Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии – Клиника доктора Рошаля»
Департамента здравоохранения города Москвы

*На правах рукописи*

Подурар Станислав Александрович

# ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НЕВУСОВ У ДЕТЕЙ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

3.1.11. Детская хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Брянцев Александр Владимирович
кандидат медицинских наук

Москва 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ ..... 5

ВВЕДЕНИЕ ..... 6

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ..... 16

1.1. Общие сведения о пигментных невусах, врожденных меланоцитарных невусах у детей, этиопатогенез заболевания ..... 16

1.2. Классификация, дифференциальная диагностика, клиническое течение ВМН ..... 18

1.3. Анатомо-физиологические особенности кожи детей ..... 27

1.4. Методы обследования больных с ВМН ..... 28

1.5. Эффективность методов лечения больных с различными формами врожденных меланоцитарных невусов ..... 30

1.6. Биофизические свойства (селективность) лазерного излучения ..... 33

1.7. Целесообразность использования «синего» (λ) 0,45 мкм и инфракрасного (λ) 10,6 мкм лазерного излучения импульсно-периодического $CO_2$ лазера для послойного удаления врожденных меланоцитарных невусов ..... 37

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ..... 39

2.1. Материалы и методы экспериментальных исследований ..... 40

2.1.1. Оборудование, инструментарий ..... 40

2.1.2. Модельные биологические объекты ..... 42

2.1.3. Методы выполнения экспериментального исследования ..... 44

2.1.4. Методы исследования экспериментального материала ..... 49

2.2. Материалы и методы клинических исследований ..... 51

2.2.1. Аппаратура и инструментарий ..... 51

2.2.2. Объект клинического исследования ..... 52

2.2.3. Диагностические мероприятия ..... 53

2.2.4. Порядок предоперационной подготовки ..... 53

2.2.5. Обезболивание ..... 53

2.2.6. Метод операции инновационного лазерного способа «Способ удаления врождённых пигментных образований кожи у детей» ..... 54

2.2.7. Порядок послеоперационного ведения ..... 54

2.3. Степень достоверности и обоснованности результатов ..... 55

Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ..... 57

3.1. Раздел экспериментального исследования in vitro ..... 57

3.2. Медико-биологическое экспериментальное исследование in vivo ..... 69

3.2.1. Исследование импульсного режима "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения на коже пигментированных лабораторных крыс ..... 69

3.2.2. Исследование воздействия инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера на коже пигментированных лабораторных крыс ..... 96

3.2.3. Сравнительное экспериментальное исследование на коже мини-свиней ..... 103

3.3. Экспериментальная модель способа послойного удаления ВМН. ..... 119

Глава 4. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ..... 121

4.1. Характеристика собственного клинического материала ..... 122

4.2. Диагностические мероприятия ..... 123

4.3. Алгоритм способа послойного удаления ВМН ..... 124

4.3.1. Показания и противопоказания к операции послойного удаления ВМН «синим» лазерным излучением (λ) 0,45 мкм и инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$ лазера ..... 124

4.3.2. Предоперационная подготовка пациентов ..... 125

4.3.3. Собственно оперативное вмешательство ..... 126
4.4. Послеоперационное ведение пациентов ..... 129
4.5. Результат лечения ..... 129
ЗАКЛЮЧЕНИЕ ..... 139
ВЫВОДЫ ..... 147
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ..... 149
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ ..... 150

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

мДж – миллиджоуль

ЛИ – лазерное излучение

ИК ЛИ – инфракрасное лазерное излучение

λ – длина волны

Вт – ватт

⌀ – диаметр

ВМН – врожденный меланоцитарный невус

ВГПН – врожденный гигантский пигментный невус

ПН – пигментный невус

ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

НИИ НДХиТ – научный исследовательский институт «Неотложной детской хирургии и травматологии»

УЗИ – ультразвуковое исследование

ДЗ – департамент здравоохранения

GAIS – Global Aesthetic Improvement Scale (глобальная шкала эстетического улучшения)

# ВВЕДЕНИЕ

## Актуальность темы исследования

Пигментный невус (ПН) – доброкачественное образование кожи, состоящее из меланоцитарной ткани [10, 90]. В настоящее время не существует однозначного ответа на вопрос о первопричине возникновения ПН. Однако существует предположение, что меланоциты имеют неврогенное происхождение. Согласно этой теории, на шестой неделе развития эмбриона меланобласты мигрируют из нервного гребня в кожные структуры, что подтверждает их происхождение из нейроэктодермы [16, 54, 101]. Врождённые крупные и гигантские невусы появляются из-за мутации генов, которые отвечают за синтез белков NRAS и KRAS, и это происходит в первые три месяца беременности [101, 112]. У 2% новорожденных встречаются врожденные ПН, приобретенные невусы выявляют у 75% детей [86, 92]. В разных регионах мира, в зависимости от фототипа кожи, новорожденные дети имеют 1 или более пигментных образований, частота варьируется от 2% до 9% случаев выявления [15, 54]. Пигментные образования можно разделить на три вида: редкие, обычные (или простые) и врождённые меланоцитарные невусы (или ВМН) [54, 76, 92].

ВМН – особая группа пигментных невусов кожи, отличающихся формой, различными вариантами пигментации, часто занимающие большие участки кожного покрова [101, 112]. Малые и средние формы ВМН могут встречаться у 2% новорожденных, врожденные гигантские пигментные невусы (ВГПН) в разных странах мира встречаются в 1 случае на каждые 20 тысяч — 500 тысяч вновь рожденных [30, 109]. Учитывая размеры, их подразделяют на четыре вида: малые имеют диаметр менее 1,5 см, в то время как средние ВМН варьируются от 1,5 до 19,9 см. Большие или гигантские новообразования достигают 20 см и более. Коэффициент масштабирования, применяемый для оценки предполагаемого размера ВМН у взрослых, зависит от анатомического расположения опухоли: при расположении на голове прогнозируется увеличение в 1,7 раза, на нижней конечности — в 3,3 раза, а на верхней конечности и туловище — в 2,8 раза [86].

ВМН могут располагаться на разных частях тела: на лице, туловище и конечностях. Порой они покрывают обширные области кожи, что создаёт множество психологических, медицинских и эстетических трудностей для человека. В таких случаях необходимо рассмотреть возможность применения радикальных методов удаления образований [20, 58, 105]. В возрасте четырёх и семи лет, а также в период полового созревания (что наблюдается в 76,8% случаев) происходит увеличение ВМН по площади и толщине. Воздействие на эти образования предметами повседневного использования (23,2%) и чрезмерное пребывание на солнце (64,9%) могут привести к различным осложнениям. Среди них — кровотечения и воспалительные процессы, фрагментация и десквамация, а также изъязвление поверхности [7, 104].

Важно подчеркнуть, что вопрос удаления и лечения таких невусов рекомендуется решать в детском возрасте. Это связано с тем, что во взрослом возрасте существует риск малигнизации, который составляет от 10 до 15% [94, 105].

Существует множество методов устранения ВМН: хирургическое вмешательство, криодеструкция, электрокоагуляция, а также различные виды дермабразии — химическая, лазерная и механическая. Кроме того, применяются разные типы лазерного излучения для удаления новообразований.

Однако, по мнению авторов, у этих методов есть существенные недостатки. Некоторые из них демонстрируют недостаточную эффективность, в то время как другие, несмотря на радикальность, могут вызывать чрезмерное термическое повреждение окружающих тканей. В результате лечение может оказаться продолжительным и утомительным для пациента [73]. Пациенты в 41% случаев не удовлетворены результатами лечения, частота осложнений может достигать 50%, таких как: образование рубцов и деформации кожи в месте воздействия, возникновение рецидива ВМН в 5-6% случаев [85, 105, 106, 109].

Современным методом рассматривают удаление ВМН различным лазерным излучением. Для удаления и иссечения этих образований в мире используют лазерные установки с различными длинами (λ) волн. Часто используемыми

являются полупроводниковые аппараты (λ) 694 нм, (λ) 755 нм, (λ) 1064 нм; газовые аппараты (λ) 10,6 мкм, с активной средой на основе $CO_2$ (диоксид углерода) [79, 114]. Применение указанных видов излучения для воздействия на кожу не всегда приносит желаемый результат и в 2–5% случаев может привести к образованию рубцов [72]. Процедура «лазерная $CO_2$ дермабразия» нередко сопровождается различными осложнениями: у 34% пациентов наблюдается гипопигментация, у 13% — гиперпигментация, также возможно изменение структуры кожи в зоне обработки [18].

В современных литературных источниках отмечается использование лазерного излучения в «синем» спектральном диапазоне с длиной волны 0,45 мкм [28, 78, 97]. Этот вид излучения характеризуется интенсивным пиком поглощения со стороны меланина, гемоглобина и оксигемоглобина, тогда как поглощение водой оказывается существенно ниже. Важно отметить, что глубина проникновения такого излучения в кожные ткани ограничена, затрагивая преимущественно эпидермис и верхние слои дермы [97].

Отдельные исследователи фиксируют положительные результаты при применении импульсно-периодического $CO_2$-лазера с длиной волны инфракрасного излучения 10,6 мкм. Этот метод позволяет достичь поверхностного коагуляционного эффекта на коже, при этом сохраняя её придатки и зоны роста, что способствует более быстрой регенерации тканей [19]. Однако, несмотря на потенциал этого метода, исследования его применения для удаления ВМН пока не проводились.

Лечение врождённых меланоцитарных невусов у детей представляет собой важную и актуальную задачу в современной медицине. Особое внимание уделяется методам, которые позволяют эффективно удалять поражённые участки с помощью лазерного излучения. Перспективные подходы включают использование лучей различной длины волны или их комбинаций. Тем не менее, до сих пор проведено недостаточно исследований, чтобы сформулировать оптимальные рекомендации по применению этих методов при лечении невусов кожи у детей. Недавно разработанный метод, основанный на избирательном

воздействии лазерного излучения на хромофоры кожи, в том числе на меланин, показывает многообещающие результаты. Этот подход позволяет минимизировать термическое повреждение тканей и значительно улучшить исходы лечения ВМН у детей [37, 38].

**Степень разработанности темы диссертационного исследования**

Исследования, посвящённые изучению «синего» лазерного излучения с длиной волны 0,45 мкм, проводятся крайне редко и носят экспериментальный характер, некоторые авторы (Козырева Е.Е., Шамкина П.А.) отметили результаты воздействия in vitro на охлажденных препаратах мышц курицы [28]. Некоторые исследователи (Золотов С.А.) отметили характеристики термических повреждений импульсно-периодического излучения $CO_2$-лазера с длиной волны 10,6 мкм [19]. Тем не менее, детальные исследования применения усовершенствованных методик лечения с помощью лазерного излучения для устранения врождённых гигантских пигментных невусов (ВМН) пока не проводились. В современном медицинском сообществе всё ещё существует высокий интерес к разработке эффективных подходов к лечению различных видов ВМН.

