

АНОТАЦІЯ

Літвінова О.Б. Особливості процесів репарації ускладнених ран м'яких тканин в умовах локальних та системних чинників – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – «Біологія». Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди, Харків, 2022.

У дисертаційній роботі представлені теоретичні узагальнення та нове вирішення наукового завдання, яке стосується фізіологічних та морфологічних особливостей процесів загоєння ускладнених ран м'яких тканин у щурів за умов дії на організм локальних та системних чинників. Експеримент проведено на 108 щурах і включало створення моделей ран, гістологічні та імуноферментні лабораторні дослідження у процесі загоєння. В якості локального фактору, що ускладнював репарацію ушкоджень м'яких тканин, було обрано сторонні тіла у вигляді фрагментів двох видів форменого одягу військовослужбовців Збройних Сил України. Системним чинником, на тлі якого проходило загоєння ран шкіри у тварин, стала хронічна хвороба нирок. Актуальність обраних моделей ушкоджень обумовлена розповсюдженістю виникнення хронічних ран під впливом різних факторів у людей та обмеженим колом знань щодо механізмів розвитку даних патологічних станів.

При дослідженні впливу текстильних сторонніх тіл на репаративні процеси ушкоджень м'яких тканин у щурів в експериментальній групі 1 (ЕГ1) в рану було імплантовано фрагменти текстилю зі 100% бавовни, в експериментальній групі 2 (ЕГ2) – зі складом 65% бавовни і 35% поліестеру, в контрольній групі розріз м'яких тканин ушивали без імплантації.

Встановлено, що продукція прозапальних інтерлейкінів IL-1 β і IL-6 була вищою в групах щурів з імплантованими текстильними сторонніми тілами в усі терміни експерименту. Найбільшу різницю між

експериментальними і контрольною групою у концентрації IL-1 β зареєстровано через 30 днів: у 2,36 раза та 1,92 раза, IL-6 – через 60 днів: у 2,92 та у 2,35 раза в EG1 та в EG2 відповідно ($P < 0,05$). Динаміка вивільнення IL-1 β була схожою в усіх групах із максимальною концентрацією його на 15-й день, IL-6 – на 15-й день в групах контролю та EG2, на 30-й день в групі EG1. Такі зміни можуть свідчити про надлишкову відповідь системи регуляції запальних процесів при репарації ушкоджень, ускладнених текстильними сторонніми тілами. Виявлено ознаки порушень у продукції протизапальних інтерлейкінів в EG1 та EG2 протягом експерименту. Концентрація протизапальних інтерлейкінів був значно нижчою на 15-й день експерименту: IL-4 - у 2,67 раза та в 1,75 раза, IL-10 - в 1,14 раза та в 1,42 раза для EG1 та EG2 відповідно ($P < 0,05$). В EG2 через 60 днів вони перевищували значення у контрольній групі: IL-4 - в 1,63 раза, IL-10 - в 1,38 раза ($P < 0,05$). Такі особливості динаміки протизапальних інтерлейкінів в експериментальних групах можуть бути пов'язані із пригніченням компенсаторних процесів на ранніх строках загоєння і посиленням – на пізніх, що більше було виражено в EG2.

Про пригнічення системи регуляції репараційних процесів у щурів з імплантованими текстильними сторонніми тілами може свідчити знижений вміст факторів росту на 15-й день порівняно із контрольною групою, де в цей термін зареєстровано найвищі концентрації bFGF та VEGF. Значне підвищення bFGF в експериментальних групах встановили на 60-й день: в 1,48 раза та 2,29 раза для відповідно для EG1 та EG2 ($P < 0,05$). Динаміка концентрації VEGF у тварин з ускладненими ранами протягом експерименту не зазнавала значних змін. Однак вона також зберігалась вищою, ніж у контрольній групі на 60-й день: в 1,22 та 1,29 раза в EG1 та EG2 відповідно ($P < 0,05$). Збільшену концентрацію факторів росту наприкінці експерименту ми пов'язуємо з продовженням перебігу репараційних процесів.

