

На правах рукописи



Сорокина Елена Александровна

**Применение лазерных технологий для соединения краёв
раны мягких тканей челюстно-лицевой области
(экспериментальное исследование)**

3.1.7. Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

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, доцент

Морозова Елена Анатольевна

Официальные оппоненты:

Блашкова Светлана Львовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии, заведующий кафедрой

Чунихин Андрей Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт непрерывного образования имени Н.Д. Ющука, кафедра хирургической стоматологии и имплантологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» мая 2025 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37, стр.1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Актуальность проекта связана с тем, что в настоящее время заболевания полости рта занимают одно из ведущих мест по распространенности среди болезней человека, а стоматологическая помощь является одним из массовых видов медицинского обслуживания. В связи с этим растет количество хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области. Выбор техники наложения швов, шовного материала при выполнении операций является актуальной проблемой и напрямую связан с качеством оказываемой стоматологической помощи населению. Эта проблема определяется состоянием здоровья пациентов, а также необходимостью оптимизации репаративного процесса после выполнения операций на мягких тканях челюстно-лицевой области (Блашкова С.Л., 2022; Дурново Е.А., 2019; Тарасенко С.В., 2022; Шарипов И.А., 2022; Chandra G.B., 2020; Faris A., 2022; La Rosa G.R., 2024).

Лазерная медицина является одним из приоритетов современной медицины. Созданная новая аппаратура, способствуя развитию новых направлений исследований в области лазерной медицины, позволила изучать механизмы взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями (Тучин В.В., 2021; Hsu V.M., 2017; Nadhreen A.A., 2019). Лазерная сварка обеспечивает ряд преимуществ относительно традиционных методов соединения биологических тканей (с использованием хирургических шовных материалов, например, иглы и нити): в частности, герметичность и стерильность раны, сосудистый анастомоз, практически незаметные рубцы на местах швов, быстрое соединение тканей. Выбор шовного материала приобретает все большее значение, особенно при операциях в челюстно-лицевой области, что связано с развитием тенденции к эстетическим моментам операций. Шовный материал влияет не только на формирование рубца, но и на течение репаративного процесса, поэтому проблема выбора оптимального способа для восстановления тканей и изучения течения репаративного процесса челюстно-лицевой области (ЧЛО) является актуальной (Слепцов И.В., 2000; Иванов К.А., 2002; Евсеев М.А., 2012; Семенов Г.М., 2012; Шарипов И.А., 2022; Faris A., 2022; La Rosa G.R., 2024).

Многие исследователи подчеркивают, что диодный лазер обладает высоким уровнем безопасности, вследствие чего его можно применять в ЧЛО, не опасаясь при этом повредить мягкие ткани. Исследователи большое значение придают точности и отсутствию нежелательных эффектов (Крикун Е.В., 2020).

Для ускорения заживляющих процессов и лучшего сцепления краев раны совместно с устройствами (лазерами) для лазерного соединения рассеченных тканей используют специальные лазерные припои, включающие в себя биологические материалы. Примером таких материалов могут служить такие белки, как альбумин, фиброген и коллаген. Лазерное

сваривание тканей с использованием биоприпоев особенно эффективно при восстановлении целостности мелких кровеносных сосудов, нервных волокон, семенных протоков и др. Вместе с тем, устройства, использующие такие биоприпои, не всегда обеспечивают достаточную прочность на разрыв оперированных биотканей. Поэтому существует необходимость применения для лазерного сваривания рассеченных тканей – нанобиоприпоев, обладающих высокими свойствами сцепления краев раны и максимальным поглощением длины волны генерации используемого лазера, что позволяет получать необходимый прогрев свариваемой ткани, не допуская перегрева смежной здоровой биоткани (Герасименко А.Ю., 2023; Ratto F., 2009; Gerasimenko A.Y., 2013; Peterson A.W., 2014; Ark M., 2016; Otani N., 2017).

Предложен способ приготовления биоприпоя для лазерной сварки на основе биологического материала альбумина и наполнителя из однослойных углеродных нанотрубок и медицинского красителя индоцианина зеленого. Биоприпой, представляющий собой наноматериал, является биосовместимым (Рябкин Д.И., 2023; Judy M.M., 1994; Merguerian P., 1999; Mulroy L., 2000; Barry R.M., 2003).

Достоинствами биоприпоя для лазерной сварки, полученного предложенным способом, являются его высокая эффективность, достигнутая благодаря высокой прочности на разрыв лазерного шва, низкое содержание углеродных нанотрубок, низкая энергетическая нагрузка лазерного излучения на свариваемые ткани и высокая скорость процесса сварки. Предложенный биоприпой перспективен для применения как в традиционных хирургических процедурах, так и в сложных случаях, где важны снижение травмирования и герметизация шва. Таким образом, реализовано техническое решение задачи, поставленной в настоящем изобретении.

Поэтому разработка метода соединения краев раны мягких тканей, способствующего регенерации кожи и слизистой оболочки рта в зоне раневых дефектов, является актуальной задачей для хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями (Беспалова Н.А., 2020; Тарасенко С.В., 2022; Ашурко И.П., 2023). В связи с этим представляет интерес провести сравнительный анализ применения биоприпоя на основе бычьего сывороточного альбумина, одностенных углеродных нанотрубок и излучения диодного лазера с длиной волны 970 нм для лазерной сварки мягких тканей челюстно-лицевой области в условиях эксперимента.

Степень разработанности темы исследования

Соединение краев раны является актуальной задачей, так как большое значение имеет не только герметичность шва, предупреждение воспаления и некроза, но и эстетичность послеоперационного рубца, особенно при операциях в челюстно-лицевой области (Евсеев М.А., 2012; Шарипов И.А., 2022; Faris A., 2022; La Rosa G.R., 2024). На сегодняшний день не создано

универсального метода решения этой задачи, который бы удовлетворял всем требованиям и не обладал ограничениями по его применению.

Для соединения краев ран было разработано множество методов. К ним относятся: хирургический шов (с помощью нитей), механический шов (с помощью скрепочного материала), клеевое соединение (с помощью синтетических клеевых композиций), электрическая сварка тканей, ультразвуковая сварка тканей, лазерная сварка тканей (Сигал З.М., 2009; Семенов Г.М., 2012; Шарипов И.А., 2022).

В литературе показаны положительные и отрицательные стороны разработанных методов соединения краев ран при оперативных вмешательствах, но несмотря на значительное количество методов, метод, который удовлетворял бы всем требованиям, пока не удалось получить (Жуковский В.А., 2018; Акопов А.Л., 2020; Глинник А.А., 2021; Козырев Г.В., 2021; Трунин Д.А., 2021; Кудряшова Е.А., 2022; Шарипов И.А., 2022; Ашурко И.П., 2023; Чунихин Н.А., 2023; Salthouse T.N., 1976; Sukeik M., 2019; Kim H., 2020; Parmar G.S., 2020; Muth D.R., 2021; Mohammad S., 2021; Faris A., 2022; Sudarsan P.K., 2023; La Rosa G.R., 2024).

Поэтому разработка методов соединения краев ран, способствующих герметичности шва, регенерации и образованию эстетического рубца в челюстно-лицевой области при хирургических вмешательствах, является актуальной задачей для хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями.

Достижение наилучшего регенеративного и эстетического эффекта целесообразно при использовании бесшовного метода соединения краев послеоперационных ран. Обоснованием для выполнения научного исследования является необходимость исследования возможности закрытия дефекта мягких тканей челюстно-лицевой области методом лазерной сварки биологических тканей с помощью биоприпоя и лазерного излучения.

Цель и задачи исследования

Цель: повысить эффективности хирургического лечения стоматологических пациентов путем экспериментальной разработки лазерного шва мягких тканей челюстно-лицевой области с применением лазерного излучения и биоприпоя.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ эффективности применения разных биоприпоев на основе бычьего сывороточного альбумина, индоцианина зеленого и одностенных углеродных нанотрубок в сочетании с излучением лазерной установки с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией и хирургического шва для соединения краев ран кожи эксперименте *in vivo*.

