

Ministerul Educației, Culturii și Cercetării al Republicii Moldova
Universitatea Tehnică a Moldovei
Programul de masterat „Inginerie Biomedicală”

Admis la susținere
Șef Department MIB:
prof. univ. dr. Șontea Victor

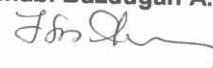
” _____ ” _____ 2019

DISPOZITIV PENTRU REGENERAREA LOCALĂ A PIELII

Teză de master

 Masterand: Butucel Petru

Conducător: prof. univ., dr.hab. Buzdugan A.



Chișinău – 2019

UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI

FACULTATEA Calculatoare, Informatică și Microelectronică

Catedra Microelectronica și Inginerie Biomedicală

Program de master Inginerie Biomedicală

AVIZ

la teza de master

Tema: **DISPOZITIV PENTRU REGENERAREA LOCALĂ A PIELII**

Masterandul: BUTUCEL Petru, gr. **IBM-181M**

1. Actualitatea temei: realizarea unei soluții inovatoare, simple și eficiente pentru regenerarea pielii
2. Caracteristica tezei de master: teza de master este structurată în 3 capitole în care sunt analizate posibilitățile și avantajele dispozitivului pentru măsurarea nivelului de radiație în mediu
3. Analiza prototipului: domeniul cercetării îl constituie aspectele teoretice și practice de realizare a unui dispozitiv de regenerarea a pielii, cercetări în domeniul realizării dispozitivului.
3. Conținutul științific/practic: conținutul științific și practic constă în studierea metodelor de regenerare a pielii în urma unor incidente, elaborarea dispozitivului și testarea experimentală.
4. Estimarea rezultatelor obținute: a fost elaborat un dispozitiv pentru livrarea dozată a soluției/gelului pentru formarea noului strat de piele în locul celei distruse.
5. Corectitudinea materialului expus: materialul expus corespunde normelor și regulilor în vigoare, fiind expus la un înalt nivel.
6. Calitatea materialului grafic: materialul grafic corespunde normelor și regulilor în vigoare, expune toate etapele proiectării dispozitivului.
7. Valoarea practică a tezei: lucrarea prezintă o metodă inovatoare de regenerare a pielii prin livrarea dozată a masei gelatin în locul de formare a pielii din substanțe biologice acceptate pentru regenerare și biocompatibile.
8. Rezultatul este apreciat la nivel înalt și se recomandă finalizarea dispozitivului extruder respective.
9. Caracteristica masterandului și titlul conferit: Masterandul Petru BUTUCEL pe parcursul elaborării proiectului de masterat a dat dovadă de cunoștințe foarte bune în domeniul ales, de mod de lucru analitic cu publicațiile din lucrările științifice, de propuneri de soluții ingineresti inovatoare la proiectarea dispozitivului. Teza de master corespunde cerințelor, este expusă foarte bine și merită cea mai înaltă apreciere, iar Petru BUTUCEL merită conferirea titlului de magistrul în Inginerie Biomedicală.

Conducătorul tezei de master

profesor universitar, doctor habilitat Buzdugan Artur

REZUMAT

la teza de master cu tema “Dispozitiv de regenerare locală a pielii”,

Teza cuprinde introducerea, trei capitole, concluzii, bibliografia din 113 titluri, 80 pagini a textului de bază, inclusiv 49 figuri și 4 tabele.

Cuvinte cheie: piele, structură, regenerare, modelare, acid algic, colagen, dozator, fibrină, epidermis, dermă, materiale biologice, plagă, sistem de proiectare.

Domeniul de cercetare îl constituie aspectele teoretice și practice experimentale privind rolul, structura, funcționarea, și regenerarea pielii umane.

Scopul lucrării constă în argumentarea importanței abordării pe bază de extrudare compactă care permite tipărirea biomaterialelor plate și foi de țesut de piele compatibilă cu ajutorul unui dozator elaborat.

Metodologia cercetării științifice se bazează pe anatomia umană, histologie, epidemiologie, proiectare, metode de modelare matematică.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute constă în definirea unei noi metode de regenerare locală a pielii, utilizând materiale disponibile și care pot fi aplicate de orice colaborator al instituțiilor medicale de profil în acordarea ajutorului medical ambulat sau de urgență.

Semnificația teoretică a lucrării o constituie abordarea unei soluții inovatoare pe bază de extrudare compactă care permite tipărirea biomaterialelor plate și foi de țesut de piele compatibilă cu ajutorul unui dozator.