Порушення механізмів регуляції в експериментальних групах відображались на тканинному рівні. Гістологічний аналіз м'яких тканин в

області стороннього тіла показав ознаки вираженого запалення у вигляді дифузної та осередкової лейкоцитарної інфільтрації, скупчень макрофагів та гігантських клітин сторонніх тіл. Кількість поліморфноядерних лейкоцитів в експериментальних групах в усі строки перевищувала значення у контрольній групі, найбільше через 60 днів – у 9,61 раза та 5,07 раза для ЕГ1 та ЕГ2 відповідно ($P < 0,05$). Вірогідно через інтенсивне запалення і порушення продукції факторів росту спостерігали зрушення у строках утворення і дозрівання грануляційної тканини. Через 60 днів кількість фібробластів була вищою у 20,6 раза та 22,5 раза, кількість новоутворених судин - у 19,6 раза та 16,6 раза для ЕГ1 та ЕГ2 відповідно порівняно із контрольною групою ($P < 0,05$). Кількість колагенових волокон, заповнюючих ранову ділянку, на всіх термінах була меншою в експериментальних групах.

Ознаки запальних процесів були більш вираженими у групі щурів із імплантованими фрагментами текстилю зі 100% бавовни. Концентрації прозапальних інтерлейкінів у тварин експериментальних груп найбільше відрізнялись на 60-й день: ІЛ-1 β в ЕГ1 був вищим, ніж в ЕГ2, у 1,50 раза, ІЛ-6 – в 1,24 раза ($P < 0,05$). Концентрація протизапальних інтерлейкінів навпаки була більшою переважно в ЕГ2: ІЛ-4 через 60 днів в 1,74 раза, ІЛ-10 через 30 днів в 1,34 раза порівняно із ЕГ2 ($P < 0,05$). Продукція факторів росту найбільше відрізнялась у терміни: через 60 днів bFGF був вищим в ЕГ2 в 1,55 раза, через 15 днів VEGF був вищим в ЕГ1 в 1,13 раза порівняно з іншою експериментальною групою ($P < 0,05$). У групі тварин із імплантованими фрагментами текстилю зі складом 65% бавовни і 35% поліестеру прояви запальних процесів були менш вираженими, а продукція bFGF, ІЛ-4 та ІЛ-10 вищою, що відбилось на структурній організації сполучної тканини в області стороннього тіла. Так, кількість колагенових волокон на 60-й день в ЕГ2 була вищою в 1,35 раза порівняно із ЕГ1 ($P < 0,05$). Сформовані навколо імплантатів сполучнотканинні капсули були щільнішими в ЕГ2 і відрізнялись вираженою ізоляцією текстильних волокон від внутрішнього середовища організму щурів.

Для вивчення системного впливу хронічної хвороби нирок на процеси репарації трофічну модель ран шкіри було застосовано двом групам тварин: здоровим та з патологією нирок. При загоєнні ушкоджень на тлі хронічної хвороби нирок виявлено збільшення концентрації прозапальних медіаторів у групі хворих щурів на всіх строках експерименту. В цій групі IL-1 β найбільше перевищував значення контрольної групи на 14-й день в 1,37 раза, IL-6 - на 7-й день у 1,55 раза ($P < 0,05$), що може бути ознакою системного запалення і надмірної відповіді системи регуляції запальних процесів. Збільшення концентрації протизапальних інтерлейкінів в групі хворих тварин спостерігали у більш віддалені терміни: IL-4 на 28-й день у 2,10 раза, IL-10 на 14-й - в 1,21 раза, 28-й дні в 1,39 раза в порівнянні з контрольною групою ($P < 0.05$). Вірогідно це свідчить про запізнення протизапальної відповіді, компенсаторних процесів і є проявом зриву механізмів адаптації у щурів із хронічною хворобою нирок .