2. Провести сравнительный анализ эффективности применения биоприпоя на основе бычьего сывороточного альбумина, индоцианина зеленого, одностенных углеродных

нанотрубок, коллагена I типа в сочетании с излучением лазерной установки с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией и хирургического шва для соединения краев ран слизистой оболочки рта эксперименте *in vivo*.

3. Изучить и определить в сравнительном аспекте различия регенерации мягких тканей после соединения краев ран мягких тканей с помощью биоприпоев в сочетании с лазерным излучением и хирургического шва по данным гистологического метода исследования.

4. По данным иммуногистохимического метода исследования выявить количество миофибробластов после эпителизации ран мягких тканей в зависимости от методики соединения их краев.

Научная новизна

В работе впервые получены данные сравнительного анализа эффективности применения в эксперименте *in vivo* лазерного и хирургического шва для соединения краев раны кожи и слизистой оболочки рта.

Впервые выявлено более благоприятное течение послеоперационного периода в случае применения лазерного шва: менее выражены боль, отек, гиперемия, в более короткие сроки наступала эпителизация.

Впервые установлено, что биоприпой на основе бычьего сывороточного альбумина (БСА), индоцианина зеленого (ИЦЗ), одностенных углеродных нанотрубок (ОУНТ) и коллагена I типа (КIт) при соединении краев ран кожи и слизистой оболочки рта с помощью лазерной установки с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией способствует дополнительной адгезии тканей, гистологическая оценка репаративного процесса выявила отличия заживления в области лазерного шва в динамике.

Впервые установлено, что добавление одностенных углеродных нанотрубок в биоприпой при соединении краев ран на коже и слизистой оболочке рта способствует повышению прочности соединению краев раны.

Впервые сравнительный анализ показал, что при лазерной сварке мягких тканей менее выражена воспалительная реакция. За счет стимуляции неогенеза происходит ранняя активация пролиферации фибробластов, увеличение плотности сосудов и ускорение регенерации тканей.

Впервые получены данные иммуногистохимических реакций и выявлена умеренная экспрессия в фибробластах и гладких миоцитах сосудистой стенки при лазерной сварке тканей с помощью биоприпоев на основе бычьего БСА, ИЦЗ, ОУНТ, КIт и лазерного излучения с длиной волны 970 нм.

Впервые научно обоснована разработанная методика лазерной сварки раны кожи и слизистой оболочки рта с помощью биоприпоя и лазерного излучения.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании проведенных экспериментов и полученных результатов *in vivo*, гистологических и иммуногистохимических методов исследования изучена динамика процессов регенерации кожи и слизистой оболочки рта после соединения краев ран с помощью методики лазерной сварки тканей с использованием лазерной установки с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией и биоприпоя: на основе БСА, ИЦЗ и ОУНТ на коже; на основе БСА, ИЦЗ, ОУНТ и КІт на слизистой оболочке рта.

Полученные данные демонстрируют эффективность лазерной сварки при соединении краев ран с использованием лазерного излучения с длиной волны 970 нм и биоприпоя на основе БСА, ИЦЗ и ОУНТ на коже и биоприпоя на основе БСА, ИЦЗ, ОУНТ и КІт на слизистой оболочке рта лабораторных животных, что дает основание к рекомендации метода для клинических испытаний.

Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего клинического исследования и последующего внедрения в практическое здравоохранение, что будет способствовать эффективности хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями с целью ускорения процессов регенерации и формирования эстетических рубцов.

Материалы диссертации могут быть использованы для образовательного процесса у студентов стоматологических институтов медицинских университетов, а также в программах последипломного 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, является результатом экспериментального исследования, выполненного на лабораторных животных *in vivo*. Объектом экспериментального исследования явились 24 кролика породы Шиншилла. У животных на коже холки и слизистой оболочке рта делали разрезы длиной 1 см. Раны на коже ушивали: хирургическим швом нитью Пролен 5.0; с помощью лазерной сварки тканей и биоприпоя на основе БСА, ИЦЗ; с помощью лазерной сварки тканей и биоприпоя на основе БСА, ИЦЗ и ОУНТ. Раны на слизистой оболочке раны ушивали: хирургическим швом нитью Пролен 5.0; с помощью лазерной сварки тканей и биоприпоя на основе БСА, ИЦЗ, ОУНТ и КІт и нити Пролен 5.0. В диссертационном исследовании использовали гистологический и иммуногистохимический методы исследования. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью современных методов на основе абсолютных значений, полученных в экспериментальных исследованиях.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанная методика лазерной сварки краев раны кожи и слизистой оболочки рта с использованием биоприпоев на основе бычьего сывороточного альбумина, индоцианина зеленого, одностенных углеродных нанотрубок, коллагена I типа в сочетании с излучением лазерной установки с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией в эксперименте более эффективна, чем применение хирургического шва: отмечается более герметичное соединение краев раны и более благоприятное течение послеоперационного периода.

2. Данные гистологического исследования свидетельствуют о том, что оптимальной методикой соединения краев раны кожи и слизистой оболочки рта является лазерная сварка тканей, так как при этом происходит ускорение регенерации тканей за счет стимуляции неогенеза, ранней активации пролиферации фибробластов и увеличения плотности сосудов.

3. По данным иммуногистохимического исследования лазерная сварка краев раны кожи и слизистой оболочки рта способствует формированию более эластичного и эстетичного шва, чем хирургический шов, так как при этом количество миофибробластов минимальное и выявлена умеренная экспрессия в фибробластах и гладких миоцитах сосудистой стенки.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности определяется достаточным объемом экспериментального материала, приемлемым дизайном исследования. Полученные данные, обработанные с помощью сертифицированных методов исследования и современного оборудования, использованы для формирования основных научных положений. В работе использованы современные методики математической обработки количественных результатов, проведена статистическая обработка с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 8.00 для Windows (GraphPad Software, США).

Основные положения работы изложены и обсуждены: на Научно-практической конференции студенческого научного общества с международным участием «Мечниковские чтения» (Санкт-Петербург, 2019 г.); на Межвузовской конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Москва, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, 2022 г.); на VI Всероссийском конкурсе молодых ученых и студентов на лучший научный доклад в области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (Москва, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, 30.03.2022 г.); на Научно-практической конференции с международным участием «Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи», посвященной памяти профессора, Заслуженного деятеля науки Республики Беларусь О.П. Чудакова (Минск, 2022 г.);

на VI Научно-практической конференции (Кировский государственный медицинский университет, дистанционно на платформе Pruffme, 13-14 мая 2022 г.); на Всероссийском стоматологическом форуме (Москва, 2023 г.); на Научно-практической конференции с международным участием «Лазерная медицина в России: прошлое, настоящее, будущее» посвящённой 100-летию Олега Ксенофоновича Скобелкина (Москва, РУДН, 16.06.2023 г.).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), состоявшемся 10.03.2025 года (протокол № 11).

Внедрение результатов исследования

Результаты экспериментального исследования внедрены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии Образовательного департамента Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), включены в лекционный курс и практические занятия курсантов цикла тематического усовершенствования «Лазерные технологии в хирургической стоматологии» кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт о внедрении № 600 от 03.03.2025 г.

Личный вклад автора

Автором был проведен тщательный анализ отечественной и иностранной литературы, на основании которого определено научное направление данной работы, написан обзор литературы, сформулированы цель и задачи исследования, составлен дизайн исследования, определены методы исследования. Автор принимала непосредственное участие в проведении экспериментальной части исследования по созданию экспериментальной модели линейных ран на коже и слизистой оболочки рта у 24 экспериментальных животных (кроликов); в соединении краев ран с помощью хирургического шва и лазерной сварки тканей с помощью биоприпоя и излучения диодного лазера с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией. Автором были получены биоптаты кожи и слизистой оболочки из области созданного дефекта для выполнения гистологической и иммуногистохимической оценки эффективности исследуемых материалов. Автором проведено обобщение полученных данных и их последующая статистическая обработка.

