

*На правах рукописи*



**Благушина Наталия Алексеевна**

**Сравнительный анализ применения биорезорбируемых мембран из ксеноперикарда и коллагеновой пленки при закрытии послеоперационных дефектов слизистой оболочки рта  
(экспериментальное исследование)**

14.01.14 – Стоматология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Тарасенко Светлана Викторовна**

**Официальные оппоненты:**

**Дурново Евгения Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующая кафедрой; директор Института Стоматологии

**Атрушкевич Виктория Геннадьевна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пародонтологии, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Защита состоится «22» сентября 2022 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.07 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент



**Дикопова Наталья Жоржевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В последние десятилетия одной из распространенных проблем хирургической стоматологии является проблема лечения открытых ран слизистой оболочки в полости рта. Формирование раневой поверхности на твердом небе, которая заживает вторичным натяжением в среднем от двух до четырех недель, происходит при заборе свободного десневого трансплантата (СДТ). СДТ наиболее часто успешно применяется для увеличения ширины прикрепленной кератинизированной десны (Долгалев А.А. и соавт., 2017; Едранов С.С., Керзиков Р.А., 2017; Амхадова М.А., Фролов А.М., 2018; Yaghobee S. et al., 2018; Lafzi A. et al., 2019; Sezgin Y. et al., 2019; Chiu T.S. et al., 2020; Kadkhoda Z. et al., 2020). Кроме того, СДТ успешно используется при проведении вестибулопластики (Амхадова М.А. и соавт., 2015; Грудянов А.И., Николаев А.В., 2016; Дурново Е.А. и соавт., 2018; Семенцов И.В. и соавт., 2020; Silva C.O. et al., 2010; Yaghobee S. et al., 2018; Amaliya A. et al., 2019; Kadkhoda Z. et al., 2020).

Техника получения СДТ, впервые описанная в 1968 году Sullivan H.C., Atkins J.H., оказалась простой в исполнении с достаточно и предсказуемым результатом в плане получения кератинизированных тканей. Однако применение СДТ имеет ряд серьезных недостатков: создание второго операционного поля, способствующего усилению послеоперационного болевого синдрома и отека; формирование длительно незаживающей раневой поверхности, ограниченные размеры ауто трансплантата; риск развития интра- и послеоперационных осложнений (Рябова Д.А. и соавт., 2016; Bertl K., et al., 2017; Yaghobee S. et al., 2018; Belkhede S.G. et al., 2019; Amaliya A. et al., 2019; Chiu T.S. et al., 2020; Kadkhoda Z. et al., 2020; Chiu T.S. et al., 2020). Наиболее часто развивающиеся послеоперационные осложнения: кровотечение, некроз слизистой оболочки и обнажение костной ткани, - связаны в большинстве случаев с открытым ведением раны, которая легко травмируется пищевым комком, испытывает термическое и химическое воздействие, бактериальную контаминацию. Все эти факторы удлиняют сроки формирования грануляционной ткани и эпителизации раневой поверхности, а также могут способствовать формированию грубых рубцовых изменений (Дурново Е.А. и соавт., 2018; Семенцов И.В. и соавт., 2020; Dias S.B et al., 2015; Keceli H.G. et al., 2015; Keskiner I. et al., 2016; Amaliya A. et al., 2019; Puri K. et al., 2019; Sezgin Y. et al., 2019).

В попытке уменьшить воздействие на донорскую зону и улучшить заживление раны на твердом небе были предложены другие методики: создание расщепленного трапециевидного небного лоскута с последующим забором соединительной ткани (Амхадова М.А., Фролов А.М., 2018; Aguirre-Zorzano L.A. et al., 2017; Chiu T.S. et al., 2020), дизайн разреза для получения ССТ

с эпителиальной полоской (Raetzke P.B., 1985), техника параллельных разрезов (Harris R.J., 1992), а также разработана техника одного разреза (Bruno J.F., 1994). Эти методы значительно снижают послеоперационный болевой синдром у пациентов, однако могут привести к образованию «пустоты» в донорской зоне, что зачастую требует длительных периодов времени для полноценной регенерации тканей (Lorenzana E.R., Allen E.P., 2000; Reino D.M. et al., 2013).

Лечение открытых ран слизистой оболочки рта является весьма сложной задачей, т.к. невозможно полностью изолировать раневую поверхность от неблагоприятного влияния механических, химических и физических факторов, а также от проникновения микроорганизмов. Из-за постоянного омывания раны ротовой жидкостью затруднено применение фармакологических препаратов, обеспечивающих анальгезирующее, антибактериальное, противовоспалительное и репаративное действие (Зорина О.А. и соавт., 2014; Токмакова С.И. и соавт., 2014; Молчанов А.М., 2016; Тирская О.И. и соавт., 2018; Коняева А.Д. и соавт., 2020; Graves D.T. et al., 2001; Ballestas S.A. et al., 2019; Lee K. et al., 2019).

В литературе имеются описание различных методов закрытия донорского участка на твердом небе после получения СДТ и ССТ. Предложено воздействие на раневую поверхность лазерным излучением, обработка раневой поверхности экстрактами лекарственных растений, закрытие обогащенной тромбоцитами плазмой с факторами роста, использование культуры клеток фибробластов и т.д. (Воложин А.И. и соавт., 2011; Kulkarni M.R. et al., 2014; Keskiner I. et al., 2016; Sahrakary M. et al., 2017; Martelloni M. et al., 2019; Toledano M. et al., 2020). Продолжаются работы по модификации методов получения трансплантата и ушивании донорской зоны, а также модификации различных защитных пластин для неба (Reino D.M. et al., 2013; Ksv R. et al., 2014; Aguirre-Zorzano L.A. et al., 2017; Puri K. et al., 2019; Chiu T.S. et al., 2020). Широкое применение получили различные природные и синтетические материалы: амниотическая мембрана, желатин, коллагеновые и полимерные матрицы, тканеинженерные конструкции (Зорина О.А. и соавт., 2014; Рябова Д.А. и соавт., 2016; Тимошин А.В. и соавт., 2018; Морозов А.М. и соавт., 2020; Häkkinen L. et al., 2014; Bertl K., et al., 2017; Guo B. et al., 2020). Все вышеперечисленные способы направлены на повышение регенераторного потенциала тканей послеоперационной области, снижение вероятности развития послеоперационного кровотечения и других осложнений (Рябова Д.А. и соавт., 2016; Семенцов И.В. и соавт., 2020; Zhu T. et al., 2015; Sezgin Y. et al., 2019; Chiu T.S. et al., 2020; Kadkhoda Z. et al., 2020).

Несмотря на большой арсенал средств воздействия на раневую поверхность твердого неба после получения десневых трансплантатов, разработка материалов и усовершенствование методов лечения, способствующих регенерации слизистой оболочки рта, закрытие раневой поверхности слизистой оболочки рта остается актуальной проблемой хирургической стоматологии.

В Институте регенеративной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) разработаны новые коллагеновые мембраны из бычьего ксеноперикарда и коллагеновые пленки из дермы крупного рогатого скота с левомецетином и метилурацилом. Перед внедрением в клиническую практику необходимо провести экспериментальное обоснование возможности закрытия раневых поверхностей слизистой оболочки рта этими материалами.

