

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛЕТОЧНЫХ МАТРИКСОВ В ЛЕЧЕНИИ РАН

Солдатченков А.С., Григорьян А.Ю.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, Российская Федерация

Цель: на основании анализа отечественной и зарубежной научной литературы изучить возможности применения клеточных матрикс в лечении ран.

Материалы и методы. Сбор информации проводился с помощью поисковых сетей «Яндекс», базы патентов и изобретений «ФИПС», научных электронных библиотек «E-LIBRARY» и «КиберЛенинка», баз данных РИНЦ, WEB OF KNOWLEDGE, SCOPUS, PUBMED. Материалами для исследования являются патенты клеточных матрикс; исследования отечественных и зарубежных организаций. В ходе обработки, анализа и сравнения полученной информации были использованы следующие методы: логический, контент анализ, сравнительный.

Результаты исследования. В ходе исследования были изучены и проанализированы различные клеточные матриксы для лечения ран. При изучении информации о клеточных матриксах были проанализированы процессы их создания, показания к применению, затраты на производство, возможные осложнения, а также результаты экспериментов, в ходе которых изучалось влияние различных клеточных матрикс на течение раневого процесса. Было выявлено, что большинство клеточных матрикс показали высокие результаты в заживлении хронических и гнойных ран.

Все исследования, которые мы рассмотрели, показали улучшение заживления ран по сравнению с контрольными группами, экономической эффективности этих клеточных методов лечения уделялось минимальное внимание. В настоящее время эти новые методы лечения требуют высоких первоначальных затрат. Однако, стоит учесть, что первоначальные высокие затраты обоснованы, ведь в будущем эти разработки могут снизить общие затраты для системы здравоохранения.

В целом, эффективность клеточных повязок для ран, по-видимому, охватывает широкий спектр показаний, поэтому необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить, могут ли клеточные повязки потенциально заменить современные традиционные методы лечения ран. Тем не менее, новые методы лечения сложных хронических ран выглядят многообещающе, и, вероятно, дальнейшая оптимизация будет связана с улучшением результатов.

Заключение. Минимальные показатели заживления ран при использовании клеточных матрикс составили 40% по сравнению с контрольной группой, в некоторых экспериментах этот показатель составил 90%. Аллотрансплантаты обезвоженной мембраны амниона/хориона человека показали высокие результаты при заживлении ран. Показатели подобного клеточного матрикса – EPIFIX достигли до 97% в некоторых исследованиях.

Ключевые слова: клеточный матрикс, хроническая рана, длительно незаживающая рана, трофическая язва, аллотрансплантат.

Солдатченков Артём Сергеевич – студент 4 курса лечебного факультета, КГМУ, Курск, Россия. ORCID ID: 0009-0008-0650-0539. E-MAIL: SOLDATCHENKOV03@MAIL.RU (автор, ответственный за переписку).

Григорьян Арсен Юрьевич – доцент кафедры, кандидат медицинских наук, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-5039-5384. E-MAIL: GRIGORJANAU@KURSKSMU.NET.

USE OF CELL MATRIXES IN WOUND TREATMENT

SOLDATCHENKOV A.S., GRIGORYAN A.YU.

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)
305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

OBJECTIVE: TO STUDY AND COMPARE THE DEVELOPMENTS OF VARIOUS CELLULAR MATRICES USED IN WOUND HEALING. IDENTIFY THE MOST EFFECTIVE AND MODERN CELLULAR MATRIX.

MATERIALS AND METHODS. INFORMATION WAS COLLECTED USING THE YANDEX SEARCH NETWORKS, THE FIPS DATABASE OF PATENTS AND INVENTIONS, SCIENTIFIC ELECTRONIC LIBRARIES E-LIBRARY AND CYBERLENINKA, RSCI DATABASES, WEB OF KNOWLEDGE, SCOPUS, PUBMED. MATERIALS FOR RESEARCH ARE PATENTS FOR CELL MATRICES; RESEARCH OF DOMESTIC AND FOREIGN ORGANIZATIONS. DURING THE PROCESSING, ANALYSIS AND COMPARISON OF THE INFORMATION RECEIVED, THE FOLLOWING METHODS WERE USED: LOGICAL, CONTENT ANALYSIS, COMPARATIVE.

