

УДК 616.5-003.829:621373.8

DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-4-16-25

Тип статьи Оригинальные исследования

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ «СИНЕГО» ($\lambda = 450$ нм) И ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм) ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА КОЖУ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

С.А. Подурар¹, Н.Е. Горбатова¹, А.В. Брянцев¹, В.А. Дуванский², А.С. Тертычный³, Г.А. Варев⁴, С.М. Никифоров⁵, Я.О. Симановский⁵

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁴ ООО «Русский инженерный клуб», г. Тула, Россия

⁵ ФГБун «Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН», Москва, Россия

Резюме

Актуальность. Вопрос радикального удаления пигментных образований кожи с хорошим клиническим и эстетическим результатом в настоящее время остается открытым. Данные образования и врожденные гигантские пигментные невусы (ВГПН) определяются с рождения у 2 % новорожденных, приобретенные невусы отмечают у 75 % детей. Они могут иметь большие размеры и довольно часто располагаются на видимых частях тела, создают психологическую проблему у детей, приводя к эстетическому дискомфорту. Во взрослом периоде жизни возникают различные осложнения, у 10 % пациентов возможна малигнизация. Существует медицинская и одновременно психологическая проблема их лечения, которую целесообразно решить в детском возрасте. Используемые различные способы удаления не всегда эффективны и нередко сопровождаются различного рода осложнениями в виде рецидива от 6 до 41 % случаев, образованием рубцовой деформации кожи у 6 % пациентов. Это требует разработки современных высокоэффективных способов удаления различных пигментных невусов лазерным излучением. В последнее время появились единичные работы по применению для указанной цели «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения и инфракрасного ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера.

Цель. Сравнительное экспериментальное исследование воздействия «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения и инфракрасного ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера на кожу лабораторных крыс с целью определения перспективных параметров для хирургических применений при удалении пигментных образований кожи.

Материал и методы. Использовали аппарат «Лазермед 10-03» (ООО «РИК», Россия), генерирующий «синее» ($\lambda = 450$ нм) лазерное излучение, и импульсно-периодический CO_2 – лазерный аппарат АЛДАН (ИОФ РАН, Россия) с генерацией инфракрасного ($\lambda = 10,6$ мкм) излучения. В эксперименте *in vivo* воздействовали на пигментированную кожу лабораторных крыс, проведено сравнение зон воздействия, изучены особенности и сроки регенерации.

Результаты. Отмечены особенности воздействия на кожу и регенерации ран, а также определены оптимальные параметры «синего» ($\lambda = 450$ нм) и инфракрасного ($\lambda = 10,6$ мкм) излучения для удаления пигментных образований кожи и ВГПН.

Заключение. На основании результатов выполненного сравнительного экспериментального исследования определена перспектива использования «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения и инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 лазера для хирургических применений при удалении пигментных образований кожного покрова.

Ключевые слова: пигментные невусы, экспериментальное исследование, лазерное излучение $\lambda = 450$ нм, 10,6 мкм

Для цитирования: Подурар С.А., Горбатова Н.Е., Брянцев А.В., Дуванский В.А., Тертычный А.С., Варев Г.А., Никифоров С.М., Симановский Я.О. Сравнительное экспериментальное исследование воздействия «синего» ($\lambda = 450$ нм) и импульсно-периодического CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм) лазерного излучения на кожу лабораторных животных. *Лазерная медицина*. 2023; 27(4):16–25. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-4-16-25>

Контакты: Подурар С.А., e-mail: podurar.stanislav@yandex.ru

EFFECTS OF “BLUE” ($\lambda = 450$ NM) AND PULSED PERIODIC CO₂ ($\lambda = 10.6$ μ M) LASER LIGHT AT THE SKIN OF LABORATORY ANIMALS. A COMPARATIVE EXPERIMENTAL STUDY

Podurar S.A.¹, Gorbatoва N.Ye.¹, Bryantsev A.V.¹, Duvansky V.A.², Tertychny A.S.³, Varev G.A.⁴, Nikiforov S.M.⁵, Simanovsky Ya.O.⁵

¹ Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russia

² RUDN University, Moscow, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁴ LLC “Russian Engineering Club”, Tula, Russia

⁵ Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Abstract

Background. Currently, the problem of radical removal of pigmented skin formations with good clinical and aesthetic results remains open. These formations, including congenital giant pigmented nevi (CGPN), are found at birth in 2 % of newborns; acquired nevi are registered in 75 % of children. They can be large in size and quite often are located on visible parts of the body, creating psychological problems in children and leading to aesthetic discomfort. In adulthood, various complications may develop including malignancy which may develop in 10% of patients. Management of pigmented skin formations causes both medical and psychological problems. So, it is reasonable to solve them in childhood. Modern various techniques for the removal of pigmented nevi are not always effective; besides, they are often followed by various complications, like relapses (in 6–41 %) and skin scarring (in 6 %). Such a situation requires development of new highly effective techniques for removing various pigmented nevi, including laser light. Recently, separate works on the application of “blue” ($\lambda = 450$ nm) laser light and infrared ($\lambda = 10.6$ μ m) laser light generated by periodic CO₂ laser for the discussed pathology have appeared.

Purpose. To conduct a comparative experimental study on the effects of “blue” ($\lambda = 450$ nm) laser light and infrared ($\lambda = 10.6$ μ m) laser light generated by pulsed periodic CO₂ laser at the skin of laboratory rats in order to find out promising parameters for surgical removal of pigmented skin formations.

Material and methods. Laser devices “Lasermid 10-03” (LLC RIK, Russia) generating in “blue” ($\lambda = 450$ nm) and pulsed periodic CO₂ laser “ALDAN” (IOF RAS, Russia) generating in infrared ($\lambda = 10.6$ μ m) laser light were used. In present *in vivo* experiment, pigmented skin of laboratory rats was exposed to laser light. Exposure zones were compared; features and regeneration terms were analyzed too.