Учёные из России и других стран активно занимаются изучением причин возникновения, механизмов развития, структурных изменений, методов диагностики и способов лечения ВМН. Среди зарубежных экспертов в этой области выделяются такие специалисты, как Tyagi, A., B. Kumar и M. K. Kumar [111]. Значительный вклад в изучение применения лазерных технологий для лечения ВМН в отечественной науке внесли Горбатова Н. Е., Доронин В. А. и другие исследователи [74, 75].

В рамках проведённого научного проекта были задействованы инновационные лазерные медицинские методики, которые продемонстрировали существенное повышение эффективности лечения детей с ВМН. На основе экспериментальных медико-биологических исследований был разработан передовой подход удаления — инновационный лазерный метод лечения различных форм врождённых меланоцитарных невусов у детей.

## Цель исследования

Улучшить результаты лечения врожденных меланоцитарных невусов у детей путем использования инновационных лазерных технологий.

## Задачи исследования

1. Определить, путем экспериментального исследования на различных биологических моделях параметры лазерного излучения (λ) 0,45 мкм инфракрасного лазерного излучения (λ) 10,6 мкм для эффективного удаления врожденных меланоцитарных невусов.

2. Разработать методику клинического использования лазерного излучения для удаления врожденных меланоцитарных невусов.

3. Разработать лечебно-диагностический алгоритм использования инновационных лазерных технологий у детей с врожденными меланоцитарными невусов.

4. Определить клиническую и эстетическую эффективность инновационной методики применения лазерного излучения для лечения врожденных меланоцитарных невусов у детей.

## Научная новизна планируемого исследования

Впервые экспериментально обоснованы необходимые параметры для прецизионного и радикального удаления пигментных тканей ВМН:

- «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения: в импульсном режиме, диапазон мощности от 3,0 Вт до 10,0 Вт; время воздействия – 0,5 сек, время между импульсами 0,25 сек;

- инфракрасного лазерного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера: энергия в импульсе от 20 мДж до 40 мДж, постоянная частота 20 Гц

Впервые изобретен инновационный лазерный метод использования лазерного излучения (λ) 0,45 мкм и инфракрасного (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера, состоящий из двух технических аспектов: послойного удаления и иссечения отдельных пигментных элементов,

обеспечивающих прецизионное и радикальное лечение ВМН. Патент РФ на изобретение RU 2 820 879 от 11.06.2024 г.

Впервые удалось подтвердить клиническую и эстетическую эффективность инновационного лазерного метода при удалении врождённых меланоцитарных невусов у детей.

## Практическая и теоретическая значимость диссертационного исследования

Научная и практическая ценность этого исследования заключается в том, что применение усовершенствованной лазерной технологии позволяет добиться значительного прогресса в лечении детей с ВМН. Разработанный метод гарантирует эффективное и точное удаление пигментированных тканей поражённой области без риска повторного появления патологии. При этом кожные структуры, находящиеся под участком воздействия, остаются неповреждёнными, а кожа восстанавливается без образования рубцов.

Полученные в ходе исследования результаты обладают высоким научно-практическим потенциалом и найдут широкое применение в практике детской хирургии.

## Методология, методы исследования

Исследовательская работа разделена на две части: экспериментальный и клинический раздел.

**В рамках экспериментальной медико-биологической части** диссертационного исследования был обработан значительный объём биологического материала.

В условиях **in vitro** были проанализированы 24 образца охлаждённых препаратов печени и мышечной ткани двух мини-свиней. Также было проведено исследование 12 макроскопических препаратов и 72 соответствующих гистологических образцов.

В рамках исследований **in vivo** были изучены образцы кожи 14 живых лабораторных крыс и четырёх мини-свиней с пигментированной кожей. Всего было проанализировано 126 макропрепаратов и 756 гистопрепаратов.

В ходе экспериментов был детально изучен характер и глубина воздействия на ткани, а также исследованы процессы регенерации повреждённых участков на разных сроках, в результате определены необходимые параметры режимов лазерных излучением «синего» (λ) 0,45 мкм и инфракрасного (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера. На основе полученных данных сформирована экспериментальная модель с применением исследуемых длин волн для радикального удаления врожденных меланоцитарных невусов у детей.

В ходе работы была проведена **клиническая часть исследования**, в котором приняли участие достаточное для статистической значимости количество пациентов. В группе испытуемых было 50 детей с разными формами ВМН. Исследование было организовано в соответствии с подходами доказательной экспериментальной и клинической медицины. Результаты лечения детей с ВМН оценивались на основе клинической и эстетической эффективности.

**Положения диссертационного исследования, выносимые на защиту**

1. В ходе экспериментального медико-биологического исследования были определены оптимальные параметры лазерного излучения для эффективного удаления пигментных тканей различной глубины. Для этого использовались «синее» лазерное излучение с длиной волны 0,45 мкм и инфракрасное излучение импульсно-периодического $CO_2$-лазера с длиной волны 10,6 мкм. На основе оптимальных параметров был разработан усовершенствованный метод лечения, который позволяет точно и радикально удалять поражённые пигментом ткани.

2. Применение комбинированного лазерного воздействия, включающего «синее» излучение с длиной волны 0,45 мкм и инфракрасное излучение $CO_2$-лазера с длиной волны 10,6 мкм, представляет собой высокоэффективный метод удаления ВМН у детей.

3. Усовершенствованный метод удаления пигментных тканей с использованием «синего» лазера (λ = 0,45 мкм) и инфракрасного излучения импульсно-периодического $CO_2$-лазера (λ = 10,6 мкм) демонстрирует значительное преимущество перед другими хирургическими подходами в лечении ВМН у детей, обеспечивая высокую точность и радикальность вмешательства.

## Вклад автора в работу

В своей диссертационной работе автор глубоко изучил вопрос терапии разнообразных форм ВМН у детей. Он определил ключевые аспекты лечения этого заболевания, проанализировал возможные осложнения после операций, в том числе с применением лазерной технологии, и самостоятельно осуществлял диагностику и терапию пациентов.

Автор лично обработал и проанализировал полученные данные, что позволило ему чётко сформулировать цель своего диссертационного исследования. В процессе работы он освоил новейшие методы лечения с использованием лазера и провёл масштабную экспериментальную работу по своей теме.

Роль автора в исследовании была ведущей и охватывала все этапы работы: от определения задач и сбора экспериментальных и клинических данных до обсуждения результатов, участия в научных публикациях, докладах и других мероприятиях. Кроме того, автор способствовал внедрению полученных результатов в клиническую практику детской хирургии.

## Степень достоверности

С учётом основополагающих принципов доказательной медицины, таких как масштабные экспериментальные и клинические исследования, широкий спектр диагностических процедур и чёткое определение критериев включения и исключения, можно утверждать, что результаты проведённого исследования обладают высокой степенью достоверности. Они соответствуют заранее разработанному плану и решают поставленные задачи.

После того как все необходимые данные были собраны, они подверглись тщательному анализу. На основе полученных результатов были сформулированы ключевые положения, сделаны выводы и даны практические рекомендации.

## Апробация результатов исследования

Экспериментальные и клинические исследования были представлены и обсуждены: 23.12.2021 г. на заседании общества детских хирургов № 616; 23 – 25 ноября 2022 г на VIII Московском Городском Съезде педиатров с межрегиональным и международным участием; 15–17 февраля 2023 года на XI Всероссийский научно-практическом форуме с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология», г. Москва; 16.06.2023 г на научно-практической конференции с международным участием «Лазерная медицина в России: прошлое, настоящее, будущее»; 18.09.2023-21.09.2023 на 30–й международной конференции по передовым лазерным технологиям «ALT23», г. Самара; 19 апреля 2024 г. на 7-й научно-практической конференции молодых специалистов медицинских организаций Департамента здравоохранения г. Москвы: инновационные технологии в оказании экстренной и плановой медицинской помощи, г. Москва; 21st international conference laser optics ICLO 2024, Saint-Petersburg, 02.07.2024 г.

## Внедрение результатов исследования

Диссертационные данные, результаты исследований успешно интегрированы в клиническую деятельность. Их применяют специалисты отдела детской хирургии и Консультативно-диагностического отделения ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии – Клиника доктора Рошаля» Департамента здравоохранения города Москвы. Метод внедрен и используется в хирургическом отделении ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского" Департамента здравоохранения города Москвы.

Комитет по биомедицинской этике ГБУЗ г. Москвы «НИИ НДХиТ» одобрил экспериментальную и клиническую часть исследования, что зафиксировано в протоколе № 7 от 15 ноября 2021 года.

**Соответствие диссертационного исследования паспорту специальности**

Положения диссертационного исследования соответствует пункту 4 паспорта специальности – 3.1.11. Детская хирургия (медицинские науки).

**Публикации по теме диссертационного исследования**

В рамках исследования по теме диссертации были подготовлены и опубликованы 15 научных работ, 4 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Российской Федерации, в том числе 1 патент на изобретение, зарегистрированный в Российской Федерации.

**Структура и объем диссертационного исследования**

Диссертация представлена в виде документа, содержащего 160 страниц машинописного текста. В работе есть все необходимые разделы: введение, анализ литературных источников, описание материалов и методов исследования, изложение результатов, полученных на основе собственных данных, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический список. Исследование дополнено наглядным материалом: в нём 9 таблиц и 131 иллюстраций. Также в диссертации приведён список сокращений. В списке литературы — 114 источников, среди которых 56 публикаций из российских изданий и 58 — из зарубежных.

# ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

При написании настоящей главы использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах: [39].

## 1.1. Общие данные о пигментных невусах, врожденных меланоцитарных невусах у детей, этиология и патогенез

Термин берёт своё начало от латинского слова **nævus**, что в переводе означает «родимое пятно». В обыденной жизни такие образования на коже принято называть родинками или пигментными невусами (ПН) [90]. С давних времён люди были знакомы с пигментными образованиями на коже, называемые родимыми пятнами. Тем не менее, термин «невус» для описания таких отметин впервые был введён R. Virchow лишь в 1863 году. Спустя несколько десятилетий J. Jadasson дополнил это понятие, включив в него разновидности доброкачественных кожных опухолей по типу меланоцитарных образований [10].

Если невусы находятся в местах, подверженных трению одеждой или воздействию других внешних факторов, существует вероятность развития воспалительных процессов, составляющая 23,2% [57]. Кроме того, есть риск, что невус может трансформироваться в злокачественное новообразование во взрослом возрасте. Вероятность такого перерождения варьируется от 10 до 15% в зависимости от типа пятна [63]. Врожденные меланоцитраные невусы (ВМН), располагающиеся зачастую на таких заметных и обширных участках тела, как лицо и туловище, представляют собой серьёзную проблему в медицинской и социальной сферах. Эти образования могут существенно влиять на внешний облик ребёнка, выделяя его из общей среды и становясь причиной ощутимого психологического дискомфорта для самого ребёнка и его окружения [1].

