

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, доцент, 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 13.00 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 $p \leq 0,05$

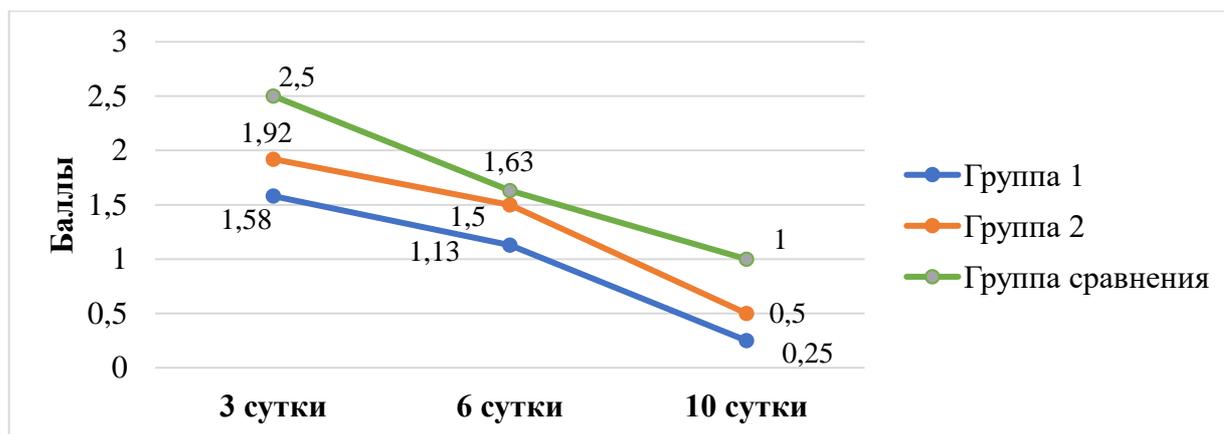


Рисунок 2 – Динамика выраженности болевого синдрома у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства

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 $p \leq 0,05$

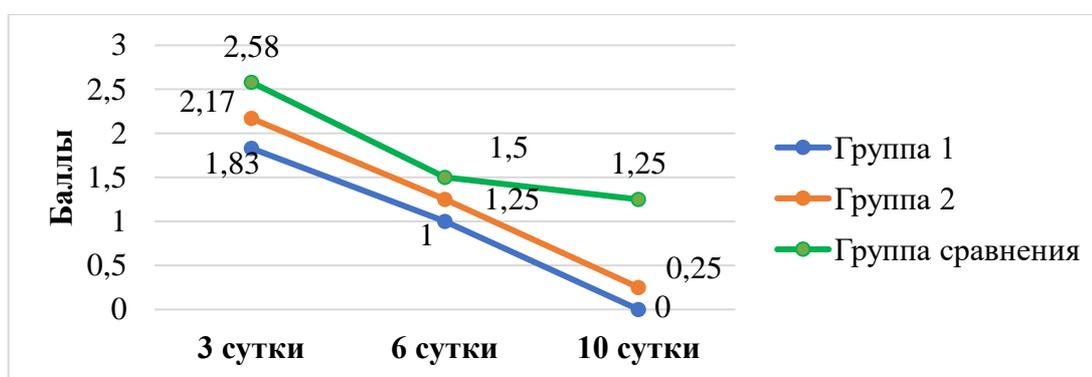


Рисунок 3 – Динамика выраженности гиперемии слизистой оболочки твердого неба у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства

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 $p \leq 0,05$

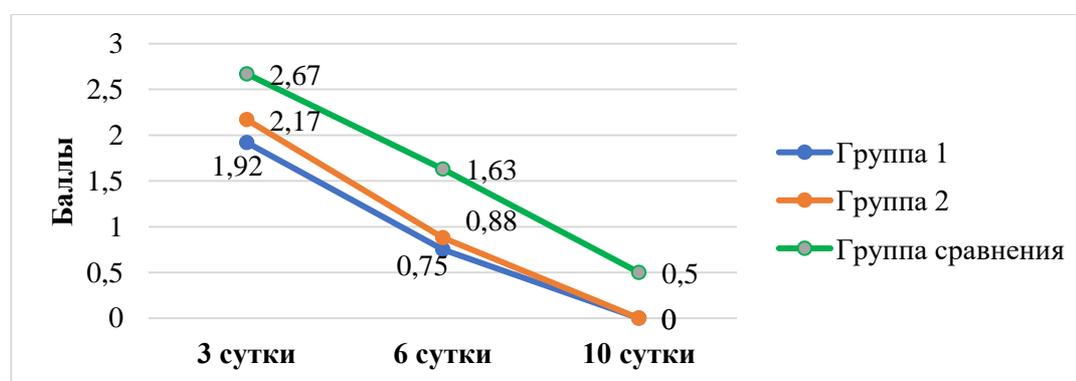


Рисунок 4 – Динамика выраженности отека слизистой оболочки твердого неба у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства

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 $p \leq 0,05$

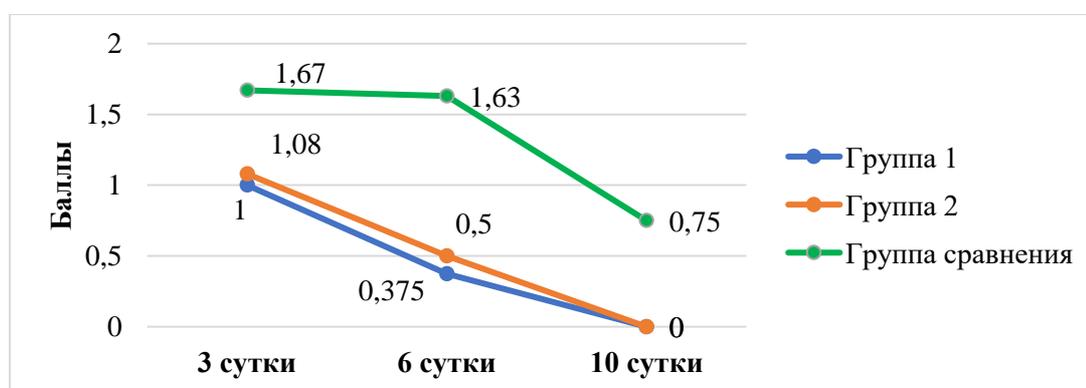


Рисунок 5 – Динамика кровоточивости слизистой оболочки твердого неба у экспериментальных животных после проведения оперативного вмешательства

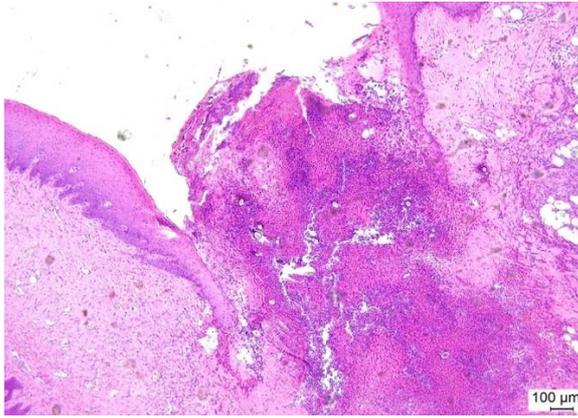
При проведении гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки твердого неба в контрольной группе опытов, где дефект твердого неба заживал вторичным натяжением, на 3 сутки эпителизация раневой поверхности отсутствовала. Раневые ткани отличались воспалительной инфильтрацией (количество нейтрофилов $31,5 \pm 0,75\%$), 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

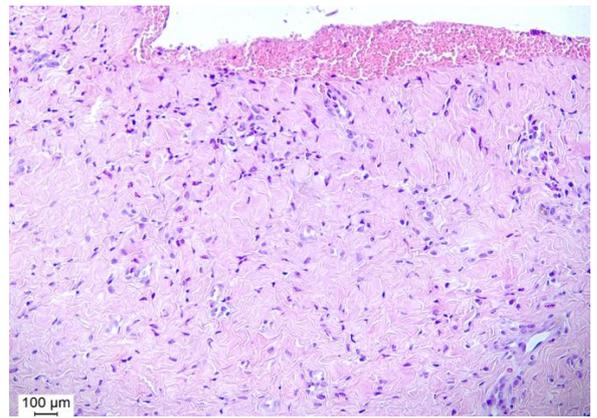
эпителизация отсутствовала, но на краях дефекта уже отмечали гиперплазию эпителия. Воспалительная инфильтрация была снижена по сравнению с контролем (количество нейтрофилов $13,25 \pm 0,99\%$ и $16,5 \pm 0,75\%$ для группы 1 и группы 2 соответственно). В биоптатах из группы 1 часть дефекта была заполнена 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
Группа 1			
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	$31 \pm 2,31$	$57,5 \pm 2,89$
Группа 2			
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	$22,5 \pm 1,67$	$42,5 \pm 2,89$
Группа сравнения			
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	$16,25 \pm 2,76$	$26,25 \pm 1,44$