Про пригнічення системи регуляції репараційних процесів може свідчити зниження концентрації факторів росту у тварин із патологією нирок. bFGF на 7-й день у хворих тварин був нижчим у 4,44 раза, а на 14-й підвищився у 1,66 раза, VEGF був нижчим на 7-й день - у 3,20 раза, на 14-й день – у 1,42 раза порівняно із контрольною групою ($P < 0.05$).

Порушення продукції інтерлейкінів і факторів росту вірогідно стало одним із факторів, що призвели до тривалого загоєння ран у хворих щурів зі зниженням кількісних і якісних гістологічних показників процесу загоєння. Відмічено зниження кількості фібробластів і утворення колагену на 7-й день в 1,28 раза та 1,34 раза відповідно, реепітелізації – на 28-й день в 1,15 раза порівняно із контрольною групою ($P < 0.05$). Кількості фібробластів та новоутворених судин збільшувались у більш віддалені терміни, досягаючи різниці на 28-й день у 4,55 раза та в 6,55 раза відповідно у порівнянні з контрольною групою ($P < 0.05$). Підвищення кількості поліморфноядерних лейкоцитів спостерігали на усіх строках, найбільше у 9,82 раза на 28-й день

після моделювання ран у тварин з хронічною хворобою нирок порівняно із контрольною групою ($P < 0.05$).

За кількістю кореляційних зв'язків можна визначити важливу роль bFGF та IL-6 у механізмах регуляції репаративних процесів. Серед гістологічних показників найбільше відмічені у взаємодіях кількості фібробластів, поліморфноядерних лейкоцитів і колагену у рановій зоні, що вірогідно вказує на їх визначальну роль у формуванні і розвитку грануляційної тканини.

За результатами нашого дослідження встановлено, що текстильні сторонні тіла та супутня хронічна хвороба нирок порушують нормальний перебіг процесу загоєння ран у щурів. На тлі системного запалення, визначеного у тварин експериментальних груп, ушкодження м'яких тканин переходять зі стану гострої рани в хронічну. Зміни в механізмах міжклітинних взаємодій, регульованих інтерлейкінами та факторами росту, призводять до порушення структурної організації в зоні пошкодження.

Наукова новизна полягає в тому, що вперше було опрацьовано експериментальну модель ушкоджень м'яких тканин, ускладнених сторонніми тілами – фрагментами текстилю двох видів форменого одягу військовослужбовців Збройних сил України. Вперше досліджено характер порушень регуляторних механізмів у динаміці репарації таких ушкоджень у щурів, зокрема у зміні вивільнення інтерлейкінів (IL-1 β , IL-6, IL-4, IL-10) і факторів росту (bFGF та VEGF). Встановлено превалювання прозапальних механізмів із залученням великої кількості імунокомпетентних клітин, подовження запальної фази в процесі репарації із зниженням кількісних і якісних показників загоєння. Вперше описані структурні зміни м'яких тканин в процесі загоєння залежно від складу текстильних імплантатів, особливості будови сполучнотканинних капсул і ранового каналу.

Вперше на тлі експериментальної хронічної хвороби нирок у щурів було відтворено модель ускладнених ран шкіри, що відповідала умовам локальної гіпоксії та порушенню мікроциркуляції. Доповнено наукові дані

про характер впливу системних порушень молекулярних механізмів регуляції на динаміку структурних змін в процесі репарації ушкоджень м'яких тканин при захворюваннях нирок. Уточнено особливості вивільнення інтерлейкінів (IL-1 β , IL-6, IL-4, IL-10), факторів росту (bFGF та VEGF), гістоархітекtonіки м'яких тканин при загоєнні ран на тлі хронічної хвороби нирок.

