

# ЛАЗЕРНАЯ СВАРКА С БИОПРИПОЕМ ДЛЯ СОЕДИНЕНИЯ КРАЕВ РАН НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

DOI: 10.17691/stm2025.17.4.03

УДК 616.31–089.819.84:621.373.826

Поступила 25.11.2024 г.



**Е.А. Морозова**, д.м.н., доцент, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Медицинского института<sup>1</sup>;

**Е.А. Сорокина**, аспирант кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского<sup>2</sup>;

**А.Ю. Герасименко**, д.т.н., доцент, зав. лабораторией биомедицинских нанотехнологий Института бионических технологий и инжиниринга<sup>2</sup>; начальник научно-исследовательской лаборатории биомедицинских нанотехнологий Института биомедицинских систем<sup>3</sup>;

**Д.И. Рябкин**, к.ф.-м.н., ассистент Института бионических технологий и инжиниринга<sup>2</sup>; доцент Института биомедицинских систем<sup>3</sup>;

**В.В. Сучкова**, младший научный сотрудник лаборатории биомедицинских нанотехнологий Института бионических технологий и инжиниринга<sup>2</sup>; ассистент Института биомедицинских систем<sup>3</sup>;

**А.А. Тимакова**, младший научный сотрудник лаборатории цифрового микроскопического анализа Института регенеративной медицины<sup>2</sup>;

**А.Л. Файзуллин**, к.м.н., зав. лабораторией цифрового микроскопического анализа Института регенеративной медицины<sup>2</sup>;

**С.В. Тарасенко**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198;

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), ул. Трубецкая, 8/2, Москва, 119991;

<sup>3</sup>Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники», пл. Шокина, 1, Москва, Зеленоград, 124498

**Цель исследования** — в условиях экспериментального моделирования дефектов ротовой полости оценить эффективность соединения краев мягких тканей с применением диодного лазера с длиной волны 970 нм и биоприпоя на основе бычьего сывроточного альбумина и одностенных углеродных нанотрубок.

**Материалы и методы.** Объектом экспериментального исследования явились 16 кроликов породы шиншилла. Моделировали линейные дефекты слизистой оболочки ротовой полости длиной 1 см. Животных разделили на 2 группы — по 8 в каждой. В контрольной группе раны ушивали хирургическим швом нитью Prolene 5-0; в опытной — с помощью лазерной сварки и биоприпоя на основе бычьего сывроточного альбумина, индоцианина зеленого, одностенных углеродных нанотрубок и коллагена I типа с последующим наложением дополнительных швов нитью Prolene 5-0. Использовали пропорционный лазерный прибор с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией шва, который позволяет устанавливать температуру нагрева биоткани в области наложения лазерного шва с точностью ~1°C, что предотвращает термический некроз тканей.

Биологические ткани 24 образцов слизистой оболочки полости рта кроликов обеих групп были фиксированы на 1, 3, 5 и 10-е сутки и исследованы методами морфологии и морфометрии.

Для контактов: Файзуллин Алексей Леонидович, e-mail: fayzullin\_a\_l@staff.sechenov.ru

**Результаты.** Воспалительные изменения были в большей степени связаны с реакцией на шовный материал, пролиферативные (неоангиогенез и регенерация эпителия) — с активацией пролиферации фибробластов и эпителиоцитов вследствие воздействия лазера. Применение биоприпоя способствовало дополнительному сцеплению тканей, что в дальнейшем ускорило процесс регенерации и увеличило показатель неоангиогенеза и плотности сосудов на 1 мм<sup>2</sup>.

В опытной группе воспалительная реакция завершалась уже к 5-м суткам, тогда как в контрольной группе остаточные признаки воспаления сохранялись в отдельных образцах до 10-х суток. На 10-е сутки в опытной группе отмечалось начало пролиферативной фазы. При иммуногистохимическом анализе выявлено статистически значимое увеличение количества кровеносных сосудов в опытной группе на 70,6% по сравнению с контролем ( $p=0,003$ ).

**Заключение.** Применение лазерного воздействия в сочетании с биоприпоем способствует улучшению адгезии тканей, сокращению фазы воспаления и ускорению регенерации, обеспечивая минимальное рубцевание. Полученные данные подчеркивают перспективность применения предлагаемой нами методики соединения краев ран слизистой оболочки полости рта в клинической практике для пациентов с различными стоматологическими заболеваниями.

**Ключевые слова:** слизистая оболочка полости рта; лазерное воздействие; репаративная регенерация; биоприпой.

**Как цитировать:** Morozova E.A., Sorokina E.A., Gerasimenko A.Y., Ryabkin D.I., Suchkova V.V., Timakova A.A., Fayzullin A.L., Tarasenko S.V. Laser soldering with a biosolder for oral mucosa wound closure in an experiment. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2025; 17(4): 34, <https://doi.org/10.17691/stm2025.17.4.03>

## English

# Laser Soldering with a Biosolder for Oral Mucosa Wound Closure in an Experiment

**E.A. Morozova**, MD, DSc, Associate Professor, Professor, Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Medical Institute<sup>1</sup>;

**E.A. Sorokina**, PhD Student, Department of Surgical Dentistry, E.V. Borovsky Institute of Dentistry<sup>2</sup>;

**A.Y. Gerasimenko**, DSc, Associate Professor, Head of the Laboratory of Biomedical Nanotechnology, Institute of Bionic Technologies and Engineering<sup>2</sup>; Head of the Biomedical Nanotechnology Laboratory, Institute of Biomedical Systems<sup>3</sup>;

**D.I. Ryabkin**, PhD, Assistant, Institute of Bionic Technologies and Engineering<sup>2</sup>; Associate Professor, Institute of Biomedical Systems<sup>3</sup>;

**V.V. Suchkova**, Junior Researcher, Laboratory of Biomedical Nanotechnology, Institute of Bionic Technologies and Engineering<sup>2</sup>; Assistant, Institute of Biomedical Systems<sup>3</sup>;

**A.A. Timakova**, Junior Researcher, Laboratory of Digital Microscopic Analysis, Institute for Regenerative Medicine<sup>2</sup>;

**A.L. Fayzullin**, MD, PhD, Head of the Laboratory of Digital Microscopic Analysis, Institute for Regenerative Medicine<sup>2</sup>;

**S.V. Tarasenko**, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry, E.V. Borovsky Institute of Dentistry<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia;

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia;

<sup>3</sup>National Research University of Electronic Technology (MIET), 1 Shokin Square, Moscow, Zelenograd, 124498, Russia

**The aim of the study** was to evaluate the efficiency of wound closure of soft tissues using a 970 nm diode laser and a biosolder based on bovine serum albumin and single-wall carbon nanotubes in experimentally modelled oral cavity defects.

