

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИМПУЛЬСНОГО И НЕПРЕРЫВНОГО 450 НМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТКАНИ ДЛЯ ПОСЛОЙНОГО УДАЛЕНИЯ ПИГМЕНТНЫХ НЕВУСОВ

С.А. Подурап¹, Н.Е. Горбатова^{1,*}, А.В. Брянцев¹, Н.В. Станкова²,
А.С. Тертычный³, Г.А. Варев⁴

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ
119180, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Полянка, 22

² ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»
143442, Российская Федерация, Московская обл., Красногорский р-н, п. Светлые горы, 1

³ ФGAOU ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

⁴ ООО «Русский инженерный клуб»
300053, Российская Федерация, Тульская обл., Тула, ул. Вильямса, 8

Пигментные доброкачественные образования кожи, в т. ч. врождённые гигантские пигментные невусы (ВГПН) — патологические образования кожи, расположенные в различных её слоях, состоящих из скопления клеток-меланоцитов. ВГПН представляют особую психологическую и медицинскую проблему, связанную с обширным неэстетичным изменением кожного облика пациента. В настоящее время существуют многочисленные методы их лечения, в т. ч. с использованием лазерного излучения. Однако они часто неэффективны и приводят к неудовлетворительным клиническим и эстетическим результатам, при этом частота осложнений в виде рубцовой деформации и рецидива иногда достигает 41%. В связи с этим проблема эффективного и корректного лечения данной патологии остаётся актуальной и требует дальнейшего исследования. Целью работы является экспериментальное медико-биологическое исследование особенностей воздействия «синего» лазерного излучения с длиной волны (λ) 450 нм на ткани лабораторных животных для его использования при лечении пигментных невусов, включая ВГПН. В работе использовали «синее» лазерное излучение (λ — 450 нм), генерируемое лазерным аппаратом «Лазермед 10-03» (ООО «Русский инженерный клуб», г. Тула, Россия). Экспериментальное медико-биологическое исследование *in vitro* выполнено на охлаждённых образцах печени и мышцах мини-свиньи и *in vivo* на пигментированной коже живой лабораторной крысы с изучением динамики регенеративного раневого процесса участков воздействия на разные сроки — сразу после воздействия и до 90 сут. Проведена морфометрическая оценка зон воздействия: глубина проникновения, характер коагуляционных изменений. На основании результатов выполненного экспериментального исследования определены оптимальные режимы «синего» лазерного излучения (λ — 450 нм) для прецизионного удаления различных пигментных образований кожи. Лазерное излучение с длиной волны 450 нм является перспективным для эффективного лечения пигментных образований кожи, включая ВГПН.

Ключевые слова: «синее» лазерное излучение с длиной волны (λ) 450 нм, пигментные образования кожи, врождённый гигантский пигментный невус, экспериментальное исследование, морфологическое исследование

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Подурар С.А., Горбатова Н.Е., Брянцев А.В., Станкова Н.В., Тертычный А.С., Варев Г.А. Сравнительное исследование эффективности импульсного и непрерывного 450 нм лазерного излучения на ткани для послойного удаления пигментных невусов. *Биомедицина*. 2024;20(3):100–113. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-3-100-113>

Поступила 03.12.2023

Принята после доработки 13.05.2024

Опубликована 10.09.2024

COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF PULSED AND CONTINUOUS 450 NM LASER RADIATION ON TISSUE FOR LAYERED REMOVAL OF PIGMENTED NEVI

**Stanislav A. Podurar¹, Natalya E. Gorbato^{1,*}, Alexander V. Bryantsev¹,
Nataliia V. Stankova², Aleksandr S. Tertychnyy³, Gennady A. Varev⁴**

¹ *Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma
of the Moscow City Health Care Department
119180, Russian Federation, Moscow, Bolshaya Polyanka Str., 22*

² *Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
143442, Russian Federation, Moscow Region, Krasnogorsk District, Svetlye Gory Village, 1*

³ *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya Str., 8, Build. 2*

⁴ *Russian Engineering Club
300053, Russian Federation, Tula Region, Tula, Villiamsa Str., 8*

Benign pigmented skin lesions, including congenital giant pigmented nevi (CGPN), are pathological formations located in various skin layers and consisting of melanocyte clusters. CGPN represent a serious psychological and medical problem associated with extensive unaesthetic changes in the patient's skin appearance. These lesions are currently treated by various methods, including laser radiation. However, such methods often render ineffective and lead to unsatisfactory clinical and aesthetic results, with the incidence of complications in the form of scarring and recurrence sometimes reaching 41%. Therefore, the problem of effective and appropriate treatment of this pathology is relevant, deserving further research. In this work, we conduct an experimental biomedical study into the effect of blue laser radiation with a wavelength (λ) of 450 nm on the tissues of laboratory animals in order to determine its prospects in the treatment of pigmented nevi, including CGPN. Blue laser radiation (λ — 450 nm) was generated by an Lasermid 10-03 device (Russian Engineering Club, LLC, Tula, Russia). An experimental biomedical in vitro research was performed on chilled samples of the liver and muscles of mini-pigs and in vivo on the pigmented skin of live laboratory rats. The dynamics of the regenerative wound process in the exposure areas was studied at different periods, i.e., immediately after exposure and following up to 90 days. A morphometric assessment of the exposure areas was carried out in terms of penetration depth and coagulation changes. The results obtained allowed determination of optimal parameters of 450 nm blue laser radiation for a precision removal of various pigmented skin formations. Laser radiation with a wavelength of 450 nm is a promising treatment approach for pigmented skin lesions, including CGPN.

