На протяжении последних 10-20 лет ультразвуковое излучение широко используют в различных отраслях науки, техники, медицины [11, 12, 13]. Ультразвуковые волны обладает высокой механической

энергией и запускают ряд как биологических, так и физических и химических процессов, что объясняет интерес к изучению механизма действия ультразвука на биологические объекты и приобретает высокий интерес изучения его эффективности при длительно текущих гнойных процессах. Но до настоящего времени нет достоверных данных по эффективности совместного использования местной озонотерапии и ультразвука на гнойную рану.

Цель

Разработать модель длительно текущего СД и инфицированной раны на фоне длительно текущего СД.

Материалы и методы

В экспериментальное исследование включено 120 крыс популяции линии Wistar массой от 180 до 200 г возрастом 4 месяца. Эксперимент выполнен согласно требованиям, изложенным в директивах Европейского сообщества и Хельсинской декларации и одобрен биоэтической комиссией по работе с животными и Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России от 28 июня 2018 года, протокол заседания №2.

Крысы по 40 животных в каждой группе распределены в три серии эксперимента: первая группа – контрольная, здоровые животные; вторая группа – крысы, которым натощак, после 24 часового голодания формировали аллоксан-ремаксол индуцированный СД, который вызывали интраперитонеальным введением 5% аллоксана в дозе 200 мг/кг (40 мг), через 15 минут интраперитонеально вводили гепатопротектор

Таблица 1. Содержание глюкозы в сыворотке крови крыс линии Wistar после моделирования сахарного диабета
Table 1. The blood glucose content in the blood serum of Wistar rats after modeling diabetes mellitus

Сутки / Day	Контрольная группа (ср. глюкозы ммоль\л) / Control group (glucose mmol \ l)	1 группа (ср. глюкозы ммоль\л) / 1 group (glucose mmol \ l)	2 группа (ср. глюкозы ммоль\л) / 2 group (glucose mmol \ l)
0	4,1±0,4	5,1± 0,8	3,9±1,1*
3	4,1±0,4	7,25 ±1,	8,06±1,2*
6	5,1±0,4	7,6±0,9	6,9±1,8
9	4,7±0,3	7,7±0,9	8,06±1,2*
12	4,9±0,5	7,2±0,9	9,45±1,2*
15	4,6±0,4	7,4±0,7	9,3±1,2*
30	4,68±0,6	6,9±0,4	8,06±1,04*
50	4,3±0,4	6,6±0,6	7,56±1,3
60	5,1±0,5	7,4±0,6	8,03±1,3*
70	4,8±0,5	6,3±0,7	7,2±0,9*
80	4,7±0,7	7,7±0,9	7,5±1,2
90	4,5±0,4	7,8±0,9	7,95±1,6
100	4,5±0,4	7,4±0,7	8,3±1,8*
110	4,6±0,2	7,6±0,7*	8,73±0,9*
120	4,8±0,4	7,9±0,8*	8,6±1,2*

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с второй группой животных
Note: * - the significance of differences compared to the second group of animals

– ремаксол 13 мл/кг (2,5 мл), обладающий детоксикационным и мембранопротекторным действием; вторая группа – крысы у которых после 24 часового голодания вызывали аллоксан индуцированный сахарный диабет, который моделировали интраперитонеальным введением 5 % аллоксана в дозе 200 мг/кг (40 мг).

Модель аллоксанового сахарного диабета относится к одной из самых распространенных и изученных. Аллоксан является структурным аналогом глюкозы, что позволяет ему накапливаться в В-клетках поджелудочной железы и приводит к гибели В-клеток с последующим развитием диабета. При этом поражению В-клеток способствуют дегенеративные изменения в паренхиме почек и гепатоцитах. Кроме того, при моделировании СД аллоксаном в организме животных развивается оксидативный стресс. Эти изменения необратимы и именно они по всей видимости приводят к высокой смертности лабораторных животных в первые сутки после введения аллоксана. Поэтому для моделирования длительно текущего диабета мы использовали препарат Ремаксол, обладающий гепатопротекторным и антиоксидантным действием. Ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург) – один из самых эффективных препаратов в этой области. Ремаксол превращает анаэробные процессы в аэробные, нормализует энергетическую потребность гепатоцитов, ускоряет синтез макроэргов, предотвращает разрушение мембран клеток печени продуктами перекисного окисления липидов и восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты. Ремаксол снижает цитолиз в печени и снижает активность аминотрансфераз и содержание билирубина, способствует улучшению экскреции прямого билирубина в желчь. Препарат уменьшает токсическое влияния холестаза на организм.