Results. The researchers registered specific effects in skin irradiation with laser light as well as in terms of wound regeneration. They also identified optimal parameters of “blue” ($\lambda = 450$ nm) and infrared ($\lambda = 10.6$ μ m) laser light for the removal of CGPN and pigmented skin formations.

Conclusion. The obtained results of the present comparative experimental trial have outlined prospects for the application of “blue” ($\lambda = 450$ nm) laser light and infrared laser light ($\lambda = 10.6$ μ m) generated by pulsed periodic CO₂ laser for surgical removal of pigmented skin formations.

Keywords: pigmented nevi, experimental study, laser light ($\lambda = 450$ nm, 10.6 μ m)

For citation: Podurar S.A., Gorbatoва N.Ye., Bryantsev A.V., Duvansky V.A., Tertychny A.S., Varev G.A., Nikiforov S.M., Simanovsky Ya.O. Effects of “blue” ($\lambda = 450$ nm) and pulsed periodic CO₂ ($\lambda = 10.6$ μ m) laser light at the skin of laboratory animals. A comparative experimental study. *Laser Medicine*. 2023; 27(4): 16–25. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-4-16-25>

Contacts: Podurar S.A., e-mail: podurar.stanislav@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Пигментный невус (ПН) как термин (лат. *naevus*) означает «родимое пятно». Их также называют родинками в разговорной речи. По классификации ПН разделяют на простые, редко встречающиеся и гигантские (ВГПН). Врожденные ПН встречаются у 2–9 % новорожденных, приобретенные проявляются у 75 % детей в течение жизни. ВГПН встречаются относительно редко, в различных регионах мира (1 : 20 000 – 1 : 500 000 детей) [1].

Первые работы, описывающие наличие ВГПН у детей, опубликованы графом Бюффеном в XIX веке [2]. ВГПН – особая группа пигментных образований, которые отличаются по размеру, форме и цветом пигментации. Они занимают обширные участки тела и, как правило, определяются у ребенка с рождения [3]. В соответствии с классификацией ВГПН разделяют по размеру на *малый* (от 1,5 до 10 см²), *средний* (от 10 до 60 см²) и *истинно гигантский* (более 60 см²) [4].

Локализация ПН различная: туловище, область лица и на конечностях, иногда они занимают внушительные по площади участки кожного покрова в случае ВГПН, что приводит к ряду медицинских, психологических и эстетических проблем у пациента и требует выбора радикального метода удаления [5, 6].

В течение жизни ребенка ПН значительно увеличиваются как по площади, так и по толщине: в возрасте 4 и 7 лет и пубертатном периоде – в 76,8 % случаев. Возможны осложнения со стороны кожи, возникающие в результате травмирующего воздействия на образование предметами быта (23,2 %) и чрезмерной инсоляцией (64,9 %). Проявлениями осложнений может быть фрагментация и десквамация поверхности, воспаление, изъязвление и кровотечение, а во взрослом периоде жизни у 10 % пациентов возможна малигнизация [7].

В наше время существуют различные методы удаления ПН:

- хирургическое удаление, иссечение;
- криодеструкция;
- электрокоагуляция;
- дермабразия (механическая, химическая, лазерная);
- удаление лазерным излучением.

Данные методы лечения имеют существенные недостатки. Одни из них недостаточно эффективны, другие при радикальном удалении вызывают избыточное термическое воздействие, лечение может быть изнурительным и длительным [8, 9]. После удаления ПН указанными методами 41 % пациентов отмечают неудовлетворительный клинический и эстетический результат. В зависимости от метода осложнения возникают с частотой до 50 %, такие как рецидив ПН и образование рубцов в 4–6% случаев [10, 11].

Современным и перспективным является удаление ПН с помощью лазерного излучения. Для их лечения применяют лазерные аппараты с различными длинами волн: $\lambda = 694$ нм, $\lambda = 755$ нм, $\lambda = 1064$ нм, $\lambda = 10,6$ мкм и другие. Воздействие лазерного излучения этих длин волн на ткани кожного покрова не всегда достаточно эффективно и применение их может приводить к образованию рубцов в 2–5 % случаев [12, 13]. Лазерная CO_2 -дермабразия нередко вызывает возникновение осложнений: гипопигментации (34 %), гиперпигментации (13 %), а также деформацию кожи в месте воздействия

[14]. Существует актуальная проблема лечения ПН, что требует внедрения новых, одновременно эффективных методов лечения с использованием лазерного излучения.

Предварительно выполненные экспериментальные исследования по использованию «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения определили прецизионное воздействие на кожу, обеспечивающее прогнозируемую глубину, которая в среднем составляет 425 нм и возможность удаления относительно большой площади, послойного удаления пигментных тканей различной толщины. Данный факт обусловлен селективностью поглощения «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения меланином и меньше водой, а также относительно небольшой глубиной проникновения в кожу [15].

Некоторые авторы отмечают особенности воздействия излучения инфракрасного ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера для поверхностного коагуляционного эффекта на кожные покровы с сохранением ее придатков и зон роста, более раннее регенерацией тканей. Это связано с минимальным повреждением подлежащих тканей [16]. Однако исследования по использованию данного лазерного излучения для удаления ПН не проводили.

Цель работы: сравнительное экспериментальное исследование воздействия «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения и инфракрасного ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера на кожу лабораторных крыс с целью определения перспективных параметров для хирургических применений при удалении пигментных образований кожи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для экспериментального исследования использовали «синее» ($\lambda = 450$ нм) лазерное излучение в импульсном режиме мощностью до 10 Вт с диаметром пятна (1,0 мм) лазерного аппарата «Лазермед 10-03» (рис. 1).

Инфракрасное ($\lambda = 10,6$ мкм) лазерное излучение генерировалось импульсно-периодическим CO_2 -лазерным аппаратом «АЛДАН» с мощностью импульса более 2000 Вт, энергия одного импульса 20–40 мДж, длительность импульса 20 мс, диаметр рабочего пятна до 2 мм (рис. 2).