Keywords: 450 nm blue laser radiation, pigmented skin formations, congenital giant pigmented nevus, experimental study, morphological study

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Podurar S.A., Gorbatoва N.E., Bryantsev A.V., Stankova N.V., Tertychnyy A.S., Vavrev G.A. Comparative Study of the Effectiveness of Pulsed and Continuous 450 nm Laser Radiation on Tissue for Layered Removal of Pigmented Nevii. *Journal Biomed.* 2024;20(3):100–113. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-3-100-113>

Submitted 03.12.2023

Revised 13.05.2024

Published 10.09.2024

Введение

Пигментные невусы (ПН) — это образования кожи, состоящие из клеток-меланоцитов различной локализации и формы. Впервые термин «невус», определяющий пигментные образования кожи, применил в 1863 г. R. Virchow [14]. Врождённые гигантские пигментные невусы (ВГПН) — патологические образования кожи, расположенные в различных её слоях, занимающие обширные участки тела. Пигментные образования кожи имеют нейроэктодермальный генез [9]. ВГПН вызваны генетической мутацией белков NRAS и KRAS [16]. Пигментные невусы классифицируют на простые, редкие и ВГПН [1]. Последние по размеру разделяют на истинно гигантские (>10–60 см), средние (1,5–10 см) и малые (<1,5 см) [13].

По частоте возникновения ВГПН выявляются от 1 на 20000 до 1 на 500000 новорождённых. ВГПН локализуются на разных участках тела: на лице, туловище и конечностях, часто занимают обширные площади. Они оказывают серьёзное психологическое воздействие, вызванное изменением облика человека, и представляют значительную медицинскую и социальную проблему [4, 10]. В течение жизни отмечены этапы их относительно резкого увеличения, чаще в 4 и 7 лет и особенно в период гормональной перестройки (в 76,8% случаев). Возможно возникновение осложнений — в результате травматического повреждения образования одеждой и предметами быта (23,2%), избыточной инсоляции (64,9%), что может привести к фрагментации и десквамации поверхности, воспалению и кровотечению,

а также к малигнизации, чаще у взрослых пациентов (в 10–15% случаев) [18].

В настоящее время удаление ПН осуществляют различными способами: хирургическим иссечением с кожной пластикой, методами криодеструкции и диатермокоагуляции (электрокоагуляции), механической и химической дермabrasии и способами с использованием различного лазерного излучения. Вышеуказанные методы лечения имеют существенные недостатки — либо они не всегда применимы, либо недостаточно эффективны и вызывают избыточное термическое воздействие из-за сложности контроля его глубины, что сопровождается значительным повреждением тканей кожи и приводит к различным осложнениям [6]. Неудовлетворительные результаты лечения пигментных образований кожи, включая ВГПН, отмечают у 41% пациентов, с частотой осложнений до 50%, в виде рубцовой деформации кожи и рецидива образования до 6% случаев [17, 19].

Наиболее перспективным для удаления ПН рассматривают использование различного лазерного излучения. Для их лечения применяют пигментно-специфические лазерные аппараты: на рубине (длина волны (λ) — 694 нм), александрите (λ — 755 нм), иттрий-алюминий-гранате Nd:YAG (λ — 1064 нм); абляционные лазеры: эрбиевый Er:YAG (λ — 2940 нм); а также некоторые режимы коротко импульсного лазерного излучения, например CO₂-лазеров (λ — 10,6 нм). Однако при использовании данных лазеров в 2–5% случаев отмечается образование гипертрофических и келоидных рубцов [8, 12]. После лечения способом

«лазерной» дермабразии, в зависимости от ее глубины, возможно возникновение до 21% случаев глубокой дермабразии, гиперпигментации — у 13% пациентов и избыточной гипопигментации — до 34% случаев [3]

Стоит отметить, что проблема лечения различных форм ПН остаётся актуальной, и это требует поиска новых высокоэффективных методов лечения на основе использования феномена селективности лазерного излучения к хромофорам кожи, что обеспечит избирательное удаление тканей пигментных образований при минимальном повреждении подлежащих тканевых структур. В последнее время в литературе появились немногочисленные публикации по использованию лазерного излучения «синего» спектрального диапазона с длиной волны 450 нм, имеющего почти одинаковый высокий пик поглощения меланином, гемоглобином и, в меньшей степени, водой (рис. 1). Глубина проникнове-

ния «синего» лазерного излучения с длиной волны 450 нм в тканях кожи относительно не глубокая, в пределах эпидермиса и верхних слоёв дермы, до 450 нм (рис. 2).

На сегодняшний день исследования по воздействию лазерного излучения с длиной волны 450 нм немногочисленны и проводились лишь в экспериментах на сосудистых тканях куриных эмбрионов [15]. В связи с этим проблема использования данного лазерного излучения для удаления пигментных образований кожи, включая ВГПН, остаётся нерешённой.

Целью работы является экспериментальное медико-биологическое исследование особенностей воздействия «синего» (λ — 450 нм) лазерного излучения на ткани лабораторных животных для последующего его использования при лечении пигментных образований кожи, включая ВГПН.

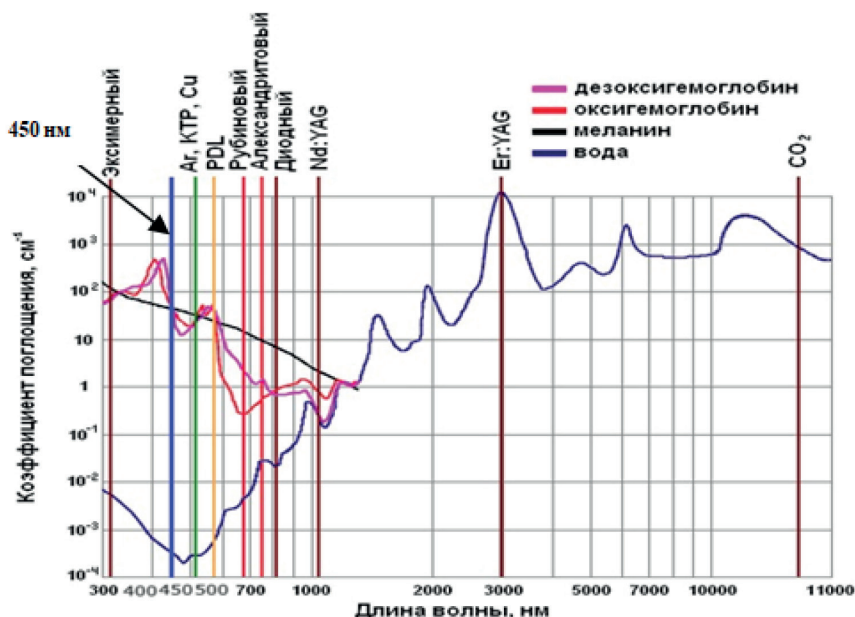


Рис. 1. Спектры поглощения лазерного излучения хромофорами кожи [7].
 Fig. 1. Absorption spectra of laser radiation by skin chromophores [7].