RESULTS. THE STUDY EXAMINED AND ANALYZED VARIOUS CELLULAR MATRICES FOR WOUND HEALING. WHEN STUDYING INFORMATION ABOUT CELLULAR MATRICES, THE PROCESSES OF THEIR CREATION, INDICATIONS FOR USE, PRODUCTION COSTS, POSSIBLE COMPLICATIONS, AS WELL AS THE RESULTS OF EXPERIMENTS WERE ANALYZED, DURING WHICH THE INFLUENCE OF VARIOUS CELLULAR MATRICES ON THE COURSE OF THE WOUND PROCESS WAS STUDIED. IT WAS FOUND THAT MOST CELL MATRICES SHOWED HIGH RESULTS IN THE HEALING OF CHRONIC AND PURULENT WOUNDS.

ALL THE STUDIES THAT WE REVIEWED SHOWED IMPROVED WOUND HEALING COMPARED TO THE CONTROL GROUPS, AND MINIMAL ATTENTION WAS PAID TO THE COST-EFFECTIVENESS OF THESE CELLULAR TREATMENTS. CURRENTLY, THESE NEW TREATMENTS REQUIRE HIGH INITIAL COSTS. HOWEVER, IT IS WORTH CONSIDERING THAT THE INITIAL HIGH COSTS ARE JUSTIFIED, BECAUSE IN THE FUTURE THESE DEVELOPMENTS CAN REDUCE THE OVERALL COSTS FOR THE HEALTHCARE SYSTEM.

IN GENERAL, THE EFFECTIVENESS OF CELLULAR WOUND DRESSINGS SEEMS TO COVER A WIDE RANGE OF INDICATIONS, SO FURTHER RESEARCH IS NEEDED TO ASSESS WHETHER CELLULAR DRESSINGS CAN POTENTIALLY REPLACE CURRENT TRADITIONAL WOUND TREATMENTS. NEVERTHELESS, NEW TREATMENTS FOR COMPLEX CHRONIC WOUNDS LOOK PROMISING, AND FURTHER OPTIMIZATION IS LIKELY TO BE ASSOCIATED WITH IMPROVED RESULTS.

CONCLUSION. THE MINIMUM RATES OF WOUND HEALING WHEN USING CELL MATRICES WERE 40% COMPARED TO THE CONTROL GROUP, IN SOME EXPERIMENTS THIS FIGURE WAS 90%. DEHYDRATED HUMAN AMNION/CHORION MEMBRANE ALLOGRAFTS HAVE SHOWN EXCELLENT RESULTS IN WOUND HEALING. SHOWED SIMILAR CELL MATRIX – EPIFIX ACHIEVED UP TO 97% IN SOME STUDIES.

KEYWORDS: CELL MATRIX, CHRONIC WOUND, LONG-TERM NON-HEALING WOUND, TROPHIC ULCER, ALLOGRAFT.

SOLDATCHENKOV ARTYOM S. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIA. ORCID ID: 0009-0008-0650-0539. E-MAIL: SOLDATCHENKOV03@MAIL.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

GRIGORYAN ARSEN YU. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT, KSMU, KURSK. ORCID ID: 0000-0002-5039-5384. E-MAIL: GRIGORJANAU@KURSKSMU.NET.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Повреждение кожного покрова и подлежащих тканей сопровождается любого человека на протяжении его жизни. Абсолютно любой человек подвергался нарушениям целостности кожи, пусть даже в самых простых проявлениях в виде ссадин и царапин, что зачастую даже не требует внешнего вмешательства и процесс заживления происходит сам по себе. Однако, в практике хирурга, особенно амбулаторного звена, раны занимают значительную долю – более 35% [7, 9].

При нормальных условиях фазы раневого процесса следуют одна за другой, однако, при наличии сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, облитерирующий атеросклероз, хроническая венозная недостаточность и других заболеваний, приводящих к трофическим нарушениям, процесс заживления может затягиваться, что в конечном итоге приводит к формированию так называемой длительно незаживающей раны. Данная проблема приводит к длительной нетрудоспособности и даже к инвалидности человека трудоспособного возраста, нарушая привычный уклад его жизни [2, 17].