Valoarea aplicativă a lucrării constă în studiul și analiza metodelor prezente experimentale privind regenerarea locală a pielii. Argumentarea unei metode mai eficiente din punct de vedere accesibilitate la resurselor medicale calificate și materiale biologice cunoscute în acest scop. Proiectarea unui dispozitiv mobil și realizarea lui ulterioară în condiții de laborator. Un avantaj al noii metode constă în aceea, că celulele „native” ale pacientului sunt folosite pentru a ține pielea nouă, contrar metodei practicate frecvent de transplant de piele de la donatori. Metoda transplantului poate iniția reacții imunitare nedorite și probabilitate mare de respingere a zonei transplantate.

RÉSUMÉ

à la thèse de master sur le thème "Dispositif local de régénération cutanée"

La thèse comprend l'introduction, trois chapitres, les conclusions, la bibliographie de 113 titres, 80 pages de texte de base, dont 49 figures et 4 tableaux.

Mots-clés: peau, structure, régénération, modélisation, acide algique, collagène, posologie, fibrine, épiderme, derme, matières biologiques, peste, conception du système.

Le champ de recherche est constitué par les aspects expérimentaux théoriques et pratiques concernant le rôle, la structure, le fonctionnement et la régénération de la cellule humaine.

Le but de l'article est de faire valoir l'importance de l'approche basée sur l'extrusion compacte qui permet l'impression de biomatériaux plats et de feuilles de tissu cutané compatible à l'aide d'un distributeur.

La méthodologie de la recherche scientifique est basée sur l'anatomie humaine, l'histologie, l'épidémiologie, la conception d'objets, les méthodes de modélisation mathématique.

La nouveauté et l'originalité scientifique des résultats obtenus consistent à définir une nouvelle méthode de régénération cutanée locale à partir des matériaux disponibles et qui peut être appliquée par tout collaborateur des institutions médicales de profil en accordant l'aide médicale ambulatoire ou d'urgence.

La signification théorique du travail est une argumentation de l'importance de l'approche basée sur l'extrusion compacte qui permet l'impression de biomatériaux plats et de feuilles de tissu cutané compatibles à l'aide d'un distributeur.

La valeur applicative de l'article consiste dans la recherche et l'analyse des méthodes expérimentales existantes à l'heure actuelle concernant la régénération de la peau locale. Défendre une méthode plus efficace d'accessibilité à des ressources médicales qualifiées et à du matériel biologique efficace. La conception d'un appareil mobile et sa mise en œuvre ultérieure en laboratoire. Un bon avantage de la nouvelle méthode est que les cellules «natives» du patient sont utilisées pour couvrir la nouvelle peau, mais pas la greffe de peau des donneurs, qui est jusqu'à présent restée «l'étalon-or». Dans ce dernier, il existe une probabilité de réaction immunitaire indésirable et le rejet de la zone transplantée est élevé.

CUPRINS

INTRODUCERE	4
CAPITOLUL I. PIELEA UMANĂ. STRUCTURĂ. FUNCȚII	7
1.1. Pielea	7
1.1.1. Funcțiile pielii.....	9
1.1.2. Structura pielii.....	15
1.1.2.1. Tipuri de piele.....	16
1.1.2.2. Epidermis.....	18
1.1.2.3. Joncțiunea dermo-epidermică.....	21
1.1.2.4. Derma.....	24
1.1.2.5. Hipodermul.....	30
1.1.2.5.1. Funcții hipodermului.....	32
1.2. Tipuri de regenerări. Regenerarea pielii.....	34
CAPITOLUL II. REGENERAREA LOCALĂ A PIELII. PROIECTAREA DISPOZITIVULUI CU DOZATOR	38
2.1. Tendințele medicinei moderne	38
2.2. Chirurgia plastică.....	39
2.2.1. Metode	40
2.2.2. Transplant de piele după o arsură, materiale utilizate.....	43
2.3. Metode experimentale de regenerare a pielii	44
2.4. Proiectarea dispozitivului cu dozator pentru regenerarea locală a pielii	48
2.4.1. Elaborarea schemei bloc a dispozitivului	48
2.4.2. Elaborarea circuitului de alimentare și încărcare.....	53
2.4.2.1. Sursa de alimentare de rezervă. Extinderea autonimei dispozitivului	54
2.4.3. Elaborarea circuitului de control și alimentare motor dc	56
2.4.4. Biomaterialele pentru regenerarea pielii	57
2.5. Proiectarea dozatorului	61
2.6. Modelarea grafică a metodei de aplicare a dispozitivului cu dozator	64
CAPITOLUL III. REALIZAREA ȘI TESTAREA DISPOZITIVULUI CU DOZATOR PENTRU REGENERARE LOCALĂ A PIELII	66
3.1. Realizarea prototipului în etape.....	66
3.2. Confecționarea unei mostre (teoretic)	69
3.3. Testarea extruderului.....	69
3.4. Testarea prototipului In vitro	70
3.5. Parametrii tehnici.....	72
CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI	73
BIBLIOGRAFIE	75
ANEXE	80