Животные после моделирования СД содержались в одинаковой среде проживания и получали одинако-

вый питательный рацион. Животных без каких-либо вмешательств выдерживали в течение 93 дней. В первой группе экспериментальных животных без СД выжило 38 крыс, во второй группе выжило 30 крыс, а в третьей – 23 крысы. У крыс первой группы не наблюдали достоверно статистически значимого снижения веса в течение всего срока эксперимента, у животных второй группы средние показатели массы тела статистически значимо не снижались, тем временем как у крыс третьей группы средний вес к концу третьего месяца наблюдения снизился в среднем на 40 % от исходного и был значительно ниже чем у животных первой и второй групп. У крыс второй группы через три месяца были полностью купированы клинические признаки токсических проявлений. Данный эффект объясним антиоксидантным и гепатопротективным действием ремаксола. Тем временем как у экспериментальных животных третьей группы на всем протяжении эксперимента наблюдалась клиника токсических проявлений, которые, по всей видимости, и обусловили в дальнейшем высокую гибель животных в этой группе.

У всех животных ежедневно выполняли регистрацию уровня глюкозы крови глюкометром Ascensia Entrust фирмы Bayer.

Спустя 4 месяца от формирования СД 30 крысам с аллоксан-ремаксол индуцированным сахарным диабетом и 5 здоровым крысам, смоделировали инфицированную рану.

В асептических условиях, под наркозом (с помощью препарата золетил 100 - 15 мг/кг в/м), животных фиксировали неподвижно, в межлопаточной области, иссекали кожу до поверхностной фасции в виде окружности, диаметром около 35-40 мм. Поперечными и продольными взаимоперпендикулярными разрезами в области дна раны рассекали поверхностную фасцию. По краям раны накладывали кисетный шов, для нарушения микроциркуляции, а затем кожу вокруг раны



Рис. 1. Внешний вид раны на 7-е сутки эксперимента.
Fig. 1. The appearance of the wound on the 7th day of the experiment.

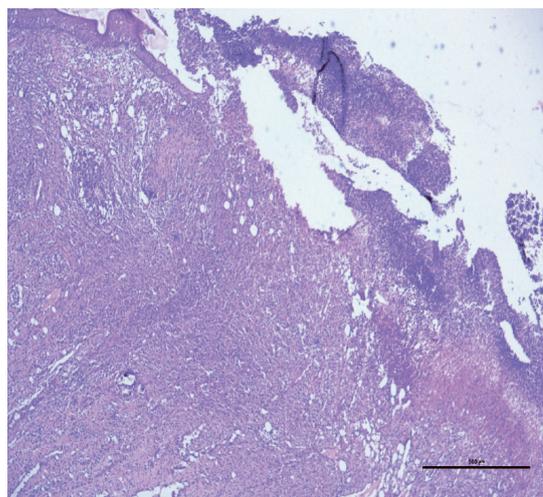


Рис. 2. Инфицированная рана кожи крыс на 7-е сутки эксперимента до начала лечения. Окраска Гематоксилин-Эозином.
Fig. 2. Infected skin wound of rats on the 7th day of the experiment before the start of treatment. Stained with Hematoxylin-Eosin.

стягивали, уменьшая рану до 15-20 мм в диаметре. Для формирования инфицированной раны использовали 3-х млрд. суточную культуру *Staphylococcus aureus*, штамм 209P, которая характеризуется лецитиназой, гемолитической активностью и дает положительную дерматонекротическую пробу.

Статистический анализ данных проведен с помощью пакета анализа Ms Excel 10.0, программы Statistica for Windows 6.0., и программы SPSS Statistics V. 17.0. Все полученные данные статистической обработки представлены в таблицах.

Результаты и их обсуждение

При исследовании уровня глюкозы крови средний показатель составил $7,3 \pm 0,4$ ммоль/л у крыс второй группы в течение 3 месяцев, а у животных третьей группы - $7,9 \pm 0,48$ ммоль/л. Сахар крови у животных второй и третьей групп на протяжении всего срока наблюдения был значимо выше по сравнению с животными контрольной группы ($p < 0,05$). Стабильно высокий уровень сахаров в течение всего эксперимента доказывает наличие СД у животных второй и третьей групп (табл. 1). Однако следует отметить, что у животных второй группы на фоне аллоксан-ремоксолового СД, сахара были стабильно высокими, но в течение всего времени наблюдения не имели статически значимых повышений, в отличие от животных с аллоксан-моделированным сахарным диабетом, у которых наблюдали резкие колебание сахаров.