### **Степень разработанности темы исследования**

В литературе имеются описание различных методов закрытия донорского участка на твердом небе после получения СДТ и ССТ. Предложено воздействие на раневую поверхность лазерным излучением, обработка раневой поверхности экстрактами лекарственных растений, закрытие обогащенной тромбоцитами плазмой с факторами роста, использование культуры клеток фибробластов и т.д. (Воложин А.И. и соавт., 2011; Kulkarni M.R. et al., 2014; Keskiner I. et al., 2016; Sahrakary M. et al., 2017; Martelloni M. et al., 2019; Toledano M. et al., 2020). Продолжаются работы по модификации методов получения трансплантата и ушивании донорской зоны, а также модификации различных защитных пластин для неба (Reino D.M. et al., 2013; Ksv R. et al., 2014; Aguirre-Zorzano L.A. et al., 2017; Puri K. et al., 2019; Chiu T.S. et al., 2020). Широкое применение получили различные природные и синтетические материалы: амниотическая мембрана, желатин, коллагеновые и полимерные матрицы, тканеинженерные конструкции (Зорина О.А. и соавт., 2014; Рябова Д.А. и соавт., 2016; Тимошин А.В. и соавт., 2018; Морозов А.М. и соавт., 2020; Häkkinen L. et al., 2014; Bertl K., et al., 2017; Guo B. et al., 2020). Все вышеперечисленные способы направлены на повышение регенераторного потенциала тканей послеоперационной области, снижение вероятности развития послеоперационного кровотечения и других осложнений (Рябова Д.А. и соавт., 2016; Семенцов И.В. и соавт., 2020; Zhu T. et al., 2015; Sezgin Y. et al., 2019; Chiu T.S. et al., 2020; Kadkhoda Z. et al., 2020).

Несмотря на большой арсенал средств воздействия на раневую поверхность твердого неба после получения десневых трансплантатов, считать проблему до конца решенной преждевременно. Следовательно, разработка материалов и совершенствование методов лечения, способствующих регенерации слизистой оболочки рта в зоне раневых дефектов, является актуальной задачей для хирургической стоматологии.

Представляет интерес исследовать возможность закрытия раневых дефектов слизистой оболочки рта с помощью новых коллагеновых материалов из ксеноперикарда и коллагеновой пленки в комбинации с метилурацилом и левомецетином.

Практическим обоснованием для выполнения диссертационного исследования является

необходимость объективной оценки регенеративных процессов в области донорской зоны на твердом небе после получения десневого трансплантата и применения коллагеновых мембран для закрытия созданных раневых дефектов, определение наиболее эффективной методики ведения открытых ран с целью оптимизации протоколов ведения пациентов после пластических хирургических пародонтологических вмешательств.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности хирургического лечения стоматологических пациентов путем экспериментальной разработки метода закрытия раневых дефектов слизистой оболочки рта с применением биорезорбируемых мембран из ксеноперикарда и коллагеновой пленки в комбинации с левомецетином и метилурацилом.

### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительный анализ эффективности применения биорезорбируемых мембран из ксеноперикарда и коллагеновой пленки в комбинации с левомецетином и метилурацилом в эксперименте по данным исследования *ex vivo*.
2. По данным гистологического исследования определить различия в динамике регенерации мягких тканей при сочетанном применении коллагеновых биорезорбируемых мембран из натурального и реконструктивного ксеноперикарда в комбинации с левомецетином и метилурацилом.
3. По данным морфометрического анализа выявить точный клеточный состав регенератов в зависимости от используемой коллагеновой мембраны, что будет соответствовать принципам доказательной медицины.
4. Разработать метод закрытия раневого дефекта на слизистой оболочке рта биорезорбируемыми мембранами из ксеноперикарда и коллагеновой пленки в комбинации с левомецетином и метилурацилом в эксперименте.

### **Научная новизна исследования**

В работе впервые получены данные сравнительного анализа изучения возможности применения коллагеновой мембраны из ксеноперикарда и коллагеновой пленки с левомецетином и метилурацилом при закрытии послеоперационных дефектов слизистой оболочки твердого неба лабораторных животных.

Впервые получены данные гистологического метода исследования раневых поверхностей, формирующихся под коллагеновой мембраной из ксеноперикарда и под коллагеновой пленкой, в области сформированного дефекта слизистой оболочки твердого неба в эксперименте и проведен сравнительный анализ строения регенерирующей слизистой оболочки после применения коллаген-содержащих материалов.

Впервые по данным проведенного экспериментального исследования и последующего гистологического исследования определены показания к применению коллагеновой мембраны из ксеноперикарда и коллагеновой пленки с левомецетином и метилурацилом для клиники.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

На основании сравнительного анализа результатов проведенного эксперимента, гистологических и гистоморфометрических методов исследования изучена динамика процессов заживления слизистой оболочки твердого неба после получения свободного десневого трансплантата с использованием коллагеновой мембраны из ксеноперикарда с левомецетином и метилурацилом или коллагеновой пленки с левомецетином и метилурацилом.

Полученные данные наглядно демонстрируют эффективность коллаген-содержащих препаратов для закрытия открытых ран слизистой оболочки рта. Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего клинического исследования и последующего внедрения в практическое здравоохранение, что будет способствовать эффективности лечения пациентов с дефицитом высоты и объема кератинизированной десны возле зубов и дентальных имплантатов с целью ускорения процессов регенерации и эпителизации дефектов слизистой оболочки после получения десневых трансплантатов.

Материалы диссертации могут быть использованы для образовательного процесса у студентов стоматологических факультетов медицинских университетов, а также в программах постдипломного обучения врачей по специальностям «Стоматология хирургическая» и «Челюстно-лицевая хирургия».

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа была выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В работе были использованы клинические, гистологические и гистоморфометрические методы исследования. Объектом экспериментального исследования явились 36 кроликов породы Шиншилла. У животных на слизистой оболочке твердого неба формировали раневую поверхность размером 5x5 мм, которую ушивали при помощи

коллагеновой мембраны из ксеноперикарда с левомецетином и метилурацилом или коллагеновой пленки с левомецетином и метилурацилом. Предметом исследования явились клиническая и гистологическая оценка процессов заживления созданного дефекта слизистой оболочки твердого неба.

### **Положения, выносимые на защиту**

Коллагеновая мембрана из ксеноперикарда с левомецетином и метилурацилом после прохождения клинического исследования может быть рекомендована к использованию у пациентов при проведении аугментации мягких тканей в области зубов и/или дентальных имплантатов для закрытия донорской зоны в области твердого неба при получении аутогенных свободных десневых трансплантатов.

Применение коллагеновой мембраны из ксеноперикарда с левомецетином и метилурацилом способствует снижению интенсивности послеоперационного воспалительного процесса в донорской зоне на слизистой оболочке твердого неба, а именно снижению послеоперационного болевого синдрома, отека и гиперемии слизистой оболочки, кровоточивости слизистой оболочки, и стимулирует регенерацию раневой поверхности в эксперименте.