INTRODUCERE

“Pielea umană este un miracol al ingineriei evolutive: oferă organismului rezistență la apă, blochează și distruge bacteriile dăunătoare, reglează temperatura și este în contact permanent cu creierul”[8]

Actualitatea temei de proiect.

În condițiile dezvoltării dinamice a societății contemporane, relevanța problemei deteriorării mecanice a pielii, este o consecință inevitabilă aproape a oricărei leziuni. Ea apare adesea, variază semnificativ în severitate și în zona de contact cu factorul traumatic, și constituie o importanță deosebită pentru rezultatul recuperării post-traumatice a corpului și de multe ori în reabilitarea socială a victimelor.[1]

Pielea ca organ cu o linie de hotar distinctă, în special, funcție de protecție a barierelor, a interesat de mult cercetătorii. Acest interes se explică prin dorința de a înțelege cum, prin simplitatea aparentă a structurii pielii, poate rezista uneori la forțe extreme și iritanți (să amintim, de exemplu, mersul pe cărbuni fierbinți).

Pielea umană îndeplinește o mulțime diferită de funcții metabolice și de protecție care stabilizează organismul uman.

Pentru toată simplitatea sa înșelătoare de structură, pielea conține în compoziția sa un număr atât de mare de celule diverse și structuri necelulare, încât nici unul dintre celelalte organe nu poate fi comparat cu acesta în acest sens.

În ce loc poți găsi simultan următoarele: 19 milioane de celule, 625 de glande sudoripare, 90 de glande grase, 65 fire de păr, 6 metri de vase de sânge și 19 mii de celule senzoriale? Răspuns: în 7 cm² de piele umană! Pielea umană este considerată cel mai mare organ uman (aproximativ 7% din greutatea totală a corpului) și acoperă o suprafață totală de ~2 de metri pătrați.[95]

Importanța studierii procesului vindecării rănilor la nivelul pielii este asociată nu numai cu creșterea dezastrelor naturale, a leziunilor industriale și domestice, a accidentelor de mașini, a operațiilor militare, dar și cu necesitatea de a atrage metode moderne extrem de informative, pentru a studia patogeneza acesteia, inclusiv mecanismele de reorganizare compensatorie la nivel celular a pielii, relației sistemului de drenare, detoxifiere și a activității proliferative a celulelor epiteliale, endoteliale, celulelor țesutului conjunctiv și a sângelui în diferite stadii de înlocuire a defectelor pielii.[2]

Mecanismele structurale și funcționale de vindecare a rănilor pielii după efecte mecanice dăunătoare sunt bine înțelese. Conform literaturii de specialitate, procesul plăgii la nivelul pielii este considerat ca fiind realizarea unor mecanisme de adaptare potențial posibile ale complexului de

țesuturi corporale în cadrul sistemului de interacțiune între ele. Cu toate acestea, conceptul larg discutat al unei unități structurale și funcționale de țesut conjunctiv face posibilă reevaluarea naturii fizice a procesului vindecării rănilor, relațiile celulare ale diferitelor grupuri de celule în unitate structurală și funcțională a țesutului conjunctiv care ulterior are loc transformarea în timpul vindecării rănilor.[7]

Arsurile și rănilor adânci necesită, de obicei, transplantarea pielii proprii sau a donatorului, însă această procedură are multe dezavantaje, inclusiv lipsa țesutului pielii și posibilitatea respingerii pielii altor persoane. În plus, căutarea pielii donatorului pentru transplant poate dura în timp, ce-a ce pune în pericol pacienții cu leziuni extinse ale pielii, deoarece rănilor deschise sunt predispuse la infecții și deshidratare.

Dispozitivul propus cu dozator tipărește straturi de „bio-cerneală” direct la nivel de pacient, lipind literalmente rana cu benzi de substanță asemănătoare lipiciului, din care ulterior se va dezvolta o piele reală. Un dispozitiv în formă de pistol cu dozator folosește celulele pielii pacientului pentru a produce 3 straturi dintr-o anumită pânză(bio-cerneală). Straturile sunt alcătuite din baze proteice, care sunt necesare pentru crearea pielii, inclusiv fibrina, care ajută la vindecarea rănilor și a colagenului, care este responsabil pentru fermitatea și elasticitatea pielii.