Сравнительное экспериментальное исследование выполнено *in vivo* на пигментированной черной коже живых лабораторных крыс, проведен анализ характера и глубины воздействия, изучен регенеративный процесс участков повреждения. В эксперименте *in vivo* было задействовано пигментированных черными пятнами 14 живых лабораторных крыс, в возрасте 6–8 месяцев. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Для исследования импульсного режима «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения использовано 7 крыс,



Рис. 1. Лазерный аппарат «Лазермед 10-03» ($\lambda = 450$)

Fig. 1. Laser device “Lazarmed 10-03” ($\lambda = 450$)



Рис. 2. Импульсно-периодический CO_2 лазерный аппарат «АЛДАН» ($\lambda = 10,6$ мкм)

Fig. 2. Pulse-periodic CO_2 laser device “ALDAN” ($\lambda = 10.6$ microns)

выполнена 21 кожная проба с анализом макроскопических изменений и исследовано 126 соответствующих гистологических препаратов.

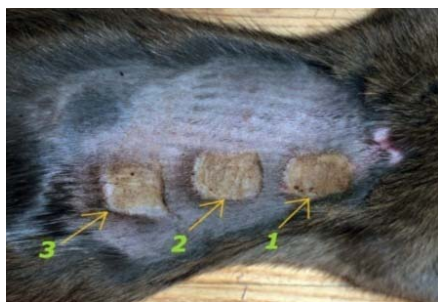
Для изучения инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера использовано 7 крыс, выполнена 21 кожная проба и исследовано 126 соответствующих гистопрепаратов.

Забор экспериментального материала осуществляли сразу (0 срок) после воздействия, далее на 4, 7, 12, 21, 30 и 90-е сутки. Лабораторную крысу вводили в наркоз путем введения внутримышечно препарата «Телазол» из расчета 0,1 мл на 100 мг веса. Экспериментальный материал забирали путем иссечения участка кожи с воздействием. Далее выводили лабораторное животное из эксперимента путем гуманной эвтаназии, увеличивая дозу данного препарата согласно руководству.

Далее готовили гистологические препараты кожи с участками воздействия: помещали в 10 % нейтральный формалин. Для гистологической проводки использовали автоматический аппарат фирмы Excelsior (Thermo Scientific, Великобритания), парафинировали на аппарате EC350 (Microm, Германия) и с помощью микротомы HM355S получали срезы толщиной 2–3 мкм, срезы переносят аппаратом STS (Thermo Scientific, Великобритания), окрашивали гематоксилином и эозином и проводили оценку морфометрических параметров зон воздействия.

Методика выполнения экспериментального исследования лазерным излучением ($\lambda = 450$ нм)

На кожу 7 лабораторных крыс воздействовали с указанными параметрами: диаметр лазерного пятна 1,0 мм, скорость сканирования 0,5 см в секунду. На основании результатов ранее выполненного экспериментального исследования были определены оптимальные параметры мощности (3,0 и 10,0 Вт), длительности импульса 0,5 сек и интервала между импульсами 0,25 сек для дальнейшего сравнительного исследования [15].



а)

Рис 3. а) участки сразу после воздействия «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения; б) участки сразу после воздействия инфракрасного CO_2 -лазера

Методика выполнения экспериментального исследования лазерным излучением ($\lambda = 10,6$ мкм)

На кожу 7 лабораторных крыс воздействовали инфракрасным излучением ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера со следующими параметрами: скорость сканирования 0,5 см в секунду с диаметром лазерного пятна 1,0 мм, частота 20 Гц, переменная мощность 20, 30 и 40 мДж.

Участки кожи после воздействия «синего» ($\lambda = 450$ нм) и инфракрасного ($\lambda = 10,6$ мкм) лазерного излучения, обозначенные стрелочками, представлены на рис. 3 (а, б) соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выполнено сравнительное исследование в эксперименте *in vivo*, в результате которого отмечены особенности воздействия и регенеративного раневого процесса при использовании «синего» ($\lambda = 450$ нм) и инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера сразу (нулевой срок) и до 30 суток включительно после него.

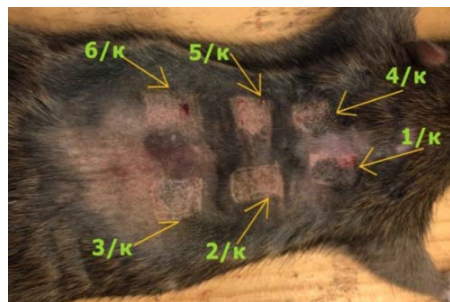
Результат сразу после воздействия излучения (нулевой срок)

После воздействия «синего» ($\lambda = 450$ нм) излучения определяется бело-желтая поверхность с коагуляционной корочкой, пигментации нет. При увеличении мощности до 10,0 Вт поверхность более плотная, желто-коричневого цвета, представлено на рис. 4 (а, б).

При использовании инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера определяется светло-розовая поверхность без пигментации, представлено на рис. 4 (в, г).

Результат на 12-е сутки

При использовании «синего» ($\lambda = 450$ нм) излучения отмечено наличие частично отторгнутой с краев послеоперационной корочки, пигментации нет, при мощности 10,0 Вт она сохраняется дольше, представлено на рис. 5 (а, б).