Публикации

По результатам исследования опубликовано 6 работ, из них 2 научные статьи 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; 1 научная статья в системе базы данных Scopus; 3 публикации в материалах всероссийских и международных конференций (тезисы).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, отрасли науки: медицинские науки, пунктам 8 и 9 направлений исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, глав материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Диссертация содержит 163 машинописные страницы, 18 таблиц, 74 рисунка. Список литературы включает 258 литературных источников, из них 120 отечественных и 138 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационная экспериментальная работа была выполнена на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В ходе научной работы было проведено экспериментальное исследование по изучению особенностей репаративных процессов в области лазерного сваривания мягких тканей (лазерного шва) с помощью излучения лазерной установки с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией и биоприпоя на основе бычьего сывороточного альбумина, индоцианина зеленого, одностенных углеродных нанотрубок, коллагена I типа при соединении краев раны на коже и слизистой оболочке рта у экспериментальных животных для обоснования применения данной бесшовной методики соединения краев хирургической раны в стоматологической практике. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол №05-19 от 10.04.2021) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Эксперимент №1. Для изучения репаративных процессов на коже в области соединения краев раны с помощью лазерного излучения и биоприпоя было использовано 8 кроликов-самцов породы Шиншилла. У животных выбривали шерсть на холке спины и на интактной коже с помощью скальпеля делали 3 линейных разреза стандартным хирургическим скальпелем №15С на всю толщу кожи длиной 1 см каждый в 3 ряда параллельно друг другу. Животных распределили на 3 группы исследования.

У животных 1 группы края линейной раны соединяли узловыми швами с помощью шовного материала Пролен 5,0.

У животных 2 группы края линейной раны соединяли с помощью Биоприпоя №1: БСА (25 мас.%), ИЦЗ (0.1 мас.%) и лазерной установки с адаптивной термостабилизацией с длиной волны 970 нм мощностью 1,5 Вт, температура воздействия 42 С°, время экспозиции 25 сек.

У животных 3 группы края линейной раны соединяли с помощью Биоприпоя №2: БСА (25 мас.%), ИЦЗ (0.1 мас.%), ОУНТ (0,1 мас.%) и лазерной установки с адаптивной термостабилизацией с длиной волны 970 нм мощностью 1,5 Вт, температура воздействия 42 С°, время экспозиции 25 сек.

Методика лазерной сварки краев раны кожи холки экспериментальных животных с использованием биоприпоя: на интактной коже животных проводили разметку расположения разрезов (Рисунок 1а); с помощью скальпеля №15С рассекали кожу холки линейным разрезом на всю толщю кожи длиной 1 см; затем проводили забор биоприпоя в стерильный инсулиновый шприц и вносили в линейную рану, распределяя его равномерно в ране так, чтобы биоприпой полностью покрывал края раны (Рисунок 2а); воздействовали лазерным излучением, плавно перемещая наконечник лазера от начала разреза по всей его длине в течение 25 секунд (Рисунок 2в). Соединение краев линейной раны кожи традиционно проводили с помощью шовного материала Пролен 5,0 узловыми швами.



Рисунок 2 – Фото. Лабораторный кролик: а) кожа холки спины с нанесенной разметкой; б) внесение биоприпоя с помощью инсулинового шприца в линейную рану на холке спины кролика; в) воздействие лазерным излучением на линейную рану кожи холки спины кролика

Эксперимент №2. Для изучения репаративных процессов на слизистой оболочке рта в области соединения краев раны с помощью лазерного излучения и биоприпоя было использовано 16 кроликов-самцов породы Шиншилла. На интактной слизистой оболочке рта кролика с вестибулярной стороны верхней челюсти слева и справа и нижней челюсти слева с помощью

скальпеля №15С формировали линейные разрезы длиной 1,0 см. Животных распределили на 2 группы исследования.

У животных 1 группы края линейной раны соединяли 3 узловыми швами с помощью шовного материала Пролен 5,0.

У животных 2 группы края линейной раны соединяли с помощью Биоприпоя №3: БСА (25 мас.%), ИЦЗ (0.1 мас. %), ОУНТ (0,1 мас. %), КІт и лазерной установки с адаптивной термостабилизацией с длиной волны 970 нм мощностью 1,5 Вт; температура воздействия 40 С°, время экспозиции 15 сек, непосредственно после лазерной сварки на область лазерного шва накладывали 3 узловых шва с помощью шовного материала Пролен 5.0.

Методика лазерной сварки краев раны слизистой оболочки рта экспериментальных животных с использованием биоприпоя: на слизистой оболочке альвеолярной кости верхней челюсти с вестибулярной стороны делали линейный разрез длиной 1,0 см без нарушения целостности надкостницы (Рисунок 3а); с помощью серповидной гладилки вносили биоприпой в рану, равномерно распределяя по краям раны (Рисунок 3 б, в); воздействовали лазерным излучением, плавно перемещая наконечник лазера от начала разреза по всей его длине в течение 15 секунд (Рисунок 3г); на лазерный шов накладывали узловые швы с помощью шовного материала Пролен 5,0 (Рисунок 3д).

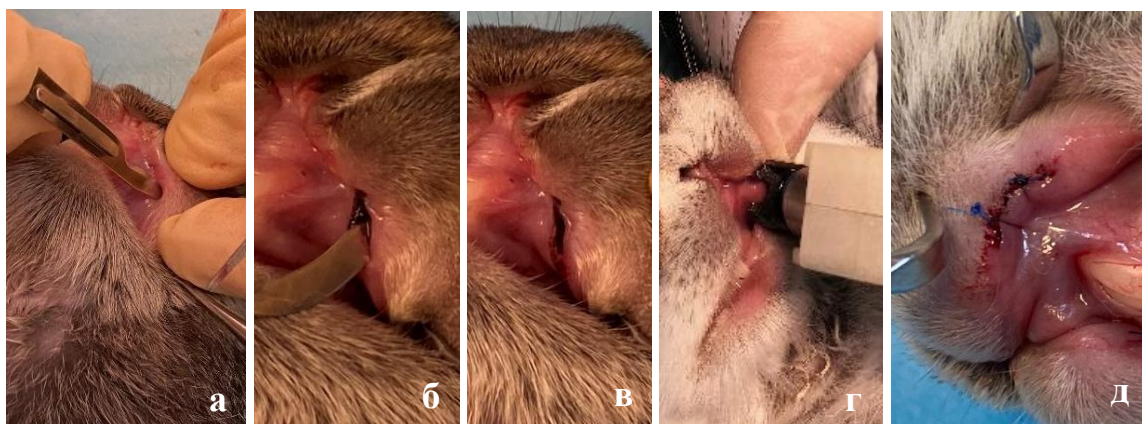


Рисунок 3 – Фото. Лабораторный кролик: а) разрез на слизистой оболочке рта; б, в) внесение биоприпоя в рану; в) воздействие лазерным излучением на линейную рану; г) наложение узловых швов на лазерный шов нитью Пролен 5.0

Затем аналогичную операцию проводили на верхней челюсти с вестибулярной стороны справа и на нижней челюсти справа. При традиционном методе соединения краев ран проводили с помощью шовного материала Пролен 5,0 узловыми швами.

Лабораторных животных выводили из эксперимента, макропрепараты кожи и слизистой оболочки рта отправляли на гистологическое исследование на 1, 3, 5 и 10 сутки, на иммуногистохимическое исследование - на 10 сутки.

В послеоперационном периоде у лабораторных животных оценивали интенсивность боли по Шкале гримас кролика Rabbit Grimace Scale (RbtGS) по 5 признакам, интенсивность которых оценивали по 3-х бальной шкале (Keating S.C., 2012), по поведению животных: активность/движения (пассивный/неподвижен, сидит на одном месте, плохо реагирует на внешние раздражители, забивается в угол), аппетит (меньше ест или перестает есть совсем), напряженная осанка (приседание, сгорбившееся положение), агрессивное положение. Оценку выраженности послеоперационного отека проводили визуально на 1, 3 и 5 сутки по степени выраженности по 3-х бальной шкале: баллах 0 – отек отсутствует; 3 балла – отек сильно выраженный. Оценку выраженности гиперемии в области оперативного вмешательства 1, 3 и 5 сутки по интенсивности окраски по 6-ти бальной шкале: 0 баллов – розовый цвет, 6 баллов – бело-желтый цвет (некроз). In vivo оценивали внешний вид операционной зоны в динамике, состоятельность швов, сроки эпителизации ран, развитие послеоперационных осложнений на 1, 3, 5 и 10 сутки.