Reieșind din cele expuse, este de remarcat actualitatea temei tezei , „*Dispozitiv pentru regenerarea locală a pielii*”, a cărei structură dorește să surprindă și să pună în valoare principalele aspecte, pe care le-am apreciat, ca fiind de bază, în caracterizarea și particularizarea studiului privind regenerarea locală a pielii.

În timpul realizării dispozitivului dat am încercat, pe cât posibil, să fie luate în considerare toate sursele relevante disponibile (cărți atât în formă tipărită cât și în format electronic , site-uri, articole publicate pe această temă, studii de specialitate), am consultat studiile și analizele de referință ale unor autori renumiți din literatura de specialitate cu privire la tematica tratată, iar la acestea ne-am adus aportul suplimentar în capitolul final și concluzii.

Obiectivele principale ale lucrării sunt:

- ✓ Analiza metodelor existente;
- ✓ Identificarea biomaterialelor compatibile;
- ✓ Proiectarea dispozitivului de dozare;
- ✓ Realizarea și testarea dispozitivului In vitro;

Bazându-se pe aceste activități de proiectare și realizare a dispozitivului, teza de master este o lucrare, obiectivul căruia este de a realiza și testa un dispozitiv In vitro, care ar permite în perspectivă regenerarea locală a pielii.

Teza de master este axată pe tema „*Dispozitiv pentru regenerarea locală a pielii*” realizată în

cadrul “Instituției Medico Sanitare Publice Asociația Medicală Teritorială Ciocana”, mun.Chișinău cu aportul bazei de date științifice al Universității Tehnice din Republica Moldova.

În lucrarea dată este pusă analizei unor metode(cît și experimentale/tradiționale) privind regenerarea pielii, cît și elaborarea unei abordări pe bază de extrudare compactă a biomaterialelor prin dozator. Ca rezultat v-a fi realizat și testat In vitro un dispozitiv cu dozator pentru regenerare locală a pielii.

Scopul proiectului constă în argumentarea importanței abordării pe bază de extrudare compactă care permite taparea biomaterialelor plate și foi de țesut de piele compatibilă cu ajutorul unui dozator.

În vederea realizării acestui scop sunt formulate următoarele sarcini:

- ✓ analiza structurii și funcției pielii;
- ✓ cercetarea metodelor de regenerare a pielii aplicate la moment;
- ✓ cercetarea materialelor științifice și identificarea biomaterialelor compatibile mai eficiente pentru regenerarea pielii în rezultat ;
- ✓ proiectarea și testarea dozatorului In vitro;
- ✓ cai de modernizare și eficientizare a dispozitivului proiectat;

Structura și conținutul proiectului. Scopul și sarcinile cercetării au determinat structura lucrării, care cuprinde: introducere, unde este specificată actualitatea temei de cercetare, scopul propus al proiectului dat, obiectul cercetării, 3 capitole, concluzii și recomandări, bibliografie și anexe.

Capitolul întâi, intitulat „**PIELEA UMANĂ. STRUCTURĂ. FUNCȚII**” este destinat analizei analizatorului cutant(pielea), din punct de vedere structural, analiza regenerării pielii și metodelor actual folosite în medicină.

În cel de-al doilea capitol, intitulat „**REGENERAREA LOCALĂ A PIELEI. PROIECTAREA DISPOZITIVULUI CU DOZATOR**” este descris la nivel general metode experimentale moderne aplicate la moment privind regenerarea pielii la nivel local.Characteristica și componentele dispozitivului. Pe primul plan fiind analizat bloc schema a dispozitivului și algoritmul de funcționare.

Capitolul al treilea, intitulat „**REALIZAREA ȘI TESTAREA DISPOZITIVULUI CU DOZATOR**” prezintă selectarea resurselor tehnice pentru executarea și buna funcționare a dispozitivului cu dozator. Tot aici, este prezentat procesul tehnologic de proiectare, realizare și testare în laborator.

Lucrarea se finalizează cu **CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI**, unde se generalizează rezultatele obținute în baza studiului efectuat, sunt formulate principalele sugestii și propuneri ce țin de optimizarea dispozitivului realizat.