Разработка современных подходов лечения подобных ран, способствующих сокращению срока заживления, является актуальной задачей хирургии. Одним из таких методов можно считать использование клеточных матриц. В научной литературе достаточно часто встречается информация о тех или иных исследованиях в данном направлении, однако она разрознена и не дает целостного представления о развитии данного направления и эффективности применения клеточных матриц в лечении ран [3, 16].

Цель – на основании анализа отечественной и зарубежной научной литературы изучить возможности применения клеточных матриц в лечении ран.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках исследования были изучены патенты, научные разработки, результаты экспериментов, связанные с изобретением, сравнением, применением и произ-

водством клеточных матриц. Критериями включения материалов в исследования выбрали следующее: патент на изобретение или полезную модель, статья из научного журнала, годы публикации 2005-2023. Критерии исключения: статьи публицистического характера в ненаучных журналах, тезисы и материалы конференций, статьи в неперiodических журналах, год издания до 2005.

Методами послужили логический и сравнительный контент анализ. Анализ информации, материалов исследований, их успехов в ходе независимых экспериментов. Во время сравнительного этапа исследования учитывалась сложность разработки матриц, дороговизна материалов, их успешность в лечении ран, а также возможность использования в условиях стационара. Поиск литературы проводили с использованием сети интернет по базам данных РИНЦ, RSCI, WEB OF KNOWLEDGE, SCOPUS, PUBMED. Для этого исследования использовалось несколько поисковых терминов, включая: «GRAFIX», «EPIFIX», «двуслойный клеточный матрикс», «аллотрансплантат кожи человека», «повязка для ран из стволовых клеток», «повязка амниотической мембраны», «Тераскин», «Аплиграф», «Дермаграфт», «Графтскин». Затем эти результаты поиска были сопоставлены с результатами запроса «биоразлагаемая повязка», «заживление ран», «фибробласты», «хроническая рана» и «незаживающие раны». Интересующие вопросы включали безопасность, время полного заживления или реэпителизации ран, средний размер раны, сопутствующие заболевания пациента, такие как венозный застой или сахарный диабет, среднюю стоимость повязки на квадратный см, источник ткани, рубцевание и частоту осложнений. В результате поиска в вышеперечисленных базах данных было получено более 40 научных работ. После изучения содержания найденных материалов в данный обзор была включена 21 научная работа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Еще в 2009 году компания LIFE NET HEALTH из Америки представила биологически активный криоконсервированный

аллотрансплантат кожи человека THERASKIN, предназначенный для лечения таких ран, как диабетическая язва стопы, варикозная язва голени, хирургическое расхождение краев, некротический фасциит, травматические и радиационные ожоги. Ткани собирают у проверенных трупных доноров, а аллотрансплантат обрабатывают в соответствии с надлежащими правилами. THERASKIN уникален в этой категории, поскольку его можно наносить на открытые кости, сухожилия, капсулы суставов и мышцы [17]. Ретроспективное одноцентровое исследование пациентов с диабетической язвой стопы, варикозной язвой голени показало, что средняя продолжительность ран колебалась от 17,9 до 20,6 недель. При лечении диабетической язвы стопы 60,38% ран были закрыты к 12 неделе и 74,10% — к 20 неделе. При лечении варикозной язвы голени 60,77% ран были закрыты к 12 неделе и 74,60% — к 20 неделе. Среднее количество использованных трансплантатов THERASKIN для достижения этих показателей было 2,03 к 12-й неделе и 3,23 к 20-й неделе. В ходе наблюдений за пациентами не было обнаружено каких-либо осложнений после использования аллотрансплантата [14].

Компания ORGANOGENIC INC. из США представила свою разработку – двуслойный биоинженерный заменитель кожи APLIGRAF. В его основу входит дермальный слой человеческих фибробластов в решетке бычьего коллагена I типа и эпидермальный слой, образованный кератиноцитами человека. APLIGRAF одобрен FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION) для лечения частичных и полнослойных язв кожи, вызванных венозной недостаточностью и диабетической стопой, которые не отвечают должным образом на традиционную терапию. Данный заменитель кожи показан при ранах, которые проходят через дерму, но не затрагивают мышцы, сухожилия, капсулу сустава или кости [15, 19].