б)

Fig 3. а) areas immediately after the exposure to “blue” ($\lambda = 450$ нм) laser light; б) areas immediately after the exposure to infrared CO_2 laser light

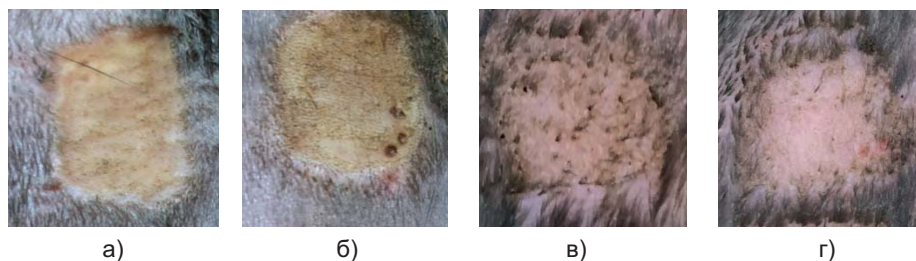


Рис. 4. Сразу (0 срок) макроскопическая картина зон воздействия на кожу лабораторной крысы:

а) $\lambda = 450$ нм, 3 Вт; б) $\lambda = 450$ нм, 10 Вт;
в) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 20 мДж; г) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 40 мДж

Fig. 4. Immediate macroscopic picture (term 0) of the skin of laboratory rats after laser light irradiation:

а) $\lambda = 450$ nm, 3 W; б) $\lambda = 450$ nm, 10 W;
в) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 20 mJ; г) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 40 mJ

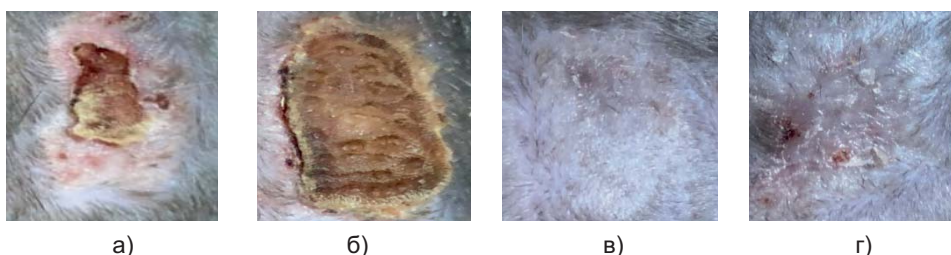


Рис. 5. Макроскопическая картина участков воздействия (12-е сутки):

а) $\lambda = 450$ нм, 3 Вт; б) $\lambda = 450$ нм, 10 Вт;
в) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 20 мДж; г) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 40 мДж

Fig. 5. Macroscopic picture of irradiated areas (day 12):

а) ($\lambda = 450$ nm), 3 W; б) $\lambda = 450$ nm, 10 W;
в) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 20 mJ; г) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 40 mJ

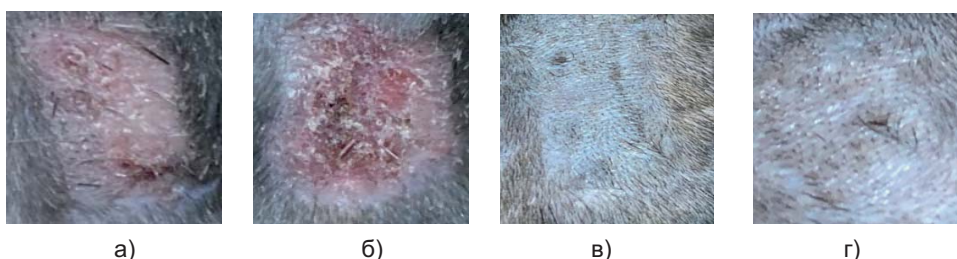


Рис. 6. Макроскопическая картина участков воздействия (21-е сутки):

а) $\lambda = 450$ нм, 3 Вт; б) $\lambda = 450$ нм, 10 Вт;
в) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 20 мДж; г) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 40 мДж

Fig. 6. Macroscopic picture of the irradiated areas (day 21):

а) $\lambda = 450$ nm, 3 W; б) $\lambda = 450$ nm, 10 W;
в) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 20 mJ; г) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 40 mJ

При использовании инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера в зоне воздействия при мощности 20 и 40 мДж послеоперационная корочка отторглась полностью, определяется светлая кожа, пигментации нет, при увеличении мощности до 40 мДж в центре единичные мелкие элементы грануляционной ткани, представлено на рис. 5 (в, г).

Результат на 21-е сутки

При воздействии «синего» ($\lambda = 450$ нм) излучения послеоперационная корочка отторглась полностью,

отмечается наличие светло-розовой кожи без пигментации и признаков воспаления, представлено на рис. 6 (а, б).

При использовании инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера при всех используемых параметрах мощности определяется светлая кожа без пигментации, воспалительных проявлений нет, представлено на рис. 6 (в, г).

Результат на 30-е сутки

При использовании всех режимов «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения все зоны воздействия

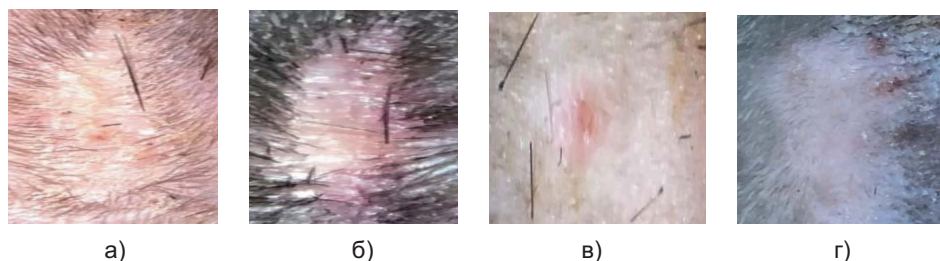


Рис. 7. Макроскопическая картина участков воздействия (30-е сутки):

а) $\lambda = 450$ нм, 3 Вт; б) $\lambda = 450$ нм, 10 Вт;
в) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 20 мДж; г) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 40 мДж

Fig. 7. Macroscopic picture of the irradiated areas (day 30):

а) $\lambda 450$ nm, 3 W; б) $\lambda 450$ nm, 10 W;
в) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 20 mJ; г) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 40 mJ