Таким образом, экспериментальные животные болели СД в течение 4 месяцев, что соответствует 6-8 годам человеческой жизни и длительно текущим сахарным диабетом. Уровень сахара крови поддержива-

ли добавлением в пищу животных углеводсодержащих продуктов.

У всех животных инфицированная рана формировалась к седьмому дню эксперимента. Кожа вокруг раны была отечна, несколько гиперемирована. Рана была в виде глубокого дефекта кожи подковообразной формы с фибринозно-гнойным отделяемым. Внешний вид раны представлен на рис. 1.

При гистологическом исследовании тканей раны эпителий отсутствовал, сосочковый слой кожи был разрушен, гиподерма отсутствовала (рис. 2).

При бактериологическом исследовании выявили смешанные популяции микробов, не отличающихся от микробного пейзажа трофических язв больных с СД II типа. Число микробных тел в ране превышало 10^6 КОЕ, что соответствовало содержанию микробов на 1 г ткани в инфицированных ранах.

Заключение

Таким образом, СД, индуцированный аллоксан-ремаксолом позволяет смоделировать длительно текущий СД со стабильно высокими сахарами не требующий лекарственной коррекции, что дает возможность для выполнения поставленных научных задач. Инфицированные раны, смоделированные по нашей методике, были идентичными во всех группах животных по гистологическим, бактериологическим и морфологическим показателям.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Тарасенко Н.А. Сахарный диабет: действительность, прогнозы, профилактика. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 6.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом. 8-й выпуск. Москва. 2017; 112. DOI: 10.14341/DM20171S8
3. Ивануса С.Я. Современные представления о хирургическом лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* 2016; 2 (54): 230–234.
4. Рисман Б.В. Анатомо-топографическое обоснование эндовидеохирургического доступа для хирургического лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы: VIII Всерос. науч.- практ. конф. с междунар. участием. Казань. АртПечат'Серв. 2016; 140–142.
5. Piagessi A. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. *Foot Ankle Int.* 2016. DOI: 10.1177/1071100716643429
6. Golas AR, Levine JP, Ream J, Rodriguez ED. Aberrant Lower Extremity Arterial Anatomy in Microvascular Free Fibula Flap Candidates: Management Algorithm and Case Presentations. *J. Craniofac. Surg.* 2016; 27 (8): 2134–2137. DOI: 10.1097/SCS.0000000000003220
7. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета. Санкт-Петербург. 2004; 382.
8. Pavo I, He ZM. Effect of pioglitazone compared with metformin on glycemic control and indicators of insulin sensitivity in recently diagnosed patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2003; 88: 4: 1637-1645. DOI: 10.1210/jc.2002-021786
9. Мирошниченко Ю.В. Особенности фармакотерапии острых осложнений сахарного диабета при оказании экстренной и неотложной медицинской помощи в войсковом звене медицинской

References

1. Tarasenko NA. Diabetes mellitus: reality, prognosis, prevention. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017; 6. (in Russ.)
2. Dedov II, Shestakova MV, Mayorova AYU. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym s sakharnym diabetom. 8-i vypusk. Moskva. 2017; 112. DOI: 10.14341/DM20171S8 (in Russ.)
3. Ivanusa SYA. Modern ideas about surgical treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome. *Vestn. Ros. voen.-med. akad.* 2016; 2 (54): 230–234. (in Russ.)
4. Risman BV. Anatomo-topograficheskoe obosnovanie endovideookhirurgicheskogo dostupa dlya khirurgicheskogo lecheniya gnoino-nekroticheskikh oslozhnenii sindroma diabeticheskoi stopy. Aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki sindroma diabeticheskoi stopy: VIII Vseros. nauch.- prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Kazan'. ArtPechat'Serv. 2016; 140–142. (in Russ.)
5. Piagessi A. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. *Foot Ankle Int.* 2016. DOI: 10.1177/1071100716643429
6. Golas AR, Levine JP, Ream J, Rodriguez ED. Aberrant Lower Extremity Arterial Anatomy in Microvascular Free Fibula Flap Candidates: Management Algorithm and Case Presentations. *J. Craniofac. Surg.* 2016; 27 (8): 2134–2137. DOI: 10.1097/SCS.0000000000003220
7. Balashevich LI. Glaznye proyavleniya diabeta. Sankt-Peterburg. 2004; 382. (in Russ.)
8. Pavo I, He ZM. Effect of pioglitazone compared with metformin on glycemic control and indicators of insulin sensitivity in recently diagnosed patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2003; 88: 4: 1637-1645. DOI: 10.1210/jc.2002-021786
9. Miroshnichenko YuV. Features of pharmacotherapy of acute complications of diabetes mellitus in the provision of emergency and emergency medical care in the military link of the medical service of