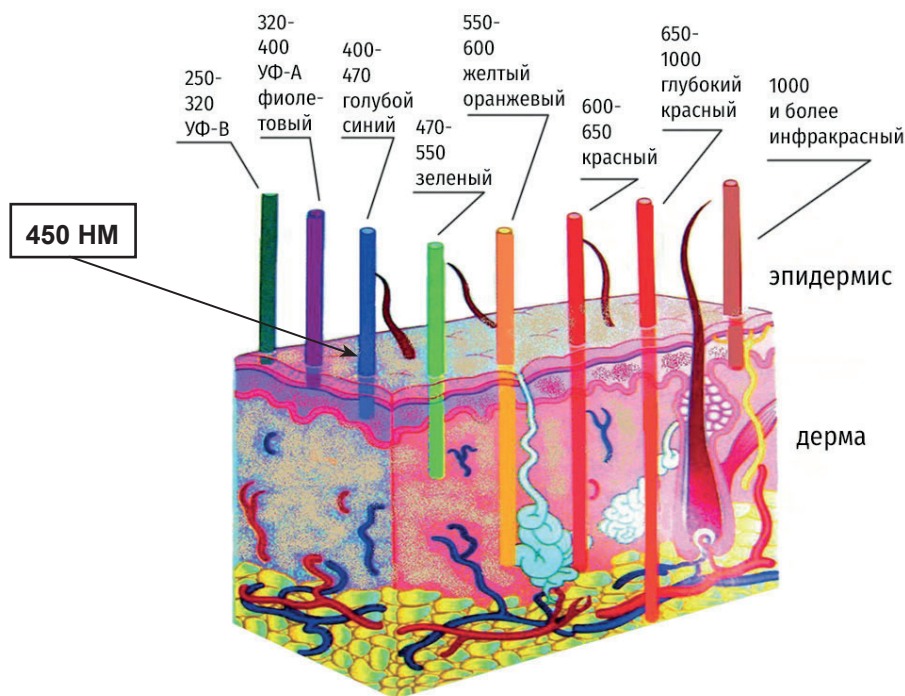


Рис. 2. Глубина проникновения лазерного излучения [7].
Fig. 2. Penetration depth of laser radiation [7].

Материалы и методы

В работе использовали лазерное излучение «синего» спектрального диапазона (λ — 450 нм, с мощностью до 10 Вт и диаметром пятна 0,6–1,5 мм), генерируемое в непрерывном и импульсном режиме диодным лазерным аппаратом «Лазермед 10-03», разработанным для медицинских целей в ООО «Русский инженерный клуб» (Россия). Аппарат и регистрационное удостоверение № РЗН 2014/2111 на медицинское изделие представлены на рис. 3 и 4 соответственно.

Экспериментальное медико-биологическое исследование включало два раздела: *in vitro* и *in vivo*. В качестве объектов медико-экспериментального исследования было выбрано три модельных объекта — печень и мышцы мини-свиней светлогорской породы (*Sus salvanus*), а также кожа ла-

бораторных крыс с тёмными чёрно-серыми пятнами. Известно, что ткани органов мини-свиней имеют наибольшее сходство по анатомическому строению и физиологии с человеком [5]. Печень мини-свиней является оптимальным объектом для изучения результатов воздействия лазерного излучения на содержащие гемоглобин ткани. Она имеет относительно однородную тканевую структуру с преобладающим содержанием гемоглобина по сравнению с другими тканями, в частности мышечной, которая была выбрана для сравнения [2].

В эксперименте *in vitro* задействовано две мини-свиньи, которым выполнен забор 6 образцов охлаждённых препаратов печени и 6 образцов мышечной ткани, проведено исследование 12 макроскопических препаратов с зонами воздействия и 72 соответствующих гистологических препаратов.



Рис. 3. Лазерный аппарат «Лазермед 10-03».
Fig. 3. Lasarmed 10-03 laser device.



Рис. 4. Регистрационное удостоверение на медицинское изделие.

Fig. 4. Registration certificate for the laser device.

В эксперименте *in vivo* в качестве биологической модели пигментных образований было задействовано 14 лабораторных крыс в возрасте 6–8 мес. Для исследования *непрерывного* режима использовано 7 лабораторных крыс, выполнена 21 кожная проба с анализом макроскопических изменений и исследовано 126 соответствующих гистологических препаратов. Изучение *импульсного* режима было проведено на 7 лабораторных крысах. Выполнены 63 кожные пробы и исследованы макроскопические изменения в этих зонах, а также проведён анализ 378 соответствующих гистологических препаратов.

Образцы биотканей с зонами воздействия лазерным излучением (λ — 450 нм) для гистологического исследования фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине. Исследование проводили в автоматическом режиме аппарата фирмы «Excelsior» («Termo Scientific», Великобритания), за-

ливали в парафин на аппарате «EC350» («Microm», Германия). С парафиновых блоков получали срезы толщиной 2–3 мкм на микротоме «HM355S» с системой переноса срезов STS («Termo Scientific», Великобритания). Гистопрепараты депарафинировали и выполняли окраску гематоксилином и эозином. Гистологические препараты просматривали в микроскопе «CX41» («Olympus», Япония). Микрофотографии гистологических препаратов получали сканированием на микроскопе «Pannoramic Midi» («3DHISTECH», Венгрия), и при различном увеличении изучали полноценное изображение с анализом и интерпретацией результатов морфометрических параметров участков повреждённых тканей.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ГБУЗ «НИИ «Неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ.