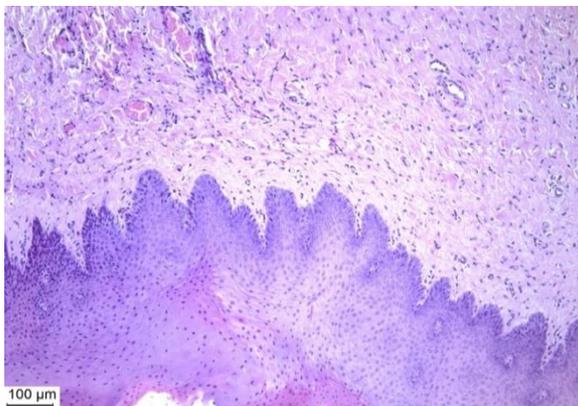
А



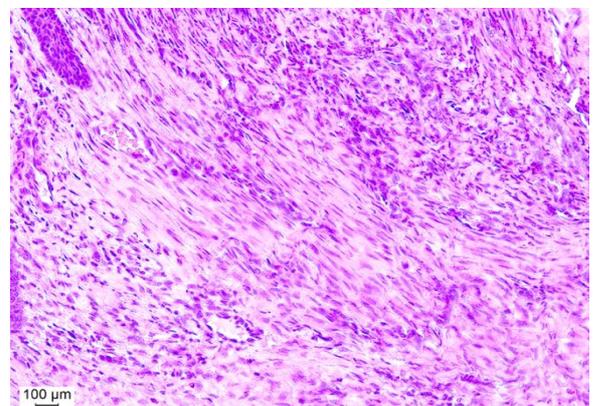
Б

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).



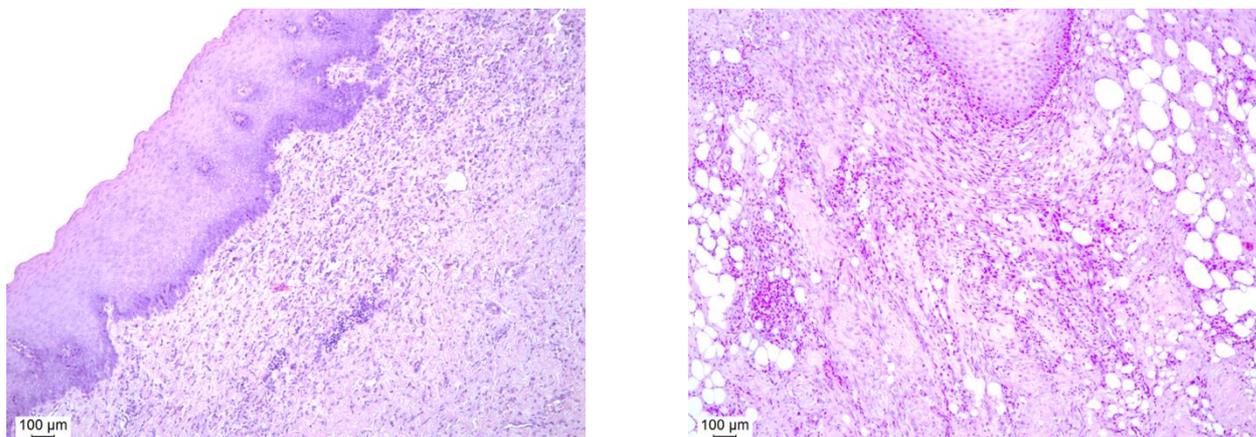
А



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 ДИССЕРТАЦИИ

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
- α -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- κ B – ядерный фактор-каппа В
- VEGF – фактор роста эндотелия сосудов
- АКТГ – аденокортикотропный гормон
- IL-1 β – интерлейкин 1-бета
- MIP-1 α – макрофагальный воспалительный белок-1 α
- 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