**Materials and Methods.** The experimental study was carried out on 16 chinchilla rabbits. Linear defects of the oral mucosa 1 cm long were modeled. The animals were divided into 2 groups, 8 rabbits in each group. The wounds in the control group animals were sutured with a surgical suture using Prolene 5-0 thread; the experimental group animals were sutured using laser soldering and a biosolder based on bovine serum albumin, indocyanine green, single-wall carbon nanotubes, and type I collagen, followed by putting additional sutures using Prolene 5-0 thread. We used the proprietary laser device with a wavelength of 970 nm with adaptive thermal stabilization of the suture, which enabled to set the heating temperature of the biotissue in the laser suture area with an accuracy of ~1°C preventing thermal necrosis of tissues.

The biological tissues of 24 samples of the rabbit oral mucosa were fixed on days 1, 3, 5, and 10 and examined morphologically and morphometrically.

**Results.** Inflammatory changes were primarily associated with a response to the suture material; proliferative changes (neoangiogenesis and epithelial regeneration) were related to the proliferation activation of fibroblasts and epithelial cells due to the laser exposure. The use of a biosolder contributed to additional tissue adhesion, which further on accelerated the regeneration process and increased the neoangiogenesis rate and the vascular density per 1 mm<sup>2</sup>.

In the experimental group, the inflammatory reaction was completed by day 5, while in the control group, the residual inflammatory signs persisted in some samples up to day 10. On day 10, the proliferative phase began in the experimental group. An immunohistochemical analysis revealed a statistically significant increase in the number of blood vessels in the experimental group by 70.6% compared to the control ( $p=0.003$ ).

**Conclusion.** The use of laser exposure combined with a biosolder promoted tissue adhesion improvement, shortened the inflammatory phase, and accelerated the regeneration providing minimal scarring. The data obtained emphasize the prospects of using the suggested technique for oral mucous wound closure in clinical practice for patients with various dental diseases.

**Key words:** oral mucosa; laser exposure; reparative regeneration; biosolder.

## Введение

Лазерная медицина является одним из приоритетных направлений в современной стоматологии. Лазерная сварка обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционными методами соединения биологических тканей с использованием хирургических шовных материалов (например, иглы и нити). К таким преимуществам относят герметичность и стерильность раны, сосудистый анастомоз, практически незаметные рубцы на местах швов и быстрое соединение тканей [1, 2]. Все это напрямую влияет на качество лечения и ускорение репаративных процессов [3–7]. Исследователи подчеркивают, что диодный лазер обладает высоким уровнем безопасности, вследствие чего его можно применять в стоматологии, не опасаясь при этом повредить мягкие ткани [8].

С целью ускорения заживляющих процессов и лучшего сцепления краев раны во время операции совместно с лазерами для соединения рассеченных тканей используют специальные биоприпои. В состав биоприпои могут входить такие белки, как альбумин, фиброген и коллаген. Был предложен биоприпой на основе биологического материала альбумина, наполнителя из одностенных углеродных нанотрубок и медицинского красителя индоцианина зеленого. Этот биоприпой обеспечивает высокую прочность лазерного шва на разрыв, имеет низкое содержание углеродных нанотрубок, минимизирует энергетическую нагрузку лазерного излучения на ткани и ускоряет процесс сварки [9].

Лазерная пайка тканей с использованием биоприпов особенно эффективна при восстановлении целостности мелких кровеносных сосудов, нервных волокон и семенных протоков. Вместе с тем лазерные устройства не всегда обеспечивают достаточную прочность соединения биологических тканей. В связи с этим существует необходимость усиления эффективности лазерного спаивания рассеченных тканей (например, через увеличение поглощения излучения используемого лазера), что позволит обеспечить точечный прогрев свариваемых тка-

ней, не допуская перегрева окружающих участков [10–15].

При соединении краев раны, в том числе при операциях в ротовой полости, большое значение имеет не только герметичность шва, но и возможность предупреждения воспаления и некроза, а также эстетичность послеоперационного рубца [1, 2, 4, 5, 16, 17]. На сегодняшний день не предложено универсального метода сцепления краев раны мягких тканей при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями, который бы удовлетворял всем требованиям и не имел ограничений по применению.

**Цель исследования** — в условиях экспериментального моделирования дефектов ротовой полости оценить эффективность соединения краев мягких тканей с применением диодного лазера с длиной волны 970 нм и биоприпои на основе бычьего сывороточного альбумина и одностенных углеродных нанотрубок.

## Материалы и методы

**Протокол работы с животными.** Работа проведена в полном соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.), и одобрена этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Содержание животных осуществлялось согласно требованиям ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)» от 02.12.2009 г. Кормление животных проводилось по нормативам в соответствии с видом животного, без специализированного корма (например, содержащего добавки для стимуляции регенерации).

В исследование включено 16 кроликов породы шиншилла, разделенных на две группы — по 8 в каждой. Каждая группа была распределена по четырем временным точкам (по 2 животных на каждую). У всех

животных моделировали линейные раны длиной 1 см на вестибулярной поверхности верхней челюсти слева и справа, используя скальпель №15С. Дополнительно у одного из двух кроликов на временной точке на нижней челюсти справа создавали дефект, а у второго — забирали интактный участок слизистой оболочки. Таким образом, на каждой временной точке получали шесть образцов: пять — из зон раневого заживления и один — из интактной ткани.

Соединение краев ран в контрольной и в опытной группе проводили под наркозом и местной анестезией с использованием раствора для инъекций Артикаина-Бинергия с адреналином (20 мг + 0,005 мг/мл).

В контрольной группе раны ушивали хирургическим швом нитью Prolene 5-0; в опытной — с помощью лазерной сварки и биоприпоя на основе бычьего сывороточного альбумина, индоцианина зеленого, одностенных углеродных нанотрубок и коллагена I типа с последующим наложением дополнительных швов нитью Prolene 5-0.