Методика выполнения

экспериментального исследования *in vitro*

На охлаждённые образцы печени через её капсулу и на мышцы воздействовали в импульсном и непрерывном режиме единичными импульсами с неподвижным лазерным пятном излучением с длиной волны 450 нм.

В непрерывном режиме использовали режимы мощности излучения 1, 3, 6 и 10 Вт; экспозиция была постоянная — 1 с, диаметр лазерного пятна на поверхности объекта — 1,0 мм.

В импульсном режиме на образцы воздействовали излучением с лазерным пятном диаметром 1,0 мм на поверхности объекта. Переменные параметры лазерного излучения были следующими: мощность — 1, 3, 6 и 10 Вт, длительность импульса — 0,5 с, расстояние между импульсами — 0,5 с.

Методика выполнения

экспериментального исследования *in vivo*

Анестезиологическое пособие. Предварительно лабораторную крысу взвешивали, затем вводили анестезиологический препарат в соответствии с инструкцией. Эксперименты проведены под общим обезболиванием: анестезиологическое пособие — препарат «Золетил» из расчёта 0,1 мл на 100 мг массы тела лабораторного

животного путём внутримышечного введения. В области спины проводили эпиляцию кожного покрова с помощью электробритвы («Moser», Германия) насадкой под 0, затем кожу спины обрабатывали неспиртовыми анти-септическими растворами (хлоргексидин).

Технические аспекты выполнения

экспериментального исследования

На кожу воздействовали лазерным излучением (λ — 450 нм) с постоянными параметрами диаметра лазерного пятна 1,0 мм и с постоянной скоростью однократного сканирования 0,5 см/с по поверхности зоны объекта.

В непрерывном режиме лазерного излучения использовали переменные параметры мощности: 3, 6 и 10 Вт. Параметры режимов непрерывного лазерного излучения (λ — 450 нм), использованные в эксперименте *in vivo*, представлены в табл. 1. Соответствующие им зоны воздействия на коже спины лабораторных крыс обозначены стрелками с нумерацией режимов и представлены на рис. 5.

В импульсном режиме лазерного излучения (λ — 450 нм) с постоянной длительностью импульса 0,5 с использовали следующие переменные параметры: расстояние между импульсами — 0,5; 0,25 и 0,1 с; мощность — 3, 6 и 10 Вт. Параметры режимов импульсного лазерного излучения (λ — 450 нм), использованные в эксперименте, представлены в табл. 2. Соответствующие им зоны воздействия на коже спины лабораторных крыс обозначены стрелками с нумерацией режимов и представлены на рис. 6.

Забор экспериментального материала для гистологического исследования осуществляли сразу после воздействия

Таблица 1. Режимы непрерывного излучения

Table 1. Parameters of continuous mode

№ режима	Мощность, Вт
1	3
2	6
3	10

Таблица 2. Режимы импульсного излучения

Table 2. Parameters of pulse mode

№ режима	Мощность, Вт	Время между импульсами, с
1–3	3	0,5; 0,25; 0,1
4–6	6	0,5; 0,25; 0,1
7–9	10	0,5; 0,25; 0,1

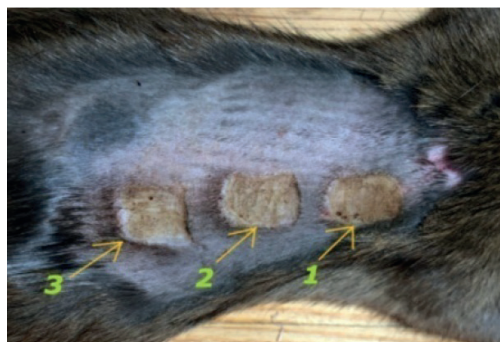


Рис. 5. Зоны воздействия при непрерывном режиме (0-й срок).

Fig. 5. Continuous exposure zones (0 duration).

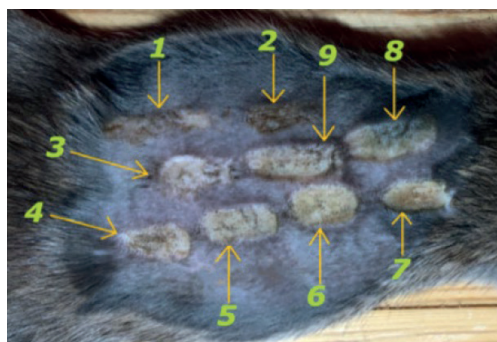


Рис. 6. Зоны воздействия при импульсном режиме (0-й срок).

Fig. 6. Exposure zones in pulse mode (0 duration).

(нулевой срок) и далее на 4-е, 7-е, 12-е, 21-е, 30-е и 90-е сут. В указанные сроки проводили забор биологического материала кожи методом хирургического иссечения под общим обезболиванием препаратом «Золетил». После забора материала лабораторное животное выводили из эксперимента гуманной эвтаназией путём увеличения дозы препарата, согласно руководству «Федерации европейских научных ассоциаций по лабораторным животным» (Federation of European Laboratory Animals Science Associations, FELASA).

Результаты исследований

Макроскопическое исследование образцов печени

Исследование определило, что при всех использованных параметрах лазерного излучения присутствуют округлые дефекты с коагуляционным венчиком вокруг, коричнево-жёлтого цвета; при использовании импульсного режима их диаметр значительно меньше — 0,3–1,5 мм, при непрерывном режиме он увеличивается до 0,5–2,0 мм (рис. 7).

Результаты гистоморфологического исследования ткани печени

Лазерное излучение (λ – 450 нм) в непрерывном режиме в точечных зонах оказывает выраженное термическое повреждение

на ткань печени. При этом отмечено наличие всех участков деструктивных и распространённых повреждений, характерных для лазерного излучения: их ширина на поверхности — до $1150,0 \pm 250,0$ мкм, глубина — до $230,0 \pm 100,0$ мкм. При использовании параметров мощности до 10,0 Вт образуется и значительного размера минусовой дефект – кратер (рис. 8 а, б).