С психологической перспективы, наличие подобных образований, особенно на открытых участках тела, способно стать источником значительного дискомфорта для ребёнка. По этой причине предотвращение потенциальных осложнений и оперативное лечение детей с пороком развития становится важной задачей не только для медицинской сферы, но и для общества в целом.

## Этиология, патогенез пигментных образований

В настоящее время не существует однозначного ответа на вопрос о первопричине возникновения ВМН. Однако существует предположение, что меланоциты имеют неврогенное происхождение. Согласно этой теории, на шестой неделе развития эмбриона меланобласты мигрируют из нервного гребня в кожные структуры, что подтверждает их происхождение из нейроэктодермы [16, 53, 101]. Врождённые крупные и гигантские невусы появляются из-за мутации генов, которые отвечают за синтез белков NRAS и KRAS, и это происходит в первые три месяца беременности [101, 112].

В разных слоях кожи содержатся пигменты: чёрный или тёмно-коричневый (меланин), розовый (оксигемоглобин), жёлтый (каротин) и тёмный (меланоид). От количества различных видов пигмента зависит цвет кожи [35]. Меланоциты — это особые клетки, которые производят пигмент меланин из кожных предшественников. Меланин представляет собой высокомолекулярный пигмент со сложной молекулярной структурой [6]. Предположительно, ВМН образуется из леммоцитов, а также меланоцитов кожи и мелких нервных структур [3].

Меланоциты находятся в базальном слое эпидермиса и в сосочковом слое дермы. Эти клетки составляют 15–25% от общего числа клеток кожи [4].

В зависимости от таких биологических особенностей, как форма, размер и интенсивность окраски, можно выделить различные виды пигментных образований. Очень важно учитывать момент их появления, принимая во внимание этиологию [92]. Согласно исследованиям различных авторов, примерно у 2–9 % новорождённых имеется один или несколько врождённых меланоцитарных невусов [15].

По срокам возникновения ПН могут быть **приобретенными и врожденными**, при этом они проявляются различными клиническими формами [16].

У 1–6% новорождённых встречаются **врождённые** невусы, которые обычно выглядят как родимые пятна разного размера. Повышенное скопление меланоцитов в разных слоях кожи происходит ещё во время внутриутробного

развития, из-за ускоренной миграции клеток. Это объясняет, почему эти образования становятся видимыми сразу после появления ребёнка на свет [84].

В ряде исследований было обнаружено, что у 15% взрослых пациентов и детей старшего возраста пигментные невусы по своей структуре напоминали врождённые новообразования. Это говорит о том, что некоторые невусы появляются позже, но они были запрограммированы ещё с рождения. Вместе с тем, согласно данным отдельных исследователей, в 70% случаев невусы можно считать врождёнными [47].

Согласно исследованиям различных авторов, первые признаки ВМН у детей обычно появляются в возрасте до 2 лет. В таких случаях говорят о рано развивающейся патологии, которая чаще всего имеет небольшие размеры (до 1,5 см) и встречается у 1% детей с ВМН [30].

У детей обычно **приобретенные** невусы встречаются в течение жизни, начиная с возраста 2–4 лет и позже. Эти новообразования могут быть разных типов: от обычных меланоцитарных до более редких форм невусов, включая врожденные гигантские пигментные невусы (ВГПН). Примерно у трёх четвертей (75%) населения встречаются приобретённые простые невусы [33].

## 1.2. Классификация, дифференциальная диагностика, клиническое течение ПН

Группа пигментных образований включает разнообразные меланоцитарные простые и более редкие формы невусов [53, 76]. Их клиническая и гистологическая верификация затруднена из-за сложностей строения и обилия терминов-синонимов, что препятствует единой унифицированной классификации. Характеристика каждой из нозологических единиц основана на их клинических и гистологических особенностях.

По первичной пролиферации меланоцитов в коже различают *эпидермальные* и *дермальные* формы невусов. Учитывая их архитектонику, топографию и эволюцию, выделяют *пограничные*, *сложные* и *внутридермальные* пигментные невусы. Эта классификация отражает морфофункциональные

особенности различных форм невусов, что имеет большое диагностическое и клиническое значение. Общая классификация невусов представлена в таблице 1.

**Таблица 1 –** Классификация пигментных невусов

| **Клинический диагноз, размеры** | **Пространственная локализация в коже** | **Гистологический диагноз** |
|---|---|---|
| I. Простые невусы:<br>папилломатозный;<br>бородавчатый (до 2 см) | А. Внутриэпидермальный<br>Б. Эпиинтрадермальный | А. Меланоцитарный<br>Б. Меланоцитарный фибротизированный |
| II.Врожденный меланоцитарный невус:<br>1. Истинно гигантский (от 30,0 до 60,0 см)<br>2. Большой (от 19,9 до 30,0 см)<br>3. Средний (от 1,5 до 19,9 см)<br>4. Малый (до 1,5 см).<br>5. Шпилюс или пятнистый.<br>6. Невус Беккера или волосатый. | В. Эпиинтрасубдермальный<br>Г. Смешанный | А. Врожденный гигантский невус<br>Б. Шпилюс - невус<br>В. Невус Беккера |
| III. Редко встречающиеся невусы:<br>1. Голубой невус.<br>2. Ювенильный невус (Шпиц-невус).<br>3. Саттон-невус (гало-невус) (до 2 см). | | А. Простой<br>Б. Пролиферирующий (клеточный)<br>Г. Эпителиоидно-клеточный<br>Д. Веретеноклеточный<br>Е. Невус Саттона |

Пигментные невусы классифицируются в зависимости от их размера, с акцентом на максимальный диаметр образования. Коэффициент масштабирования, применяемый для оценки предполагаемого размера ВМН у взрослых, зависит от анатомического расположения опухоли: при расположении на голове прогнозируется увеличение в 1,7 раза, на нижней конечности — в 3,3 раза, а на верхней конечности и туловище — в 2,8 раза [86]. С 2012 года применяется стандартизированная система классификации, которая включает четыре категории:

- маленькие пигментные невусы (до 1,5 см);
- средние пигментные невусы (от 1,5 до 19,9 см);
- большие пигментные невусы (от 19,9 до 30,0 см);
- гигантские пигментные невусы (от 30,0 до 60,0 см).

Формы ПН базируются на гистоморфологической классификации, разработанной Всемирной организацией здравоохранения в Женеве в 2006 году, а также на Международной классификации болезней десятого пересмотра, которая была утверждена в 1990 году.

Обычные родинки, или **простые невусы**, чаще всего можно обнаружить у детей. Как правило, они выглядят как небольшие родимые пятна. Форма таких невусов может быть разной, всё зависит от того, где именно в коже находятся меланоцитарные клетки [21,31]:

- *эпидермальные невусы (папилломатозный, бородавчатый, гиперпигментированный и другие)* встречаются у одного новорождённого из 1000;
- *эпиинтрадермальные невусы* — наиболее распространённый тип родинок, которые обычно появляются на лице и шее. Их наличие может вызывать заметный эстетический дискомфорт, из-за чего многие люди обращаются за медицинской помощью;
- *смешанная или сложная* форма ПН отличается тем, что меланоциты располагаются как в эпидермисе, так и в дерме. Это сочетание пограничной и интрадермальной структур чаще всего носит множественный характер.

- *редко встречающиеся формы* ПН – отдельная группа меланоцитарных образований кожи.

**Невус Шпица**, также известный как ювенильный невус — это редкая разновидность невусов со специфическим гистологическим строением. Однако прогноз при этом заболевании благоприятный [107]. Этот вид невуса был впервые обнаружен французскими дерматологами Ж. Дарье и А. Сиватт в начале XX века. Детальное описание новообразования сделал патоморфолог С. Шпиц, в честь которого оно и названо. По некоторым данным, невус Шпица встречается примерно у 1,4 человек из 100 тысяч. У 30% пациентов он обнаруживается до достижения ими 10 лет. В возрасте 10–18 лет заболевание диагностируется у 36% больных, а остальные 34% случаев приходятся на взрослых людей [66]. Указанные меланоцитарные образования подлежат удалению с гистологическим исследованием [45].

**Голубой невус,** также известный как синий невус Ядассона-Тиче, был впервые описан в 1906 году. Это одна из разновидностей дермальных пигментных образований [27]. Особенность голубого цвета данного невуса обусловлена эффектом Тиндаля: голубой свет рассеивается, а коричневый пигмент поглощает свет с большей длиной волны. Эта форма новообразований чаще всего встречается у людей среднего возраста, но может быть обнаружена и у подростков в возрасте 13–16 лет. У новорожденных такая патология проявляется у одного из 3000 детей [95].

**Невус Саттона** представляет собой разновидность пигментного образования на коже, которое окружено участком депигментации в форме кольца. Это явление получило название «гало». Термин «гало-невус» появился позже, в 1964 году, благодаря исследователям S.B.Frank и H.J.Cohen. Он происходит от греческого слова «halos», что означает круг или кольцо. Американский дерматолог Richard L. Sutton впервые описал данную форму невуса ещё в 1916 году. Гало-невус встречается у незначительного количества людей — только у 1% от всех форм невусов. При этом наиболее часто он проявляется у лиц младше 20 лет [96].

**Гигантские формы** представляют собой особую группу среди различных вариантов ВМН, проявляющееся как кожное новообразование, характеризующееся в виде доброкачественной пролиферацией нево-меланоцитов и проявляющиеся при рождении [87, 112]. Согласно классификации 2012 они занимают более 20 см во взрослом периоде жизни, обычно, определяются на конечностях, спине и на лице [64, 109].

Упоминания о врождённых гигантских невусах у детей можно найти в заметках, которые граф Бюффон сделал до Французской революции. Позднее, в начале XIX века, стали появляться научные работы на эту тему [102]. Это редкое заболевание, и данные исследователей расходятся относительно его распространённости: одни учёные называют цифру в 1 случай на 20 000 новорождённых, другие же увеличивают порог до 500 000. Статистика встречаемости отличается в зависимости от размера патологии. По оценкам специалистов, примерно у одного из ста новорождённых наблюдается ВМН малого размера, у каждого тысячного — патология среднего размера. А случаи больших ВМН встречаются с частотой один на 20 тысяч — один на 500 тысяч младенцев [30, 64, 68, 80, 102]. ВМН оказывают негативное воздействие на психоэмоциональное состояние ребёнка, ведь они сопряжены с серьёзными травмами и изменениями во внешности [58]. Возникают различные медицинские и эстетические сложности, которые требуют разработки стратегии и подбора наиболее подходящего метода лечения. Необходимо определить возможные исходы лечения, тщательно проанализировать полученные результаты и обеспечить медико-психологическую поддержку на всех этапах процесса лечения [106].