Теоретичне і практичне значення отриманих результатів. У дисертаційній роботі представлено рішення та теоретичне обґрунтування проведення на двох біологічних експериментальних моделях сукупності досліджень, відносно вмісту циркулюючих цитокінів та морфологічних особливостей у процесі загоєння ускладнених ран м'яких тканин. Отримані під час проведення біологічного експериментального дослідження результати дозволили розширити теоретичні уявлення та описати особливості механізмів регуляції і морфологічних перебудов при загоєнні ускладнених ран м'яких тканин. Отримані дані можуть бути використані у розробці теоретичних основ для покращення діагностики та ведення хворих із ускладненими ушкодженнями м'яких тканин.

Ключові слова: репарація ран, загоєння ушкоджень, запалення, регенерація, хронічна рана, грануляційна тканина, стороннє тіло, хронічна хвороба нирок, цитокіни, інтерлейкіни, фактори росту, експериментальне моделювання.

SUMMARY

Litvinova O.B. Features of repair processes of complicated soft tissue wounds in the conditions of local and systemic factors – Qualification scientific paper as a manuscript.

Thesis for a Doctor of Philosophy Degree, Speciality 091 – «Biology». H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University, Kharkiv, 2022.

The dissertation presents theoretical generalizations and a new solution to a scientific problem that concerns the molecular, functional, and morphological features of the healing processes of complicated soft tissue wounds in rats under

conditions of local and systemic factors affecting the body. The experimental study was conducted on 108 rats and included the creation of wound models, histological and enzyme-linked immunosorbent assay during the healing process. Foreign bodies in the form of fragments of two types of uniforms of servicemen of the Armed Forces of Ukraine were chosen as a local factor complicating the repair of soft tissue injuries. Chronic kidney disease became the systemic factor against which the healing of skin wounds in animals took place. The relevance of the selected models of damage is due to the prevalence of chronic wounds in people and the limited range of knowledge about the mechanisms of development of these pathological conditions.

When studying the influence of textile foreign bodies on the reparative processes of soft tissue injuries in rats, experimental group 1 (EG1) was implanted with fragments of textiles made of 100% cotton, in experimental group 2 (EG2) - with a composition of 65% cotton and 35% polyester. In the control group, the soft tissue incision was sutured without implantation. It was established that the production of pro-inflammatory interleukins IL-1 β and IL-6 was higher in groups of rats with implanted textile foreign bodies in all experimental periods. The greatest difference between the experimental and control groups in the concentration of IL-1 β was registered after 30 days: 2.36 times and 1.92 times, IL-6 – after 60 days: 2.92 and 2.35 times in EG1 and EG2, respectively ($P < 0.05$). The dynamics of IL-1 β release was similar in all groups with its maximum concentration on the 15th day, IL-6 on the 15th day in the control and EG2 groups, on the 30th day in the EG1 group. Such changes may indicate an excessive response of the system of regulation of inflammatory processes during the repair of injuries complicated by textile foreign bodies. Signs of disturbances in the production of anti-inflammatory interleukins in EG1 and EG2 were detected during the experiment. The concentration of anti-inflammatory interleukins was significantly lower on the 15th day of the experiment: IL-4 - 2.67 times and 1.75 times, IL-10 - 1.14 times and 1.42 times for EG1 and EG2, respectively ($P < 0.05$). In EG2 after 60 days, they exceeded the values in the control group: IL-4 - by 1.63

times, IL-10 - by 1.38 times ($P < 0.05$). Such features of the dynamics of anti-inflammatory interleukins in the experimental groups may be associated with suppression of compensatory processes in the early stages of healing and enhancement in the later ones, which was more pronounced in EG2.

Suppression of the regulatory system of reparative processes in rats with implanted textile foreign bodies can be evidenced by the reduced content of growth factors on the 15th day compared to the control group, where the highest concentrations of bFGF and VEGF were registered at this time. A significant increase in bFGF in the experimental groups was established on the 60th day: 1.48 times and 2.29 times for EG1 and EG2, respectively ($P < 0.05$). The concentration of VEGF in animals with complicated wounds did not undergo significant changes during the experiment. However, it also remained higher than the control group on day 60: 1.22 and 1.29 times in EG1 and EG2, respectively ($P < 0.05$). We associate the increased concentration of growth factors at the end of the experiment with the continuation of repair processes.