Независимая команда учёных из организации DiDOMENICO ET AL. провели рандомизированное сравнение THERASKIN и APLIGRAF при лечении ран, вызванных диабетической стопой. Авторы предположили, что THERASKIN и APLIGRAF получают одинаковые результаты по скорости за-

крытия ран и количеству трансплантатов, необходимых при лечении ран, вызванных диабетической стопой. DiDOMENICO ET AL. оценили 29 ран у 28 пациентов: 17 ран лечили при помощи APLIGRAF и 12 ран лечили THERASKIN. Через 12 недель THERASKIN закрыл 66,7% ран, а APLIGRAF закрыл 41,5% ран. Через 20 недель показатель закрытия THERASKIN остался на уровне 66,7%, а уровень закрытия ран при помощи APLIGRAF увеличился до 46,5%. Большинство пациентов получали только одно применение обоих матриксов, а среднее время закрытия раны составляло 5 недель для группы THERASKIN и 6,86 недель для группы APLIGRAF [12, 14, 15].

Другая разработка американских учёных представляет собой криоконсервированный дермальный заменитель, полученный из человеческих фибробластов – DERMAGRAFT. Показанием для использования данного матрикса являются хронические язвы, которые распространяются в глубокие слои кожи, но при этом не захватывают нижележащие слои. Дермальный заменитель получают путём пролиферации фибробластов на биорассасывающуюся полилактиновую сетку. Фибробласты не являются антигенами для организма, поэтому по мере выработки коллагена, матриксных белков вызывают рост активных живых клеток и не вызывают иммунной реакции [18, 20].

OSIRIS THERAPEUTICS INC. представила криоконсервированный плацентарный аллотрансплантат – GRAFIX, который показан при острых и хронических ранах. GRAFIX использует нативные компоненты плацентарной ткани, создавая трехмерный внеклеточный матрикс, содержащий различные факторы роста и живые клетки. В двух клинических исследованиях изучалась эффективность и безопасность GRAFIX, и оба исследования показали, что GRAFIX значительно увеличивает скорость закрытия ран. У пациентов с GRAFIX наблюдалось значительно более короткое время заживления, значительно меньшее количество побочных эффектов и значительно меньшее количество инфекций, связанных с ранами, по сравнению с контрольной группой. REGULSKI ET AL. провели ретроспективный анализ эффективности и безопасности GRAFIX при лече-

нии хронических ран. В этом исследовании 74,6% участников не смогли вылечиться с помощью других методов лечения, а 76,1% пациентов, получавших GRAfix, достигли полного закрытия раны к 12 неделе. Никаких побочных эффектов не было связано с GRAfix, и после трёхнедельного периода наблюдения не было рецидивов раны [19, 20].

Учёные из Курска представили своё многокомпонентное раневое покрытие для лечения гнойных ран [6]. В состав покрытия входит диоксидин, метилурацил, метронидазол, лидокаина гидрохлорид, иммобилизованные на основе полиэтиленоксида и натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Исследование проводили на модели гнойной раны у 72 крыс породы Вистар, которые были разделены на 2 равные группы. Лечение проводили в течение 15 дней с ежедневными перевязками. Исследование зон задержки роста возбудителей раневой инфекции показало высокую эффективность разработанного раневого покрытия в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Был доказан местно-анестезирующий эффект раневого покрытия, который достоверно превосходил официальный препарат по продолжительности действия. Процент уменьшения площади ран в опытной группе уже на 10-е сутки составлял 94,2 %, а в контрольной – 86 %. Максимальная скорость заживления в обеих группах была отмечена в первую фазу раневого процесса и была в 1,4 раза выше в опытной группе по сравнению с контрольной. К 8-м суткам наблюдения уровень обсемененности ран в опытной группе был достоверно ниже, чем в контрольной [6, 8, 10].