Для соединения краев раны с помощью лазерного излучения были использованы биоприпои разработанные и изготовленные в Научно-исследовательской лаборатории биомедицинских нанотехнологий Института биомедицинских систем ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники» (МИЭТ) под руководством доктора технических наук, кандидата физико-математических наук Герасименко А.Ю. В состав лазерного биоприпоя на водной основе входили белки - альбумин, коллаген, лазерный поглотитель и углеродные наночастицы. В качестве белка крови альбумина использовали БСА (чистота 99 %, BioClot, Германия) с концентрацией 23–25 масс.%; белка коллагена (КГт, Коллост микро, общество с ограниченной ответственностью «БиоФАРМАХОЛДИНГ», Россия) с концентрацией 1–2 масс.%; лазерного поглотителя – ИЦЗ (Sigma-Aldrich, США) с концентрацией 0,1 масс.%; углеродных наночастиц – одностенные углеродные нанотрубки со средним диаметром 1,4–1,8 нм, длиной 0,3–0,8 мкм, удельной поверхностью ~400 м²/г (Углерод ЧГ, Россия) (Рисунок 4, Таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика биоприпоев для лазерной сварки биологических тканей

Биологическая ткань	№ Биоприпоя	Состав биоприпоя (масс.%)			
		БСА	КГт	ИЦЗ	Нанотрубки
Кожа	Биоприпой №1	25	-	0,1	-
	Биоприпой №2	25	-	0,1	0,1
Слизистая	Биоприпой №3	23	1 - 2	0,1	0,1

Полученный биоприпой может храниться при температуре 4 °С, сохраняя заданные физико-химические и биологические свойства ~ 15 дней. Для проведения операций по соединению краёв раны на коже использовали биоприпои, содержащие все вышеперечисленные

компоненты, кроме коллагена. Вязкость таких припоев была сравнима с вязкостью воды. Однако, для соединения краев слизистой оболочки рта, насыщенных большой концентрацией жидкости (слюны), в состав биоприпоя вводился белок коллаген I типа, увеличивающий вязкость биоприпоя до гелеобразного состояния, что предотвращало его вытекание из области раны.



Рисунок 4 – Компоненты биоприпоя для лазерной сварки тканей: а) бычий сывороточный альбумин (БСА), б) индоцианин зеленый (ИЦЗ), одностенные углеродные нанотрубки (ОУНТ), коллаген I типа (КIт)

Для соединения краев раны использовали лазерный прибор, разработанный в научно-исследовательской лаборатории биомедицинских нанотехнологий Института биомедицинских систем ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники» (МИЭТ) под руководством д.т.н., к.ф.-м.н. Герасименко А.Ю. Лазерный прибор выполнен на основе полупроводниковых лазеров, генерирующих излучение с длиной волны 970 нм в непрерывном или непрерывно-периодическом режимах работы, он состоял из основных частей: системы входа, генератора лазерного излучения, температурного модуля, персональный компьютера со специальным программным обеспечением. Схема методики лазерной сварки тканей представлена на Рисунке 5.



Рисунок 5 – Схема лазерной сварки биологических тканей с помощью биоприпоя и лазерного аппарата с длиной волны 970 нм

Результаты собственных исследований

При наложении швов на кожу холки кроликов в послеоперационной области на 1, 3 и 5 сутки поведение кроликов было обычное, расчесов и укусов в послеоперационной области

выявлено не было, что свидетельствовало об отсутствии боли в послеоперационной области. На 1 сутки послеоперационного периода наибольший отек был в зоне хирургического шва ($1,42 \pm 0,31$ балла), слабовыраженный отек при лазерной сварке с Биоприпоем №1 (БСА, ИЦЗ) - $0,91 \pm 0,49$ балла и Биоприпоя №2 (БСА, ИЦЗ, ОУНТ) - $0,41 \pm 0,19$ балла. На 3 сутки отмечено увеличение отека как хирургического шва послеоперационного ($1,78 \pm 0,34$ балла), так и лазерного шва при использовании Биоприпоя №1 ($1,33 \pm 0,37$ балла), в области лазерного шва с использованием Биоприпоя №2 отек был слабовыраженный ($0,12 \pm 0,32$ балла). На 5 сутки у экспериментальных животных сохранялся слабовыраженный отек в области хирургического шва ($0,29 \pm 0,21$ балла), в области лазерных швов отека не было. Стоит отметить, что минимальный отек наблюдали при лазерной сварке с Биоприпоем №2 (БСА, ИЦЗ, ОУНТ), что имеет достоверное отличие на 1 сутки между хирургическим швом и лазерным швом с Биоприпоем №2 ($p < 0,01$) и на 3 сутки хирургическим швом и лазерными швами с использованием Биоприпоев №1 и №2 ($p < 0,0001$) (Рисунок 6).

Гиперемию разной выраженности наблюдали в области всех швов. Яркую гиперемию наблюдали на 1 сутки при хирургическом наложении шва ($2,34 \pm 0,37$ балла), умеренную при лазерной сварке с использованием Биоприпоя №1 ($1,81 \pm 0,39$ балла) и легкую при использовании Биоприпоя №2 ($1,22 \pm 0,26$ балла) (Рисунок 6).

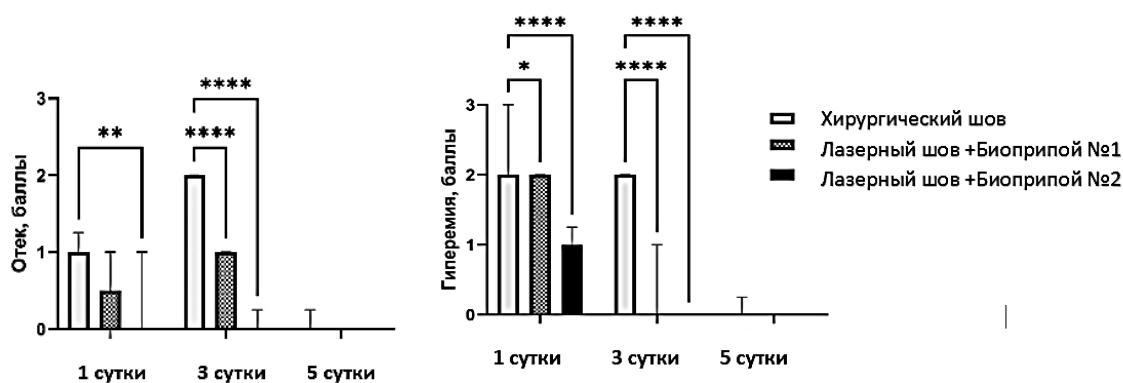


Рисунок 6 – Динамика выраженности послеоперационного отека и гиперемии при наложении швов на кожу холки кроликов

На 3 сутки прослеживалась тенденция к снижению гиперемии во всех группах исследования, при хирургическом шве умеренная ($1,78 \pm 0,41$ балла), при лазерной сварке с Биоприпоем №1 легкая ($0,92 \pm 0,23$ балла) и отсутствие гиперемии с Биоприпоем №2. На 5 сутки гиперемия сохранялась только в группе при наложении хирургического шва. Статистический анализ при исследовании гиперемии на 1 и 3 сутки показал достоверное отличие между

хирургическим швом и лазерными швами с использованием Биоприпоя №1 и №2 ($p < 0.1$; $p < 0.0001$) и ($p < 0.0001$) соответственно.