Violations of the molecular mechanisms of regulation in the experimental groups were also reflected at the tissue level. Histological analysis of soft tissues in the area of the foreign body showed signs of severe inflammation in the form of diffuse and focal leukocyte infiltration, accumulations of macrophages, and giant cells of foreign bodies. The number of polymorphonuclear leukocytes in the experimental groups at all times exceeded the value in the control group, the most after 60 days - by 9.61 times and 5.07 times for EG1 and EG2, respectively ($P < 0.05$). Probably due to intense inflammation and disruption of the production of growth factors, a shift in the formation and maturation of granulation tissue was observed. After 60 days, the number of fibroblasts was 20.6 times and 22.5 times higher, and the number of newly formed vessels - was 19.6 times and 16.6 times for EG1 and EG2, respectively, compared to the control group ($P < 0.05$). The number of collagen fibers filling the wound area at all time points was smaller in the experimental groups. Signs of inflammatory processes were more pronounced in the group of rats with implanted fragments of 100% cotton textiles. The

concentrations of pro-inflammatory interleukins in the animals of the experimental groups differed the most on the 60th day: IL-1 β in EG1 was higher than in EG2 by 1.50 times, IL-6 by 1.24 times ($P < 0.05$). On the contrary, the concentration of anti-inflammatory interleukins was higher mainly in EG2: IL-4 after 60 days by 1.74 times, IL-10 after 30 days by 1.34 times compared to EG2 ($P < 0.05$). The production of growth factors differed most in time: after 60 days, bFGF was 1.55 times higher in EG2, and after 15 days, VEGF was 1.13 times higher in EG1 compared to the other experimental group ($P < 0.05$). In the group of animals with implanted fragments of textiles with a composition of 65% cotton and 35% polyester, the manifestations of inflammatory processes were less pronounced, and the production of bFGF, IL-4, and IL-10 were higher, which was reflected in the structural organization of the connective tissue in the area of the foreign body. Thus, the number of collagen fibers on the 60th day in EG2 was 1.35 times higher compared to EG1 ($P < 0.05$). The connective tissue capsules formed around the implants were denser in EG2 and differed in pronounced isolation of textile fibers from the internal environment of the rat body.

To study the systemic effect of chronic kidney disease on repair processes, the trophic model of skin wounds was applied to two groups of animals: healthy and those with kidney pathology. During the healing of injuries against the background of chronic kidney disease, an increase in the concentration of pro-inflammatory mediators was found in the group of sick rats at all times of the experiment. In this group, IL-1 β most exceeded the value of the control group on the 14th day by 1.37 times, IL-6 on the 7th day by 1.55 times ($P < 0.05$), which may be a sign of systemic inflammation and the excessive response of the system of regulation of inflammatory processes. An increase in the concentration of anti-inflammatory interleukins in the group of sick animals was observed in more distant terms: IL-4 on the 28th day by 2.10 times, IL-10 on the 14th by 1.21 times, on the 28th day by 1.39 times compared to the control group ($P < 0.05$) and probably reflects the strengthening of compensatory processes in rats with chronic kidney disease.

A decrease in the concentration of growth factors in animals with kidney pathology can indicate inhibition of the regulatory system of reparative processes. bFGF on the 7th day in sick animals was lower by 4.44 times, and on the 14th it increased by 1.66 times, VEGF was lower on the 7th day by 3.20 times, on the 14th day by 1.42 times compared to the control group ($P < 0.05$).