В импульсном режиме лазерное излучение (λ — 450 нм) формирует термическое повреждение в виде широких (до $1350,0 \pm 150,0$ мкм) деструктивных изменений, представленных на поверхности тонким слоем ($45,0 \pm 5,0$ мкм) компактного коагуляционного некроза, под которым присутствует слой гомогенизированной ткани, — до $200,0 \pm 50$ мкм (рис. 8 в, г).

Макроскопическое исследование образцов мышц

При всех использованных параметрах непрерывного режима (кроме мощности 1,0 Вт, при которой изменения не выявлены) было отмечено образование округлой формы, слегка заглублённой поверхности бело-жёлтого цвета, размеры которой увеличиваются от 0,5 до 2,5 мм с нарастанием мощности. В центре зоны воздействия при 6,0 Вт присутствовал более тёмного цвета, точечный, минусовой дефект до 0,2 мм, более выраженный при 10,0 Вт (рис. 9 а, б).



Рис. 7. Воздействие на охлаждённые образцы печени свиньи в непрерывном (а — 6 Вт, б — 10 Вт) и в импульсном режиме (в — 6 Вт, г — 10 Вт).

Fig. 7. Exposure of chilled pig liver samples in continuous (a — 6 W, б — 10 W) and pulsed modes (в — 6 W, г — 10 W).

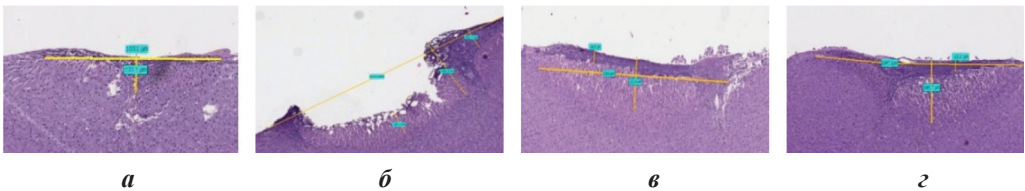


Рис. 8. Воздействие на охлаждённые образцы печени свиньи в непрерывном (а — 6 Вт, б — 10 Вт) и в импульсном режиме (в — 6 Вт, г — 10 Вт).

Fig. 8. Exposure of chilled pig liver samples in continuous (a — 6 W, б — 10 W) and pulsed modes (в — 6 W, г — 10 W).

В импульсном режиме при мощности 1,0 Вт изменения не отмечены, в случае использования мощности 3,0 Вт определён незначительный эффект воздействия в виде слегка беловатой поверхности диаметром не более 0,5 мм. При использовании мощности 6,0 и 10,0 Вт отмечено наличие поверхностных округлых беловато-жёлтого цвета дефектов, диаметром 1,0 и 2,0 мм соответственно, минус-ткань в центре не определяется (рис. 9 в, г).

Гистоморфологическое исследование воздействия на мышечную ткань

При использовании непрерывного режима (λ — 450 нм) отмечен выраженный термический эффект, который носит поверхностный характер в виде тонкого слоя компактного коагуляционного некроза, средней глубиной до $250,0 \pm 120,0$ мкм, без повреждения подлежащих миоцитов (рис. 10 а, б).

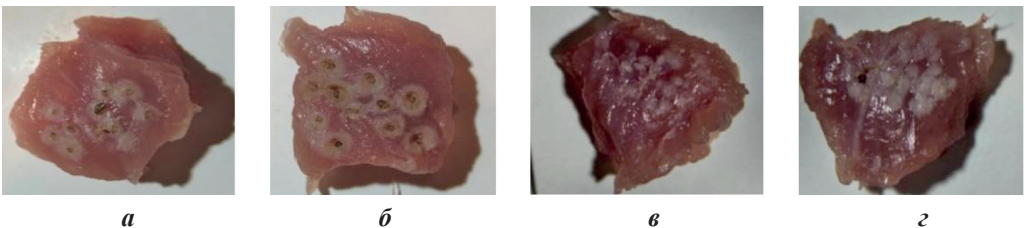


Рис. 9. Воздействие на охлаждённые образцы мышц свиньи в непрерывном (а — 6 Вт, б — 10 Вт) и в импульсном режиме (в — 6 Вт, г — 10 Вт).

Fig. 9. Exposure of chilled pig muscle samples in continuous (a — 6 W, б — 10 W) and pulsed modes (в — 6 W, г — 10 W).

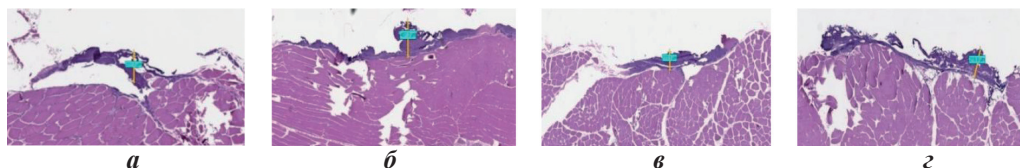


Рис. 10. Воздействие на охлаждённые образцы мышц свиньи в непрерывном (а — 6 Вт, б — 10 Вт) и в импульсном режиме (в — 6 Вт, г — 10 Вт).

Fig. 10. Exposure of chilled pig muscle samples in continuous (a — 6 W, б — 10 W) and pulsed modes (в — 6 W, г — 10 W).

В импульсном режиме использование лазерного излучения (λ — 450 нм) термическое повреждение выявлено только при увеличении мощности до 6,0 Вт в виде тонкого слоя компактного коагуляционного некроза на поверхности, средней глубиной $190,0 \pm 20,0$ мкм (рис. 10 в, г).

Таким образом, при всех обозначенных параметрах отмечен схожий, стабильно неглубокий характер повреждения мышечной ткани, в случае импульсного режима — более поверхностный по сравнению с непрерывным режимом; при сравнении с воздействием на ткань печени изменения носят значительно менее выраженный характер. Экспериментально определено, что для дальнейшего исследования целесообразным является использование длительности импульса 0,5 с и времени между импульсами 0,25 с.