Гистологическое строение раневых поверхностей, полученных при закрытии дефекта слизистой оболочки коллагеновой мембраной из ксеноперикарда с левомецетином и метилурацилом, характеризуется низкой степенью воспалительной инфильтрации тканей в раннем послеоперационном периоде и формированием и созреванием грануляционной ткани, что способствует реэпителизации раневой поверхности.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность проведенного исследования определяется достаточным объемом экспериментального материала, проведением гистологического исследования на современном оборудовании с использованием соответствующего программного обеспечения, применением современных методов статистической обработки данных.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования включены в лекционный курс и практические занятия обучающихся Образовательного департамента Института стоматологии имени Е.В. Боровского



ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации были доложены на Межвузовской конференции аспирантов и молодых ученых «Актуальные вопросы стоматологии», посвященной 80-летию проф. В.С. Булгакова, первого заведующего кафедрой пропедевтики МИ РУДН (27 ноября 2019 года, Москва), II Международной научно-практической конференции «Европа – Азия. Сотрудничество без границ. Современные проблемы хирургии и смежных областей», посвященной 80-летию со дня рождения профессора Г.А. Гавриленко (6-7 декабря 2019 года, Оренбург), I международной научно-практической конференции молодых ученых-стоматологов (3 марта 2020 года, Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского), Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2020-2021. Актуальные вопросы диагностики, лечения и диспансеризации пациентов с хирургической патологией черепно-лицевой области и шеи» (6-7 мая 2021 года, Минск, Республика Беларусь), Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» (27 мая 2021 года, Москва), II Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современные достижения хирургической стоматологии» (15 октября 2021 года, Москва).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедр хирургической стоматологии и кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, 02.03.2022, протокол № 12).

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в проведении экспериментальной части исследования: были проведены оперативные вмешательства по созданию модели раневой поверхности на твердом небе у 36 экспериментальных животных и ее ушивание с применением исследуемых коллагенсодержащих препаратов. Автором были получены биоптаты слизистой оболочки из области созданного дефекта для выполнения гистологической оценки эффективности исследуемых материалов. Систематизация полученных данных и последующая статистическая обработка проведены лично автором.

## **Публикации**

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 3; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 1; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 5.

### **Соответствие диссертации паспорту научных специальностей**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.14 – Стоматология, отрасли наук: медицинские науки, а также областям исследования согласно пунктам 2 и 3 паспорта специальности «Стоматология».

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 160 машинописных страниц, 10 таблиц, 60 рисунков. Список литературы включает 265 наименований работ, из них 86 отечественных и 179 зарубежных авторов.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

Для достижения поставленной цели был разработан дизайн исследования (Рисунок 1) и создана экспериментальная модель на животных (кроликах), аналогичная клинической. На слизистой оболочке твердого неба можно провести хирургическое вмешательство на экспериментальных животных по аналогии с хирургическим вмешательством у пациентов в клинике для объективного сравнения результатов применения различных материалов. Выбор животных для экспериментальной модели обоснован тем, что у кроликов возможно создать раневую поверхность, совпадающую по площади с раневой поверхностью у пациентов при проведении забора СДТ из области твердого неба.

На базе Центрального вивария ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет) в мае 2019 года было проведено одноцентровое проспективное нерандомизированное поперечное экспериментальное исследование.

В эксперименте были использованы 36 кроликов породы Шиншилла, половозрелые самцы, массой тела около 4,0 кг, средняя масса  $3,8 \pm 0,15$  кг, в возрасте 6 месяцев.

У животных 1 группы (n=12) на слизистой оболочке твердого неба формировали раневую поверхность размером 5x5 мм, к краям которой фиксировали коллагеновую мембрану из ксеноперикарда с левомецетином и метилурацилом.



Рисунок 1 – Дизайн экспериментального исследования

У животных 2 группы (n=12) на слизистой оболочке твердого неба формировали раневую поверхность размером 5x5 мм, к краям которой фиксировали коллагеновую пленку с левомецетином и метилурацилом. У животных группы сравнения (n=12) на слизистой оболочке твердого неба формировали раневую поверхность размером 5x5 мм. Заживление раневой поверхности проходило путем вторичного натяжения тканей.

Выведение животных из эксперимента проводили на 3 (12 кроликов), 6 (12 кроликов), 10 сутки (12 кроликов) от начала эксперимента после проведения операции по забору биоптата из области твердого неба для гистологического исследования путем передозировки внутримышечного наркоза «Золетил» (15 мг/кг) и «Ксила» (0,6 мл/кг) (Таблица 1).

Послеоперационный контроль осуществляли на 3, 6, 10 сутки: оценивали общее состояние лабораторных животных, болевой компонент течения раневого процесса, степень выраженности гиперемии и отека тканей твердого неба, кровоточивость донорской зоны.

Таблица 1 – Распределение животных по группам исследования

Группы исследования	Сроки выведения животных из эксперимента			Всего (n)
	3 сутки	6 сутки	10 сутки	
Группа 1 (коллагеновая мембрана)	4	4	4	2
Группа 2 (коллагеновая пленка)	4	4	4	2
Группа сравнения (заживление вторичным натяжением)	4	4	4	2
Итого	12	12	12	6

*Боль* в области проведенного хирургического вмешательства мы оценивали по изменению пищевого поведения лабораторных животных: в случае отсутствия изменений в объеме употребляемого корма считали, что болевой компонент отсутствовал, а при отказе от кормления – болевой компонент был значительным. Для определения силы боли в области твердого неба была использована балльная система, где 0 баллов – боли нет, 3 балла – выраженная боль.

Оценку *степени гиперемии слизистой оболочки* твердого неба проводили по визуальной оценке. Для определения степени выраженности гиперемии также была использована балльная система, в которой 0 баллов соответствует бледно-розовому цвету слизистой оболочки, 3 балла – яркой гиперемии.

Аналогичным образом мы оценивали и *степень выраженности отека* в области проведенного хирургического вмешательства: 0 баллов – отсутствие отека, 3 балла – выраженный отек.

Кровоточивость слизистой оболочки и формирующейся грануляционной ткани в донорской зоне оценивали при помощи зондирования: 0 баллов – кровоточивость отсутствует; 1 балл – кровоточивость проявляется при зондировании; 2 балла – спонтанная кровоточивость тканей.

Во время проведения контрольных осмотров фиксировали показатели общего состояния лабораторных животных, внешний вид донорской зоны и состоятельность наложенных швов, оценивали сроки заживления, развитие послеоперационных осложнений, таких как некроз слизистой оболочки.

Полученные данные послеоперационного обследования лабораторных животных вносили в первичную документацию, а также в общую итоговую таблицу.

Использованные в данном исследовании материалы являются собственной разработкой Института регенеративной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В состав разработанных коллагеновых мембран

и пленок были введены левомецетин и метилурацил.

Коллагеновая мембрана из ксеноперикарда изготовлена из коллагена I типа, получаемая в результате стандартизованного и контролируемого процесса. Коллаген получают из бычьего перикарда щелочно-солевым методом. При изготовлении использовали фармацевтическую субстанцию разваренного коллагена для создания рыхлого слоя, прилипающего к ране, в который вносили левомецетин и метилурацил. Далее подвергали лиофилизации. Мембрана имеет пористую структуру: пористый слой обращают к раневой поверхности, плотный слой – в полость рта. Волокнистая микроструктура мембраны является гидрофильной. Мембрана сохраняет свою структурную целостность даже во влажном состоянии, легко адаптируется к раневой поверхности.