Компания MIMEDx представила аллотрансплантаты обезвоженной мембраны амниона/хориона человека, такие как EriFix, которые показали многообещающую эффективность у пациентов с нейропатической диабетической стопой и неинфицированными язвами кожи [13]. EriFix изготавливается из плаценты человека, которая получается от рожениц с информированного согласия. ZELEN ET AL. изучили группу из 100 пациентов и оценили эффективность EriFix и APLIGRAF в течение 12 недель. Критериями включения

были свободные от инфекции язвы, не реагирующие на традиционное лечение в течение 4 недель или дольше, с адекватным кровообращением в пораженной конечности. Полное закрытие раны было достигнуто у 97% пациентов с EriFix к 12 неделе по сравнению с 73% пациентов, получавших APLIGRAF. Кроме того, пациенты в группе EriFix использовали на 94,4% меньше трансплантационного материала и в среднем на 58% меньше трансплантатов, чем пациенты с APLIGRAF, что привело к снижению средней стоимости трансплантационного материала на 83% для группы EriFix по сравнению с группой APLIGRAF [4, 14, 19].

Команда учёных из Курского государственного медицинского университета представила собственную разработку клеточного матрикса [11]. Технический результат заключается в разработке оптимального состава и параметров формы кожной 3D-матрицы для заживления повреждений ткани кожи, обеспечении безопасности ее применения. Кожная 3D-матрица создана с образованием микроячеек, в совокупности составляющих объемную ячеистую сетку со стороной ячейки в 1,5 мм, диаметром нити 0,3 мм, высота слоя при печати которой составляет 0,05 мм, а композиция биорезорбируемой 3D-матрицы для восстановления дефектов кожи включает следующие компоненты, в массовых долях: поликапролактон (PCL) – 85,0; полиэтиленгликоль 4000 (PEG) – 10,0; полилактид (PLA) – 5,0. Разрабатываемая 3D-матрица для восстановления повреждений кожи позволяет напечатать имплантаты необходимого размера на 3D-принтере, реализуя принцип персонализированной медицины. 3D-матрицы не требуют специальных условий для хранения, так как изготавливаются индивидуально, непосредственно перед применением, герметично упаковываются и стерилизуются. 3D-матрица производится в асептических условиях и передается заказчику в стерильной упаковке. В результате планиметрического исследования было выявлено, что в опытной группе, по сравнению с контрольной площадь раневой поверхности уменьшалась в разы быстрее [1, 5, 11].

Десятилетия исследований клеточной

биологии, факторов роста и природы раневых процессов привели к лучшему пониманию этапов их заживления. Современные достижения в области тканевой инженерии привели к появлению новых вариантов лечения ран, которые предлагают значительные преимущества, по сравнению с существующими. Хотя механизм действия этих продуктов еще полностью не выяснен, наш обзор клеточных биологических повязок показывает, что прямое введение клеток в незаживающие хронические раны приводит к значительному улучшению в различных клинических сценариях [10].

Стоит учесть, что клеточные матрицы необходимо использовать во второй или первой фазе раневого процесса. Если раневая поверхность покрыта клеточным матриксом в первую фазу, то воспаление уменьшается, следовательно эта фаза сокращается по времени. При использовании клеточного матрикса в фазе регенерации возможно избежать сужения раневой поверхности, то есть образования рубца, а также добиться скорейшего заживления.

Все исследования, которые мы рассмотрели, показали улучшение заживления ран по сравнению с контрольными группами, экономической эффективности этих клеточных методов лечения уделялось минимальное внимание. В настоящее время эти новые методы лечения требуют высоких первоначальных затрат. Однако, стоит учесть, что первоначальные высокие затраты обоснованы, ведь в будущем эти разработки могут снизить общие затраты для системы здравоохранения.

В целом, эффективность клеточных повязок для ран, по-видимому, охватывает широкий спектр показаний, поэтому необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить, могут ли клеточные повязки потенциально заменить современные традиционные методы лечения ран. Тем не менее, новые методы лечения сложных хронических ран выглядят многообещающе, и, вероятно, дальнейшая оптимизация будет связана с улучшением результатов.