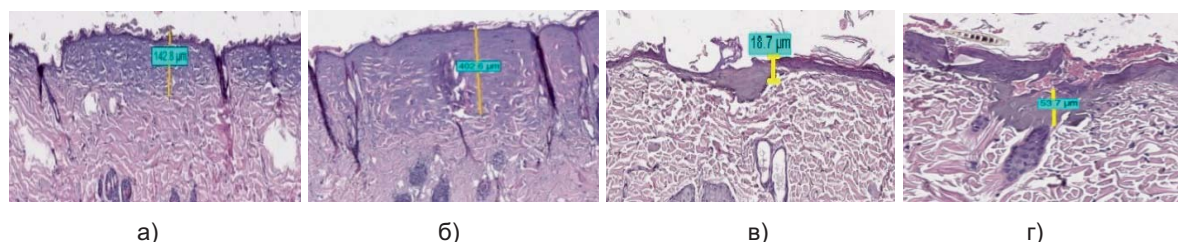


Рис. 8. Гистологическая картина зон воздействия на коже спины крысы сразу (0 срок) после воздействия:

а) $\lambda = 450$ нм, 3 Вт; б) $\lambda = 450$ нм, 10 Вт;
в) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 20 мДж; г) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 40 мДж

Fig. 8. Histological picture of the irradiated areas on the skin of rat's back immediately after exposure (term 0):

а) $\lambda 450$ nm, 3 W; б) $\lambda 450$ nm, 10 W;
в) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 20 mJ; г) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 40 mJ

имеют ровную, светлую кожу, пигментация отсутствует, определяются единичные элементы волос, рубцовой деформации нет, представлено на рис. 7 (а, б).

При использовании инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера поверхность зон ровная, со светлой кожей, без признаков воспаления и пигментации, рубцовых изменений нет, представлено на рис. 7 (в, г).

РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Результат сразу после воздействия излучения (нулевой срок)

При использовании импульсного режима «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения с мощностью 3,0 Вт и 10,0 Вт на поверхности кожи определяется участок компактного коагуляционного некроза $10,0 \pm 5,0$ мкм, далее следует коагуляционный гомогенный некроз, толщиной $275,0 \pm 125,0$ мкм, под ним ткани не изменены. Общая толщина некротических изменений $285,0 \pm 130,0$ мкм. С увеличением мощности при всех использованных режимах толщина коагуляционных изменений увеличивается незначительно, однако плотность их нарастает, придатки кожи сохранены с коагуляционными изменениями, карбонизации нет, представлено на рис. 8 (а, б).

При использовании инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера определяется поверхностно расположенный компактный коагуляционный некроз, толщиной $35,0$ мкм $\pm 10,0$ мкм, далее следуют неизменные подлежащие ткани, придатки кожи полностью сохранены, представлено на рис. 8 (в, г).

Результат на 12-е сутки

При воздействии импульсного режима «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения с мощностью 3,0 Вт отмечено полное восстановление эпителиальных структур эпидермиса, включая сохранившиеся ее придатки, средняя толщина этого слоя $250,0 \pm 55,0$ мкм. При большей мощности, до 10,0 Вт сохраняются некротические слои участков тканей и деструктуризация подлежащих эпителиальных структур средней толщиной $450,0 \pm 75,0$ мкм, проксимальные участки придатков кожи сохранены, представлено на рис. 9 (а, б).

При использовании всех режимов инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера отмечено восстановление эпителиальных структур эпидермиса, включая сохранившиеся ее придатки, средняя толщина этого слоя $50,0 \pm 10,0$ мкм, представлено на рис. 9 (в, г).

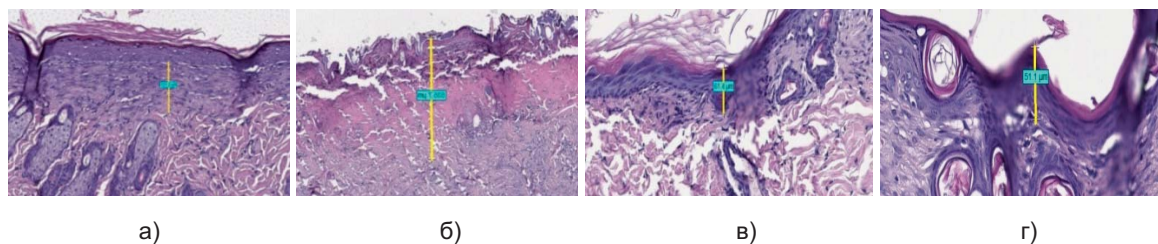


Рис. 9. Гистологическая картина зон воздействия на коже спины крысы на 12-е сутки:

а) $\lambda = 450$ нм, 3 Вт; б) $\lambda = 450$ нм, 10 Вт;
в) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 20 мДж; г) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 40 мДж

Fig. 9. Histological picture of the irradiated areas on the skin of rat's back on day 12:

а) $\lambda = 450$ nm, 3 W; б) $\lambda = 450$ nm, 10 W;
в) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 20 mJ; г) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 40 mJ

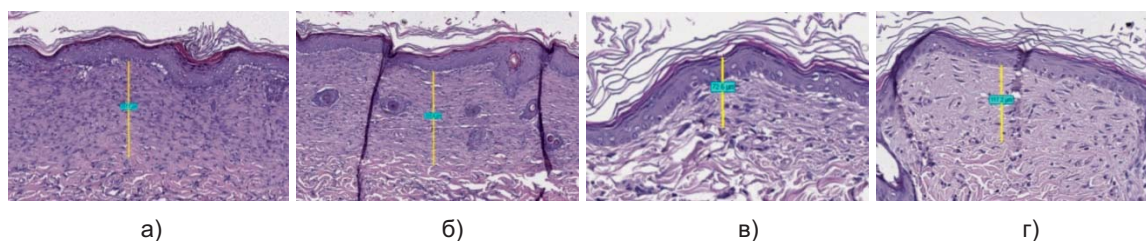


Рис. 10. Гистологическая картина зон воздействия на коже спины крысы на 21-е сутки:

а) $\lambda = 450$ нм, 3 Вт; б) $\lambda = 450$ нм, 10 Вт;
в) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 20 мДж; г) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 40 мДж

Fig. 10. Histological picture of the irradiated areas on the skin of rat's back on day 21:

а) $\lambda = 450$ nm, 3 W; б) $\lambda = 450$ nm, 10 W;
в) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 20 mJ; г) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 40 mJ

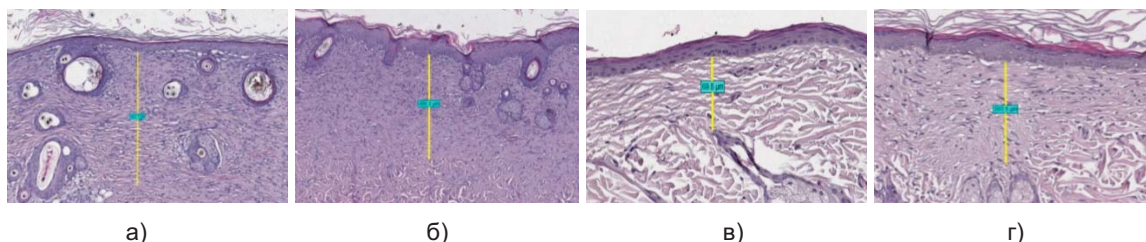


Рис. 11. Гистологическая картина зон воздействия на коже спины крысы на 30-е сутки:

а) $\lambda = 450$ нм, 3 Вт; б) $\lambda = 450$ нм, 10 Вт;
в) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 20 мДж; г) CO_2 ($\lambda = 10,6$ мкм), 40 мДж

Fig. 11. Histological picture of the irradiated areas on the skin of rat's back on day 30:

а) $\lambda = 450$ nm, 3 W; б) $\lambda = 450$ nm, 10 W;
в) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 20 mJ; г) CO_2 ($\lambda = 10.6$ μm), 40 mJ

Результат на 21-е сутки

При воздействии импульсного режима «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения в зоне воздействия полное восстановление эпителия с множественными кератиноцитами. Далее определяется участок параллельно расположенных коллагеновых волокон, придатки кожи сохранены, толщина этого слоя $350,0 \pm 100,0$ мкм, представлено на рисунке 10 (а, б).

При использовании инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера отмечено также полное восстановление эпителия, наличие параллельно расположенных коллагеновых

волокон с сохранением придатков кожи, средняя толщина этого слоя $90,0 \pm 20,0$ мкм, представлено на рис. 10 (в, г).

Результат на 30-е сутки

При воздействии импульсного режима «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения при всех параметрах мощности лазерного излучения все слои эпителия и его придатки полностью восстановлены, при увеличении мощности отмечается умеренный акантоз и гиперкератоз. Зона восстановления представлена коллагеновыми волокнами, общей толщиной $450,0 \pm 50,0$ мкм, представлено на рис. 11 (а, б).

При использовании инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера отмечено также восстановление полное эпителия, включая придатки, средняя толщина слоя $150,0 \pm 50,0$ мкм, представлено на рис. 11 (в, г).

В результате воздействия импульсного режима «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения установлено:

- при указанных ранее параметрах отмечены схожие участки термического воздействия средней толщиной $350,0 \pm 100,0$ мкм;
- минимальные термические повреждения наблюдаются с мощностью 3,0 Вт, более выраженные, плотные и глубокие изменения отмечены при мощности 10,0 Вт, во всех случаях частично сохраняются придатки кожи, карбонизация отсутствует;
- полное восстановление эпителиальных структур определяется к 12-м суткам при мощности 3,0 Вт и к 21-м и 30-м суткам при 10 Вт;
- наличие депигментации в зонах воздействия отмечено на всех сроках наблюдения, включая 30-е сутки.

В результате воздействия инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера установлено следующее:

- при всех использованных параметрах отмечен схожий термический эффект воздействия, средней толщиной $35,0 \pm 10,0$ мкм с переходом в неизменные подлежащие ткани;
 - минимальное термическое воздействие отмечено при мощности 20 мДж, частоте 20 Гц, более выраженные изменения наблюдаются при мощности 40 мДж, частоте 20 Гц, однако глубина повреждения увеличивается незначительно;
 - полное восстановление эпителиальных структур определяется к 12-м суткам, включая множественные придатки кожи;
 - депигментация в зонах воздействия сохраняется на всех сроках наблюдения, включая 30-е сутки.
- Сравнительная характеристика воздействия импульсного режима «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения и инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера приведена в таблице.

Таблица

Сравнительная характеристика воздействия «синего» лазерного излучения ($\lambda = 450$ нм) и инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера

Table

Comparative characteristics of the effects of “blue” laser light ($\lambda = 450$ nm) and infrared laser light ($\lambda = 10.6 \mu\text{m}$) generated with pulsed periodic CO_2 laser

Качественные характеристики параметров Qualitative characteristics of parameters	Импульсный режим «синего» лазерного излучения ($\lambda = 450$ нм) Pulsed mode of “blue” laser light ($\lambda = 450$ nm)	Инфракрасное излучение ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического CO_2 -лазера Infrared radiation ($\lambda = 10.6 \mu\text{m}$) of pulsed periodic CO_2 laser
Характер некроза Necrosis type	Коагуляционный некроз Coagulation necrosis	Коагуляционный некроз Coagulation necrosis
Средняя толщина участка некроза Necrosis average thickness	$350,0 \pm 100,0$ мкм 350.0 ± 100.0 microns	$35,0$ мкм $\pm 10,0$ мкм 35.0 microns ± 10.0 microns
Карбонизация Carbonation	Отсутствуют No carbonation	Отсутствуют No carbonation
Границы участка коагуляционного некроза Margins of coagulation necrosis	Четкое разграничение с неизменными тканями Clear demarcation with unchanged tissues	Четкое разграничение с неизменными тканями Clear demarcation with unchanged tissues
Деструктуризация, гомогенизация ростковых базальных зон Destruction, homogenization of germinal basal zones	Присутствует частичное (при увеличении мощности 10,0 Вт) Partial (under increased power 10.0 W)	Отсутствует Absent
Начало отторжения участка некроза Beginning of necrosis rejection	10–12-е сутки On the 10th–12th day	7–10-е сутки On the 7th–10th day
Полное отторжение некроза Complete necrosis rejection	14–21-е сутки day 14–21	10–14-е сутки day 10–14
Начало центральной эпителизации Beginning of central epithelialization	С 8–10-х суток days 8–10	С 7-х суток Since day 7
Полное восстановление всех слоев эпителия Complete restoration of all epithelial layers	21–30-е сутки Day 21–30	14–21-е сутки Day 14–21
Наличие депигментации Beginning of depigmentation	На всех сроках наблюдения Depigmentation at all periods of observation	На всех сроках наблюдения Depigmentation at all periods of observation
Асептический характер воспаления Aseptic inflammation	Присутствует Present	Присутствует Present