Manuale:

1. Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M., 1990; Murzabaev H.Kh., 2002; Bychkov V.G., 2009)
2. Murzabaev H.Kh., 2004; Chepurnenko M.N., 2007; Nozdryn V.I. et al., 2009; Odintsova I.A., 2010; Danilov R.K., 2010
3. Odintsova I.A., 2003; Nozdryn V.I. și colab., 2006; Chepurnenko M.N., 2007; Danilov R.K., 2010; Soloviev G.S. și colab., 2010
4. Sapin M.R., 1995, 2001; Mashak A.N. și colab., 2010; Stadnikov A.A., 2008, 2010
5. Histologie. Manualul. (Ed. De Afanasyev Yu.A. și Yurina N.A.) M.: Medicină, 1999.
6. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. С.А. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров, В.Л. Горячкина. М: МИА, 2002
7. Чепуренко М.Н. Морфологическая характеристика тканей кожи в регенерационном гистогенезе при механической травме в эксперименте – дис...канд.биол.наук. СПб – 2007; 157
8. [McCutcheon, Marc \(1989 p113\), The Compass in Your Nose \(Los Angeles, CA: Jeremy P. Tarcher\).](#)
9. Strum, Judy M.; Gartner, Leslie P.; Hiatt, James L. (2007). *Cell biology and histology*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. p. 8
10. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. С.А. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров, В.Л. Горячкина. М: МИА, 2002
11. [Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology, Third Edition, Thomas B. Fitzpatrick, M.D.,Ph.D., DSc.\(Hon.\), Milano New York St. Louis San Francisco Auckland Bogota Caracas Lisbon London Madrid MexicoCity Montreal New Delhi San Juan Singapore Sydney Tokyo Toronto 1999](#)
12. [Bulmer, Michael \(2003\). Francis Galton: Pioneer of Heredity and Biometry. Johns Hopkins University Press. p. 35.](#)
13. [Кожа человека. Структура, физиология и предназначение функциональных элементов кожного органа человека Ю. Н. Кошевенко Адвансед Солюшнз 2016](#)
14. [Анатомия человека: учебное пособие для студентов педагогических вузов. Том 1 Сапин, М.Р.; Брыксина, З.Г. Издательство: М.: Академия. 384 страниц; 2008 г](#)
15. [Усович А.К., Бурак Г.Г. Лекции по анатомии человека. Часть 1 2002г. 125 страниц](#)
16. [Авцин А.П., Шахламов В. Л. Ультроструктурные основы патологии клетки. М.: Медицина, 1979](#)
17. [Морфофункциональное состояние микроциркуляции в коже различных топографо-анатомических областей тела человека В.В.Куприянов, 1975; А.М.Чернух с соавт., 1982;](#)
18. [ANATOMIA OMULUI APARATUL LOCOMOTOR EDIȚIE REVIZUITĂ INTEGRAL DE PROR UNIU DR ION ALBII ediția a XI-a 2003; 280 p](#)
19. [Кошевенко, Ю.Н. Кожа человека. Структура, физиология и предназначение функциональных элементов кожного органа человека Издательство: М.: Адвансед Солюшнз; Издание 2-е.; 360 страниц; 2016 г](#)
20. [Самусев, Р.П.; Сентябрев, Н.Н. Атлас анатомии и физиологии человека: Учебное пособие для студентов учреждений среднего профессионального образования Издательство: М.: Мир и Образование; 768 страниц; 2010 г](#)
21. [Воложин А.И., Порядин Г.В. Патофизиология том 1. Издательство: М.: Академия; Издание 2-е, стер. 272 страниц; 2007 г.](#)
22. [Meleshina A. V., Bystrova A. S., Rogovaya O. S., Vorotelyak E. A., Vasiliev A. V., Zagaunova E. V. Tissue-engineered skin constructs and application of stem cells for creation of skin equivalents \(review\) // Sovremennye tehnologii v medicine. 2017 9\(1\) P. 198–218.](#)
23. [Соколов Виктор Николаевич, Аветиков Давид Соломонович ПЛАСТИЧЕСКАЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МОСКВА – 2004 год стр 340](#)
- 24.
25. [A Handbook of Applied Biopolymer Technology: Synthesis, Degradation and Applications](#)