ВЫВОДЫ

Среди повязок, показанных при диабетических язвах и язвах, вызванных веноз-

ной недостаточностью, EpiFix продемонстрировал самый высокий уровень закрытия раны – 97% через 12 недель в исследовании у ZELEN ET AL. Хотя эти данные многообещающие, необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить достоверность этих результатов.

Клеточные матрицы, рассмотренные в обзоре, показали высокие результаты по успешности лечения хронических ран. У большинства матриц успех в лечении составил более 60 %.

Применение клеточных матриц способствует заживлению хронических ран и является достаточно эффективным способом лечения, особенно во вторую фазу раневого процесса. В ходе исследований не было выявлено никаких побочных эффектов при использовании клеточных матриц.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Солдатченков А.С. – подготовка черновика статьи, обработка материала, анализ имеющегося материала;

Григорьян А.Ю. – редактирование, дизайн окончательного варианта статьи, обработка текста.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Чекмарева М.С., Жилыева Л.В., Мишина Е.С. Применение многокомпонентного раневого покрытия в лечении гнойных ран: рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(2):16-32. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-2-16-32. EDN: OSKDVA.
2. Жадинский Н.В., Пшеничная О.А., Жадинский А.Н. Микробный фактор в развитии гнойных осложнений течения ра-

- невых процессов. *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. 2007; 8-1:158-162. EDN: RWBHYN.
3. Карсанов А.М., Кульчиев А.А., Караев Т.Р., Наниев С.А. Системы идентификации раневого процесса. *Хирургическая обработка ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых: Сборник тезисов*. Москва: Б.И. 2014:103-104. EDN: LYTRQZ.
4. Лукашов В.Я., Кирпичев А.А., Кузьмин М.И., Свешников Г.Г. Морфологическая характеристика раневого процесса при оптимизированном хирургическом лечении распространенных гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(6):110-113. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-6-110-113. EDN: YRNBRB.
5. Мирзаев К.К., Юсупов К.А., Маткаримов Б.Х., Азизов Д.Т., Юсупов Ж.К., Эргашев К.Н. Лечение гнойных ран иммобилизованным трипсином на текстильной целлюлозной и синтетической матрицах. *Экономика и социум*. 2021;4-2(83): 205-212. EDN: VJRXHI.
6. Мишина Е.С., Затолокина М.А., Рязанова Л.М., Польской В.С., Цымбалюк В.В., Неволько В.О., Шматько И.А., Затолокина Е.С. Морфофункциональная перестройка волокнистых структур дермы кожи крыс в условиях имплантации 3D-скаффолда на основе полипролактона. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021; 3(79):119-123. DOI: 10.19163/1994-9480-2021-3(79)-119-123.
7. Ниязов Б.С., Мамакеев Ж.Б., Сабитов А.А., Маманов Н.К. Современный взгляд на этиологию и патогенез раневого процесса (обзор литературы). *Бюллетень науки и практики*. 2020; 6(12):176-190. DOI: 10.33619/2414-2948/61/17. EDN: JDEHNO.
8. Омеляненко Н.П., Мишина Е.С., Ковалев А.В., Волков А.В. Структурная динамика волокнистой основы репаративного регенерата при спонтанном заживлении кожной раны. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2018;166(8):236-240. EDN: XUEATB.
9. Просяникова Н.В., Липова Е.В., Покровский К.А., Тарасенко Г.Н. Современные методы лечения длительно незаживающих ран кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012;(6):47-51. EDN: PUHSYZ. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-lecheniya-dlitelno-nezazhivayuyshih-ran-kozhni> (дата обращения: 16.03.2024).
10. Стабаева С., Космаганбетова А.Т., Бименов К.С., Кауланбаева М.З., Усенбаева С., Жанахметова С. Применение раневых покрытий на основе коллагеновой матрицы и культивируемых клеток для лечения ран в эксперименте. *Вестник КазНМУ*. 2016;(4):222-227. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-ranevyh-pokrytiy-na-osnove-kollagenovoy-matritsy-i-kultiviruemyh-kletok-dlya-lecheniya-ran-v-eksperimente> (дата обращения: 15.03.2024).
11. Шматько И.А., Затолокина М.А., Цымбалюк В.В., Мишина Е.С., Неволько В.О., Затолокина Е.С., Григорьян А.Ю., авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, патентообладатели. Биodeградируемая 3D-матрица для заживления дефектов кожи на основе композитного поликапролактона. Российская Федерация патент RU 2786443. 21 декабря 2022 года.
12. ENNIS W.J., SUI A., BARTHOLOMEW A. STEM CELLS AND HEALING: IMPACT ON INFLAMMATION. *ADV WOUND CARE (NEW ROCHELLE)*. 2013;2(7):369-378. DOI: 10.1089/wound.2013.0449. PMID: 24587974; PMCID: PMC3842880.
13. FETTEROLF D.E., SNYDER R.J. SCIENTIFIC AND CLINICAL SUPPORT FOR THE USE OF DEHYDRATED AMNIOTIC MEMBRANE IN WOUND MANAGEMENT. *WOUNDS*. 2012;24: 299-307. PMID: 25876055.
14. HART C.E., LOEWEN-RODRIGUEZ A., LESSEM J.. DERMAGRAFT: USE IN THE TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS. *ADVANCES IN WOUND CARE*. 2012;1(3):138-141. DOI: 10.1089/wound.2011.0282.