В послеоперационном периоде во все сроки динамического наблюдения у животных во всех группах исследования расхождения швов не было, некроза тканей не выявлено. На 5 сутки признаков воспаления в области швов не наблюдали. Более раннюю эпителизацию наблюдали при лазерной сварке с использованием Биоприпоя №1 и №2, на 7 и 10 сутки в области хирургического шва. Наиболее эстетичный формирующийся рубец наблюдали при лазерной сварке с использованием Биоприпоя №2, линия рубца была едва различима от окружающих тканей (Рисунок 7).

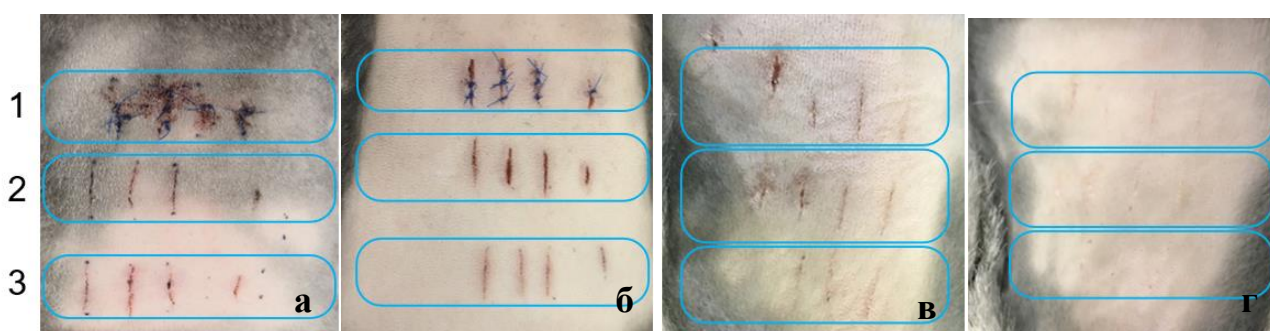


Рисунок 7 – Фото кролика после наложения швов: а) 1 сутки б) 3 сутки в) 5 сутки г) 10 сутки.
1 линия -1 группа, 2 линия -2 группа, 3 линия -3 группа

При гистологическом исследовании на 1 сутки после операции во всех образцах присутствовали сравнительно небольшие участки коагуляционного некроза эпидермиса и сосочкового слоя дермы, пролиферация фибробластов отсутствовала. Воспалительная инфильтрация вокруг раневых щелей умеренная, представлена нейтрофилами и эозинофилами с примесью макрофагов (Рисунок 8). В области лазерного шва с Биоприпоем №2 (БСА, ИНЗ, ОУНТ) раневые щели почти незаметные, менее выраженное воспаление и отсутствие сладжа сосудов. На 3 сутки раневая щель сохранялась при хирургическом шве, при лазерных швах она была уже резко сужена, в частности, при использовании Биоприпоя №2 (БСА, ИЦЗ, ОУНТ) была очень узкая и заполнена фибрином, что, вероятно, связано с добавлением в припой одностенных углеродных нанотрубок, воспалительная инфильтрация в области дефектов была относительно слабая, кроме того, на раннем сроке в 2 образцах произошла полная эпителизация, раневая щель отсутствовала (Рисунок 9). При хирургическом шве и лазерном шве с Биоприпоем №1 (БСА, ИНЗ) эпителизация отсутствовала. Формирование струпа над областью дефекта отмечалось во всех образцах, при этом толщина струпа была больше в 2 группе, чем в группе контроля, что, возможно, связано с особенностью Биоприпоя №1 и лазерного излучения. В 3 группе (лазерный шов и Биоприпой №2) струп располагался над

эпителием и состоял из высохшего экссудата. На 5 сутки в лазерных швах наполненность дефекта грануляционной тканью, её созревание и переход в рубцовую ткань были выражены сильнее, раневые щели были полностью сближены и между ними выявлялись фибробласты, лимфоциты (заживление первичным натяжением), при хирургическом шве только в 2 из 6 образцов была пустая раневая щель, минимально заполненная фибрином, воспалительная инфильтрация была выражена сильнее в группах на наложении лазерных швов. На 10 сутки во всех группах поверхность дефекта была полностью выстлана зрелым эпителием. В области хирургического шва оставался относительно широкий рубец, в области лазерных швов с Биоприпоем №1 – тонкий зрелый рубец, с Биоприпоем №2 – очень тонкий, косметический рубец, который покрывал дифференцированный эпидермис.

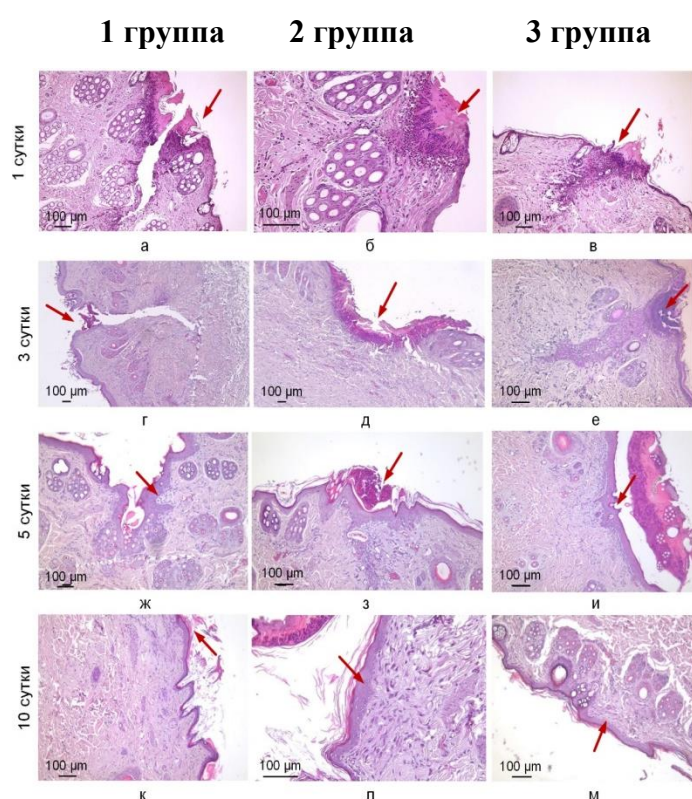


Рисунок 8 – Фото. Гистологические препараты кролика на 1, 3, 5 и 10 сутки

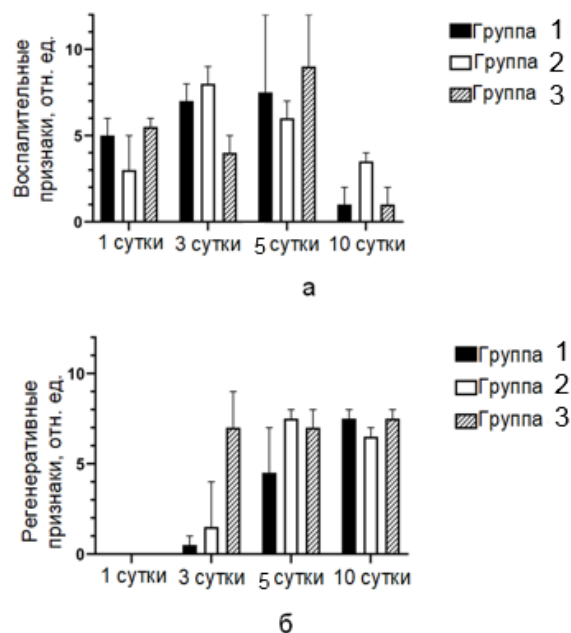


Рисунок 9 – Гистограмма:
а) воспалительного процесса
б) регенеративного процесса

По данным иммуногистохимического метода исследования на 10 сутки рубцовая ткань в группе 1 (хирургический шов, Пролен 5.0) состояла из плотно упакованных фиброзных фибробластов – миофибробластов, которые экспрессировали SMA и сверхпродуцировали коллаген, что указывало на непрерывную фиброзную трансформацию ткани. В области раневых дефектов во 2 и 3 группах после лазерной сварки тканей с помощью Биоприпоев №1 и

№2 эти клетки отсутствовали, экспрессия–SMA была в нормальных мышечных микроструктурах – стенках артерий и мышечных аппаратах волосяных фолликулов.