26. Основы ветеринарии: учебник для студентов средних профессиональных учебных заведений
М.: Академия. 256 страниц; 2006 г. ISBN: 5-7695-2577-0
27. Бельмер, С.В.; Хавкин, А.И.
Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция
М.: МЕДПРАКТИКА-М. 472 страниц; 2019 г. ISBN: 978-5-98803-407-0
28. Граевская Н.Д.; Долматова Т.И.
Спортивная медицина: Курс лекций и практические занятия. Учебное пособие. Часть 1
М.: Советский спорт. 304 страниц; 2004 г. ISBN: 5-85009-927-1
29. Шухов, В.С.; Байбарина, Е.Н.; Рюмина, И.И. и др.
Антимикробная терапия у детей
М.: ГЭОТАР-Медиа. 320 страниц; 2016 г. ISBN: 978-5-9704-3672-1
30. Акимов, В.Г. Патология кожи / В.Г. Акимов, В.И. Альбанова, И.И. Богатырева и др.
М.: Медицина, 1992. – 322
31. В.А. Алмазов, Н.Б. Козьмин, М.А. Кулик // Бюллетень экспери ментальной биологии и медицины. 1984. — Т. 97, № 3. - С. 347 - 349.
32. Альбанова, В.И. Изучение клинической эффективности ретиноевой мази при обычных и розовых угрях и других дерматозах / В.И Альбанова// В сб. Рети-ноиды. Изд. АО «Ретиноиды», М., 1997, вып. 4. С. 47-50
33. Афанасьев, Ю.И. Популяционно-клеточные аспекты механизма действия витамина А /Ю.И. Афанасьев, В.И. Ноздрин, О.И. Михайлов // Успехи современной биологии. 1983. - Т. 95, № 3. - С. 368-372.
34. Банин, В.В. Роль перицитов в механизме новообразования сосу дов регенерирующей соединительной ткани / В.В. Банин // Морфология. -2004.-Т. 125, № 1.-С. 45-50.
35. Бгатова, Н.П., Новоселов Я.Б. Использование биологически активныхпищевых добавок на основе природных минералов для детоксикации организма. — »Новосибирск, 2000. -240 с.
36. Берлин, Л.Б. Морфология кожи после ожогов и свободной пересадки / Л.Б. Берлин. Л.: Медицина, 1966. - 222 с.
37. Бородин, Ю.И. Лимфатическая система и лимфотропные средства./ Ю.И Бородин, А.В Ефремов , А.А Зыков , В.Н Горчаков . // Новосибирск. - 1997. — 136 с.
38. Гирголав, С.С. Огнестрельная рана / С.С. Гирголав. JL: ВМедА, 1956. -330 с.
39. Графова, Г.Я. Цитоархитектоника эпидермиса и эпидермально-пролиферативные единицы (ЭПЕ) / Г.Я. Графова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1982. - Т. 82, вып. 4. — С. 73 - 85.
40. Графова, Г.Я. Регенерация эпидермиса после огнестрельного ра нения кожи / Г.Я. Графова // Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии. Гистогенез и регенерация тканей. Труды ВМедА. Т.257. -СПб., 2004.-С. 68-76.
41. Ефимов, Е.А. Посттравматическая регенерация кожи / Е.А. Ефимов. — М.: Медицина,-1975.
42. Заварзин, А.А. Избранные труды / А.А. Заварзин. М. - JL: Изд-во АН СССР, 1953.-718 с.
43. Зелинский, Г.А., Никишкин И.А., Пленин А.Е. Биохимические аспекты влияния витаминов на процессы старения / Г.А Зелинский, И.А Никишкин, А.Е Пленин. Минск, Наука и техника, 1979. - С. 160-165.
44. Кадилов, Е.В. Гистологическая и гистохимическая характеристика регенерации некоторых органов млекопитающих при ее стимуляции / Е.В Кадилов, А.А Овсепян, А.А Ханин // В сб. Регуляторные механизмы регенерации. — М.. Медицина, 1973.-С. 145-159.

45. Клишов, А.А. Гистогенез и регенерация тканей / А.А. Клишов. -Л.: Медицина, 1984:- 232 с
46. Кнорре, А.Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки) / А.Г. Кнорре. Л.: Медицина, 1971. – 432
47. Ляшенко А.А. К вопросу о систематизации цитокинов / А.А. Ляшенко, В.Ю.Уваров // Успехи, современной биологии. 2001. - Т. 121, № 6. - С.589 – 603
48. Мяделец, О.Д. Основы частной гистологии / О.Д Мяделец М.: Медицинская книга. Н.Новгород: Изд. НГМА, 2002. - 373 с.
49. Парамонов, Б.А. Ожоги: Руководство для врачей / Б.А. Парамонов, Я.О. Порембский, В.Г. Яблонский. СПб.: СпецЛит, 2000. - 464 с.
50. Руководство по изучению кожного покрова млекопитающих / Под ред. В.Е. Соколова, Р.П. Женевской. -М.: Наука, 1988. 280 с.
51. Семченко, В.В. Гистологическая техника / В.В Семченко, С.А Барашко-ва, В.И Ноздрин, В.Н Артемьев. Учебное пособие. - 3-е изд. доп. и перераб. -Омск, 2003.-152 с.