В опытной группе с помощью серповидной гладилки вносили биоприпой в рану, равномерно распределяя по краям; при нанесении избыточного количества биоприпоя его удаляли с помощью стерильной марлевой медицинской салфетки путем ее промокания на поверхности раны. Далее на рану воздействовали излучением с помощью лазерной установки, плавно перемещая наконечник лазера от начала разреза по всей его длине. Формирование лазерного шва длиной 1 см осуществлялось в течение 15 с. Для усиления прочности на лазерный шов накладывали 3 узловых. Использовали лазерный прибор с длиной волны 970 нм с адаптивной термостабилизацией шва, разработанный в научно-исследовательской лаборатории биомедицинских нанотехнологий Института биомедицинских систем Национального исследовательского университета «Московский институт электронной техники». Прибор позволяет устанавливать температуру нагрева биоткани в области наложения лазерного шва с точностью  $\sim 1^\circ\text{C}$ , что предотвращает термический некроз тканей. Диаметр оптоволоконной нити — 600 мкм; диаметр лазерного пятна — 2 мм. Средняя температура в области лазерной пайки составляла  $40^\circ$ ; мощность лазерного излучения варьировалась от 1,1 до 2,5 Вт.

Лабораторных животных обеих групп выводили из эксперимента введением избыточной дозы «Золетила» с соблюдением правил эвтаназии на 1, 3, 5 и 10-е сутки после операции. Макропрепараты слизистой оболочки полости рта кроликов направляли на гистологическое и иммуногистохимическое исследование.

**Протокол изготовления гистологических препаратов.** На гистологическое исследование поступило 48 образцов от 16 животных. Среди них 20 образцов содержали дефекты слизистой оболочки ротовой полости после наложения шва, 20

образцов — после применения лазерной пайки. Оставшиеся 8 образцов представляли собой интактную ткань слизистой оболочки ротовой полости. Таким образом, в каждой группе исследования на каждую временную точку на гистологическое исследование поступило 5 образцов.

Ткани, фиксированные в 10% нейтральном забуференном формалине, заливали парафином так, чтобы обеспечить получение срезов, перпендикулярных поверхности слизистой оболочки. Срезы толщиной 3–4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и трихромом по Маллори. Образцы были изучены методом стандартной оптической микроскопии с помощью универсальной микроскопы Leica DM4000 B, оснащенного видеокамерой Leica DFC7000 T и программного обеспечением LAS V4.8 (Leica Microsystems, Германия).

В каждом препарате оценивали признаки воспаления (экссудация, инфильтрация иммунными клетками, микроциркуляторные нарушения) и регенерации (неоангиогенез, пролиферация фибробластов) по опубликованной ранее 4-балльной шкале (см. таблицу) [18].

**Протокол иммуногистохимического исследования.** Срезы толщиной 3–4 мкм депарафинизировали и инкубировали с 3% перекисью водорода в течение 10 мин. Неспецифическое окрашивание предотвращали блокирующим раствором (Cell Marque, США). Срезы инкубировали с мышиными моноклональными первичными антителами против  $\alpha$ -гладкомышечного актина, или  $\alpha$ -SMA (A2547; Merck & Co., Inc., США; разведение 1:400). Визуализацию проводили с помощью вторичных козьих антител, конъюгированных с пероксидазой хрена (G-21040; Invitrogen, США; разведение 1:1000), и диаминобензидина (DAB) с контрастным окрашиванием гематоксилином. Экспрессию  $\alpha$ -SMA в участках имплантации оценивали с помощью полуколичественной системы:

«–» — экспрессия отсутствует;

«+» — отдельные позитивно окрашенные клетки;

«++» — небольшое количество позитивно окрашенных клеток (менее 19 на 1 поле зрения;  $400\times$ );

«+++» — значительное количество позитивно окрашенных клеток (более 20 на 1 поле зрения;  $400\times$ ).

Плотность сосудов определяли на микроскопе Leica DM4000 B T (Leica Microsystems, Германия) при  $200\times$  в 5 репрезентативных полях зрения.

**Статистическая обработка результатов.** Статистический анализ экспериментальных данных проводили с использованием программного обеспечения Prism 10.0 для Windows (GraphPad, США). Различия балльных морфометрических параметров (экссудация, инфильтрация иммунными клетками, микроциркуляторные нарушения, неоангиогенез, пролиферация фибробластов) оценивали с помощью теста Манна–Уитни. Нормальность распределения количественных данных (количество кровеносных сосудов из расчета на  $1\text{ мм}^2$ ) проверяли с помощью

Балльная система оценки морфологических признаков в участке лечения [18]

Баллы	Экссудация	Инфильтрация иммунными клетками	Микроциркуляторные нарушения	Неоангиогенез	Пролиферация фибробластов
0	Отсутствие признаков	Отсутствие признаков	Отсутствие признаков	Нет признаков формирования новых сосудов	Отсутствие признаков
1	Слабые признаки отека, в межклеточном пространстве небольшое количество жидкости	Инфильтрация единичными иммунными клетками (менее 10 клеток в 1 поле зрения; 400×)	Краевое (пристеночное) стояние эритроцитов в просвете сосудов	Начало формирования сосудов: сосудистая стенка отсутствует, эндотелий представлен тонким слоем эндотелиоцитов	Слабые признаки гипертрофии и гиперплазии фибробластов, увеличение их объема менее чем на 10%
2	Умеренные признаки отека ткани, в межклеточном пространстве среднее количество жидкости	Умеренная инфильтрация иммунными клетками (от 11 до 29 клеток в поле зрения; 400×)	Начальные проявления агрегации и агглютинации эритроцитов в просвете сосудов	Продолжение формирования сосудов: <i>t. adventitia</i> отсутствует, мышечные волокна в <i>t. media</i> тонкие, эндотелий обычного строения	Умеренные признаки гипертрофии и гиперплазии фибробластов, увеличение их объема на 20–30%
3	Выраженный отек ткани, в межклеточном пространстве значительное количество жидкости	Высокая степень инфильтрации иммунными клетками (более 30 клеток в поле зрения; 400×)	Стаз и сладж эритроцитов в просвете сосудов	Сосуды полностью сформированы: стенка имеет трехслойное строение ( <i>t. adventitia</i> , <i>t. media</i> , <i>t. intima</i> ), эндотелий обычного строения	Выраженные признаки гипертрофии и гиперплазии фибробластов, увеличение их объема более чем на 30%

теста Шапиро–Уилка. Различия в плотности кровеносных сосудов проверяли с помощью t-теста. Результаты считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Результаты статистического анализа балльных морфометрических параметров представляли в виде столбчатых графов с медианными значениями и межквартильными размахами (Me [Q1; Q3]). Результаты анализа плотности сосудов были представлены как средние значения, рассчитанные на 1 мм<sup>2</sup>, с указанием стандартного отклонения (Me±SD).