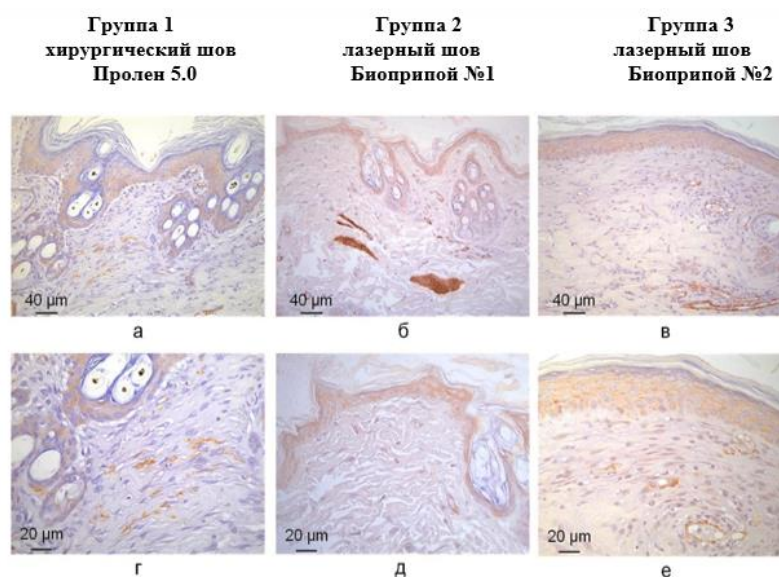


Рисунок 10 – Фото. Иммуногистохимия 10 сутки после операции. Экспрессия-SMA в местах дефектов: 1 группа - хирургический шов, Пролен 5.0 (а, г); 2 группа - лазерный шов и Биоприпой №2 (б, д); 3 группа - лазерный шов и Биоприпой № 2 (в, е)

В послеоперационном периоде на 1 сутки при наложении швов на слизистую оболочку рта боль была сильной интенсивности как у животных 1 группы (хирургический шов, Пролен 5.0) - $1,88 \pm 0,22$ балла, так и во 2 группе при лазерной сварке с Биоприпоем №3, показатель боли составлял $1,37 \pm 0,47$ баллов, однако средний показатель боли при лазерной сварке был ниже (Рисунок 11а). На 3 сутки отмечена положительная динамика, при хирургическом шве боль имела меньшую интенсивность ($1,25 \pm 0,35$ баллов), при лазерном шве с Биоприпоем №3 боль отсутствовала или была умеренной интенсивности ($0,38 \pm 0,46$ баллов). На 5 сутки у всех лабораторных животных боли не было. Статистически значимых различий между группами животных выявлено не было, однако можно предположить, что при использовании лазерного излучения и Биоприпоя №3 для соединения краев раны на слизистой оболочке рта результат лучше.

Наиболее выраженный послеоперационный отек наблюдали на 1 сутки при наложении хирургического шва ($2,13 \pm 0,44$ балла), меньший отек наблюдали при наложении лазерного шва с Биоприпоем №3 ($1,62 \pm 0,72$ балла) (Рисунок 11б). На 3 сутки отмечали снижение выраженности послеоперационного отека как в зоне хирургического шва ($0,62 \pm 0,63$ балла), так и при лазерной сварке с Биоприпоем №3 ($0,25 \pm 0,38$ балла). На 5 сутки отек отсутствовал у животных обеих групп. Статистически достоверных различий по исследованию послеоперационного отека между хирургическим швом и лазерным швом не было, однако при использовании лазерного излучения и Биоприпоя №3 отек был менее выражен.

При исследовании гиперемии на 1 сутки обычной розовой слизистой оболочки рта не встречалась ни в 1, ни во 2 группах, яркая гиперемия была при хирургическом наложении шва ($1,61 \pm 0,73$ балла), умеренная - при лазерной сварке с Биоприпоем №3 ($1,21 \pm 0,33$ балла) (Рисунок 11в). На 3 сутки отмечали снижение гиперемии, большее наблюдали при лазерной сварке ($0,62 \pm 0,51$ балла), меньшее - при наложении хирургического шва ($1,42 \pm 0,47$ балла), что имело достоверное различие ($p < 0.05$). На 5 сутки гиперемия сохранялась только при хирургическом шве ($0,22 \pm 0,31$ балла).

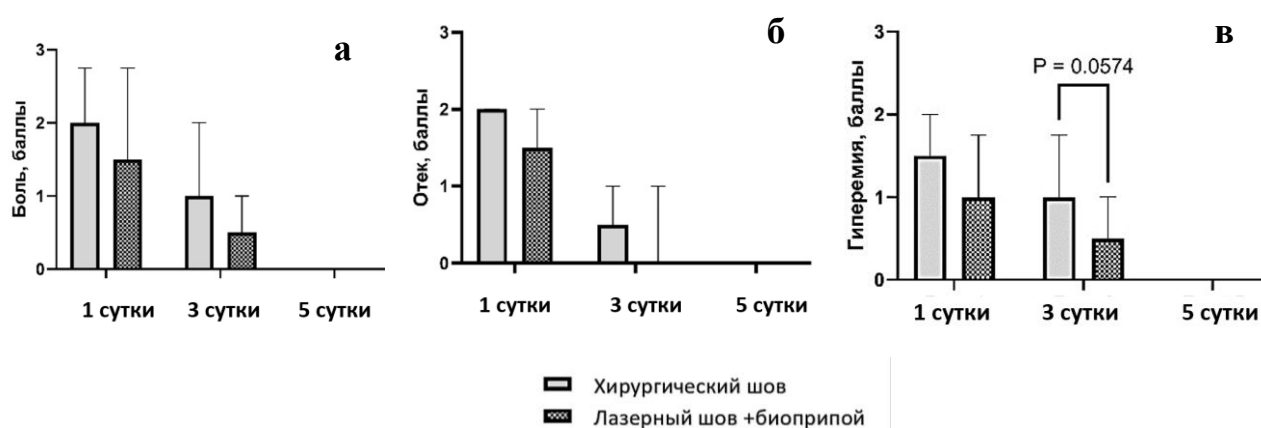


Рисунок 11 – Динамика боли, отека, гиперемии при наложении швов на слизистую оболочку рта кроликов: а) интенсивность боли; б) выраженность послеоперационного отека; в) выраженность гиперемии

При исследовании раневой поверхности в течении всего срока наблюдения у животных обеих групп швы были состоятельны, расхождения краев раны и некроза тканей не наблюдали. На 5 сутки отмечали эпителизацию ран при лазерной сварке, на 7 сутки при наложении хирургического шва (Рисунок 12).

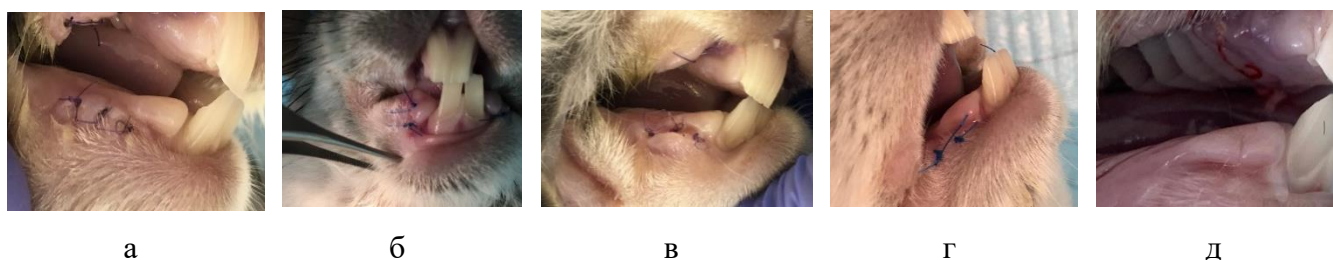


Рисунок 12 – Фото слизистой оболочки кролика 1 группы после наложения хирургического шва в динамике 1 (а), 3 (б), 5 (в), 7 (г) и 10 (д) сутки

На 10 сутки раны зажили первичным натяжением, при лазерной сварке с использованием Биоприпоя №3 (БСА, ИЦЗ, ОУНТ, КГт) сформированные рубцы малозаметные, практически не отличались от интактной слизистой оболочки, при хирургическом шве рубец в стадии формирования шире, чем при лазерной сварке (Рисунок 13).