Результаты воздействия *in vivo* на 0-м сроке (сразу) и до 90-х сут

Визуально сразу после воздействия излучения определяется светлый ровный участок поверхности, выполненной бе-

ловато-жёлтой коагуляционной корочкой. При использовании большей энергетической активности и непрерывном режиме излучения данная послеоперационная корочка более плотная и интенсивнее окрашена в жёлто-коричневый цвет, с 12-х сут отмечено её частичное отторжение с краёв, причём при использовании непрерывного режима она сохраняется дольше (до 21-х сут), полное отторжение которой при всех режимах определяется на 30-е сут. Эпителизация раневой поверхности отчётливо определяется с 21-х сут, на 30-е сут все зоны воздействия представлены светлой кожей без пигментации, которая присутствует и на 90-е сут. Воспалительные проявления на всех сроках наблюдения отсутствуют.

Примеры макроскопических изменений использования непрерывного и импульсного режима лазерного излучения (λ — 450 нм) представлены на рис. 11 и 12.

Гистологическая картина в зонах воздействия

На 0-й срок при непрерывном и импульсном режиме определяется с поверхности



Рис. 11. Воздействие на кожу спины лабораторной крысы на 0-м сроке в непрерывном режиме.

Fig. 11. Exposure to the skin of the back of a laboratory rat for 0 days in continuous mode.

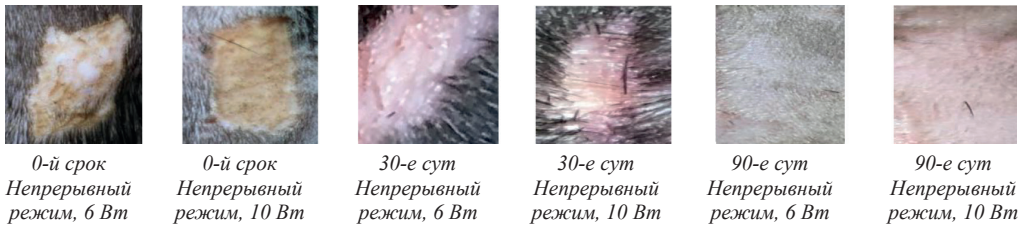


Рис. 12. Воздействие на кожу спины лабораторной крысы на 30-е сут в импульсном режиме.
Fig. 12. Exposure to the skin of the back of a laboratory rat for 30 days in pulsed mode.

участок коагуляционного гомогенного некроза, средней толщиной $550,0 \pm 250,0$ и $275,0 \pm 125,0$ мкм соответственно, далее переход в неизменённую ткань. Придатки кожи с коагуляционными изменениями сохраняются частично в зоне некроза, карбонизации нет (рис. 13, 1–4).

На 21-е сут при непрерывном и импульсном режиме зона воздействия представлена восстановившимся эпителием с придатками, средняя его толщина, соответственно, — $500,0 \pm 200,0$ и $350,0 \pm 100,0$ мкм. Под ним наблюдается зона коллагеновых волокон,

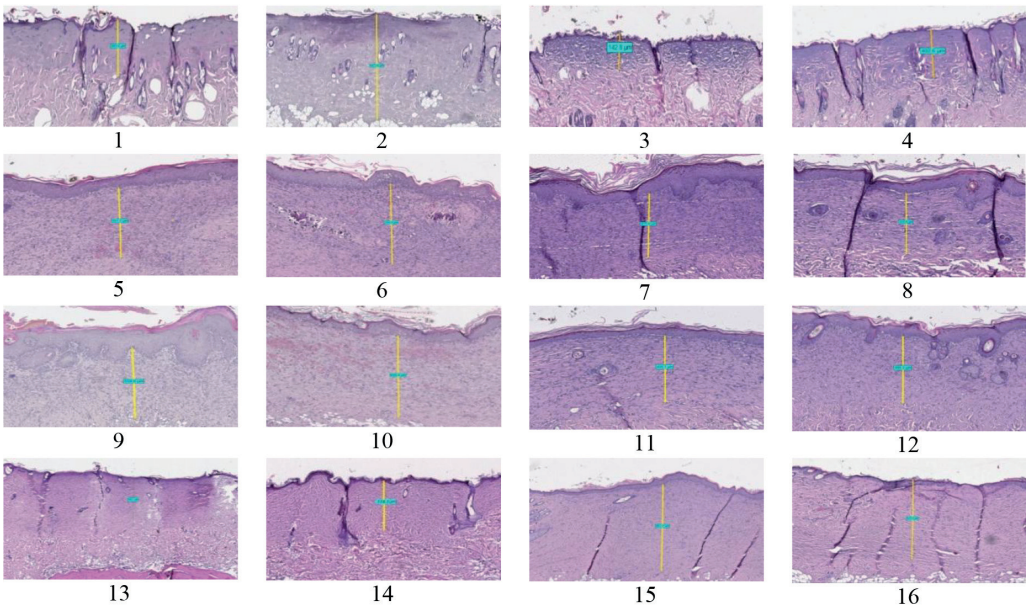


Рис. 13. Воздействие на кожу спины живой лабораторной крысы: на 0-м сроке в непрерывном режиме: 1—6 Вт, 2—10 Вт; в импульсном режиме: 3—6 Вт, 4—10 Вт; на 21-е сут в непрерывном режиме: 5—6 Вт, 6—6 Вт; в импульсном режиме: 7—6 Вт, 8—10 Вт; на 30-е сут в непрерывном режиме: 9—6 Вт, 10—10 Вт; в импульсном режиме: 11—6 Вт, 12—10 Вт; на 90-е сут в непрерывном режиме: 13—6 Вт, 14—10 Вт; в импульсном режиме: 15—6 Вт, 16—10 Вт.

Fig. 13. Exposure on the skin of the back of a live laboratory rat: for 0 days in continuous mode: 1—6 W, 2—10 W; pulse mode: 3—6 W, 4—10 W; for 21 days in continuous mode: 5—6 W, 6—6 W; pulse mode: 7—6 W, 8—10 W; for 30 days in continuous mode: 9—6 W, 10—10 W; pulse mode: 11—6 W, 12—10 W; for 90 days in continuous mode: 13—6 W, 14—10 W; pulse mode: 15—6 W, 16—10 W.