Коллагеновая пленка изготавливается из дермы крупного рогатого скота. В процессе обработки дерма проходит этапы химической и механической обработки: происходит размягчение ее структуры, дробления и разделения на волокна, после чего формируют коллагеновую массу. Из полученной массы способом экструзии и последующей сушки изготавливают саму пленку. Пленка представляет собой пластины светло-желтого цвета с пористой структурой и рельефной поверхностью. В состав были введены левомецетин и метилурацил для создания в ране бактерицидной среды.

На 3, 6 и 10 сутки у животных, которых выводили в данный день из эксперимента, проводили забор полнослойного трансплантата твердого неба в области ранее сформированного дефекта, частично захватывая по краям интактную слизистую оболочку. Образцы слизистой оболочки (биоптаты) фиксировали в 10%-нейтральном растворе формалина, проводили через заливочные среды, парафиновые срезы толщиной 4-5 микрон окрашивали гематоксилином и эозином.

*Гистологическое исследование* и анализ полученных образцов осуществляли в универсальном микроскопе Leica DM4000 B LED, оснащенного видеокамерой Leica DFC7000 T. Микрофотографии препаратов были сделаны с помощью этой камеры и компьютерной программы LAS V48.

На основании полученных гистологических препаратов было проведено *гистоморфометрическое исследование* наличия лимфогистоцитарной (круглоклеточной) и лейкоцитарной (нейтрофильной) инфильтрации, определение площади грануляционной ткани, соединительной ткани и некротизированных тканей. Морфометрическую оценку числа клеточных элементов и площади формирования новых тканей проводили при помощи автоматического расчета среднего значения из 10 полей зрения при увеличении в 400 раз.

Материалы исследования были подвергнуты *статистической обработке* с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический

анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, а также показатели асимметрии и эксцесса. Применяли методы вариационной статистики: определение средних величин, среднеквадратические отклонения, ошибки средней арифметической величины. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовали критерий Краскела-Уоллиса.

### Результаты собственного исследования

Послеоперационный болевой синдром оценивали по изменению пищевого поведения животных. На 3 сутки после оперативного вмешательства у животных отмечали наибольшую интенсивность болевого синдрома, который снижался к 6 суткам и практически исчезал к 10 суткам наблюдения. При закрытии раневой поверхности коллагеновой мембраной из ксеноперикарда болевой синдром был наименее выражен, что нашло отражение как в показателях средних значений, так и при оценке долевой структуры. Особенно это заметно на 3 сутки послеоперационного периода ( $1,58 \pm 0,2$  балла), когда полученные в группах средние значения имеют достоверные различия. Менее благоприятная картина была отмечена при использовании коллагеновой пленки: средние значения интенсивности боли на 3 сутки ( $1,92 \pm 0,24$  балла) значительно ниже, чем в группе сравнения, однако к 6 суткам резкого изменения и снижения интенсивности боли не отметили ( $1,5 \pm 0,2$  балла). У половины животных этой группы отмечали умеренную боль, что существенно повлияло на средний показатель. Наиболее выраженный и длительно сохранявшийся болевой синдром, как и предполагали, был зарегистрирован у животных группы сравнения ( $2,5 \pm 0,16$  балла на 3 сутки,  $1,63 \pm 0,2$  балла на 6 сутки и  $1 \pm 0,47$  балла на 10 сутки) (Таблица 2, Рисунок 2).

Таблица 2 — Выраженность болевого синдрома у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства (в баллах)

	Выраженность болевого синдрома ( $M \pm m$ )		
	3 сутки	6 сутки	10 сутки
Группа 1	$1,58 \pm 0,2$	$1,13 \pm 0,13$	$0,25 \pm 0,29$
Группа 2	$1,92 \pm 0,24$	$1,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,33$
Группа сравнения	$2,5 \pm 0,16$	$1,63 \pm 0,2$	$1 \pm 0,47$
Достоверность различия результатов	$h=9,04167$ $p=0,01088$	$h=4,27143$ $p=0,11816$	$h=2,36905$ $p=0,3589$

Примечание: различия статистически значимы при  $p \leq 0,05$

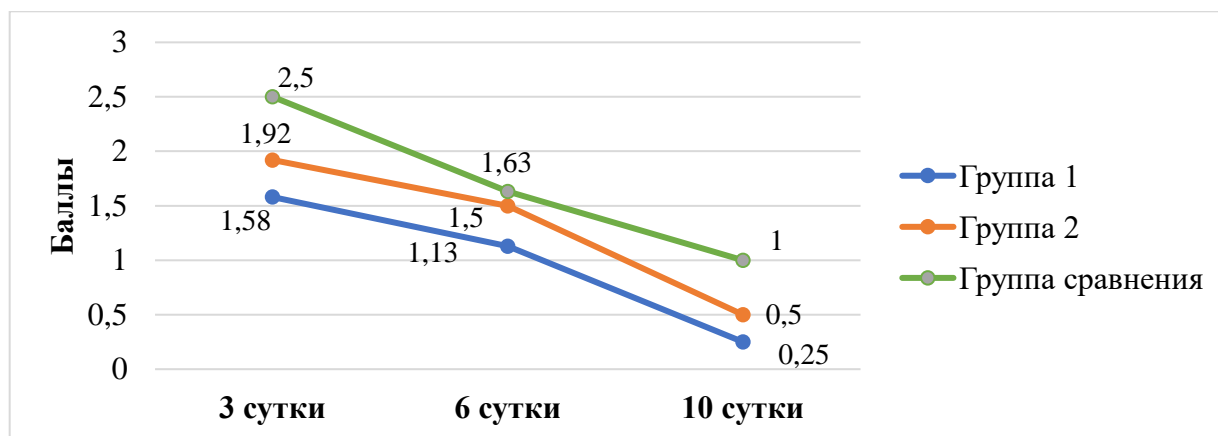


Рисунок 2 – Динамика выраженности болевого синдрома у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства

Гиперемия слизистой оболочки также, как и болевой синдром, была отмечена у всех экспериментальных животных. Как и в случае любого оперативного вмешательства, максимальным данный показатель был зарегистрирован на 3 сутки послеоперационного периода и соответствовал умеренной гиперемии. Статистический анализ продемонстрировал достоверность различий и несколько меньшую интенсивность изменения цвета слизистой оболочки при закрытии раны коллагеновой мембраной из ксеноперикарда ( $1,83 \pm 0,17$  балла у животных 1 группы и  $2,17 \pm 0,22$  балла у животных 2 группы). К 6 суткам гиперемия слизистой оболочки сохранялась, а средние значения у животных исследуемых групп были практически одинаковыми, не имели значимых отличий между собой и составили  $1 \pm 0,29$  балла при закрытии раневой поверхности коллагеновой мембраной и  $1,25 \pm 0,27$  балла – при использовании коллагеновой пленки. К 10 суткам цвет слизистой оболочки в зоне получения СДТ достигал бледно-розового цвета практически у всех животных исследуемых групп. Анализируя распределение животных по степени интенсивности цвета слизистой оболочки внутри групп, можно четко отметить некоторые достоверные различия показателей структуры выраженности гиперемии у животных исследуемых групп на разных этапах послеоперационного периода. При использовании коллагеновой мембраны к окончанию 10-дневного периода наблюдения у всех экспериментальных животных окружающая слизистая оболочка приобретала бледно-розовый цвет. При заживлении вторичным натяжением в группе сравнения отмечали наименее благоприятное течение раневого процесса и длительное сохранение гиперемии слизистой оболочки твердого неба, даже на 10 сутки послеоперационного периода ( $2,58 \pm 0,16$  балла на 3 сутки,  $1,5 \pm 0,2$  балла на 6 сутки и  $1,25 \pm 0,29$  балла на 10 сутки) (Таблица 3, Рисунок 3).