Violation of the production of interleukins and growth factors probably became one of the factors that led to prolonged healing of wounds in sick rats with a decrease in quantitative and qualitative histological indicators of the healing process. There was a decrease in the number of fibroblasts and collagen formation on the 7th day by 1.28 times and 1.34 times, respectively, and reepithelialization by 1.15 times on the 28th day compared to the control group ($P < 0.05$). The number of fibroblasts and newly formed vessels increased in the longer term, reaching a difference of 4.55 times and 6.55 times, respectively, compared to the control group on the 28th day ($P < 0.05$). An increase in the number of polymorphonuclear leukocytes was observed at all time points, the most by 9.82 times on the 28th day after wound simulation in animals with chronic kidney disease compared to the control group ($P < 0.05$).

For a number of correlation links, an important role of bFGF and IL-6 in the mechanisms of regulation of reparative processes can be determined. Among the histological indications, the most significant are in the interdependence of the number of fibroblasts, polymorphonuclear leukocytes, and collagen in the wound zone, which is likely to indicate their primary role in the formation and development of granulation tissue.

The results of our study established that textile foreign bodies and accompanying chronic kidney disease disrupt the normal course of the wound healing process in rats. Against the background of systemic inflammation identified in the animals of the experimental groups, soft tissue damage changes from an acute wound to a chronic one. Changes in the mechanisms of intercellular interactions, regulated by interleukins and growth factors, lead to disruption of structural organization in the damage zone.

The scientific novelty of the work is that, for the first time, a model of soft tissue injuries complicated by foreign bodies - textile fragments of two types of uniforms of the Armed Forces of Ukraine - was developed, and the dynamics of structural and molecular changes in the healing process were studied. For the first time, against the background of experimental chronic kidney disease, the peculiarities of the repair processes in animals with complicated wounds, which reproduce the conditions of local hypoxia and microcirculation disorders, were studied. For the first time, the nature of the influence of individual molecular mechanisms on the dynamics of structural changes in the process of repairing complicated soft tissue injuries was investigated. The results obtained during the biological experimental study made it possible to expand and describe the theoretical ideas about the peculiarities of the regulatory mechanisms and morphological rearrangements during the healing of complicated soft tissue wounds. The obtained data can be used in the development of theoretical foundations for improving the diagnosis and management of patients with complicated soft tissue injuries.

Key words: wound reparation, injury healing, inflammation, regeneration, chronic wound, granulation tissue, textile foreign body, chronic kidney disease, cytokines, interleukins, growth factors, experimental modeling.

Список публікацій здобувача, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Статті у виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз даних:

1. Pavlov S., Litvinova O., Mikhaylusov R., Negoduyko V., Kumetchko M., Semko N. (2021). Healing features of experimental injuries of soft tissues that contain foreign bodies in the form of fragments of military personnel uniforms.

BMJ Military Health, e001666. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjmilitary-2020-001666>. (Scopus Q3, Web of Science)

2. Pavlov, S. B., Litvinova, O. B., & Babenko, N. M. (2021). Features of skin wound healing in rats with experimental chronic kidney disease. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12(4), 594-598. <https://doi.org/10.15421/022181>. (Web of Science, фахове видання)

Статті у періодичних виданнях ЄС:

3. Pavlov S., Kumetchko M., Litvinova O., Babenko N., Valilshchikov N., Semko N., Shamas O. (2019). Features of morphological changes in the skin during wound healing. *Journal of Morphological Sciences*, 2 (2): 22-30. <http://www.jms.mk/jms/article/view/66>.

4. Pavlov S., Litvinova O., Mikhaylusov R., Negoduyko V., Kudrevych I. (2021). The Role of Pro-inflammatory and Anti-inflammatory Interleukins in the Repair of Experimental Soft Tissue Injuries Complicated by Textile Foreign Bodies. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(5):5393-5399. Available from: <https://www.annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/6426>

5. Mikhaylusov R., Negoduyko V., Pavlov S., Litvinova O., Babenko N., Kumetchko M. (2022). The influence of foreign textile bodies from military clothes on the healing process of experimental injuries of soft tissues. *Porto Biomedical Journal*, 7(2): e145. doi: 10.1097/j.pbj.000000000000145.