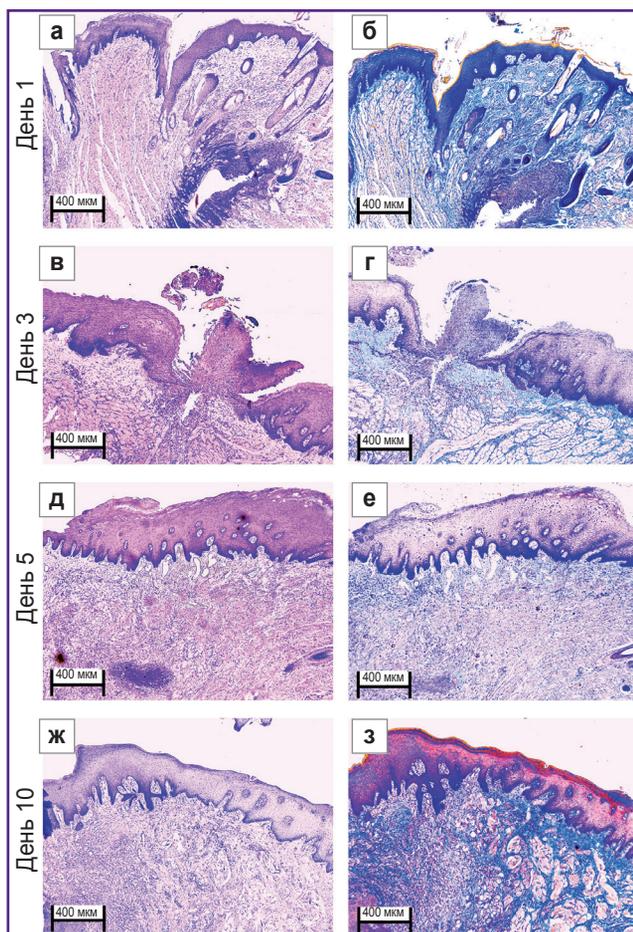
**Результаты**

В контрольной группе на 1-е сутки (рис. 1, а, б и рис. 2, а, б) фрагменты ткани слизистой оболочки рта были высланы многослойным плоским эпителием. В трех из пяти исследованных срезов наблюдался дефект слизистой оболочки в области синтетической нити с нарушением эпителиального покрова, окруженный валом воспалительных клеток (преимущественно нейтрофилов, а также лимфоцитов). Подслизистая основа в этом месте — несколько отечная, разволокненная, содержит расширенные полнокровные сосуды капиллярного типа. При окраске по Маллори выявлены рыхлые ярко-голубые коллагеновые волокна, более светлые — в месте отека. В материале также обнаружены белково-слизистые железы и жировая ткань без особенностей.

К 3-м суткам (рис. 1, в, г и рис. 2, в, г) гистологическая картина фазы воспаления раневого заживления значительно не изменилась, однако среди иммунных клеток стали обнаруживаться макрофаги.

На 5-е сутки (рис. 1, д, е и рис. 2, д, е) слизистая оболочка полости рта была выслана многослойным плоским эпителием. В одном срезе наблюдался дефект слизистой оболочки (площадь стала меньше) в области синтетической нити, окруженный умеренным количеством воспалительных клеток (макрофагов, лимфоцитов, единичных нейтрофилов). В двух срезах при целостности эпителия определялся шовный материал, окруженный макрофагами, лимфоцитами и единичными нейтрофилами. Собственная пластинка в этом месте — отечная, разволокненная, содержит полнокровные сосуды капиллярного типа (отек более локализованный). При окраске по Маллори рыхлые коллагеновые волокна собственной пластинки окрасились в ярко-голубой цвет; в отдельных зонах отека наблюдалась бледно-голубая окраска с сиреневыми включениями (миксоматоз). По сравнению с 1-ми и 3-ми сутками воспалительный отек стал меньше и локализованнее; нейтрофилы (клетки острой фазы) обнаруживались в единичном количестве.

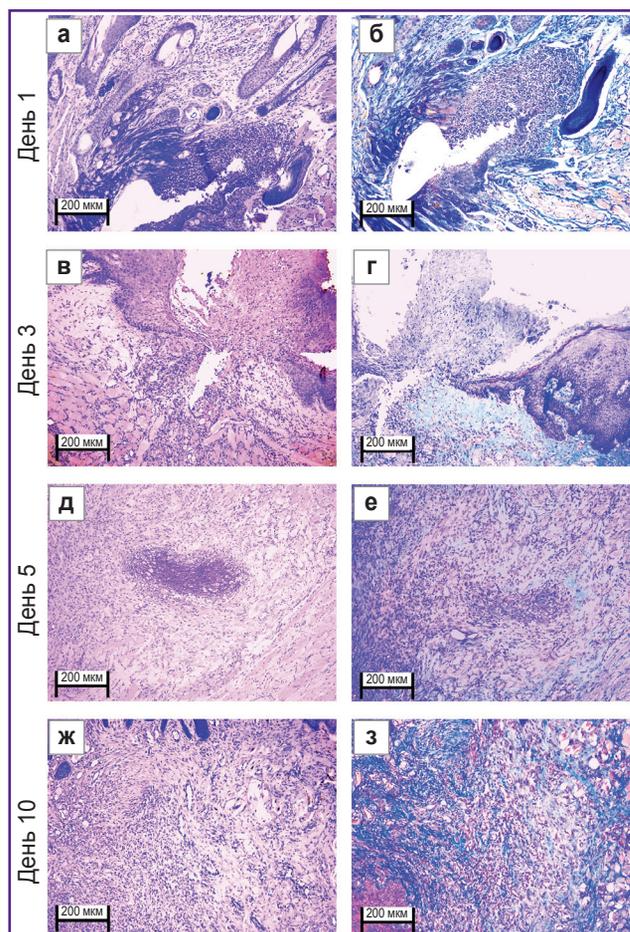
На 10-е сутки (рис. 1, ж, з и рис. 2, ж, з) слизистая оболочка полости рта была выслана регенерирующим многослойным плоским эпителием с признаками пролиферации базального слоя. В одном из пяти срезов наблюдался эпителизирующийся дефект слизистой; фрагментов нитей не обнаружено. Подслизистая основа содержит немногочисленные лимфоциты и сеть сосудов капиллярного типа. При окраске по Маллори выявлены рыхлые ярко-голубые коллагеновые волокна. В отличие от 1, 3 и 5-х суток отсутствуют признаки острого воспаления (нейтрофилы); эпителий — с признаками регенерации; отека не наблюдается.