Таблица 3 — Выраженность гиперемии слизистой оболочки твердого неба у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства (в баллах)

	Выраженность гиперемии (M±m)		
	3 сутки	6 сутки	10 сутки
Группа 1	1,83±0,17	1±0,29	0
Группа 2	2,17±0,22	1,25±0,27	0,5±0,29
Группа сравнения	2,58±0,16	1,5±0,2	1,25±0,29
Достоверность различия результатов	h=7,69707 p=0,02131	h=1,97143 p=0,37317	h=8,2625 p=0,01606

Примечание: различия статистически значимы при  $p \leq 0,05$

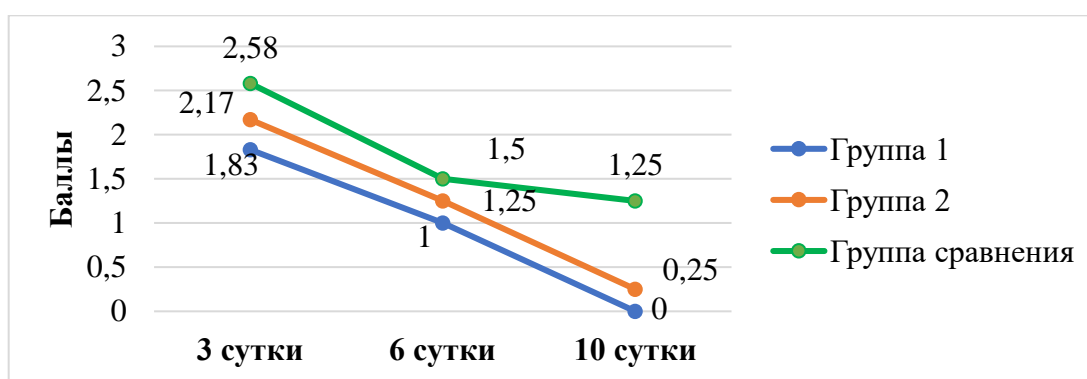


Рисунок 3 – Динамика выраженности гиперемии слизистой оболочки твердого неба у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства

Максимальный отек слизистой оболочки твердого неба был отмечен на 3 сутки наблюдения (1,92±0,24 балла при использовании коллагеновой мембраны и 2,17±0,17 балла при закрытии раны коллагеновой пленкой). Дальнейший период послеоперационного наблюдения сопровождался выраженным снижением интенсивности отека мягких тканей неба к 6 суткам и полного его исчезновения к 10 суткам. При этом стоит отметить, что средние значения выраженности отека и динамика его развития у животных обеих исследуемых групп являются крайне близкими и не имеют достоверных различий между собой за исключением 3 суток, на которые соотношение доли животных с незначительным и умеренно выраженным отеком было более благоприятным при использовании коллагеновой мембраны для закрытия раневой поверхности. У животных группы сравнения во время всего послеоперационного периода отмечали наиболее выраженный отек слизистой оболочки (2,67±0,15 балла на 3 сутки, 1,63±0,28 балла на 6 сутки и 0,5±0,33 балла на 10 сутки), а у половины животных этой группы – его сохранение до 10 суток (Таблица 4, Рисунок 4).



Таблица 4 — Выраженность отека слизистой оболочки твердого неба у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства (в баллах)

	Выраженность отека (M±m)		
	3 сутки	6 сутки	10 сутки
Группа 1	1,92±0,24	0,75±0,27	0
Группа 2	2,17±0,17	0,88±0,24	0
Группа сравнения	2,67±0,15	1,63±0,28	0,5±0,33
Достоверность различия результатов	h=7,10777 p=0,02861	h=5,69541 p=0,05798	h=4,4 p=0,1108

Примечание: различия статистически значимы при  $p \leq 0,05$

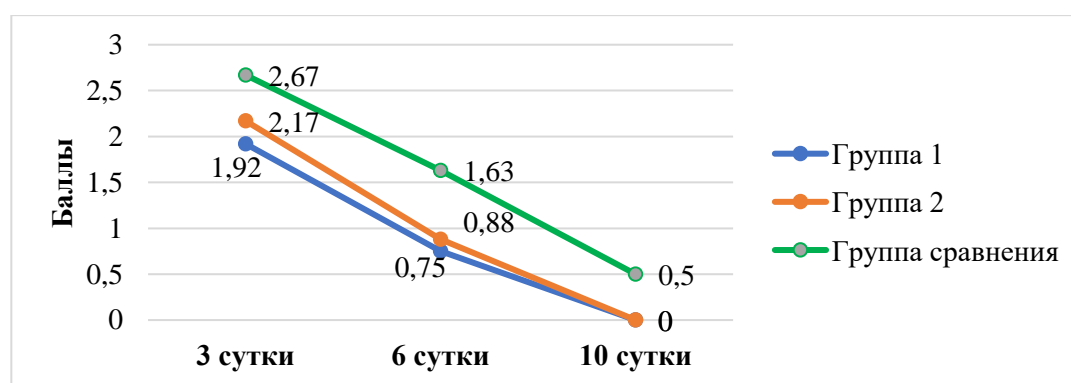


Рисунок 4 – Динамика выраженности отека слизистой оболочки твердого неба у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства

В качестве еще одного показателя течения раневого процесса у экспериментальных животных оценивали кровоточивость слизистой оболочки и формирующейся грануляционной ткани в области созданного раневого дефекта. Уже на 3 сутки послеоперационного наблюдения была отмечена значительная разница между результатами у животных в группе сравнения и в группах исследования. Показатели кровоточивости слизистой оболочки и их динамика у животных 1 и 2 групп достоверно ниже, чем у животных группы сравнения (1,67±0,15 балла на 3 сутки, 1,63±0,2 балла на 6 сутки и 0,75±0,29 балла на 10 сутки), на протяжении всего периода наблюдения. Средние значения показателя кровоточивости тканей у животных при закрытии раневой поверхности коллагеновой мембраной и коллагеновой пленкой являются весьма сходными, при этом у животных в группе 1 определяли более благоприятное течение раневого процесса на 3 и 6 сутки. К 10 суткам у исследуемых животных обеих групп регистрировали прекращение кровоточивости тканей и заживление раневой поверхности (Таблица 5, Рисунок 5).