ВМН, находясь в определённой анатомической области, влияет на то, каким будет его размер во взрослом возрасте. Чтобы прогнозировать его распространение, используют специальные коэффициенты масштабирования. Если образование большое, имеет отдельные выступающие элементы, то более вероятны негативные последствия для внешности человека, осложнения после операций и сопутствующие симптомы [95]. В ходе некоторых научных

исследований были получены данные, согласно которым у 21 пациента с ВМН было, что в гене NRAS изменения присутствовали в 57 % случаев поражений, что доказывает, безусловно, их врожденный характер [89, 91].

Значимым компонентом является морфологическое строение ВМН: в зависимости от глубины могут залегать в слоях кожи *эпидермально, эпиинтрадермально* и иметь *сложные (смешанные) формы.* В своей структуре ВМН могут сочетаться с простыми формами ПН, голубыми невусами и другими, то есть указанное пигментное образование – это часто комбинация других форм меланоцитарных образований [58, 96]. Данное положение важно полного понимания клинического течения ВМН на разных этапах жизни. Морфологическое строение учитывается при определении порядка обследования и для выбора метода лечения.

Важно отметить, что лечение ВМН рекомендуется проводить в детском возрасте, так как в случае локализации их в местах, подвергающихся повреждению одеждой или другими агентами, возможно развитие воспалительных осложнений в 23,2% случаев. Во взрослом возрасте происходит перерождение и малигнизация меланоцитарных клеток, что угрожает жизни человека. Риск развития меланомы возрастает до 10–15%. Лечение этой группы пациентов представляет определенные сложности, что определяет необходимость дальнейшего изучения и разработки новых методов удаления [57, 87].

## Дифференциальная диагностика ВМН

Диагностика ВМН, как правило, не вызывает значительных затруднений и базируется на анализе клинических симптомов и результатах гистологического исследования. Основным из отличий ВМН является внешний вид образования: у новорожденных детей может иметь вид «родимого пятна» коричневого или светло-коричневого цвета, часто с различающимся рельефом на коже. В некоторых случаях они могут проявить себя через некоторое время после рождения в срок от 1 месяца до 2 лет. В возрасте 4 и 7 лет происходит резкое их увеличение, далее в период гормональной перестройки организма. В этот период появляются отдельные выступающие элементы ВМН и разница

толщины залегания на разных участках в коже. Они не подвержены к самостоятельному уменьшению или регрессу [18].

Их следует дифференцировать со следующими заболеваниями: *органоидным (эпидермальным, сальным) невусом, капиллярной ангиодисплазией (nevus flammeus), нейрофиброматозом Реклингхаузена, меланомой*, *себорейным кератозом*, *ихтиозом*, а также редко встречающимися другими образованиями.

**Органоидный сальный невус (Ядассона)** представляет собой доброкачественное образование, которое формируется из-за локального нарушения развития тканей в эмбриональный период. В его основе — гипертрофированные сальные железы и изменённые волосяные фолликулы. Это заболевание обычно проявляется на коже головы под волосами или на лице. Выглядит как безволосое пятно овальной или неправильной формы, окрашенное в оттенки жёлтого и розового. Поверхность пятна неровная с десквамацией, похожа на бородавки. Для диагностики используют визуальный осмотр и дерматоскопию, а также гистологическое исследование [49].

**Капиллярная ангиодисплазия**, также известная как капиллярная мальформация, относится к числу часто встречающихся сосудистых патологий. Это заболевание характеризуется аномальным увеличением числа и размера капилляров, а также связанных с ними прекапиллярных и посткапиллярных структур. Обычно диаметр этих сосудов варьируется в пределах от 30 до 300 мкм. Они располагаются в сосочковом (папиллярном) и сетчатом (ретикулярном) слоях дермы или на слизистых оболочках. Образование может появиться на любом участке кожи, а также на слизистой оболочке рта. В 60–80% случаев приобретённые и врождённые формы появляются на лице и шее. Пятно, которое возникает при ангиодисплазии, может находиться на одном уровне с кожей или немного выступать над ней, словно «каменная мостовая». Цвет образования бывает разным: от бледно-розового до красного и тёмно-фиолетового. Для врождённых форм не характерен быстрый рост сосудистого пятна — его площадь изменяется пропорционально росту ребёнка. А вот приобретённые

ангиодисплазии имеют свойство медленно увеличиваться в размере и становиться ярче. Диагностика их обычно не вызывает затруднений [44].

**Нейрофиброматоз 1 типа**, также известный как болезнь Реклингхаузена, представляет собой генетическое заболевание. Это наследственная патология, которая возникает из-за мутации в гене, отвечающем за выработку белка под названием нейрофибромин. Этот белок играет важную роль в организме, так как он подавляет рост опухолей, так болезнь проявляется в образовании опухолей, которые чаще всего возникают из эктодермальных клеток. Они могут поражать нервы, кожу и центральную нервную систему. Характерными признаками этого заболевания являются так называемые пигментные пятна цвета «кофе с молоком», а также различные аномалии в развитии костного скелета. Кроме того, оно может проявляться и другими симптомами. Заболевание характеризуется наличием многочисленных нейрофибром, которые возникают вдоль периферических нервов и представляют собой болезненные узелки округлой формы, различающиеся по размеру и расположению. Эти узелки находятся в толще кожи. Чаще всего первые заметные нейрофибромы появляются во время препубертатного или пубертатного периода [55].

**Меланома** — это раковая опухоль, которая образуется из клеток-меланоцитов. Именно эти клетки отвечают за выработку меланинов, придающих нашей коже цвет. Широко известно, что меланома (меланобластома) у детей встречается крайне редко. G.T. Pack, проводя исследования, заметил, что никогда не сталкивался со злокачественной меланомой кожи у пациентов в возрасте 7–13 лет. Он установил чёткую взаимосвязь между развитием этого вида злокачественной опухоли и гормональными изменениями, происходящими в период полового созревания. И у взрослых, и у детей перемены во внешнем виде родимого пятна должны вызывать у врача опасения по поводу вероятности развития меланомы. Такие изменения могут включать: быстрое увеличение размера родинки (особенно, вертикальный рост), появление язв или кровотечения, изменение цвета, выпадение волос на месте родинки, увеличение лимфоузлов в близлежащих областях, возникновение дополнительных

образований вокруг основного. У детей порой трудно дифференцировать меланому от других пигментных образований — как при визуальном осмотре, так и при гистологическом исследовании. Клиническая оценка основывается на тщательном осмотре и дерматоскопии с применением алгоритма ABCD. Гистологические данные зачастую неоднозначны, поэтому специалисты прибегают к дополнительным методам исследования. В их числе — иммуногистохимический анализ и использование специальной окраски для более точной диагностики [50].

**Себорейный кератоз** — это часто встречающееся доброкачественное заболевание кожи, которое обычно поражает людей в зрелом возрасте. Однако его возникновение у детей и подростков — явление нечастое, что может затруднить постановку диагноза врачом. Заболевание изначально проявляется в виде пятен жёлто-коричневого цвета. Со временем эти пятна трансформируются в выпуклые бляшки, которые словно «прилипли» к коже. Чаще всего они мягкие на ощупь, их поверхность может быть гладкой или веррукозной, гофрированной и иметь сальный блеск. Отчётливо видны пигментированные комедоноподобные роговые кисты тёмного цвета. Для себорейного кератоза характерен медленный рост, а также отсутствие самопроизвольного регресса [113].

**Ихтиозы** — это группа наследственных кожных заболеваний, которые проявляются в виде характерных признаков. Они обусловлены накоплением ороговевшего слоя кожи. К таким признакам относятся: волосяной кератоз, сухость кожи (ксероз), утолщение рогового слоя (гиперкератоз), а также повышенная складчатость на ладонях и подошвах. Клинические проявления, обычно, проявляются либо с рождения, либо до 3 лет жизни [32].

ВМН иногда дифференцируют с более редкими заболеваниями, например, базалиомой или саркомой Капоши [54].

### Клиническое течение

Для ВМН характерна закономерность течения, связанная с экзо- и эндогенными факторами влияния на морфофункциональное состояние образования.

В процессе роста ребёнка родимое пятно может стать больше в 76,8% случаев. Особенно это характерно для периода гормональной перестройки организма ребёнка (11,9% случаев). Образование может изменить свой характер и цвет, на нём могут появиться трещины и участки шелушения. Также не исключено: местное воспаление и кровотечение, особенно в местах, где образование часто травмируется (23,2%) или подвергается воздействию солнечных лучей (64,9%). Сегодня решение об удалении родимого пятна принимается исходя из эстетических соображений и психосоциальных факторов, а также из-за беспокойства родителей и самого ребёнка о возможном перерождении образования в злокачественное [53, 105].

Обследования показали, что активация определённых процессов, приводящих к росту ВМН, что происходит у 97,6% пациентов, и частая травматизация становится одной из основных причин для удаления родимого пятна [7].

### 1.3. Анатомо-физиологические особенности кожи детей

Человеческая кожа выполняет множество функций, которые можно назвать одновременно важными и непростыми. Площадь поверхности кожи обычно достигает 1,5–2 квадратных метров. Кожа составляет 4–6% от массы тела человека. Её толщина варьируется в зависимости от участка: на кистях и лице она может составлять всего 0,5 миллиметра, а на бёдрах и спине — до 5 миллиметров. Что касается эпидермиса, его толщина колеблется от 30 микрометров до 1,5 миллиметров [19, 51].

Детская кожа имеет уникальные характеристики, которые отличают её от кожи взрослых. В процессе роста и полового созревания у детей проявляются определённые морфофункциональные особенности. Так, площадь поверхности кожи у новорождённого составляет всего 0,25 м², что в семь раз меньше, чем у взрослого человека. При этом кожа младенца весит до 18% массы его тела [36]. Это связано с тем, что кожный покров новорождённых состоит из воды на 82%, а у взрослых этот показатель равен 62–65%. Кожа малышей до года отличается

мягкостью и меньшей толщиной — она в 1,5–2,5 раза тоньше кожи взрослого. Подкожно-жировой слой у детей толще и содержит больше воды [25].

Эпидермис у малышей характеризуется повышенной митотической активностью клеток, благодаря чему детская кожа обладает ускоренной регенераторной способностью. Роговой слой кожи ребёнка более рыхлый и менее грубый, а коллагеновая прослойка дермы тоньше. Волосы, потовые и сальные железы у детей развиты слабо, но расположены более плотно на единицу площади. Уровень pH кожи у детей колеблется от 6,12 до 6,72, что указывает на процессы ощелачивания. Из-за этого защитные функции кожи у детей немного слабее, чем у взрослых, она более тонкая и податливая, а её бактерицидные свойства снижены [12]

К 7–8 годам кожа ребёнка по своему строению становится практически идентичной коже взрослого человека. Однако некоторые физиологические особенности всё же сохраняются: усиленный газообмен $O_2$ и $CO_2$, большее количество сальных и потовых желёз и повышенная митотическая способность слоёв эпидермиса. Всё это определяет способность детской кожи к ускоренной регенерации [2].