**Рис. 1.** Микроструктура слизистой оболочки полости рта кролика контрольной группы (дефект ушит нитью Prolene 5-0):

а, в, д, ж — окраска гематоксилином и эозином; б, г, е, з — по Маллори; 50×

В **опытной группе** на 1-е сутки (рис. 3, а, б и рис. 4, а, б) слизистая оболочка полости рта была выстлана многослойным плоским эпителием. В двух из пяти исследованных срезов наблюдался дефект слизистой оболочки в области синтетической нити с нарушением эпителиального покрова и наложением фибрина, окруженный валом воспалительных клеток (преимущественно нейтрофилов, а также лимфоцитов). Подслизистая основа в этом месте — отечная, разволокненная, с участками фибриноидного некроза, содержит расширенные полнокровные сосуды капиллярного типа. В материале также обнаружены белково-слизистые железы и жировая ткань без особенностей. При окраске по Маллори коллагеновые волокна собственной пластинки без дистрофических изменений имели ярко-голубой цвет, а в местах фибриноидного некроза наблюдалась гомогенизация волокон с окрашиванием их в бледно-голубой цвет. Существенных отличий от контрольного образца не обнаружено.



**Рис. 2.** Микроструктура слизистой оболочки полости рта кролика контрольной группы (дефект ушит нитью Prolene 5-0)

а, в, д, ж — окраска гематоксилином и эозином; б, г, е, з — по Маллори; 100×

К 3-м суткам (рис. 3, в, г и рис. 4, в, г) воспалительная фаза раневого заживления становилась менее выраженной за счет снижения количества нейтрофилов и отсутствия отека. Отмечалась также активная эпителиализация дефектов слизистой оболочки с ростом эпителия под некротическим детритом.

На 5-е сутки (рис. 3, д, е и рис. 4, д, е) дефекты слизистой оболочки и шовный материал наблюдались не во всех срезах. В бывшем месте альтерации в собственной пластинке субэпителиально определялась клеточная соединительная ткань. При окраске по Маллори выявлены рыхлые ярко-голубые коллагеновые волокна, более интенсивно окрашенные в зоне регенерации. По сравнению со 3-ми сутками отсутствуют дефекты и какие-либо признаки острого воспаления. В контроле на 5-е сутки все еще наблюдались отек, миксоматоз, нейтрофильная инфильтрация, что резко отличает образцы двух групп.

На 10-е сутки (рис. 3, ж, з и рис. 4, ж, з) слизистая оболочка была выстлана многослойным плоским

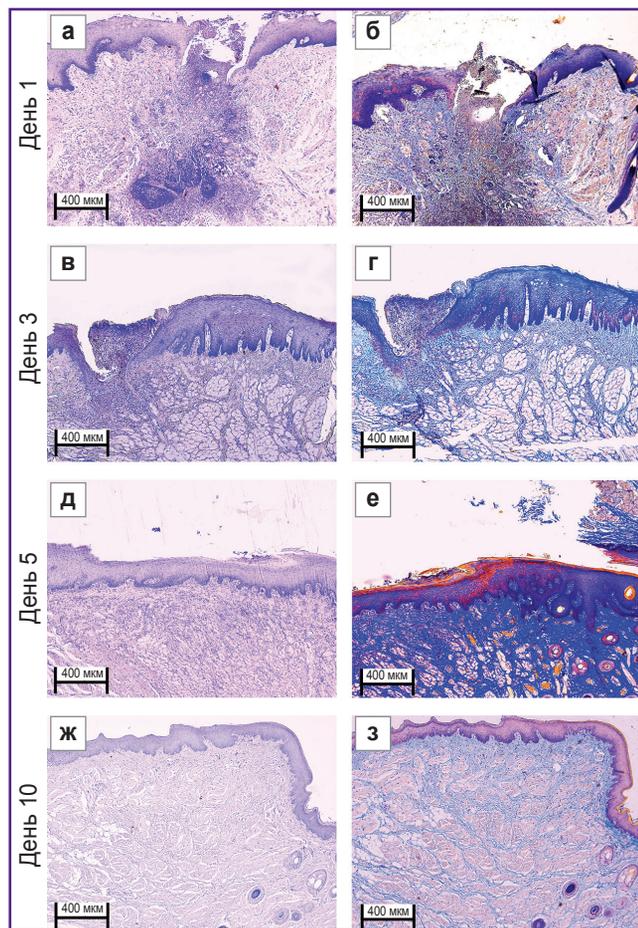


Рис. 3. Микроструктура слизистой оболочки полости рта кролика опытной группы (лазерная сварка разреза с биоприпоем и дополнительное наложение нити Prolene 5-0)

а, в, д, ж — окраска гематоксилином и эозином; б, г, е, з — по Маллори; 50×

эпителием с признаками пролиферации базального слоя. Под эпителием определялась собственная пластинка — компактно упакованная рыхлая соединительная ткань, содержащая немногочисленные лимфоциты и сеть сосудов капиллярного типа (неоангиогенез). При окраске по Маллори выявлены рыхлые ярко-голубые коллагеновые волокна. В отличие от контрольной группы, в этой временной точке в ране после применения лазерной пайки отсутствовали какие-либо признаки воспаления, процесс раневого заживления был завершённым.

При иммуногистохимической реакции с антителами к  $\alpha$ -SMA в **контрольной группе** на 10-е сутки определялась слабая экспрессия в мышечной оболочке сосудов (+). Плотность сосудов составила 320 на 1 мм<sup>2</sup> микропрепарата (рис. 5, а–г).