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов сравнительного экспериментального исследования при всех использованных режимах лазеров определено наличие при использовании «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения в десять раз большей глубины ($350,0 \pm 100,0$ мкм) термического повреждения по сравнению с $35,0 \pm 10,0$ мкм при использовании инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического СО₂-лазера, данные различия связаны с глубиной проникновения использованных длин волн в кожу тканей лабораторных животных. Сразу после воздействия излучений обозначенных длин волн отмечено четкое разграничение участка термического повреждения от неизмененных тканей с сохранением проксимальных фрагментов придатков кожи, что обеспечивает процесс центральной эпителизации раневой поверхности в более короткие сроки в случае применения СО₂-лазера.

На всех сроках наблюдения, при всех использованных режимах заживление ран происходило в физиологические сроки, раневой процесс имел асептический характер, карбонизация отсутствовала, отмечена стойкая депигментация участков кожи в зонах воздействия.

На основании результатов сравнительного экспериментального исследования и с учетом толщины кожи пациентов, составляющей в среднем от 3 до 6 мм, а также толщины пигментных образований от 0,5 до 5,0 мм, при различных формах гигантских невусов определены перспективные режимы указанных лазерных излучений для удаления обозначенных пигментных образований кожи.

Для послойного удаления пигментных образований толщиной 1,5–5,0 мм целесообразно использование «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения, с длительностью импульса 0,5 сек и интервалом между импульсами 0,25 сек:

- при толщине 1,5–3,0 мм рекомендуемая мощность 3,0 Вт;

- при толщине 3,0–5,0 мм рекомендуемая мощность 10,0 Вт.

Для аналогичного удаления данных образований с толщиной до 1,5 мм возможно эффективное применение инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического СО₂-лазера с частотой импульсов до 20 Гц:

- при толщине менее 1,0 мм рекомендуемая энергия в импульсе 20 мДж;

- при толщине от 1,0 до 1,5 мм рекомендуемая энергия в импульсе 40 мДж.

Оптимальные режимы инфракрасного излучения ($\lambda = 10,6$ мкм) импульсно-периодического СО₂-лазера и «синего» лазерного излучения ($\lambda = 450$ нм) для хирургических применений при удалении пигментных образований кожи будут определены в дальнейшем клиническом исследовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подурар С.А., Горбатова Н.Е. Проблемы и перспективы в лечении различных форм пигментных невусов у детей (обзор литературы) / С.А. Подурар, Н.Е. Горбатова. *Детская хирургия*. 2023; 27 (2): 98–106. DOI: 10.55308/1560-9510-2023-27-2-98-106
2. Price, Harper N. Congenital melanocytic nevi: update in genetics and management. *Current Opinion in Pediatrics*. 2016; 28: 476–482. <https://rarediseases.org/rare-diseases/giant-congenital-melanocytic-nevus/>
3. Tyagi A., Kumar B. and Kumar M.K. Giant congenital melanocytic nevus: a rare case report. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2020; 7 (2236).
4. Дорошенко М.Б. и др. Клинические и биологические особенности гигантских врожденных невусов у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2016; 95 (4): 50–56.
5. Prakash S., Kumar V. and Kewal Kumar R. Giant congenital melanocytic nevi (garment variety): a case report. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2021; 8 (9): 1625–1628.
6. Shikha V., Singh R. Giant Congenital Melanocytic Nevus: A Case Report. *Journal of medical science and clinical research*. 2020; 8: 238–241.
7. Schaffer J.V. Pigmented lesions in children: when to worry. *Curr Opin Pediatr*. 2007; 19 (4): 430–440.
8. Clinical and histopathological analysis of 790 naevi excised from 509 patients due to cosmetic reasons / Ersen B [et al.]. *European Journal of Plastic Surgery*. 2014; 38: 133–138.
9. Капустина О.Г. *Диагностика и оптимизация лечения новообразований кожи в амбулаторной практике дерматолога*: Дис. ... канд. мед. наук. 14.00.11. Москва, 2009: 177 с.
10. Sommer L.L. et al. Persistent melanocytic nevi: a review and analysis of 205 cases. *J. Cutan. Pathol*. 2011; 38 (6): 503–507.
11. King R. et al. Recurrent nevus phenomenon: a clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression. *Modern Pathology*. 2009; 22: 611–617.
12. Hong et al. 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. Цховребова Л.Э. Врожденные гигантские пигментные невусы у детей: клиника, диагностика, лечение. *Детская хирургия*. 2014; 18 (1): 38–41.
14. Доронин В.А. Дермабразия СО₂-лазером эпидермально-дермальных дефектов, а также увядающей кожи в амбулаторных условиях: Дис. ... канд. мед. наук. 14.00.27. Москва, 2004. 92 с.
15. Подурар С.А., Горбатова Н.Е., Брянцев А.В., Золотов С.А., Дуванский В.А., Тertychny A.C., Варев Г.А. Экспериментальное исследование возможности использования «синего» ($\lambda = 450$ нм) лазерного излучения для удаления пигментных образований. *Лазерная медицина*. 2023; 27 (3): 21–35. DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-3-21-35
16. Горбатова Н.Е., Золотов С.А., Симановский 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 СО₂-лазеров на кожных покровах мини-свиней для целей лазерной дермабразии. *Биомедицина*. 2013; 4: 90–106.