15. KHADJIBAYEV A.M., TULYAGANOV D.B., FAYAZOV A.D., VERVEKINA T.A., URAZMETOVA M.D., KAMILOV U.R., CHARISHNIKOVA O.S., TSIFEROVA N.A. MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE WOUND PROCESS AFTER SKIN BURNS WHEN USING CELLULAR TECHNOLOGIES IN AN EXPERIMENTAL MODEL. *CELL THER TRANSPLANT*. 2023;12(3):50-59. DOI: 10.18620/CTT-1866-8836-2023-12-3-50-59.
16. LANDSMAN A.S., COOK J., COOK E., LANDSMAN A.R., GARRETT P., YOON J., KIRKWOOD A., DESMAN E. A RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY OF 188 CONSECUTIVE PATIENTS TO EXAMINE THE EFFECTIVENESS OF A BIOLOGICALLY ACTIVE CRYOPRESERVED HUMAN SKIN ALLOGRAFT (THERASKIN®) ON THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT ULCERS AND VENOUS LEG ULCERS. *FOOT ANKLE SPEC*. 2011;4:29-41. DOI: 10.1177/1938640010387417.
17. LÖNDAHL M., TARNOW L., KARLSMARK T., LUNDQUIST R., NIELSEN A.M., MICHELSEN M., NILSSON A., ZAKRZEWSKI M., JÖRGENSEN B. USE OF AN AUTOLOGOUS LEUCOCYTE AND PLATELET-RICH FIBRIN PATCH ON HARD-TO-HEAL DFUS: A PILOT STUDY. *J WOUND CARE*. 2015;24(4):172-174,176-178. DOI: 10.12968/JOWC.2015.24.4.172. PMID: 25853474.
18. NAUGHTON G., MANSBRIDGE J., GENTZKOW G. A METABOLICALLY ACTIVE HUMAN DERMAL REPLACEMENT FOR THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT ULCERS. *ARTIF ORGANS*. 1997; 21(11):1203-1210. DOI: 10.1111/j.1525-1594.1997.tb00476.x. PMID: 9384327.
19. OMAR A.A., MAVOR A.I., JONES A.M., HOMER-VANNIASINKAM S. TREATMENT OF VENOUS LEG ULCERS WITH DERMAGRAFT. *EUR J VASC ENDOVASC SURG*. 2004;27(6):666-672. DOI: 10.1016/j.ejvs.2004.03.001. PMID: 15121121.
20. ZELEN C.M., SERENA T.E., GOULD L., LE L., CARTER M.J., KELLER J., LI W.W. TREATMENT OF CHRONIC DIABETIC LOWER EXTREMITY ULCERS WITH ADVANCED THERAPIES: A PROSPECTIVE, RANDOMISED, CONTROLLED, MULTI-CENTRE COMPARATIVE STUDY EXAMINING CLINICAL EFFICACY AND COST. *INT WOUND J*. 2016;13(2):272-282. DOI: 10.1111/iwj.12566. PMID: 26695998. PMCID: PMC7949818.