При иммуногистохимической реакции с антителами к  $\alpha$ -SMA в **опытной группе** определялась умеренная экспрессия в фибробластах, а также в гладких миоцитах в сосудистой стенке (++) . Плотность

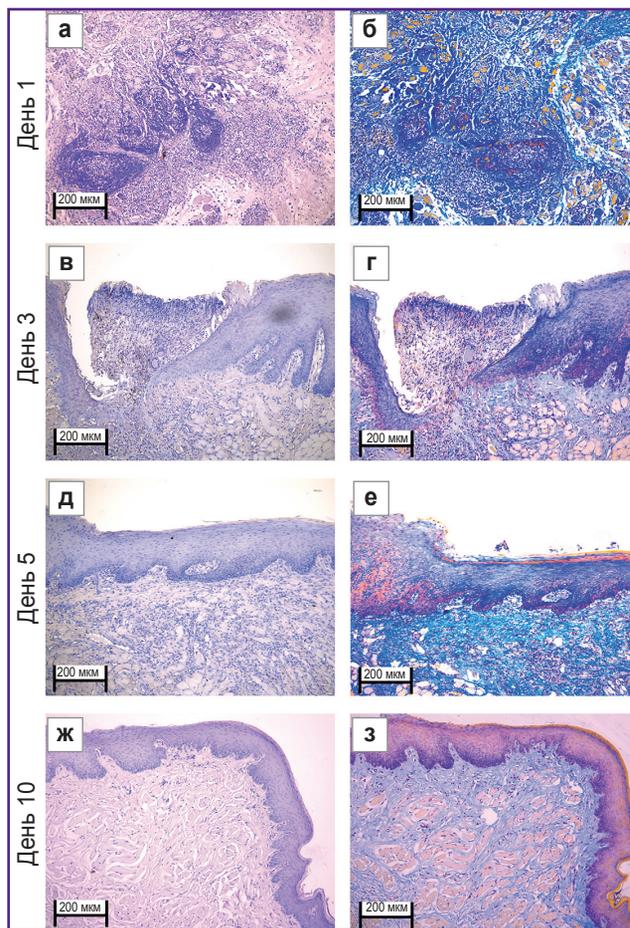


Рис. 4. Микроструктура слизистой оболочки полости рта кролика опытной группы (лазерная сварка разреза с биоприпоем и дополнительное наложение нити Prolene 5-0)

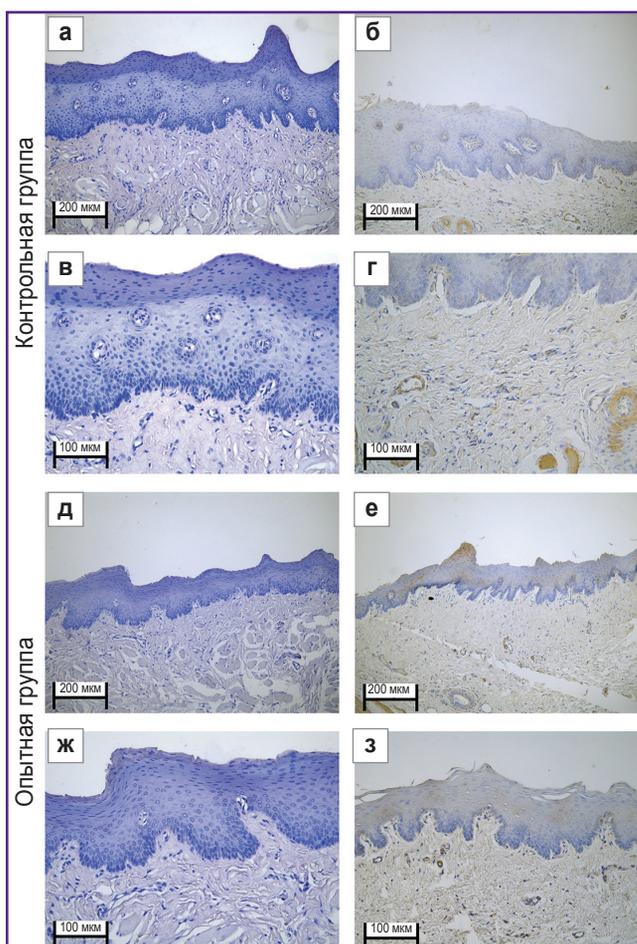
а, в, д, ж — окраска гематоксилином и эозином; б, г, е, з — по Маллори; 100×

сосудов составила 550 на 1 мм<sup>2</sup> микропрепарата (рис. 5, д–з).

Морфометрический анализ показал, что применение лазерной пайки способствовало ускоренному завершению воспалительной фазы раневого процесса. Это проявлялось полным отсутствием признаков экссудации, инфильтрации иммунными клетками и нарушений микроциркуляции. В опытной группе воспалительная реакция завершалась уже к 5-м суткам, тогда как в контрольной группе остаточные признаки воспаления сохранялись в отдельных образцах до 10-х суток. На 10-е сутки в опытной группе отмечалось начало пролиферативной фазы: в ряде образцов наблюдалась активная пролиферация фибробластов и формирование участков рыхлой соединительной ткани с повышенной клеточностью. Кроме того, при иммуногистохимическом анализе было выявлено статистически значимое увеличение количества кровеносных сосудов в опытной группе на 70,6% по сравнению с контролем ( $p=0,003$ ) (рис. 6).

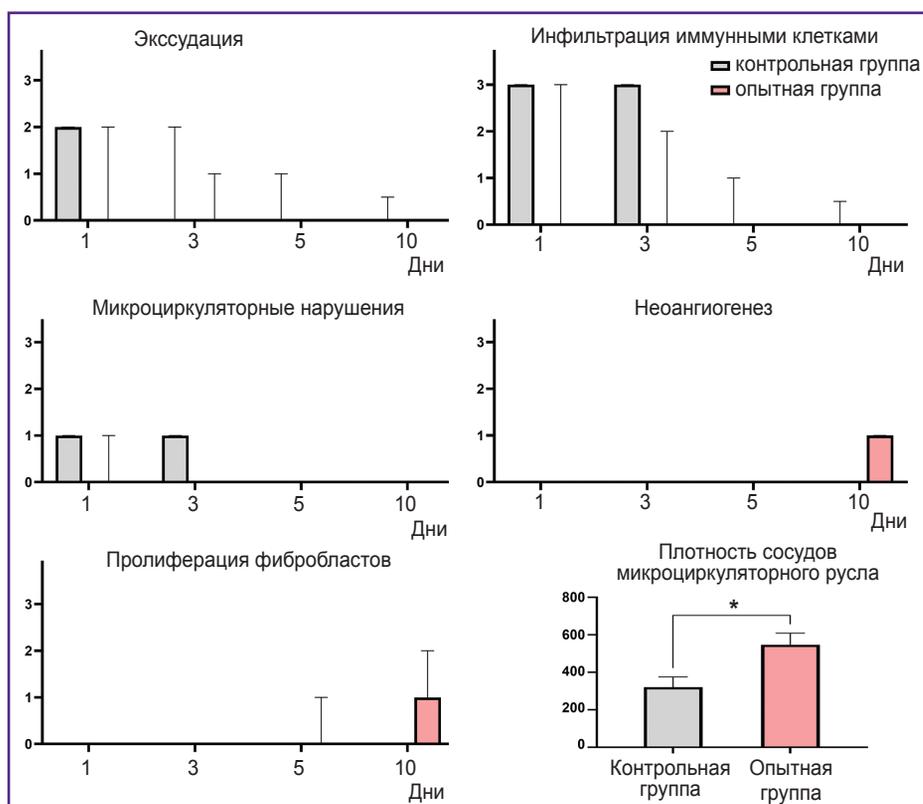
**Рис. 5. Вазкуляризация дефектов слизистой оболочки полости рта после сопоставления краев ран без (а–г) и с помощью лазерной пайки (д–з) на 10-е сутки:**