Из-за сниженных защитных функций кожа ребёнка более подвержена риску развития послеоперационной раневой инфекции. Поэтому при выборе метода удаления различных форм ВМН, включая использование лазерного излучения, необходимо учитывать возрастные особенности кожного покрова у детей [30, 48].

## 1.4. Методы обследования больных с ВМН

Диагноз ВМН возможно поставить при осмотре, но перед удалением требует соблюдения алгоритма обследования.

При первичном обращении пациентам с ВМН необходимо пройти ряд диагностических исследований. Такие обследования рекомендованы всем без исключения.

***Анализ анамнестических данных***: когда появилось новообразование, были ли периоды его активности, а также какие-либо осложнения, связанные с ВМН.

***Объективное исследование и дерматоскопия***: проводится визуальный осмотр ВМН, с увеличением под лупой и при помощи дерматоскопа для предопределения доброкачественного, пред- или злокачественного характера пигментного образования и выбора метода лечения. Основой оценки является дерматоскопическое правило ABCD (Asymmetry, Border, Color, Different structural components), предложенное Wilhelm Stolz в 1994 г. Сюда включены следующие критерии: наличие или отсутствие ассиметрии в двух плоскостях, оценка краёв, цвета и структура компонентов образования [53, 91].

***Объективное исследование и дерматоскопия***: во время процедуры проводится тщательный визуальный осмотр ВМН. Врачи используют лупу и дерматоскоп, чтобы определить характер пигментного образования: доброкачественный, предраковый или злокачественный. Это помогает выбрать наиболее подходящий метод удаления и определить тактику лечения. Оценка состояния кожи происходит на основе дерматоскопического правила ABCD, которое предложил Wilhelm Stolz в 1994 году [108]. Критерии включают анализ асимметрии в двух плоскостях, оценку краёв, цвета и структуры компонентов образования [53, 93].

***УЗ-диагностика с допплеровским картированием*:** ультразвуковое исследование играет ключевую роль в определении размеров, формы, эхогенности и структуры ВМН, а также в установлении локализации образования в слоях кожи. С помощью цветового допплеровского картирования можно оценить наличие и особенности васкуляризации образования. Поэтому ультразвуковое исследование обязательно к проведению [103].

***Цифровая картография*** — это метод анализа, позволяющий отслеживать изменения в состоянии пигментных новообразований на коже в динамике. Для исследования обычно применяются фотографии, сделанные с помощью цифрового зума в высоком разрешении, или изображения, полученные через дерматоскоп [69].

***Спектроскопия комбинационного рассеяния*** – двухэтапный способ исследования, предназначенный для точной дифференциации пигментных

образований на коже. На каждой из двух стадий анализируются спектры в интервале 1200–1800 $см^{-1}$, что даёт возможность обнаружить специфическую флуоресценцию клеток и установить, является ли процесс в тканях доброкачественным или злокачественным. В операционных нового поколения применяются спектроскопы, работающие в ближней инфракрасной (NIR) и коротковолновой инфракрасной (SWIR) областях спектра. Это позволяет получать изображения высокого качества в режиме реального времени и обнаруживать подозрительные участки ВМН непосредственно в процессе его удаления [29, 61].

***Консультация онколога*** до оперативного лечения показана всем пациентам без исключения. В обязательном порядке всем пациентам с ВМН необходимо выполнять гистологическое исследование удаленных тканей. Это позволит исключить злокачественный характер тканей и точнее верифицировать диагноз. [63, 81].

## 1.5. Эффективность методов лечения больных с различными формами врожденных гигантских пигментных невусов

На сегодняшний день существует большое количество способов устранения ВМН. Выбор метода зависит от ряда факторов, включая размер и его расположение, а также возраст ребёнка. Согласно различным данным, вероятность повторного возникновения (рецидива) ВМН варьируется от 6 до 41% [85, 106, 107].

Удаление пигментных тканей возможно разными методами. Среди них — хирургическое удаление, криодеструкция, диатермокоагуляция (или электрокоагуляция), механическая дермабразия и лазерные методы: фотодеструкция, дермабразия. Какой бы способ ни выбрал специалист, важно следовать принципам абластики и антибластики [67, 94]:

- принцип удаления ВМН в пределах здоровых и неизмененных тканей;

- важно исключить любое негативное воздействие на ткани и структуру новообразования;

- тотальная биопсия или инцизионная (при ВМН) для постановки клинико-морфологического диагноза.

Каждый из известных на сегодняшний день методов удаления ВМН имеет свои особенности при их использовании.

***Криодеструкция*** — метод, который заключается в воздействии на ткани низкими температурами, достигающими -196 градусов по Цельсию. В результате длительного контакта с криодеструктором клетки подвергаются некрозу, что и приводит к их разрушению [60]. Начало эпохи криохирургии было положено в 1961 году, когда Купер и Ли представили аппарат с системой распыления жидкого азота [26].

К сожалению, при криохирургическом удалении ВМН сложно контролировать глубину повреждения тканей. Это часто требует повторного проведения процедуры, а также исключает возможность проведения гистологического исследования [71]. Кроме того, чрезмерное воздействие низких температур может привести к образованию келоидных и гипертрофических рубцов [110].

***Диатермокоагуляция*** — это метод, основанный на использовании тока высоких частот (440 ± 2,5% кГц). Процедура может проводиться в битермальном или монотермальном режиме. В процессе воздействия на ткани происходит выделение большого количества тепла, что приводит к их свёртыванию. Создателем электрохирургического генератора является Уильям Т. Бови. Впервые метод диатермокоагуляции был применён 1 октября 1926 года в операционном блоке больницы Питера Бента Бригама в Бостоне, штат Массачусетс [5]. Электрохирургический высокочастотный аппарат, также известный как радиоскальпель, генерирует постоянный или переменный ток. Этот метод позволяет точно контролировать глубину воздействия, обеспечивая абластику и асептику [11].

Однако глубокое воздействие электрокоагуляции при удалении ВМН может привести к серьёзным ожогам и формированию гипертрофических или даже

келоидных рубцов, требующих длительного дополнительного лечения. По этой причине не рекомендуется применять этот метод на лице и половых органах.

***Механическая дермабразия***, представляет собой метод, при котором происходит послойное удаление верхнего слоя кожи (эпидермиса) и части сосочкового слоя дермы. Эти слои содержат клетки, которые вырабатывают пигмент. Целью процедуры является полное устранение этих клеток [13].

Первый аппарат для микродермабразии появился в Италии в 1985 году, а первый алмазный наконечник был представлен в 1999 году. С помощью алмазной фрезы аппарата производится удаление эпидермиса и части дермы до тех пор, пока пигмент не исчезнет, и не появятся капли «кровяной росы». После процедуры рана заживает, оставляя после себя плоский розовый рубец [102].

Осложнения после механической дермабразии могут достигать 50%. Часто возникают рецидивы ВМН, что требует проведения повторной процедуры. Если невус гигантский, то применяется комбинированное удаление, которое сочетается с хирургическим лечением [52, 88].

***Выбор метода хирургического вмешательства*** при патологических новообразованиях (ВМН) зависит от расположения, размера и формы этих образований. Суть операции состоит в том, чтобы удалить поражённые участки кожи с захватом небольшого здорового пространства вокруг них. Для этого делается разрез на расстоянии 0,1–0,3 см от края новообразования. Затем кожный лоскут иссекается вплоть до подкожно-жировой клетчатки [53, 76, 77].

Лечение поверхностных простых невусов небольшого размера, как правило, не представляет большой сложности. Более серьезной задачей является удаление больших и гигантских форм ВМН. При этом учитывается размер опухоли и объём операции, поэтому иссечение проводится поэтапно. Для восстановления тканей используются кожные лоскуты. Кроме того, может применяться техника с натяжением краёв раны, которую часто сочетают с механической дермабразией. Чтобы удалить подозрительные участки, во время операции проводят гистологическое исследование. Ткани образования удаляют постепенно с помощью электрокоагуляции [73, 82]. Согласно данным из литературы, для

пациентов чаще всего важны психосоциальные аспекты, связанные с длительным и утомительным лечением [62, 73].

Многие специалисты рекомендуют устранять ВМН у детей, начиная с возраста одного года. Особенно, важно своевременно приступить к хирургическому лечению, если образования обширны и мешают нормальной жизнедеятельности ребёнка. Как правило, операция проводится в несколько этапов, поэтому процесс может занять от нескольких месяцев до нескольких лет. [30, 33, 89, 99].

Несмотря на существующее разнообразие методов удаления ВМН, в некоторых случаях отмечается его повторный рост. Частота такого явления может составлять от 6 до 41%, в зависимости от расположения и типа меланоцитарных клеток. Причина рецидива — неполное удаление невусных клеток, находящихся в глубоких слоях кожи. Чтобы предотвратить повторное появление образования, требуется более глубокое иссечение. Однако это может привести к образованию келоидных или гипертрофических рубцов. Проблема является актуальной и требует разработки новых методов удаления, перспективными считают способы с использованием различного лазерного излучения.

### 1.6. Биофизические свойства (селективность) лазерного излучения

Лазер – это прибор, который создаёт узконаправленный и однородный световой луч. Принцип работы основан на усилении света за счёт стимулированного излучения. В лазере происходит превращение химической, электрической или тепловой энергии в концентрированный пучок света [8].

В восьмидесятые годы прошлого столетия Dixon J.A. начал использовать лазерное излучение для удаления поверхностных и простых форм ПН. Это нововведение в медицинской практике стало важным шагом вперёд [65].

В современной медицине, в частности в дерматологии и хирургии, широко применяется лазерное излучение. Особенно эффективным этот метод оказался при удалении пигментных тканей. В его основе лежит принцип селективного фототермолиза [59, 75].

Одним из важных параметров лазерного излучения является длина волны. В зависимости от поглощения света различными элементами биологических тканей (хромофорами), определяется селективный характер и глубина проникновения излучения в ту или иную ткань [56, 75]. На рисунках 1 и 2 показаны особенности поглощения кожей лазерного излучения разных длин волн и глубина его проникновения в ткани [21,34].