организующихся параллельно поверхности (рис. 13, 5–8).

На 30-е сут при использовании непрерывного и импульсного режима структура кожи восстановлена полностью, включая придатки. Отмечается более выраженный гиперкератоз и акантоз — в случае непрерывного режима. Под эпителием относительно широкий слой коллагеновых волокон, правильно организованных параллельно поверхности, толщиной $600,0 \pm 50,0$ и $450,0 \pm 50,0$ мкм (рис. 13, 9–12).

На 90-е сут при использовании непрерывного и импульсного режима зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом, под ним слой параллельно расположенных коллагеновых волокон, толщина его от $500,0 \pm 150,0$ до $800,0 \pm 50,0$ мкм (рис. 13).

В результате экспериментального исследования *in vitro* отмечено следующее:

- лазерное излучение с длиной волны 450 нм оказывает прогнозируемое, относительно неглубоко-термическое повреждение биологических тканей, более выраженное на ткани печени по сравнению с мышечной тканью, глубиной от 200 до 450 мкм, увеличивающееся с возрастанием мощности;

- при повреждении ткани печени образуются все участки изменений, характерные для лазерного воздействия, менее выраженные при импульсном режиме и более значительные — при непрерывном, особенно с мощностью 10,0 Вт.

На основании исследования *in vivo* отмечено следующее:

- минимальные термические повреждения эпителия определяются при мощности 3,0 Вт, значительно более выраженные изменения возникают при мощности 6,0 и 10,0 Вт, в виде участка коагуляционного некроза с частичным сохранением проксимальных участков придатков кожи;

- глубина термического повреждения незначительно увеличивается с возрастанием мощности, в среднем составляет 425 нм,

в процессе наблюдения глубина повреждения не нарастает;

- полное восстановление эпителиальных структур при мощности 3,0 Вт отмечено к 12-м сут, при мощности 6,0 и 10 Вт — частично к 21-м сут и полное на 30-е сут, которое сохраняется и на 90-е сут;

- воспалительный раневой процесс носит асептический характер, свойственный лазерным ранам, и сравним с соответствующими физиологическими сроками.

Обсуждение результатов

Воздействие на пигментированные ткани осуществляли «синим» лазерным излучением с длиной волны 450 нм, имеющим высокий коэффициент селективного поглощения меланином и гемоглобином, в меньшей степени — водой. Этот феномен обеспечивает послойное и прогнозируемое удаление тканей пигментных образований с сохранением проксимальных участков придатков кожи, что обеспечивает центральную эпителизацию, возможность удаления относительно больших по площади образований, а также заживление раневой поверхности в кратчайшие сроки при минимальном повреждении подлежащих тканей. В экспериментальном исследовании определены необходимые параметры лазерного излучения (λ — 450 нм), применение которых может быть перспективно при дальнейшем использовании в клиническом исследовании для послойного удаления пигментных тканевых структур кожи.