Articole din reviste:

52. Дрибноход Ю.Ю. Как сохранить кожу здоровой — СПб.: Издательский дом «Нева», 2004 — 128 с.
53. <http://www.medkurs.ru/pharmacy/technology86/section2297/11582.html>
54. Prezentare generală a pieței biotehnologiei din Rusia și evaluarea perspectivelor sale de dezvoltare, o revizuire analitică a companiei FrostandSullivan. 2014.69 p.
55. Grigoryan A.S., Kruglyakov P.V. Aplicarea vaselor mari de transplant bazate pe celule de măduvă osoasă mononucleare autologe în inginerie tisulară // Transplantologie celulară și inginerie tisulară. 2009. V. IV. Numărul 3. pag. 37–41.
56. Kaporskaya A.N., Sinitsyna T. Yu., Azizov I. G. Crearea matricilor biopolimerice pentru geneza țesuturilor regenerative // Probleme actuale ale ingineriei biomedicale: materiale ale VI Știință și Tehnologie All-Russian. științifice. Conf. tineri oameni de știință. 2017 pag. 69
57. Panarin E.F., Nudga L.A., Petrova V.A., Bochok A.M., Hoffman I.V., Lebedeva M.F., Blinova M.I. N. M., Pinaev G.P. Matrice pentru cultivarea celulelor pielii umane pe baza polizaharidelor naturale de chitină și chitosan // Transplantologie celulară și Ingineria țesuturilor. 2009. V. IV. Numărul 3. pag. 42–46.
58. . Shapovalova E. Yu., Boyko T. A., Baranovsky Yu. G., Karakulkina O. A., Baranovsky A. G. Optimizarea tipului de collagen de cadru în construcții bioengineerate pentru vindecarea ulcerelor cutanate, ținând cont de embriogeneza pielii în embrioni Human // Buletinul Științei Academice Medicale Urale. 2014. No. 5. pag. 107–110.
59. Пластическая хирургия № 1 (56) март'2016
60. **Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors**
61. **"Clinical Results of an Autologous Engineered Skin" Cell Tissue Bank (doi:10.1007/s10561-004-7253-4) mar 2006**
62. Conferința TERMIS-Americas, care a avut loc 11-14 decembrie 2016 la San Diego
63. Skin Bioprinting: Impending Reality or Fantasy? Published:May 07, 2016
64. 3D bioprinting of functional human skin: production and in vivo analysis Published 5 December 2016 Biofabrication, Volume 9, Number 1
65. Waitress, 36, who suffered severe burns while she was working has her wounds dressed with FISH SKIN in a pioneering new treatment December 2016
66. **The ReCell Spray-On Skin system for treating skin loss, scarring and depigmentation after burn injury**
67. **An Experimental Treatment: Doctors in Brazil Use Fish Skin to Treat Burn Victims**
68. Comprehensive assessment of Nile tilapia skin collagen sponges as hemostatic dressings 8