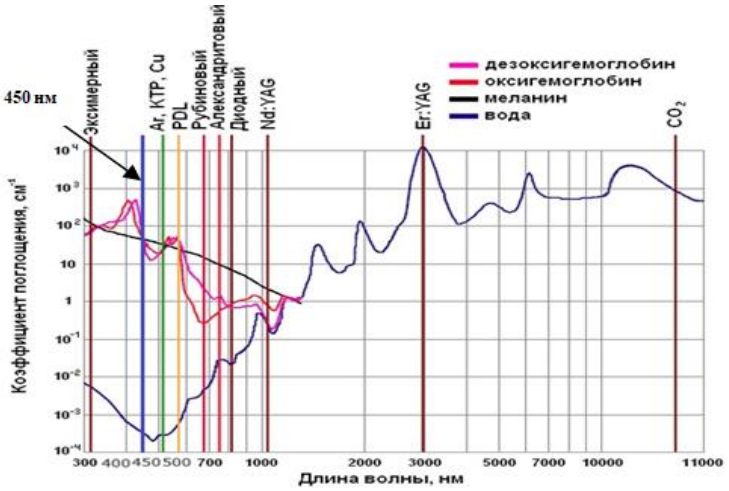



**Рис. 1 Спектры поглощения различных хромофоров кожи [34]**

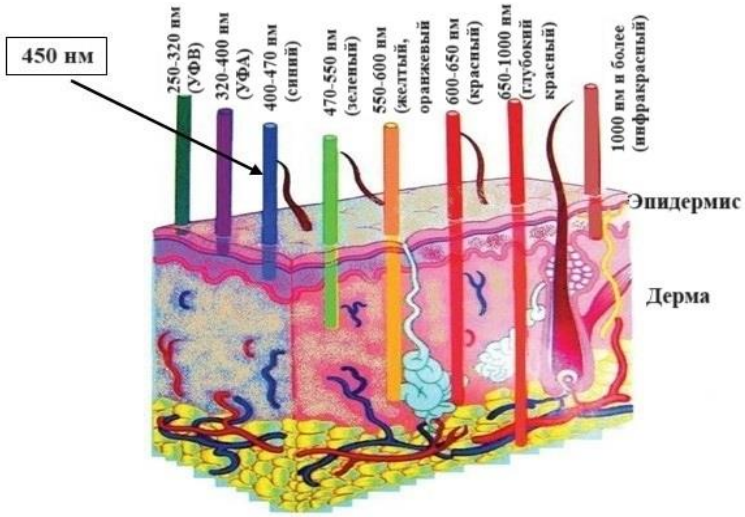



**Рис.2 Глубина проникновения лазерного излучения в ткань кожи [20].**

Согласно имеющимся данным, результативность применения лазерного излучения определяется рядом физических характеристик. Среди них: длина волны (λ), мощность (Вт) и плотность энергетического потока (Дж/см2), а также режим работы лазера — непрерывный или импульсный — и длительность воздействия лазерного излучения (сек) [46, 74]. Следовательно, от того, какой

будет длина волны лазерного излучения и параметры его работы, зависит итог воздействия на определённые участки кожи [83].

Для устранения поверхностных новообразований и сосудистых патологий всё чаще применяются на основе диоксида углерода ($CO_2$) лазеры. Они генерируют невидимое инфракрасное излучение с длиной волны 10,6 мкм. Воздействие $CO_2$-лазера на ткани зависит от множества параметров: мощности, времени воздействия и так далее [98]. В результате происходят разные термические процессы:

- фотоактивация;
- при температуре 45–60 °C — фотоденатурация;
- при 60–100 °C — фотокоагуляция;
- свыше 100 °C — фотоиспарение;
- более 400 °C —фотоабляция.

При удалении пигментных образований с помощью $CO_2$-лазера довольно часто возникают различные осложнения [14, 72]. Если некорректно использовать параметры излучения $CO_2$-лазера, то есть риск появления гипертрофических и келоидных рубцов, особенно в уязвимых местах. Это происходит примерно в 2–5% случаев после дермабразии. Глубина процедуры может привести к различным осложнениям. Так, вероятность послеоперационной гиперемии составляет до 21%, гиперпигментации — до 13%, а избыточной гипопигментации — до 34% [17].

В борьбе с различными формами пигментных новообразований (чаще всего средних и гигантских форм внутридермальных пигментных невусов) некоторые учёные прибегают к помощи специализированных лазерных устройств. В их числе — пигментно-специфические лазеры, работающие на основе рубинового (694 нм), александритового (755 нм) и неодимового (1064 нм) кристаллов. Также в ход идут лазерные установки в режиме абляции, такие как эрбиевый YAG Er:YAG (2940 нм). Кроме того, применяют определённые режимы короткоимпульсного лазерного излучения, например, $CO_2$-лазеров (10,6 нм). Результаты лечения с применением отдельного или комбинации излучений

указанных лазеров варьируются от выраженного поражения биоткани до хорошего результата. Однако все исследования пока недостаточно достоверны и основаны на небольшом количестве пациентов, а также коротком периоде наблюдений после терапии [79, 99, 114].

Лазерное излучение со спектром в желто-зелёном диапазоне особенно активно поглощается гемоглобином и оксигемоглобином. Поглощение меланином имеет значение, вода в гораздо меньшей степени поглощает указанное излучение [100]. Эффективнее всего удалять разные виды сосудистых образований в жёлто-зелёном диапазоне длин волн. Он позволяет бережно воздействовать на проблемные участки, не нанося вреда здоровым тканям кожи, включая область роста (см. рис. 1) [43, 75].

Исследования, посвящённые применению жёлто-зелёного излучения для удаления ВМН, пока немногочисленны. Это значит, что информация о долгосрочных результатах такого метода (с использованием аппарата на парах меди с длиной волны 511 нм и 578 нм) ещё не накоплена [100].

В последнее время в специализированных изданиях стали появляться работы, посвящённые применению лазерного излучения в синем спектральном диапазоне с длиной волны 450 нанометров (±15 нм). Этот диапазон примечателен тем, что пик поглощения у меланина, гемоглобина и оксигемоглобина почти одинаков и очень высок, имеет значительно меньшее поглощение водой, представлено на рис. 3.

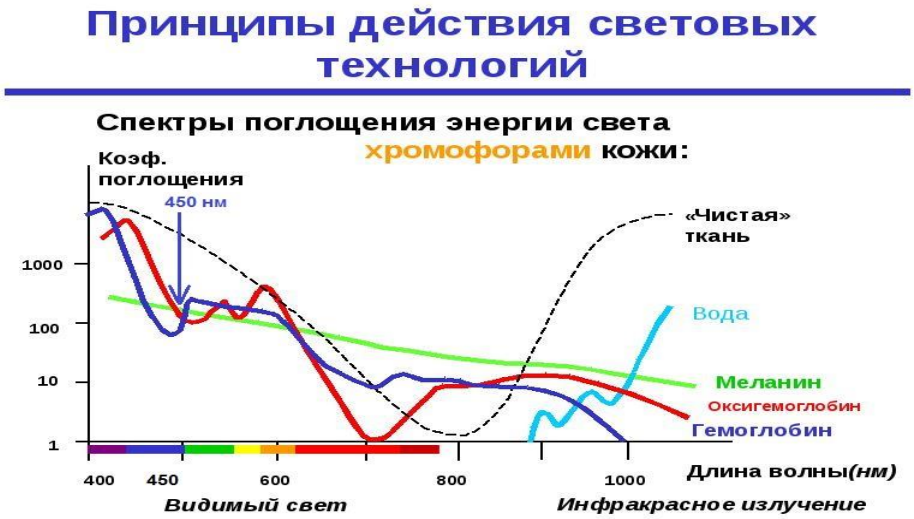



**Рис. 3 Спектры поглощения энергии света хромофорами кожи** [20].

«Синее» лазерное излучение имеет относительно небольшую глубину проникновения в ткани кожи (см. рис. 2).

На сегодняшний день изучение последствий применения лазерного излучения с длиной волны 0,45 мкм ограничивалось проведением экспериментов на тканях куриных эмбрионов. В ходе этих исследований были предварительно установлены наиболее безопасные параметры его использования, но этого недостаточно для целей удаления тканей ВМН у детей [28, 78, 98].

## 1.7. Целесообразность использования «синего» (λ) 0,45 мкм и инфракрасного (λ) 10,6 мкм лазерного излучения импульсно-периодического $CO_2$-лазера для послойного удаления ВМН

В последнее время в литературе появилась информация о применении лазерного излучения в "синем" спектральном диапазоне с длиной волны 0,45 мкм [28]. Это излучение обладает высоким пиком поглощения меланином, гемоглобином и оксигемоглобином, при этом его поглощение водой значительно меньше. Глубина проникновения лазерного излучения в "синем" диапазоне с длиной волны 0,45 мкм в тканях кожи относительно неглубокая, ограничиваясь эпидермисом и верхними слоями дермы [78].

Некоторые авторы отмечают результаты при воздействии излучения инфракрасного (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера для поверхностного коагуляционного эффекта на кожу, при этом сохраняются ее придатки и зоны роста, за счет чего более ранняя регенерация тканей [19]. Это связано с не глубоким повреждением тканей, следующих под зоной воздействия, но исследование данного лазерного излучения для удаления ВМН не проводили.

Эффективное лечение ВМН у детей – актуальная проблема. Наиболее перспективными являются методы удаления ВМН с использованием лазерного излучения различных длин волн или их комбинации. Однако до настоящего времени количество исследований было недостаточно для формирования рекомендаций оптимального их использования при удалении ВМН. Разработанный современный и эффективный метод лечения, основывающиеся на селективности лазерного излучения к хромофорам кожи, включая меланин,

минимизирует термическое повреждение тканей и значительно улучшит результаты лечения ВМН у детей.

## Заключение

Из анализа данных литературы следует, что проблема эффективного лечения ВМН продолжает оставаться актуальной. По данным работ различных авторов, наиболее перспективными являются методы удаления ВМН с использованием лазерного излучения различных длин волн или их комбинации. Однако до настоящего времени количество исследований, связанных с этой проблемой, недостаточно для формирования рекомендаций оптимального их использования при лечении различных форм ВМН. Данное положение требует дальнейшего исследования в этом направлении для разработки современных и высокоэффективных способов лечения, основанных на феномене селективности лазерного излучения к хромофорам кожи, включая пигмент меланин, что должно обеспечить минимальное термическое повреждение окружающих тканей и значительное улучшение результатов лечения ВМН у пациентов детского возраста.

# ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее диссертационное исследование было выполнено на базе консультативно-диагностического отделения (заведующий отделением – Смирнов А.В.) ГБУЗ «НИИ НДХиТ» им. доктора Л.М. Рошаля, Департамента здравоохранения города Москвы (директор – к.м.н. Брянцев А.В.). Работа состоит из двух разделов: клинического и медико-биологического экспериментального исследования.

Проведение настоящего исследования одобрено Комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ г. Москвы «НИИ НДХиТ» (протокол № 7 от 15.11.2021 года).

В клинической части исследования изучали результаты лечения 50 детей, возрастом от 1 до 18 лет, которым проведено удаление различных форм ВМН инновационным лазерным способом (Патент РФ на изобретение RU 2 820 879 от 11.06.2024 г.)

Экспериментальный медико-биологический раздел исследования выполнен на базе ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»; под руководством научного консультанта Тертычного Александра Семеновича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией, врача-патологоанатома «Лаборатории электронной микроскопии и иммуногистохимии ЦПАО» Клинического центра ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, проведены морфологические исследования. Для исследования использовали **диодный лазерный медицинский аппарат «Лазермед 10-03»** (г. Тула, Россия), генерирующий «синее» (λ) 0,45 мкм лазерное излучение в непрерывном и импульсном режиме, мощностью до 10 Вт, с диаметром лазерного пятна 1,0 мм и **импульсно-периодический $CO_2$ лазерный аппарат «АЛДАН» (**г. Москва, Россия**)**, генерирующий инфракрасное (λ) 10,6 мкм лазерное излучение, с пиковой мощностью 2 кВт, энергией в импульсе 20-40 мДж, длительностью импульса 20 мкс, диаметром рабочего пятна до 1,0 мм.