REFERENCES

- Podurar S.A., Gorbatoва N.E. Problems and prospects in the treatment of various forms of pigmented nevi in children (a literature review). *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2023; 27(2): 98–106. DOI: 10.55308/1560-9510-2023-27-2-98-106 (In Russ.).
- Price, Harper N. Congenital melanocytic nevi: update in genetics and management. *Current Opinion in Pediatrics*. 2016; 28: 476–482. <https://rarediseases.org/rare-diseases/giant-congenital-melanocytic-nevus/>
- Tyagi A., Kumar B. and Kumar M.K. Giant congenital melanocytic nevus: a rare case report. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2020; 7 (2236).
- Doroshenko M.B., Utyashev I.A., Demidov L.V., Aliev M.D. Clinical and biological features of giant congenital nevi in children. *Pediatrica. Journal named after G.N. Speransky*. 2016; 95 (4). (In Russ.).
- Prakash S., Kumar V. and Kewal Kumar R. Giant congenital melanocytic nevi (garment variety): a case report. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2021; 8 (9): 1625–1628.
- Shikha V., Singh R. Giant Congenital Melanocytic Nevus: A Case Report. *Journal of medical science and clinical research*. 2020; 8: 238–241.
- Schaffer J.V. Pigmented lesions in children: when to worry. *Curr Opin Pediatr*. 2007; 19 (4): 430–440.
- Clinical and histopathological analysis of 790 naevi excised from 509 patients due to cosmetic reasons / Ersen B [et al.]. *European Journal of Plastic Surgery*. 2014; 38. 133–138.
- Kapustina O.G. Diagnostika i optimizatsiya lecheniya novoo-brazovaniy kozhi v ambulatornoi praktike dermatologa. Dis. Ph.D. Abstract [Diagnosis and optimization of treatment of skin neoplasms in the outpatient practice of a dermatologist. *Dis. Ph.D Abstract*]. Moscow, 2019 (In Russ.).
- Sommer L.L. et al. Persistent melanocytic nevi: a review and analysis of 205 cases. *J. Cutan. Pathol*. 2011; 38 (6): 503–507.
- King R. et al. Recurrent nevus phenomenon: a clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression. *Modern Pathology*. 2009; 22: 611–617.
- Hong et al. 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
- Tskhovrebova L.E. Vrozhdennye gigantskie pigmentnye nevusy u detei: klinika, diagnostika, lechenie (Congenital giant pigmented nevi in children: clinic, diagnosis, treatment). *Detskaya hirurgiya*. 2014; 18 (1): 38–41 (In Russ.).
- Doronin V.A. Dermabraziya CO₂-lazerom epidermal'no-dermal'nykh defektov, a takzhe uvyadayushchei kozhi v ambulatornykh usloviyakh [Dermabrasion with CO₂ laser of epidermal-dermal defects, as well as fading skin on an outpatient basis. *Dis. Ph.D. Abstract*. Moscow, 2004 (In Russ.).
- Podurar S.A., Gorbatoва N.E., Bryantsev A.V., Zolotov S.A., Duvanskiy V.A., Tertychny A.S., Varev G.A. An experimental study on the application of “blue” ($\lambda = 450$ nm) laser light to remove pigmented skin formations. *Laser Medicine*. 2023; 27(3): 21–35. (In Russ.). DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-3-21-35
- Gorbatoва N.E., Zolotov S.A., Simanovsky Ya.O., Nikiforov S.M., Golubev S.V., Alimpiev S.S., Gainits A.V., Eliseenko V.I., Stankova N.V. Experimental comparative evaluation of the effectiveness of ablation modes of various durations by CO₂ laser pulses on the skin of mini-pigs for the purposes of laser dermabrasion. *Biomedicine*. 2013; 4 (2): 90–106 (In Russ.).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Подурар Станислав Александрович – врач – детский хирург, аспирант ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ г. Москвы; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-5467>

Горбатова Наталья Евгеньевна – кандидат медицинских наук, академик АМТН РФ, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ г. Москвы; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4949-7655>

Брянцев Александр Владимирович – детский хирург, кандидат медицинских наук, директор ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ г. Москвы; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7508-8524>

Тертычный Александр Семенович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), г. Москвы; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

Дуванский Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндоскопии, эндоскопической и лазерной хирургии ФНМО МИ РУДН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5880-2629>

Варев Геннадий Александрович – кандидат технических наук, генеральный директор, учредитель ООО «Русский инженерный клуб».

Никифоров Сергей Михайлович – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, ФГБУН «Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН».

Симановский Ярослав Олегович – кандидат технических наук, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН».

Authors' information

Stanislav A. Podurar – pediatric surgeon, postgraduate student at Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma; ORCID: 0000-0002-4293-5467

Natalya E. Gorbatoва – MD, Cand. Sci.(Med.), pediatric surgeon, Academician of AMTN RF, leading researcher at Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma; ORCID: 0000-0003-4949-7655

Alexander V. Bryantsev – MD, Cand. Sci. (Med.), pediatric surgeon, Director of Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma; ORCID: 0009-0001-7508-8524

Aleksandr S. Tertychnyy – MD, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Pathology named after Acad. A.I. Strukov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); ORCID: 0000-0001-5635-6100

Vladimir A. Duvanskiy – MD, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Endoscopy, Endoscopic and Laser Surgery of RUDN University; ORCID: 0000-0001-5880-2629

Gennady A. Varev – Cand. Sci. (Engineering), General Director, Founder of Russian Engineering Club LLC; ORCID: 0009-0007-0543-2477

Sergey M. Nikiforov – Cand. Sci. (Phys.-Math.) Senior Researcher at A.M. Prokhorov Institute of General Physics of the Russian Academy of Sciences

Yaroslav O. Simanovsky – Cand. Sci. (Engineering), Senior Researcher at A.M. Prokhorov Institute of General Physics of the Russian Academy of Sciences