- службы Вооруженных Сил Российской Федерации. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2015; 2: 54-59.
10. Шерба М.П. Проблемы лекарственного обеспечения пациентов с сахарным диабетом в военном и гражданском здравоохранении. *Воен.-мед. журн.* 2015; 336: 6: 68-69.
 11. Гайдамака И.И. Физическая характеристика и механизм действия ультразвука. Электронный ресурс. [URL: <http://smham.ucoz.ru/publ/2-1-0-55>].
 12. Улащик В.С. Низкочастотный ультразвук: действие на организм, лечебное применение и перспективы исследования. *Вопр. курортол., физиотерапии и лечеб. физ. культуры*. 2000; 6: 3-7.
 13. Bartley J. Ultrasound as a treatment for chronic rhinosinusitis. *Med. Hypotheses*. 2009; 73: 1: 15-17. DOI: 10.1016/j.mehy.2008.12.049
 14. Driver VR. Noncontact low-frequency ultrasound therapy in the treatment of chronic wounds: a meta-analysis. *Wound Repair. Regen.* 2011; 19: 4: 475-480 DOI: 10.1111/j.1524-475X.2011.00701.x
 15. Lacci KM. Platelet-rich plasma: support for its use in wound healing. *Yale J. Biol. Med.* 2010; 83: 1: 1-9. PMID: PMC2844688
 16. Schintler MV. Negative pressure therapy: theory and practice. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2012; 28: 1: 72-77. DOI: 10.1002/dmrr.2243

- the Armed Forces of the Russian Federation. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik*. 2015; 2: 54-59. (in Russ.)
10. Shcherba MP. Problems of drug provision for patients with diabetes mellitus in military and civil health care. *Voен.-med. zhurn.* 2015; 336: 6: 68-69. (in Russ.)
 11. Gaidamaka II. Fizicheskaya kharakteristika i mekhanizm deistviya ul'trazvuka. Elektronnyi resurs. [URL: <http://smham.ucoz.ru/publ/2-1-0-55>]. (in Russ.)
 12. Ulaschik BC. Low-frequency ultrasound: effect on the body, therapeutic use and research prospects. *Vopr. kurortol., fizioterapii i lecheb. fiz. kul'tury*. 2000; 6: 3-7. (in Russ.)
 13. Bartley J. Ultrasound as a treatment for chronic rhinosinusitis. *Med. Hypotheses*. 2009; 73: 1: 15-17. DOI: 10.1016/j.mehy.2008.12.049
 14. Driver VR. Noncontact low-frequency ultrasound therapy in the treatment of chronic wounds: a meta-analysis. *Wound Repair. Regen.* 2011; 19: 4: 475-480 DOI: 10.1111/j.1524-475X.2011.00701.x
 15. Lacci KM. Platelet-rich plasma: support for its use in wound healing. *Yale J. Biol. Med.* 2010; 83: 1: 1-9. PMID: PMC2844688
 16. Schintler MV. Negative pressure therapy: theory and practice. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2012; 28: 1: 72-77. DOI: 10.1002/dmrr.2243

Информация об авторах

1. Куликова Анна Борисовна - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмона, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, e-mail: nyura.84@mail.ru
2. Кочетова Людмила Викторовна - к.м.н., профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмона, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, e-mail: dissovetKrasGMU@bk.ru
3. Хапилина Елена Алексеевна - к.м.н., доцент кафедры анатомии человека, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, e-mail: hapilina_elena@mail.ru

Information about the Authors

1. Anna Borisovna Kulikova - Ph.D., Associate Professor Department of General Surgery named after Professor M. I. Gulman Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky, e-mail: nyura.84@mail.ru
2. Lyudmila Viktorovna Kochetova - Ph.D., Professor Department of General Surgery named after Professor M. I. Gulman Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky, e-mail: dissovetKrasGMU@bk.ru
3. Elena Alekseevna Khapilina - Ph.D., Associate Professor Departments of Human Anatomy Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky, e-mail: hapilina_elena@mail.ru

Цитировать:

Кочетова Л.В., Куликова А.Б., Хапилина Е.А. Моделирование инфицированной раны у крыс с длительно текущим сахарным диабетом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 4: 260-264. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-4-260-264.

To cite this article:

Kochetova L.V., Kulikova A.B., Khapilina E.A. An Infected Wound Simulation in Rats with Long-Term Diabetes Mellitus. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 4: 260-264. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-4-260-264.