Таблица 5 — Кровоточивость слизистой оболочки твердого неба у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства (в баллах)

	Выраженность кровоточивости (M±m)		
	3 сутки	6 сутки	10 сутки
Группа 1	1±0,18	0,38±0,2	0
Группа 2	1,08±0,2	0,5±0,2	0
Группа сравнения	1,67±0,15	1,63±0,2	0,75±0,29
Достоверность различия результатов	h=7,7784 p=0,02046	h=12,50445 p=0,00193	h=7,3333 p=0,02556

Примечание: различия статистически значимы при  $p \leq 0,05$

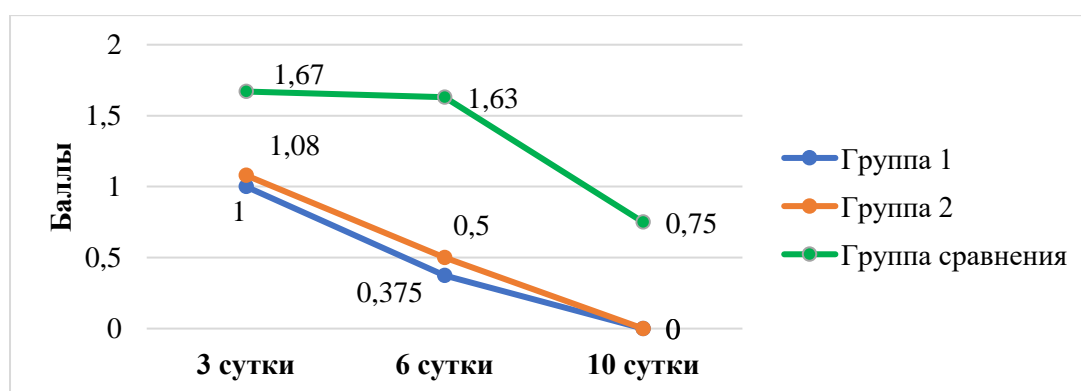


Рисунок 5 – Динамика кровоточивости слизистой оболочки твердого неба у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства

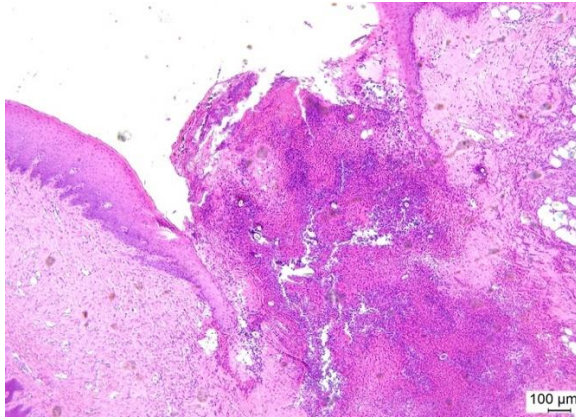
При проведении гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки твердого неба в контрольной группе опытов, где дефект твердого неба заживал вторичным натяжением, на 3 сутки эпителизация раневой поверхности отсутствовала. Раневые ткани отличались воспалительной инфильтрацией (количество нейтрофилов  $31,5 \pm 0,75\%$ ), микрососудистой дезорганизацией, грануляционная ткань еще отсутствовала. К 6 суткам эпителизация на поверхности раны еще не заканчивалась, хотя вокруг дефекта определяли пролиферацию эпителиальных клеток. Дефект был заполнен незрелой грануляционной тканью, признаки воспаления уменьшались (количество нейтрофилов  $12,5 \pm 0,75\%$ ). По данным гистоморфометрического исследования площадь грануляционной ткани составила  $21,25 \pm 2,76\%$ , площадь соединительной ткани  $16,25 \pm 2,76\%$ . Через 10 суток поверхность дефекта была покрыта эпителием, под которым сохранялась фиброзирующаяся грануляционная ткань ( $17,5 \pm 1,67\%$ ) (Таблица 6).

Гистологическая картина в группах исследования, где раневая поверхность у животных была закрыта коллагеновой мембраной из ксеноперикарда или коллагеновой пленкой, значительно отличалась от таковой в контрольной группе. Через 3 суток в обеих группах

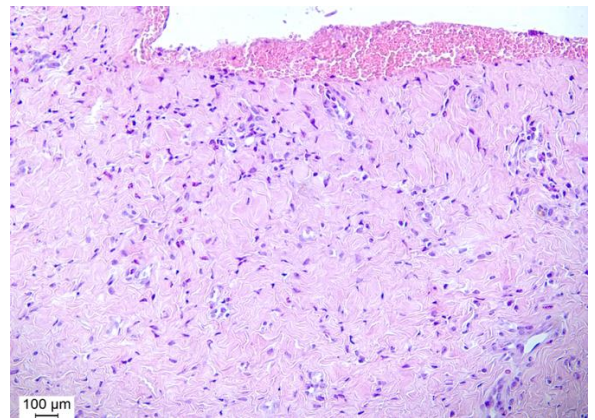
эпителизация отсутствовала, но на краях дефекта уже отмечали гиперплазию эпителия. Воспалительная инфильтрация была снижена по сравнению с контролем (количество нейтрофилов  $13,25 \pm 0,99\%$  и  $16,5 \pm 0,75\%$  для группы 1 и группы 2 соответственно). В биоптатах из группы 1 часть дефекта была заполнена незрелой грануляционной тканью (площадь  $13,75 \pm 1,44\%$ ) (Таблица 6, Рисунок 6).

Таблица 6 – Морфометрическая характеристика раневой поверхности на слизистой оболочке твердого неба у экспериментальных животных

	3 сутки	6 сутки	10 сутки
<b>Группа 1</b>			
Количество нейтрофилов (%)	$13,25 \pm 0,99$	0	0
Площадь грануляционной ткани (%)	$13,75 \pm 1,44$	$47,5 \pm 2,89$	$22,5 \pm 1,67$
Площадь соединительной ткани (%)	0	$31 \pm 2,31$	$57,5 \pm 2,89$
<b>Группа 2</b>			
Количество нейтрофилов (%)	$16,5 \pm 0,75$	0	0
Площадь грануляционной ткани (%)	0	$35 \pm 2,36$	$25 \pm 2,36$
Площадь соединительной ткани (%)	0	$22,5 \pm 1,67$	$42,5 \pm 2,89$
<b>Группа сравнения</b>			
Количество нейтрофилов (%)	$31,5 \pm 0,75$	$12,5 \pm 0,75$	0
Площадь грануляционной ткани (%)	0	$21,25 \pm 2,76$	$17,5 \pm 1,67$
Площадь соединительной ткани (%)	0	$16,25 \pm 2,76$	$26,25 \pm 1,44$



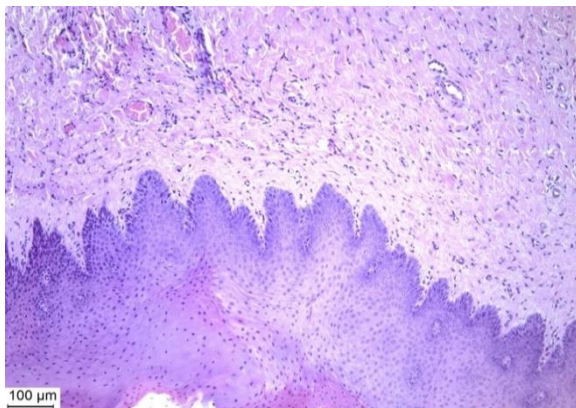
А



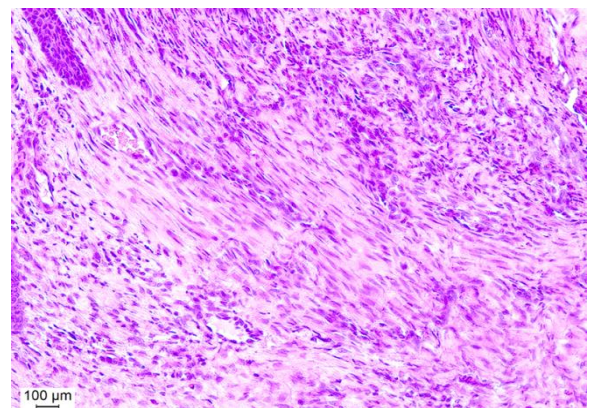
Б

Рисунок 6 – Гистологический препарат слизистой оболочки твердого неба, 3 сутки после хирургического вмешательства: А – коллагеновая мембрана из ксеноперикарда, Б – коллагеновая пленка