Публікації, які засвідчують апробацію результатів дисертації:

6. Павлов С.Б., Літвінова О.Б., Михайлусов Р.М., Негодуйко В.В., Кочкіна С.В. Особливості процесу загоєння ран м'яких тканин, ускладнених текстильними сторонніми тілами двох видів військового форменого одягу // Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція: тези доповідей II Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (21 листопада 2019 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2019. – С. 271-272.

7. Павлов С.Б., Літвінова О.Б., Хлібосолова Т.О. Роль інтерлейкіну-1 β в механізмах регуляції репаративних процесів ускладнених ран м'яких тканин у щурів з експериментальною хворобою нирок // Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині - 2020: Збірка тез Всеукр. наук.-практ. конференції з міжнар. участю (05-06 березня 2020 р.). – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2020. – С. 16-17.

8. Павлов С.Б., Літвінова О.Б., Михайлузов Р.М., Негодуйко В.В. Вміст факторів росту в процесі загоєння експериментальних ушкоджень м'яких тканин, ускладнених сторонніми тілами у вигляді фрагментів форменого одягу військовослужбовців // Мат. XII Всеукр. наук.-практ. конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», присвяченої ювілейним датам засновників кафедри патофізіології ТДМІ 110-річчю проф. Бергера Е.Н. і 90-річчю проф. Маркової О.О. Галицькі читання II (29-30 жовтня 2020 р.). –Тернопіль: ТНМУ, 2020. – С.84-85.

9. Павлов С.Б., Літвінова О.Б. Роль прозапальних цитокінів в механізмах регуляції репаративних процесів ускладнених ран м'яких тканин у щурів з експериментальною хворобою нирок // Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція: тези доповідей III Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (19 листопада 2020 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2020. – С. 225.

10. Літвінова О.Б. Вміст прозапальних цитокінів в процесі репарації експериментальних ушкоджень м'яких тканин, ускладнених сторонніми тілами у вигляді фрагментів форменого одягу військовослужбовців // IV Міжнар. конф. молодих учених «Харківський природничий форум». – Х.: Вид-во ХНПУ ім. Г.С. Сковороди, 2021. – С.29-30.

11. Павлов С.Б., Літвінова О.Б., Кочкіна С.В. Вміст факторів росту bFGF та VEGF в процесі загоєння ран у щурів на тлі хронічної хвороби нирок // 42 Наукові читання ім. О.О. Богомольця: мат. наук.-практ. конференції з міжнар. участю, присвяченій 140-річчю з дня народження акад. О.О.

Богомольця (24 травня 2021 р.) – Київ, НМУ імені О.О. Богомольця, 2021. – С. 114-115.

12. Літвінова О.Б., Бабенко Н.М., Павлов С.Б. Морфофункціональні особливості загоєння ускладнених ран м'яких тканин у щурів / П'ята міжнародна конференція молодих учених: Харківський природничий форум (19-20 травня 2022 р., м. Харків): збірник тез. – Харків: ХНПУ імені Г. С. Сковороди, 2022. – С. 27-29.

**Публікації, які додатково відбивають наукові результати
дисертації:**

1. Pavlov S.B., Babenko N.M., Kumetchko M.V., Litvinova O.B., Mikhaylusov R.N. (2021). Experimental Study of the Effect of Photobiomodulation Therapy on the Regulation of the Healing Process of Chronic Wounds. *International Journal of Photoenergy*, 2021: article ID 3947895, 10 p. <https://doi.org/10.1155/2021/3947895> (Scopus Q3).

2. S. B. Pavlov, M. V. Kumetchko, N. M. Babenko, O. B. Litvinova, M. V. Valilshchikov, O. I. Babaieva. (2021). Peculiarities of metabolic parameters in the healing of wounds complicated by experimental chronic kidney disease. *World of medicine and biology*, 4 (78), 233-237 pages. DOI 10.26724/2079-8334-2021-4-78-233-237.