а, в, д, ж — окраска гематоксилином и эозином; б, г, е, з — иммуногистохимическая реакция с антителами против альфа-гладкомышечного актина ( $\alpha$ -SMA), контрастирование гематоксилином; а, б, д, е — 100 $\times$ ; в, г, ж, з — 200 $\times$



**Рис. 6. Статистический анализ морфологических признаков воспаления, регенерации и плотности сосудов микроциркуляторного русла (количество кровеносных сосудов из расчета на 1 мм<sup>2</sup>) в контрольной (шов) и опытной (шов и лазерная сварка) группе**

Me [Q1; Q3] — для балльных морфометрических оценок (экссудация, инфильтрация иммунными клетками, микроциркуляторные нарушения, неоангиогенез, пролиферация фибробластов) и Me $\pm$ SD — для плотности сосудов микроциркуляторного русла. \* p $\leq$ 0,001



## Обсуждение

Предлагаемая методика лазерной сварки мягких тканей слизистой оболочки полости 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 шва. Данный проприорный лазерный аппарат оснащен системой обратной связи по температуре, которая реализуется с помощью болометрического инфракрасного матричного датчика. Датчик определяет самую горячую точку в области лазерной сварки биологических тканей и регулирует ток на лазерном диоде. Целевая температура лазерной сварки выдерживается с точностью до 1°C, что предохраняет ткани от перегрева и некроза. Для повышения прочности лазерных сварных швов нами использован биоприпой, чтобы увеличить поглощение лазерного излучения и предотвратить термический некроз тканей. Биоприпой представляет 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 соединение краев раны и формирование прочного лазерного сварного шва. Края слизистой оболочки полости рта характеризуются большой концентрацией жидкости (слюны), поэтому нами в состав биоприпоя вводился белок — коллаген I типа, увеличивающий его вязкость до гелеобразного состояния. Это предотвращало вытекание биоприпоя из области раны.

Полученные результаты коррелируют с данными нашего предыдущего исследования, посвященного лазерной сварке кожи. Было показано [9], что при соблюдении правил сварки и точности выполнения наблюдается менее выраженная воспалительная реакция и меньшая выраженность рубца. При лазерной сварке сосудов реже возникают аневризмы. Углеродные нанотрубки в составе припоя способствуют увеличению прочности на разрыв лазерных швов. Кроме того, уменьшается длительность и трудоемкость операции.

По данным гистологического исследования, при соединении краев ран в опытной группе (лазерный шов; биоприпой из бычьего сывороточного альбумина, индоцианина зеленого, одностенных углеродных нанотрубок и коллагена I типа; Prolene 5-0) зона операции на 1-е сутки определялась в форме очага фибриноидного некроза неправильной формы, слабое воспаление было связано с реакцией на шовную нить. В контрольной группе (хирургический шов нитью Prolene 5-0) воспалительные явления были выражены в большей степени (по сравнению с опытной группой). На 3-и сутки воспалительные явления в опытной группе были минимальны, в то

время как в контрольной группе воспалительная реакция сохранялась: была нарушена эпителиализация, определялся вал воспалительных клеток (преимущественно нейтрофилов, а также лимфоцитов и макрофагов). Пролиферативные (неоангиогенез и регенерация эпителия) изменения в опытной группе были в большей степени связаны с активацией пролиферации фибробластов и эпителиоцитов вследствие воздействия лазерного излучения. Эти изменения были максимально выражены на 10-е сутки. Согласно данным иммуногистохимического исследования, применение лазерного излучения в комбинации с биоприпоем и дополнительным швом нитью Prolene 5-0 для соединения краев раны слизистой оболочки полости рта способствовало эффективному сцеплению тканей, что в дальнейшем ускорило процесс регенерации и неоангиогенез. Это является значительным преимуществом методики лазерной сварки тканей.

## Заключение

Проведенное *in vivo* исследование показало эффективность соединения краев ран слизистой оболочки рта с помощью лазерного излучения и биоприпоя на основе бычьего сывороточного альбумина, индоцианина зеленого, одностенных углеродных нанотрубок и коллагена I типа. Предлагаемая методика позволяет избежать чрезмерного натяжения и травмирования тканей, способствует дополнительной адгезии тканей. Кроме того, лазерная сварка с биоприпоем сокращает фазу воспаления и повышает регенераторный потенциал послеоперационных тканей.

**Финансирование исследования.** Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, соглашение №075-15-2024-640 (Сеченовский университет).

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

## Литература/References

1. Faris A., Khalid L., Hashim M., Yaghi S., Magde T., Bouresly W., Hamdoon Z., Uthman A.T., Marei H., Al-Rawi N. Characteristics of suture materials used in oral surgery: systematic review. *Int Dent J* 2022; 72(3): 278–287, <https://doi.org/10.1016/j.identj.2022.02.005>.
2. La Rosa G.R.M., Scapellato S., Cicciù M., Pedullà E. Antimicrobial activity of antibacterial sutures in oral surgery: a scoping review. *Int Dent J* 2024; 74(4): 688–695, <https://doi.org/10.1016/j.identj.2024.01.029>.
3. Дурново Е.А., Тараканова В.А. Возможности оптимизации течения раневого процесса на слизистой оболочке в полости рта с использованием фотодинамической терапии. *Dental Forum* 2019; 4(75): 35–36.  
Durnovo E.A., Tarakanova V.A. Opportunities of the

wound process optimization using photodynamic therapy on the mucous membrane in the oral cavity. *Dental Forum* 2019; 4(75): 35–36.