Через 6 суток в исследуемых группах отмечали полная эпителизация раны, под эпителием была сформирована зрелая грануляционная ткань ( $47,5 \pm 2,89\%$  в образцах из группы 1 и  $35 \pm 2,36\%$  в образцах из группы 2), переходящая в рубцовую. Воспалительная инфильтрация тканей значительно ниже, чем в контроле. Наибольшим ускорением течения раневого процесса и регенерации тканей отличались образцы слизистой оболочки при использовании коллагеновой мембраны из ксеноперикарда (площадь соединительной ткани составила  $31 \pm 2,31\%$ ) (Таблица 6, Рисунок 7).



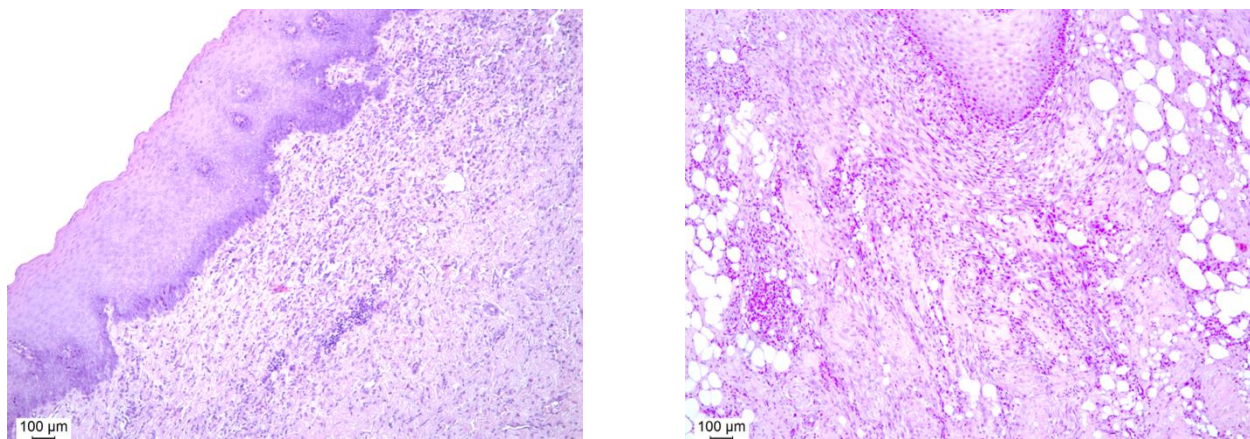
А



Б

Рисунок 7 – Гистологический препарат слизистой оболочки твердого неба, 6 сутки после хирургического вмешательства: А – коллагеновая мембрана из ксеноперикарда, Б – коллагеновая пленка

К 10 суткам донорская зона была эпителизована, а под ней располагалась фиброно-рубцовая ткань с минимально выраженной воспалительной инфильтрацией (площадь соединительной ткани составила  $57,5 \pm 2,89\%$  в образцах группы 1 и  $42,5 \pm 2,89\%$  в образцах группы 2). При использовании мембраны из ксеноперикарда отмечали формирование более зрелой рубцовой ткани, чем при закрытии раневой поверхности коллагеновой пленкой (Таблица 6, Рисунок 8).



А

Б

Рисунок 8 – Гистологический препарат слизистой оболочки твердого неба, 10 сутки после хирургического вмешательства: А – коллагеновая мембрана из ксеноперикарда, Б – коллагеновая пленка

Таким образом, при закрытии раневой поверхности на слизистой оболочке твердого неба коллагеновой мембраной из ксеноперикарда и коллагеновой пленкой обнаружили заметную стимуляцию и ускорение раневого процесса, в том числе эпителизации и рубцевания. Отмечали определенное преимущество коллагеновой мембраны из ксеноперикарда.

Сравнительный анализ применения биорезорбируемых мембран из ксеноперикарда и коллагеновой пленки при закрытии послеоперационных дефектов слизистой оболочки рта в эксперименте показал, что по данным оценки течения раневого процесса, регенерации тканей и гистологических методов исследования применение коллагеновых мембран позволяет повысить эффективность хирургического лечения пациентов с открытой раневой поверхностью на слизистой оболочке. Использование препаратов на основе коллагена положительно влияет на процессы регенерации, снижает интенсивность послеоперационных воспалительных явлений. Коллагеновая мембрана из ксеноперикарда с левомецетином и метилурацилом при ее экспериментальном использовании продемонстрировала наиболее благоприятное течение раневого процесса, что в клиническом использовании будет значительно сокращать сроки реабилитации пациентов после процедур по забору СДТ.

## ВЫВОДЫ

1. По данным клинических методов исследований наиболее благоприятное течение послеоперационного периода отмечено при использовании коллагеновой мембраны из ксеноперикарда, т.к. при этом по сравнению с применением коллагеновой пленки на 3 сутки интенсивность боли была ниже на  $0,33 \pm 0,27$  балла, выраженность гиперемии слизистой оболочки на  $0,33 \pm 0,24$  балла, выраженность коллатерального отека на  $0,25 \pm 0,26$  балла и кровоточивость тканей раневой поверхности на  $0,08 \pm 0,24$  балла; по сравнению с заживлением открытой раневой

поверхности на 3 сутки интенсивность боли была ниже на  $0,92 \pm 0,3$  балла, выраженность гиперемии слизистой оболочки на  $0,75 \pm 0,23$  балла, выраженность коллатерального отека на  $0,75 \pm 0,19$  балла и кровоточивость тканей раневой поверхности на  $0,67 \pm 0,27$  балла.

2. По данным гистологического исследования при использовании коллагеновой мембраны и коллагеновой пленки обнаруживается заметная стимуляция и сокращение фаз раневого процесса, в том числе эпителизации и рубцевания. При закрытии раневой поверхности коллагеновой мембраной из ксеноперикарда определяется меньшая воспалительная инфильтрация тканей в раннем послеоперационном периоде, скорейшее формирование грануляционной ткани и ее созревание.

3. По данным морфометрического анализа к 3 суткам при закрытии раневой поверхности коллагеновой пленкой количество нейтрофилов составило  $16,5 \pm 0,75\%$ . Формирование грануляционной и соединительной ткани определяли только на 6 сутки наблюдения, и площадь их составила  $35 \pm 2,36\%$  и  $22,5 \pm 1,67\%$  соответственно; воспалительная инфильтрация тканей отсутствовала. К 10 суткам отмечали эпителизацию раневой поверхности и формирование фиброзно-рубцовой ткани: площадь грануляционной ткани составила  $25 \pm 2,36\%$ , площадь соединительной ткани –  $42,5 \pm 2,89\%$ .