Заключение

Экспериментально определены перспективные режимы «синего» лазерного излучения с длиной волны 450 нм: мощность — 3,0 и 6,0 Вт, длительность импульса — 0,5 с, время между импульсами — 0,25 с, для послойного удаления пигментных невусов, включая ВГПН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Вулф К. *Дерматология по Томасу Фицпатрику (атлас-справочник)*. Изд. 2-е. М.: Практика, 2007:1248. [Vulf K. *Dermatologiya po Tomasu Fitzpatricku (atlas-spravochnik)* [Dermatology by Thomas Fitzpatrick (atlas-handbook)]. Second edition. Moscow: Praktika Publ., 2007:1248. (in Russian)].
2. Горбатова Н.Е., Золотов С.А., Симаковский Я.О., Никифоров С.М., Голубев С.В., Алимпиев С.С., Гейниц А.В., Елисеенко В.И., Станкова Н.В. Экспериментальная сравнительная оценка эффективности режимов абляции различной длительности импульсами CO₂ лазеров на кожных покровах мини-свиней для целей лазерной дермабразии. *Биомедицина*. 2013;4:90–106. [Gorbatova N.E., Zolotov S.A., Simanovsky Ya.O., Nikiforov S.M., Golubev S.V., Alimpiyev S.S., Geynits A.V., Eliseenko V.I., Stankova N.V. Eksperimental'naya sravnitel'naya otsenka effektivnosti rezhimov ablyatsii razlichnoy dlitel'nosti impul'sami CO₂ lazerov na kozhnykh pokrovakh mini-sviney dlya tseyey lazer-noy dermabrazii [Experimental assessment of efficiency of modes of an ablation impulses of CO₂ of lasers of various duration of integuments of mini-pigs for a laser dermabraziiya]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2013;4:90–106. (In Russian)].
3. Доронин В.А. *Дермабразия CO₂-лазером эпидермально-дермальных дефектов, а также увядающей кожи в амбулаторных условиях*: дис. ... канд. мед. наук. М., 2004:92. [Doronin V.A. *Dermabraziiya CO₂-lazerom epidermal'no-dermal'nykh defektov, a takzhe uvyadayushchey kozhi v ambulatornykh usloviyakh*: dis. ... kand. med. nauk [CO₂ laser dermabrasion of epidermal-dermal defects and aging skin in an outpatient setting: Cand. Sci. (Med.) Thesis]. Moscow, 2004:92. (In Russian)].
4. Дорошенко М.Б., Утяшев И.А., Демидов Л.В., Алиев М.Д. Клинические и биологические особенности гигантских врождённых невусов у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2016;95(4):50–56. [Doroshenko M.B., Utyashev I.A., Demidov L.V., Aliev M.D. Klinicheskie i biologicheskie osobennosti gigantskikh vrozhdennykh nevusov u detey [Clinical and biological features of giant congenital nevi in children]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* [Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky]. 2016;95(4):50–56. (In Russian)].
5. Капанадзе Г.Д., Ашуев Ж.А. Светлогорская популяция мини свиней. *Биомедицина*. 2007;6:71–81. [Kapanadze G.D., Ashuev Zh.A. Svetlogorskaya populyatsiya mini sviney [Svetlogorsk population of mini pigs]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2007;6:71–81. (In Russian)].
6. Капустина О.Г. *Диагностика и оптимизация лечения новообразований кожи в амбулаторной практике дерматолога*: дис. ... канд. мед. наук. М., 2009:177. [Kapustina O.G. *Diagnostika i optimizatsiya lecheniya novoobrazovaniy kozhi v ambulatornoy praktike dermatologa*: dis. ... kand. med. nauk [Diagnostics and optimization of treatment of skin neoplasms in outpatient practice of a dermatologist: Cand. Sci. (Med.) Thesis]. Moscow, 2009:177. (In Russian)].
7. Скомаровский В.С., Дорофеева Т.Г. Технологии на основе световых, радиочастотных и плазменных воздействий в эстетической медицине. *Альманах клинической медицины*. 2008;17(2):184–185. [Skomarovskiy V.S., Dorofeeva T.G. Tekhnologii na osnove svetovykh, radiochastotnykh i plazmennyykh vozdeystviy v esteticheskoy meditsine [Technologies based on light, radio frequency and plasma effects in aesthetic medicine]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2008;17(2):184–185. (In Russian)].
8. Цховребова Л.Э. Врождённые гигантские пигментные невусы у детей: клиника, диагностика, лечение. *Детская хирургия*. 2014;18(1):38–41. [Tskhovrebova L.E. Vrozhdennyye gigantskie pigmentnye nevusy u detey: klinika, diagnostika, lechenie [Congenital giant pigmented nevi in children: Clinical features, diagnostics, treatment]. *Detskaya khirurgiya* [Journal of Pediatric Surgery]. 2014;18(1):38–41. (In Russian)].
9. Червонная Л.В. *Пигментные новообразования кожи*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016:224. [Chervonnaya L.V. *Pigmentnye novoobrazovaniya kozhi* [Pigmented skin neoplasms]. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2016:224. (In Russian)].
10. Arya S., Manali J., Motilal B., Rajendra P.T. Giant congenital melanocytic nevus with limb hypoplasia and lipomatosis: A rare association. *Pigmentary Disorders*. 2016;3(2):238. DOI: 10.4172/2376-0427.1000238
11. Ersen B., Selçuk A., Ayse S., Mehmet C.Ş., Ismail A., Orhan T., Furkan K., Suleyman C. Clinical and histopathological analysis of 790 naevi excised from 509 patients due to cosmetic reasons. *Eur. J. Plast. Surg.* 2014;38:133–138. DOI: 10.1007/s00238-014-1041-6
12. Hong K.T., Jung M.L., Sang E.L. A treatment of medium-to-giant congenital melanocytic nevi with combined Er:YAG laser and long-pulsed alexandrite laser. *Med. Laser*. 2017;6(2):77–85. DOI: 10.25289/ML.2017.6.2.77
13. Krengel S., Scope A., Dusza S.W., Vonthein R., Marghoob A.A. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013;68(3):441–451. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.05.043
14. McCalmont T.H., Emanuel B., Fung M., Ruben B.S. Perineuromatous melanocytic nevi. *J. Cutan. Pathol.* 2011;38(12):940–942. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2011.01820_2.x
15. Nguyen D., Pang J.-Y., Madill C., Novakovic D. Effects of 445-nm laser on vessels of chick chorioallantoic membrane with implications to microlaryngeal laser surgery. *The Laryngoscope*. 2021;131(6):E1950–E1956. DOI: 10.1002/lary.29354
16. Roh M.R., Eliades P., Gupta S., Tsao H. Genetics of melanocytic nevi. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2015;28(6):661–672. DOI: 10.1111/pcmr.12412

17. Roy K., Hayzen B.A., Page R.N., Googe P.B., Zeagler D., Mihm M.C. Jr. Recurrent nevus phenomenon: A clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression. *Mod Pathol.* 2009;22(5):611–617. DOI: 10.1038/modpathol.2009.22
18. Schaffer J.V. Pigmented lesions in children: when to worry. *Curr. Opin. Pediatr.* 2007;19(4):430–440. DOI: 10.1097/MOP.0b013e32825b0788
19. Sommer L.L., Barcia S.M., Clarke L.E., Helm K.F. Persistent melanocytic nevi: A review and analysis of 205 cases. *J. Cutan. Pathol.* 2011;38(6):503–507. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2011.01692.x

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Подурар Станислав Александрович, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ;
e-mail: podurar.stanislav@yandex.ru

Stanislav A. Podurar, Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma of the Moscow City Health Care Department;
e-mail: podurar.stanislav@yandex.ru

Горбатова Наталья Евгеньевна*, к.м.н., ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ;
e-mail: natashgorbatov@yandex.ru

Natalya E. Gorbatova*, Cand. Sci. (Med.), Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma of the Moscow City Health Care Department;
e-mail: natashgorbatov@yandex.ru

Брянцев Александр Владимирович, к.м.н., ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ;
e-mail: alex_br@doctor-roshal.ru

Alexander V. Bryantsev, Cand. Sci. (Med.), Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma of the Moscow City Health Care Department;
e-mail: alex_br@doctor-roshal.ru

Станкова Наталия Владимировна, к.б.н., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;
e-mail: snv@scbmt.ru

Nataliia V. Stankova, Cand. Sci. (Biol.), Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: snv@scbmt.ru

Тертычный Александр Семёнович, д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет);
e-mail: atertychnyy@gmail.com

Aleksandr S. Tertychnyy, Dr. Sci. (Med.), Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);
e-mail: atertychnyy@gmail.com

Варев Геннадий Александрович, к.т.н., ООО «Русский инженерный клуб»;
e-mail: info@lasermed.ru

Gennady A. Varev, Cand. Sci. (Tech.), Russian Engineering Club;
e-mail: info@lasermed.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author