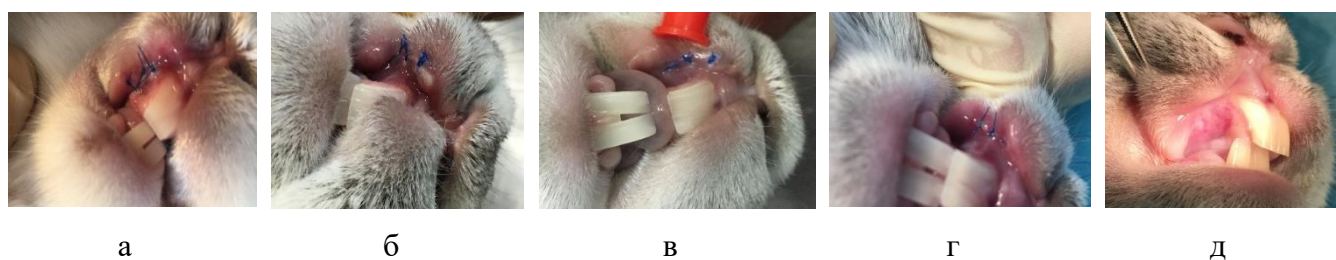


Рисунок 13 – Фото слизистой оболочки кролика 2 группы после наложения лазерного шва с помощью биоприпоя в динамике 1 (а), 3 (б), 5 (в), 7 (г) и 10 (д) сутки

По данным гистологического метода исследования при соединении краев ран с помощью лазерной сварки (лазерный шов, Биоприпой №3, Пролен 5.0) зона операции на 1 сутки определялась в форме очага фибриноидного некроза неправильной формы, воспаление было менее выражено и было связано с реакцией на шовную нить. В 1 группе (хирургический шов, Пролен 5.0) воспалительные явления были выражены в большей степени, чем при лазерной сварке, и связаны с реакцией на шовный материал, что отмечалось максимально по выраженности клеточно-тканевой реакции (Рисунок 14).

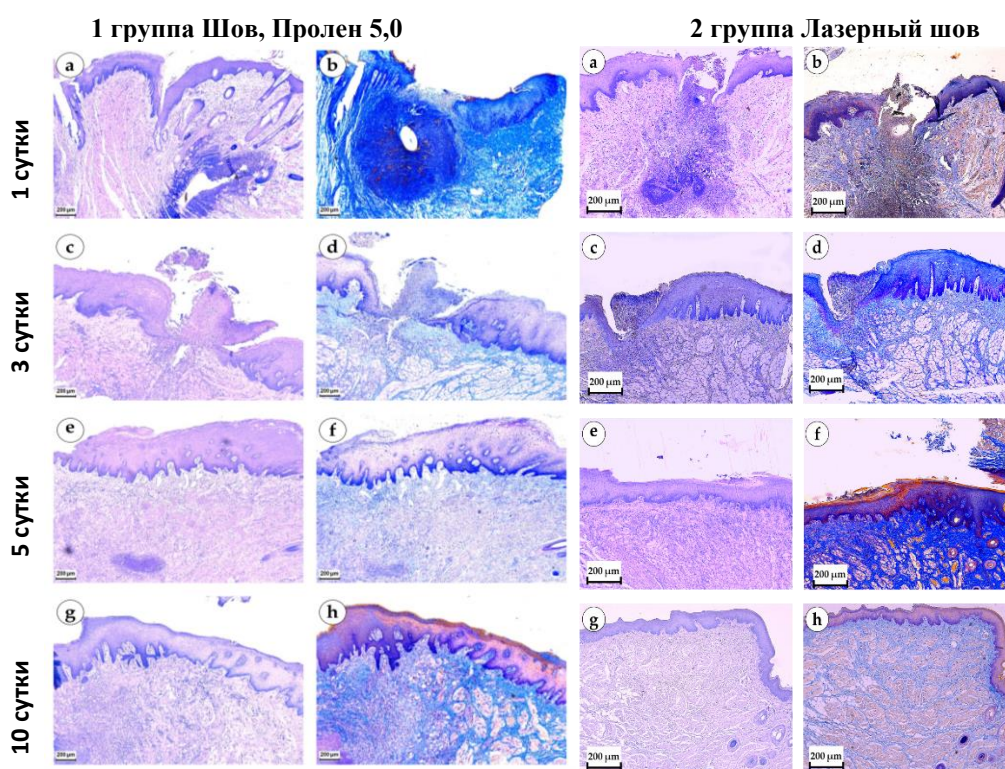


Рисунок 14 – Фото. Микроструктура разреза слизистой оболочки рта кролика на 1, 3, 5 и 10 сутки: а) окраска гематоксилин-эозином, ув.х50 (а,с,е,г) б) окраска по Маллори, ув.х50 (b,d,f,h)

На 3 сутки воспалительные явления минимально выражены при наложении лазерного шва, при хирургическом шве воспалительная реакция сохранялась, отмечено нарушение эпителиального покрова, окруженного валом воспалительных клеток (преимущественно нейтрофилов, а также лимфоцитов и макрофагов). Пролiferативные (неоангиогенез и

регенерация эпителия) изменения были в большей степени связаны с активацией пролиферации фибробластов и эпителиоцитов вследствие воздействия лазерного излучения во 2 группе после лазерной сварки слизистой оболочки рта и максимально выражены на 10 сутки и минимально - на 1 сутки в 1 группе при использовании хирургического шва для соединения краев ран. По данным иммуногистохимического исследования применение лазерного излучения и Биоприоя №3 (БСА, ИЦЗ, ОУНТ, КИт) и дополнительного шва нитью Пролен 5.0 для соединения краев раны слизистой оболочки рта способствовало дополнительному сцеплению тканей, что в дальнейшем ускорило процесс регенерации и увеличило показатель неоангиогенеза и плотности сосудов до 550 на 1 мм² микропрепарата, что является определенным преимуществом методики лазерной сварки тканей (Рисунок 15).

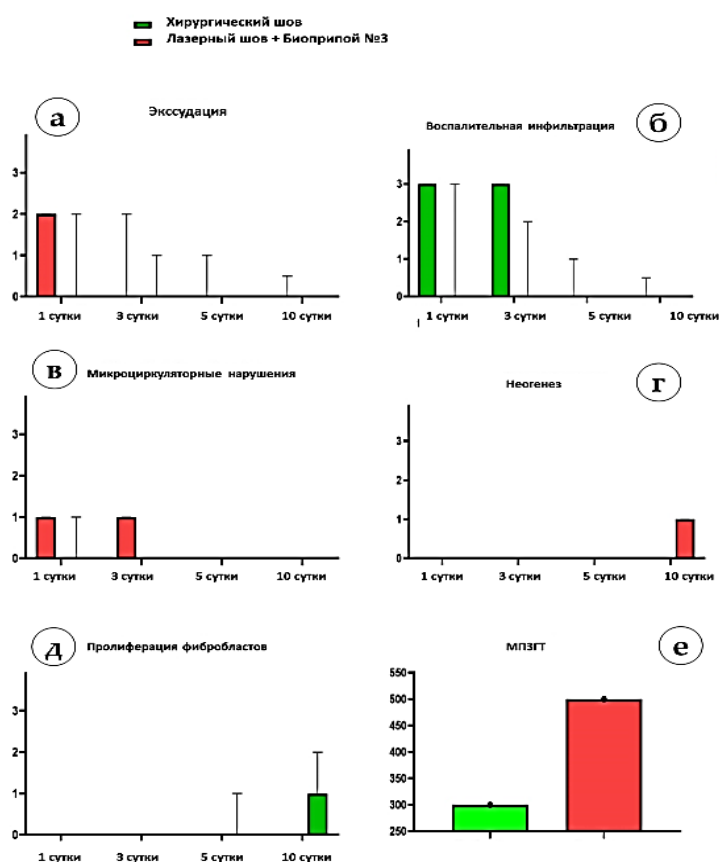


Рисунок 15 – Статистический анализ морфологических признаков воспаления, регенерации и плотности сосудов микроциркуляторного русла (МПЗГТ – плотность микрососудов, количество кровеносных сосудов из расчета на 1 мм²) в участках после наложения хирургического шва и лазерной сварки. Медианные значения ± межквартильный диапазон