Учитывая феномен селективности (Р. Андерсон и Д. Перриш) указанных лазерных излучений к пигментным тканям в НИИ НДХиТ был разработан и запатентован «Способ удаления врождённых пигментных образований кожи у детей» (Патент РФ на изобретение RU 2 820 879 от 11.06.2024 г.)

### 2.1. Материалы и методы экспериментальных исследований

Экспериментальное медико-биологическое исследование проведено на базе ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России».

Настоящее исследование включало 2 раздела: **in vitro и in vivo** и выполнено на модельных биологических объектах для определения оптимальных режимов, с целью послойного удаления пигментных тканей различных форм ВМН.

Схема-дизайн медико-биологического экспериментального исследования представлена на рисунке 4.

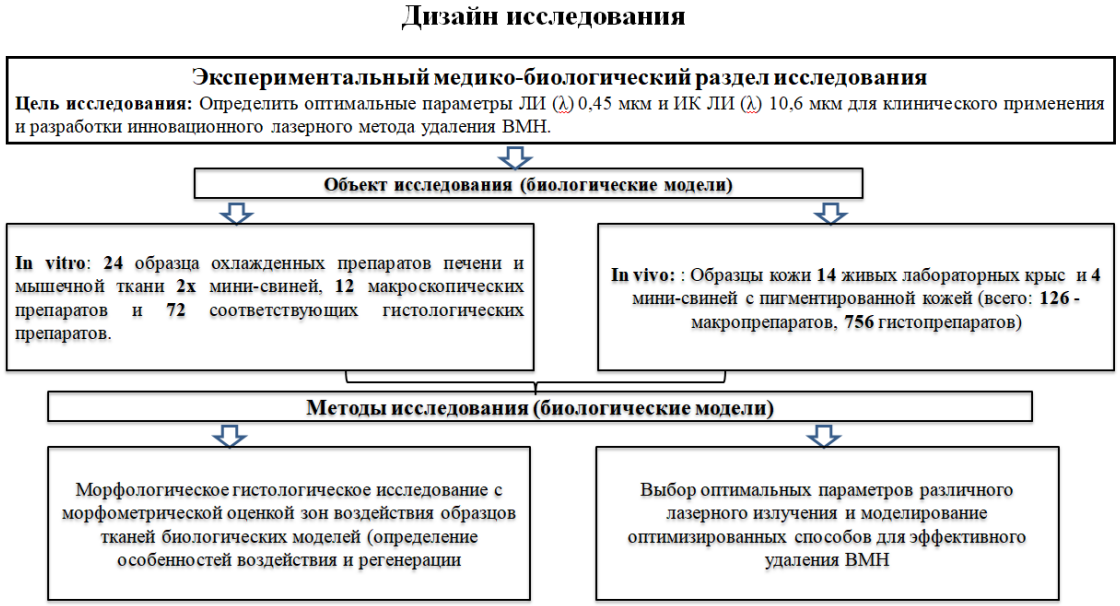



**Рисунок 4.** Схема-дизайн медико-биологического экспериментального исследования

#### 2.1.1. Оборудование, инструментарий

#### Лазерные хирургические аппараты

В исследовании использовали «синее» (λ) 0,45 мкм лазерное излучение мощностью до 10 Вт, с диаметром пятна (1,0 мм), лазерного аппарата «Лазермед

10-03», представлен на рисунке 5, производства ООО «Русский инженерный клуб», г. Тула, Россия.



**Рисунок 5 –** Лазерный аппарат «Лазермед 10-03», (λ) 0,45 мкм

Инфракрасное (λ) 10,6 мкм лазерное излучение, генерируемое импульсно-периодическим $CO_2$-лазерным аппаратом «АЛДАН», производства «ИОФ РАН», г. Москва, Россия представлен на рисунке 6, с пиковой мощностью 2 кВт, энергией одного импульса 20-40 мДж, длительностью импульса 20 мкс, диаметром рабочего пятна до 1,0 мм.



**Рисунок 6 –** Импульсно-периодический $CO_2$ лазерный аппарат «АЛДАН», (λ) 10,6 мкм

**«Синее» (λ) 0,45 мкм лазерное излучение** оказывает 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 [28]. Данный факт обусловлен селективностью поглощения «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения меланином, гемоглобином и минимально водой, а также небольшой глубиной его проникновения в ткани кожи.

**Инфракрасное (λ) 10,6 мкм лазерное излучение импульсно-периодического $CO_2$-лазера** использовали для абляции кожных покровов с минимальной глубиной термического повреждения подлежащих тканей, что обеспечивает раннее отторжение некротического струпа, сохранение ростковых структур эпидермиса и ускорение реэпителизации раневых дефектов [19].

**Инструментарий**

Для выполнения операции использовались хирургические инструменты: скальпель, прямые и изогнутые ножницы, хирургический и анатомический пинцеты, зажимы для остановки кровотечения, иглодержатель с комплектом хирургических игл и нитей.

### 2.1.2. Модельные биологические объекты

В экспериментальной части было 2 раздела исследования: **in vitro и in vivo**, в качестве объектов медико-экспериментального исследования было выбрано три модельных объекта:

**- in vitro:** печень и мышцы мини-свиней светлогорской популяции (Sus salvanius). Непосредственно после забивки свиньи забирали образцы ее печени и мышц, затем их заливали физиологическим раствором, который был охлаждён до 5 градусов по Цельсию. Не более чем через два часа в in vitro экспериментальном исследовании было использовано 12 препаратов, вырезанных из образцов охлажденной печени и мышц, 72 соответствующих гистопрепаратов.

**- in vivo**: кожа лабораторных крыс и мини-свиней с темными черно-серыми пятнами. На модельных биологических объектах были изучены особенности воздействия и регенеративного раневого процесса на 126 макропрепаратах и 756 гистопрепаратах, а также определены перспективные параметры «синего» (λ) 0,45 мкм и инфракрасного (λ) 10,6 мкм излучения импульсно-периодического $CO_2$-лазера, определена возможность удаления больших площадных участков ВМН.

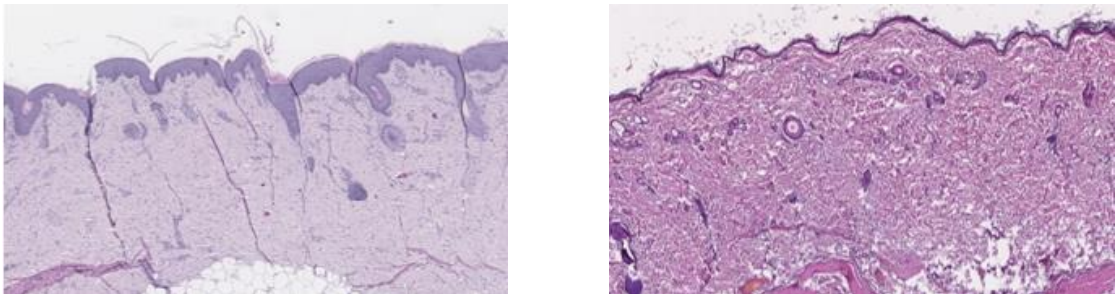
Известно, что ткани органов мини-свиней имеют наибольшее сходство по анатомическому строению и физиологии с человеком. Печень мини-свиней является наиболее оптимальным объектом для изучения результатов воздействия

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 [23]. Пигментированная кожа биологических моделей и микрофотографии гистологического строения ее представлены на Рисунке № 7 (а, б) и № 8 (а, б), соответственно.



**а)** **б)**

**Рисунок 7 –** Биологическая модель пигментного образования: а) кожа мини-свиньи; б) кожа лабораторной крысы



**а)** **б)**

**Рисунок 8 –** Микрофотография гистологического препарата не измененной кожи: а) кожа мини-свиньи; б) кожа лабораторной крысы

В экспериментальном исследовании in vivo на пигментированной коже лабораторных животных, была проведена морфометрическая оценка изменений тканей и изучен регенеративный процесс после воздействия исследуемых длин волн. На основании анализа результатов экспериментального исследования определены параметры режимов лазерного излучения (λ) 0,45 мкм и импульсно-периодического инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм необходимые для

послойного удаления различной толщины пигментных тканей ВМН и сформирована экспериментальная модель указанного способа.

### 2.1.3. Методы выполнения экспериментального исследования

«В экспериментальном исследовании использовали «синее» лазерное излучение (λ) 0,45 мкм с непрерывным и импульсным режимами в двух режимах: точечное воздействие с неподвижным лазерным пятном; ручное сканирование пятна по поверхности объекта воздействия; инфракрасное (λ) 10,6 мкм излучение импульсно-периодического $CO_2$-лазера в режиме ручного сканирования пятна по поверхности объекта воздействия»

#### 2.1.3.1. Методика выполнения экспериментального исследования in vitro.

При выполнении эксперимента **in vitro** определяли перспективные параметры режимов «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения для дальнейшего использования в эксперименте in vivo.

**В непрерывном режиме** использовали мощность излучения (λ) 0,45 мкм: 1,0 Вт, 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт, экспозиция была постоянная 1 секунда, диаметр лазерного пятна на поверхности объекта 1,0 мм.

**В импульсном режиме** на образцы воздействовали с лазерным пятном диаметром 1,0 мм на поверхности объекта. Использовали переменные параметры лазерного излучения (λ) 0,45 мкм: мощность (1,0 Вт, 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт), длительность импульса 0,5 сек и расстояние между импульсами 0,5 сек – всего 2 импульса.

Задействовано 24 образца охлажденных препаратов печени и мышечной ткани 2х мини-свиней, выполнено исследование 12 макроскопических препаратов и 72 соответствующих гистологических препаратов.

***Техника экспериментального исследования in vitro.***

В разделе **in vitro** на охлажденные образцы печени через ее капсулу и на мышцы воздействовали в импульсном и непрерывном режиме единичными

импульсами с неподвижным лазерным пятном излучением (λ) 0,45 мкм, изучали визуально определяемые макроскопические изменения в зонах воздействия на поверхности указанных образцов. Далее вырезали участки печени и мышц с зонами воздействия, помещали в 10% раствор нейтрального формалина и выполняли гистологическое исследование соответствующих препаратов, с целью определения необходимых параметров «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм для дальнейшего исследования на пигментированной коже.

### 2.1.3.2. Методика выполнения экспериментального исследования in vivo.

***«Экспериментальный медико-биологический раздел исследования in vivo*** выполнен пигментированной коже живых лабораторных крыс и мини-свиней, с целью изучения особенностей регенеративного процесса тканей после воздействия "синего" (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера с параметрами режимов, определенных в разделе in vitro, а также для уточнения методики разработанной экспериментальной модели способа послойного удаления пигментных тканей ВМН. **В разделе in vivo** задействовано 14 живых лабораторных крыс и 4 мини-свиньи с пигментированной черной кожей, в возрасте 6-8 месяцев.