September 2018

69. The fabricated collagen sponges could be used as excellent hemostatic dressings.
70. **FDA approves first spray-on skin treatment for burns Sept. 22, 2018**
71. **Alginate properties and biomedical applications Kuen Yong Lee and David J. Mooney 2012 Jan; p 106–126**
72. Jabar, N.A. 2011. Extraction of collagen from fish waste and determination of its physico-chemical characteristics
73. Matsuda, M., & Sugo, T. Structure and Function of Human Fibrinogen Inferred from Dysfibrinogens // International Journal of Hematology. – 2002. – 76. – P. 352-360
74. Martini, W.Z. 2009. Fibrinogen metabolic responses to trauma // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. – 2009. - 17(2). – P. 88-98.
75. Liu, Z., Guan, L., Sun, K., Wu, X., Su, L., Hou, J., Ye, M., Huang, W., & He, H. In vivo study of novel formulated porcine-derived fibrinogen as an efficient sealant // J Mater Sci: Mater Med. – 2015. - 26(146). – P. 1-7
76. **Is hyaluronic acid a good anti-aging ingredient? Episode 75 by PERRY ROMANOWSKI**
77. **Efficacy_of_Cream-Based_Novel_Formulations**
78. **Efficacy and safety of a low-molecular weight hyaluronic Acid topical gel in the treatment of facial seborrheic dermatitis. Rowland Powell C. Schlesinger T 2012**
79. **Absorption of hyaluronan applied to the surface of intact skin. Brown TJ, Alcorn D, Fraser JR. 1999 Nov;113(5):740-6.**
80. **hyaluronic-acid-benefits-for-skin?**
81. **Transdermal delivery of hyaluronic acid e Human growth hormone conjugate Jeong-A Yang, Eung-Sam Kim, Jung Hee Kwon, Hyemin Kim, Ji Hye Shin, Seok Hyun Yun may 2012**
82. Быков, В.Л. Развитие и гетерогенность тучных клеток / В.Л. Быков // Морфология. 2000. - Т. 117, № 2. - С. 86-92.
83. Гузев, К.С. Исследование устойчивости масляного раствора ретинола пальмитата при высокой температуре / К.С. Гузев, Л.Н. Поляченко // Фармация. -2000, №5-6.-С. 21-23
84. Дыбан, А.П. Стволовые клетки в экспериментальной и клинической медицине / А.П. Дыбан, П.А. Дыбан // Медицинский академический журнал. 2002. -Т. 2, №3.-С. 3-24
85. Ефимов, Е.А. Характеристика полноты регенерации кожи / Е.А. Ефимов // Морфология. 2000. -№ 3. - С. 45.
86. Жучков, С.А. Влияние 13-цис-ретиноевой кислоты на пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов крыс /С.А. Жучков: Автореф. канд. мед. наук. М.,2007. 22-23 с.
87. Зими́на, И.В. Кожа как иммунный орган: клеточные элементы и цитокины / И.В. Зими́на, Ю.М. Лопухин, В.Я. Арион. //Иммунология. 1994. - № 1. — С. 8-13.
88. Куприянов, В.В. Ангиогенез: образование, рост и развитие кровеносных сосудов / В.В. Куприянов, В.А. Миронов, А.А. Миронов, О.Ю. Турина. М.: НИО "Квартет", 1993.-201

Link-uri:

89. http://www.umft.ro/data_files/documente-atasate-sectiuni/5204/formulea_20si_20evaluarea_20produsului_20dermatoc cosmetic.pdf
90. <https://hubpages.com/education/5-Layers-And-Cells-of-the-EpidermisCarti>
91. <https://www.sciencedirect.com/topics/veterinary-science-and-veterinary-medicine/transepidermal-water-loss>
92. https://usercontent2.hubstatic.com/13001387_f520.jpg
93. <http://www.studmed.ru/gistologyatlas/images/278-2.jpg>
94. http://www.esanatos.com/files/ghid-medical/dermatologie/16607_poze/image015.jpg

95. Taylor Richardson http://www.origins.org.ua/page.php?id_story=192
96. Дрибноход Ю.Ю. Как сохранить кожу здоровой — СПб.: Издательский дом «Нева», 2004 — 128 с.
97. https://en.wikipedia.org/wiki/Epidermal_growth_factor
98. https://en.wikipedia.org/wiki/Timeline_of_human_evolution
99. https://en.wikipedia.org/wiki/Homo_sapiens
100. <https://cosmo-larabar.ru/blog/vsyo-o-kozhe/stroenie-kozhi.-chast-3.-gipoderma.html>
101. <https://cosmo-larabar.ru/blog/assets/images/post/hipoderma-structure.jpg>
102. <https://cosmo-larabar.ru/blog/assets/images/post/adipocit.jpg>
103. <https://cosmo-larabar.ru/blog/assets/images/post/preadipocit.jpg>
104. Современные представления о дендритных клетках кожи
105. <https://c8.alamy.com/compfr/adw4x6/debridement-chirurgical-de-burns-avec-procedure-de-greffe-de-peau-adw4x6.jpg>
106. <https://c8.alamy.com/compfr/adw6t8/le-debridement-initial-et-greffe-de-peau-brulures-adw6t8.jpg>
107. <https://c8.alamy.com/compfr/adw9nd/pour-greffe-de-peau-fermeture-des-incisions-fasciotomy-du-bas-de-la-jambe-gauche-adw9nd.jpg>
108. <http://iv.nucleusinc.com/getimage.php?I=487&B=960&T=Debridement%20and%20Skin%20Grafting%20of%20Complex%20Lower%20Leg%20Wound&W=Sample+Use+Only+++Copyrighted+Material&K=a1c2c0dc241b174dc2aad4ec923b39d3>
109. Dermatome manual
110. Cartesian coordinate robot
111. Científicos españoles crean una bioimpresora 3D de piel humana
112. Can tilapia skin be used to bandage burns? By NADIA SUSSMAN
MARCH 2, 2017
113. Dr. Jeffrey Carter / LSU Health / University Medical Center in New Orleans

Anexe