Объективная оценка раневого процесса показала, что при лазерной сварке с использованием Биоприоя №3 для соединения краев ран слизистой оболочки рта фазы заживления раны протекают быстрее, образованный рубец эстетичный, что сопоставляется с полученными нами данными исследований при лазерной сварке кожи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика лазерной сварки мягких биологических тканей, а именно кожи и слизистой оболочки рта, заключается в соединении краев послеоперационных ран с использованием биоприпоя и лазерного аппарата на основе диодного лазера с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией. Данный лазерный аппарат имеет обратную связь по температуре, которая осуществляется с помощью болометрического инфракрасного матричного датчика, который определяет самую горячую точку в области лазерной сварки биологических тканей и регулирует ток на лазерном диоде. Целевая температура лазерной сварки выдерживается с точностью до 0,5 градуса, что предохраняет ткани от перегрева и некроза. Для повышения прочности лазерных сварных швов для соединения краев раны нами использованы биоприпои, чтобы увеличить поглощение лазерного излучения и предотвратить термический некроз тканей. Биоприпои представляют собой водную дисперсию бычьего сывороточного альбумина, индоцианина зеленого и одностенных углеродных нанотрубок. При воздействии излучением лазера на биоприпой дисперсная жидкость преобразуется в нанокompозит, который представляет собой каркасную структуру углеродных нанотрубок в биополимерной матрице, обеспечивающих склеивание краев раны и формирование прочного лазерного сварного шва. При лазерной сварке краев слизистой оболочки рта, насыщенных большой концентрацией жидкости (слюны), нами в состав биоприпоя вводился белок - коллаген I типа, увеличивающий вязкость биоприпоя до гелеобразного состояния, что предотвращает вытекание биоприпоя из области раны. В результате проведенного экспериментального исследования *in vivo* разработана методика соединения краев ран на коже и слизистой оболочке рта с помощью лазерного излучения и биоприпоя с ОУНТ, позволяющая соединять края послеоперационной раны без чрезмерного натяжения и травмирования, способствуя дополнительной адгезии тканей. Разработанная методика способствует сокращению фазы воспаления повышению регенераторного потенциала послеоперационных тканей. Методику можно рекомендовать для клинических испытаний.

ВЫВОДЫ

1. Оптимальной методикой соединения краев ран кожи в эксперименте является лазерная сварка с применением лазерного излучения с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией в сочетании с биоприпоем на основе БСА, ИЦЗ, ОУНТ, так как при этом отек наблюдали в течение $3 \pm 0,5$ суток, при хирургическом шве в течение $4 \pm 0,5$ суток, гиперемия в течение $3 \pm 0,5$ суток и $5 \pm 0,5$ суток соответственно, эпителизацию в течение $7 \pm 0,5$ и $10 \pm 0,5$ суток соответственно.

2. Более эффективной методикой при соединении краев ран слизистой оболочки рта в эксперименте является лазерная сварка с применением лазерного излучения с длиной волны

970 нм с адаптивной термостабилизацией в сочетании биоприпоем на основе БСА, ИЦЗ, ОУНТ, КІт, так как при этом отек наблюдали в течении $3\pm 0,5$ суток, при хирургическом шве в течении - $4\pm 0,5$ суток, гиперемию в течении - $3\pm 0,5$ суток и $5\pm 0,5$ суток соответственно, эпителизацию в течение $5\pm 0,5$ и $7\pm 0,5$ суток соответственно.

3. Данные гистологического исследования свидетельствуют о том, что лазерное излучение при сварке кожи и слизистой оболочки рта способствует менее выраженной воспалительной реакции, происходит ранняя активация пролиферации фибробластов, при наложении хирургического шва на коже и слизистой оболочке рта воспалительные явления были выявлены в большей степени, что отмечено максимально по выраженности клеточно-тканевой реакции.

4. По данным иммуногистохимического метода исследования при использовании биоприпоя с ОУНТ и лазерного излучения с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией на 10 сутки выявлена умеренная экспрессия в фибробластах и гладких миоцитах сосудистой стенки, что характеризуется формированием нормотрофического тонкого эстетичного рубца, увеличением плотности сосудов до 550 на 1 мм^2 и ускорением регенерации тканей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанная методика лазерной сварки краев раны кожи с помощью лазерной установки с длиной волны 970 с адаптивной термостабилизацией нм и биоприпоя на основе БСА, ИЦЗ, ОУНТ может быть рекомендована для клинических испытаний у пациентов при операциях на красной кайме и коже челюстно-лицевой области.

2. Разработанная методика лазерной сварки краев раны слизистой оболочки рта с помощью лазерной установки с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией и биоприпоя на основе БСА, ИЦЗ, ОУНТ, КІт и наложением фиксирующих хирургических швов нитью Пролен 5,0 может быть рекомендована для клинических испытаний у пациентов при операциях в полости рта.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Сорокина Е.А.** Бесшовное соединение биологической ткани с помощью лазерного излучения и биоприпоя // Актуальные вопросы стоматологии: Сборник тезисов межвузовской конференции, Москва, 31 марта 2022 года. – 2022. – С. 123-126.

2. Морозова Е.А., Тарасенко С.В., **Сорокина Е.А.** Соединение биологической ткани с помощью лазерного излучения и биоприпоя // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник всероссийской VI научно-практической конференции с международным участием. – 2022. – С. 99-97.

3. Gerasimenko A.Yu., Morozova E.A., Ryabkin D.I., Fayzullin A., Tarasenko S.V., Molodykh V.V., Pyankov E.S., Savelye M.S, **Sorokina E. A.**, Rogalsky A.Y., Shekhter A., Telyshev D.V. Reconstruction of Soft Biological Tissues Using Laser Soldering Technology with Temperature Control and Biopolymer Nanocomposites // **Bioengineering**. – 2022. – Vol. 9. – № 6. – P. 238. [**Scopus**]
4. Морозова Е.А., Герасименко А.Ю., Тарасенко С.В., **Сорокина Е.А.** Соединение биологической ткани с помощью лазерных технологий // Российская стоматология. – 2023. – Т. 16. – № 4. – С. 53-55.
5. **Сорокина Е.А.**, Сойхер М.И., Морозова Н.С. и др. Лазерные технологии в соединении биологической ткани // **Врач**. – 2025. – № 3. – С. 25–31.
6. **Сорокина Е.А.**, Морозова Е.А., Герасименко А.Ю., Тарасенко С.В. Безболезненное формирование эстетического рубца слизистой оболочки рта методикой лазерной пайки ран в эксперименте // **Медицинский алфавит**. – 2025. – № 1. – С. 97–104.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БСА –бычий сывороточный альбумин
 Вт – ватт
 ИК – инфракрасный
 ИЦЗ – индоцианин зеленый
 КГт – коллаген I типа
 кг – килограмм
 мас.% – масса/процент
 мг – миллиграмм
 мг/мл – миллиграмм/миллилитр
 мин – минут
 мм² – квадратный миллиметр
 Мпа – мегапаскаль
 МПЗГТ – морфологические признаки зрелости грануляционной ткани
 нм –нанометров
 сек – секунды
 см – сантиметры
 ОУНТ – одностенные углеродные нанотрубки
 ЧЛО – челюстно-лицевая область
 шт – штук
 SMA – миофибробласт
 DAB – диаминобензидин
 RbtGS – шкала гримас кролика
 α-SMA – маркер миофибробластов