4. При закрытии раневой поверхности коллагеновой мембраной из ксеноперикарда морфометрический анализ биоптатов продемонстрировал достаточно низкие показатели воспалительной инфильтрации тканей (количество нейтрофилов  $13,25 \pm 0,99\%$ ) и формирование грануляционной ткани (площадь  $13,75 \pm 1,44\%$ ) уже на 3 сутки послеоперационного периода. К 6 суткам отмечали прогрессирование роста грануляционной ткани и ее созревание: площадь составила  $47,5 \pm 2,89\%$  и  $31 \pm 2,31\%$  соответственно. На 10 сутки наблюдения также была отмечена полная эпителизация раневого дефекта слизистой оболочки и формирование зрелой соединительной ткани под ней (площадь грануляционной ткани составила  $22,5 \pm 1,67\%$ , площадь соединительной ткани –  $57,5 \pm 2,89\%$ ).

5. Сравнительный анализ эффективности применения биорезорбируемых коллагенсодержащих препаратов показал, что коллагеновая мембрана из ксеноперикарда с левомецетином и метилурацилом эффективнее по сравнению с коллагеновой пленкой, поскольку способствует заживлению раневого дефекта в более короткие сроки и может быть рекомендована для проведения дальнейшего клинического исследования при закрытии раневых поверхностей на слизистой оболочке твердого неба после получения свободных десневых трансплантатов для мягкотканной аугментации.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. После проведения клинического исследования коллагеновая мембрана из ксеноперикарда с левомицетином и метилурацилом может быть использована как препарат выбора при закрытии раневых поверхностей в полости рта, в том числе в области твердого неба после получения аутогенных десневых трансплантатов.
2. При проведении мягкотканной аугментации и создании второго операционного поля в области твердого неба рекомендуется использовать для закрытия раневой поверхности донорской зоны коллагенсодержащие препараты (мембраны, пленки, губки), которые оказывают стимулирующее действие на процессы регенерации слизистой оболочки и снижают интенсивность воспалительной реакции.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРАТАЦИИ

1. Тарасенко С.В. Исследование применения биорезорбируемых коллагеновых мембран при закрытии послеоперационного дефекта на твердом небе в эксперименте / С.В. Тарасенко, А.Б. Шехтер, Е.В. Истранова, **Н.А. Благущина**, М.Ю. Волкова // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник тезисов межвузовской конференции. Российский университет дружбы народов. – 2019. – С. 77-80.
2. Тарасенко С.В. Экспериментальное исследование применения биорезорбируемых коллагеновых мембран при закрытии послеоперационных дефектов слизистой оболочки рта кроликов / С.В. Тарасенко, А.Б. Шехтер, Е.В. Истранова, Е.А. Морозова, **Н.А. Благущина** // **Российский стоматологический журнал**. – 2019. – № 23 (5). – С. 192-196. (ВАК)
3. Тарасенко С.В. Изучение применения биорезорбируемых коллагеновых мембран при закрытии послеоперационных дефектов слизистой оболочки рта в эксперименте на кроликах / С.В. Тарасенко, А.Б. Шехтер, Е.В. Истранова, Е.А. Морозова, **Н.А. Благущина** // Материалы II Международной научно-практической конференции «Европа – Азия. Сотрудничество без границ. Современные проблемы хирургии и смежных областей», посвященной 80-летию со дня рождения профессора Г.А. Гавриленко. – Оренбург, 2019. – С. 176-179.
4. Тарасенко С.В. Применение биорезорбируемых коллагеновых мембран при закрытии послеоперационных дефектов слизистой оболочки рта (экспериментальное исследование) / С.В. Тарасенко, А.Б. Шехтер, Е.В. Истранова, **Н.А. Благущина** // I Международная конференция молодых ученых-стоматологов: сборник тезисов. – 2020. – С. 72-73.
5. Истранова Е.В. Исследование применения отечественных биорезорбируемых коллагеновых мембран при закрытии послеоперационных дефектов слизистой оболочки рта в

эксперименте / Е.В. Истранова, **Н.А. Благущина**, С.Б. Панькуш // Сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2020. Актуальные вопросы диагностики, лечения и диспансеризации пациентов с хирургической патологией челюстно-лицевой области и шеи». – Минск, 7-8 мая 2020 г. – С. 36-39.

6. **Blagushina N.** Comparative Analysis of the Use of Domestic Bioresorbable Collagen Membranes at the Closure of Postoperative Defects of the Oral Mucosa in an Experiment In vivo / **N. Blagushina**, E. Diachkova, M. Volkova, S. Pankush, S. Tarasenko // **Biointerface Res Appl Chem.** – 2021. – 11 (2). – P. 9804-9812. (**Scopus**)

7. **Благущина Н.А.** Сравнительный анализ использования биорезорбируемых коллагеновых мембран при закрытии раневых дефектов слизистой оболочки рта в эксперименте // Сборник материалов II Всероссийской научно-практической Конференции «Современные достижения хирургической стоматологии». – Москва, 15 октября 2021 г. – С. 9-11.

8. Тарасенко С.В. Экспериментальное обоснование применения различных методов закрытия раневых дефектов слизистой оболочки рта / С.В. Тарасенко, **Н.А. Благущина**, А.М. Ершова, С.У. Балгаева // **Российский стоматологический журнал.** – 2021. – № 25 (3). – С. 269-277. (**ВАК**)

9. Тарасенко С.В. Гистологическая оценка использования биорезорбируемых коллагеновых мембран при закрытии раневых дефектов слизистой оболочки рта в эксперименте / С.В. Тарасенко, **Н.А. Благущина** // **Вятский медицинский вестник.** – 2022. – № 1 (73). – С. 67-75. (**ВАК**)



**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- СДТ – свободный десневой трансплантат
- ССТ – субэпителиальный соединительнотканый трансплантат
- IL-8 – интерлейкин 8
- PDGF – тромбоцитарный фактор роста
- TGF – трансформирующий фактор роста
- ФАК – киназа фокальной адгезии
- $\alpha$ -SMA – альфа-актин гладких мышц
- TNF – фактор некроза опухоли
- IL-10 – интерлейкин 10
- IL-6 – интерлейкин 6
- HMGB1 – high-mobility group box 1
- RAGE – рецептор конечных продуктов гликозилирования
- NF- $\kappa$ B – ядерный фактор-каппа В
- VEGF – фактор роста эндотелия сосудов
- АКТГ – аденокортикотропный гормон
- IL-1 $\beta$  – интерлейкин 1-бета
- MIP-1 $\alpha$  – макрофагальный воспалительный белок-1 $\alpha$
- MCP-1 – хемотаксический протеин-1 моноцитов
- FGF – фактор роста фибробластов
- VEGFA - фактор роста эндотелия сосудов А
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- EGF – эпидермальный фактор роста
- HIF – фактор, индуцируемый гипоксией
- TCA – трихлоруксусная кислота
- EGFR – рецептор эпидермального фактора роста
- KGF – фактор роста кератиноцитов
- bFGF – основной фактор роста фибробластов
- PRF – обогащенный тромбоцитами фибрин