4. Тарасенко С.В., Благушина Н.А. Гистологическая оценка использования биорезорбируемых коллагеновых мембран при закрытии раневых дефектов слизистой оболочки рта в эксперименте. *Вятский медицинский вестник* 2022; 1(73): 67–75.

Tarasenko S.V., Blagushina N.A. Experimental histological evaluation of bioresorbable collagen membrane use in surgical oral mucosal defects. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik* 2022; 1(73): 67–75.

5. Шарипов И.А., Дитковский В.В., Хатомкин Д.М., Комиссарова Н.В. Узлы и швы в хирургии. *Синергия наук* 2022; 71: 546–563.

Sharipov I.A., Ditkovsky V.V., Khatomkin D.M., Komissarova N.V. Knots and sutures in surgery. *Sinergiya nauk* 2022; 71: 546–563.

6. Larjava H., Wiebe C., Gallant-Behm C., Hart D.A., Heino J., Häkkinen L. Exploring scarless healing of oral soft tissues. *J Can Dent Assoc* 2011; 77: b18.

7. Chandra G.B., VinayKumar M.B., Walavalkar N.N., Vandana K.L., Vardhan P.K. Evaluation of surgical scalpel versus semiconductor diode laser techniques in the management of gingival melanin hyperpigmentation: a split-mouth randomized clinical comparative study. *J Indian Soc Periodontol* 2020; 24(1): 47–53, [https://doi.org/10.4103/jisp.jisp\\_186\\_19](https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_186_19).

8. Блашкова С.Л., Крикун Е.В., Мустафин И.Г., Валеева И.Х., Блашкова Ю.В. Динамика клинических и иммунологических показателей при комплексном лечении эндодонтических поражений, включающем лазерную терапию. *Казанский медицинский журнал* 2021; 102(3): 322–328, <https://doi.org/10.17816/KMJ2021-322>.

Blashkova S.L., Krikun E.V., Mustafin I.G., Valeeva I.K., Blashkova J.V. Dynamics of clinical and immunological parameters in the integrated management of endodontic lesions, including laser therapy. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* 2021; 102(3): 322–328, <https://doi.org/10.17816/KMJ2021-322>.

9. Gerasimenko A.Y., Morozova E.A., Ryabkin D.I., Fayzullin A., Tarasenko S.V., Molodykh V.V., Pyankov E.S., Savelyev 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 (Basel)* 2022; 9(6): 238, <https://doi.org/10.3390/bioengineering9060238>.

10. Matteini P., Ratto F., Rossi F., de Angelis M., Cavigli L., Pini R. Hybrid nanocomposite films for laser-activated tissue bonding. *J Biophotonics* 2012; 5(11–12): 868–877, <https://doi.org/10.1002/jbio.201200115>.

11. Ark M., Cosman P.H., Boughton P., Dunstan C.R. Photochemical tissue bonding (PTB) methods for sutureless tissue adhesion. *Int J Adhes Adhes* 2016; 71: 87–98, <https://doi.org/10.1016/j.jadhadh.2016.08.006>.

12. Judy M.M., Fuh L., Matthews J.L., Lewis D.E., Utecht R.E. Gel electrophoretic studies of photochemical cross-linking of type I collagen with brominated 1,8-naphthalimide dyes and visible light. *Proc. SPIE 2128, Laser Surgery: Advanced Characterization, Therapeutics, and Systems IV* 1994, <https://doi.org/10.1117/12.184876>.

13. Judy M.M., Nosir H.R., Jackson R.W., Matthews J.L., Utecht R.E., Lewis D.E., Yuan D. Photochemical bonding of skin with 1,8-naphthalimide dyes. *Proc. SPIE 3195, Laser-Tissue Interaction, Tissue Optics, and Laser Welding III* 1998, <https://doi.org/10.1117/12.297902>.

14. Merguerian P.A., Pugach J.L., Lilge L.D. Nonthermal ureteral tissue bonding: Nonthermal ureteral tissue bonding: comparison of photochemical collagen crosslinking with thermal laser bonding. *Proc. SPIE 3590, Lasers in Surgery: Advanced Characterization, Therapeutics, and Systems IX* 1999, <https://doi.org/10.1117/12.350962>.

15. Mulroy L., Kim J., Wu I., Scharper P., Melki S.A., Azar D.T., Redmond R.W., Kochevar I.E. Photochemical keratodesmos for repair of lamellar corneal incisions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(11): 3335–3340.

16. Беспалова Н.А., Дурново Е.А., Галкина Е.С., Тараканова В.А., Рунова Н.Б. Возможности клинического использования метода инфракрасной термометрии в оценке течения раневого процесса после операции вестибулопластика с использованием свободных десневых трансплантатов. *Пародонтология* 2020; 25(2): 127–133, <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-2-127-133>.

Bespalova N.A., Durnovo E.A., Galkina E.S., Tarakanova V.A., Runova N.V. The infrared thermometry: registration of healing process of the free gingival graft. *Parodontologiya* 2020; 25(2): 127–133, <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-2-127-133>.

17. Ашурко И.П., Крылова Д.А., Белкин В.О., Яценко А.Г., Тарасенко С.В. Результаты применения коллагенового матрикса при менеджменте мягких тканей в области дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти. *Проблемы стоматологии* 2023; 19(4): 69–76, <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2023-19-4-69-76>.

Ashurko I.P., Krylova D.A., Belkin V.O., Yatsenko A.G., Tarasenko S.V. Results of using collagen matrix in soft tissue management in the area of dental implants in the anterior region of the upper jaw. *Problemy stomatologii* 2023; 19(4): 69–76, <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2023-19-4-69-76>.

18. Antoshin A., Gostev M., Khristidis Y., Giliyazova A., Voloshin S., Blagushina N., Smirnova O., Diachkova E., Istranova E., Usanova A., Solodov N., Fayzullin A., Ivanova E., Sadchikova E., Vergara Bashkatova M.N., Drakina O., Tarasenko S., Timashev P. Electrophoretically co-deposited collagen-lactoferrin membranes with enhanced pro-regenerative properties for oral soft tissue regeneration. *Int J Mol Sci* 2023; 24(24): 17330, <https://doi.org/10.3390/ijms242417330>.