***Методика выполнения экспериментального исследования*** воздействия лазерного излучения (λ) 0,45 мкм включала применение на кожу с постоянными параметрами диаметра лазерного пятна 1,0 мм и с постоянной скоростью сканирования 0,5 см в 1 секунду по поверхности зоны объекта.

**В непрерывном режиме** лазерного излучения (λ) 0,45 мкм использовали переменные параметры мощности: **3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт**. Зоны воздействия с указанными параметрами режимов непрерывного лазерного излучения (λ – 450 нм), представлены на рисунке 9.

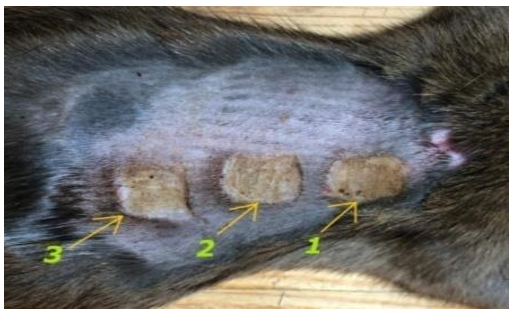



**Рисунок 9 –** зоны воздействия (λ) 0,45 мкм при непрерывном режиме (0 срок)

**В импульсном режиме** лазерного излучения (λ) 0,45 мкм с постоянной длительностью импульса **0,5 сек** использовали переменные параметры: расстояние между импульсами **0,5 сек, 0,25 и 0,1 сек** и мощность **3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт**. Зоны воздействия на 0 срок представлены на рисунке 10.

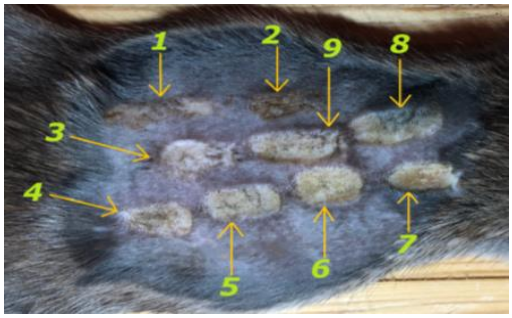



**Рисунок 10 –** зоны воздействия (λ) 0,45 мкм при импульсном режиме (0 срок)

***Методика выполнения экспериментального исследования*** воздействия лазерного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера включала применение на кожу 7 лабораторных крыс со следующими параметрами: диаметр лазерного пятна 1,0 мм, постоянная скорость сканирования 0,5 см в 1 секунду переменная частота следования импульсов 20 Гц, энергия в импульсе 20 мДж, 30 мДж и 40 мДж. Соответствующие им зоны воздействия на коже спины лабораторных крыс обозначены стрелочками с нумерацией режимов и представлены на рисунке 11.

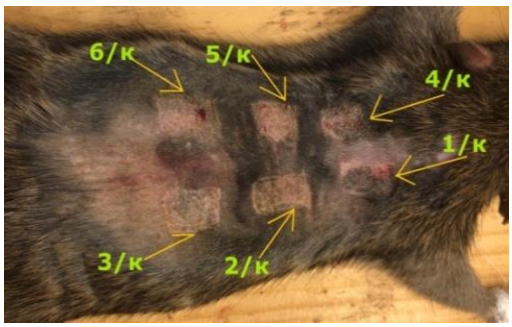
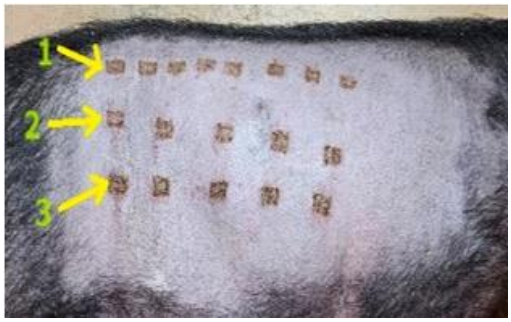



**Рисунок 11 –** зоны сразу (0 срок) после воздействия импульсно-периодическим $CO_2$ лазером

***Методика выполнения сравнительного экспериментального исследования*** воздействия «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм на кожу 2-х мини-свиней со следующими параметрами: диаметр лазерного пятна 1,0 мм, скорость сканирования 0,5 см в 1 секунду. На основании результатов ранее выполненного экспериментального исследования на пигментированной коже крыс были определены необходимые параметры мощности в импульсе (3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт), длительность импульса 0,5 сек и интервал между импульсами 0,25 сек для дальнейшего исследования.

Участки после воздействия на 0 срок на кожу мини-свиней «синим» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения, обозначены стрелочками, представлены на рисунке 12.




*Примечание* – мощность: 1 – 3 Вт; 2 – 6 Вт; 1 – 3 Вт; 2 – 10 Вт.

**Рисунок 12 –** участки (0 срок) сразу после воздействия «синим» (λ) 0,45 мкм лазерным излучением

В сравнении воздействовали на кожу 2-х мини-свиней излучением **(λ) – 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера** со следующими параметрами:

скорость сканирования 0,5 см в 1 секунду с диаметром лазерного пятна 1,0 мм, частота 20 Гц, переменная энергия в импульсе 20 мДж, 30 мДж и 40 мДж. Участки после воздействия на кожу мини-свиней инфракрасным (λ) 10,6 мкм лазерным излучением импульсно-периодического $CO_2$-лазера, обозначены стрелочками, представлены на рисунке 13.




*Примечание* – энергия и частота следования импульсов: 1 – 20 мДж, 20 Гц; 2 – 30 мДж, 20 Гц; 3 – 40 мДж, 20 Гц.

**Рисунок 13.** Участки сразу после воздействия импульсно-периодическим инфракрасным $CO_2$-лазером

**Технический аспект выполнения экспериментального исследования in vivo**

На коже лабораторных крыс и мини-свиней путем сканирования "синим" (λ) 0,45 мкм и инфракрасным излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера с параметрами режимов, определенных в разделе in vitro, мы формировали зоны воздействия прямоугольной формы, шириной 1,0±0,2 см и длиной 1,5±0,5 см, на расстоянии 1 мм от поверхности объекта.

Исследование воздействия **«синего» (λ) 0,45 мкм** лазерного излучения проведено на 7 крысах, выполнена 21 кожная проба с анализом изменений на макропрепаратах и исследовано 126 гистологических микропрепаратов.

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

Сравнительное экспериментальное исследование по воздействию указанных длин волн проводили для определения необходимых параметров для хирургических применений при удалении ВМН на черной пигментированной коже 4-х мини-свиней, 6 месячного возраста, выполнен забор 42 образцов препаратов пигментированной кожи, проведено исследование 42 макроскопических препаратов с зонами воздействия и 252 соответствующих гистологических препаратов.

**Анестезиологическое пособие.** Предварительно живое лабораторное животное взвешивали, затем вводили анестезиологический препарат по инструкции. Эксперименты проведены под общим обезболиванием, анестезиологическим пособием: препаратом «Золетил» из расчета 0,1 мл на 100 г веса лабораторного животного путем внутримышечного введения. В области спины проводят эпиляцию кожного покрова с помощью электробритвы насадкой под 0, затем кожу спины обрабатывают не спиртовыми антисептическими растворами (хлоргексидин).

Забор образцов материала проводили непосредственно после воздействия (в нулевой срок), а также на 4-й, 7-й, 12-й, 21-й, 30-й и 90-й день. После забора материала лабораторное животное выводили из эксперимента гуманной эвтаназией путем увеличения дозы препарата согласно руководству FELASA. На основании морфологических исследований проведен анализ зон воздействия указанных длин волн на пигментированные кожные структуры.

### 2.1.4. Методы исследования экспериментального материала

#### 2.1.4.1. Морфологическое макроскопическое исследование

Зоны воздействия на объектах оценивали сразу после их формирования и в указанные выше сроки забора. Выполняли анализ визуально определяемых макроскопических изменений на образцах в зонах воздействия, включая поверхностных нарушения, термические деструктивные проявления и динамику раневого регенеративного процесса с фото документированием изменений.

### 2.1.4.2. Морфологическое гистологическое исследование с морфометрическим анализом выполняли при гистологическом исследовании образцов биологических объектов.

Вырезали фрагменты образцов непосредственно с участками локализации зон лазерного воздействия. Участки образцов печени и мышц забирали толщиной 3-4 мм, образцы кожи получали путем иссечения участка после воздействия, формировали препараты на всю толщину последних.

Готовили гистологические препараты: удаленные участки помещали в раствор 10% нейтрального формалина. Для гистологической проводки использовали автоматический аппарат фирмы Excelsior (Termo Scientific, Великобритания), парафинировали на аппарате EC350 (Microm, Германия), окрашивали образцы гематоксилином и эозином.

Проверяли «наличие качественных критериев термических изменений: слой компактного некроза, переходная зона термических повреждений, сохранение придатков кожи. Наличие количественных критериев термических изменений: глубина некроза; размеры участков повреждения. Проведение измерений с замером морфометрических параметров участков термического повреждения тканей обеспечило их количественный анализ.

С парафиновых блоков получали срезы толщиной 2–3 мкм на микротоме HM355S с системой переноса срезов STS (Termo Scientific, Великобритания). Гистопрепараты депарафинировали, выполняли окраску гематоксилином и эозином и проводили оценку морфометрических параметров зон лазерного воздействия при помощи микроскопа Olympus CX-41 (Япония). Для сканирования и анализа исследуемых образцов использовали микроскоп для сканирования Pannoramic Midi («3DHISTECH», Венгрия).

На основании результатов количественного анализа зон повреждения определен объем фотодеструкции за единицу времени воздействия на пигментированную кожу, необходимое время для полной деструкции пигментных тканей с прогнозируемой глубиной, что позволило сформировать экспериментальную модель послойного удаления ВМН у детей.

## 2.2. Материалы и методы клинических исследований

### 2.2.1. Аппаратура и инструментарий

#### Лазерные хирургические аппараты

В клиническом разделе исследования использовали 2 лазерных хирургических аппарата:

- «Лазермед 10-03», генерирующий «синее» (λ) 0,45 мкм лазерное излучение мощностью до 10 Вт, с диаметром лазерного пятна (1,0 мм), режим – импульсный; частота от 1 Гц до 50 Гц, сетевое напряжение 220 В, масса не более 5 кг. Аппарат представлен на рисунке 5, производство ООО «Русский инженерный клуб», г. Тула, Россия.

- Импульсно-периодический $CO_2$ лазер «АЛДАН», генерирующий инфракрасное (λ) 10,6 мкм лазерное излучение, производства «ИОФ РАН», г. Москва, Россия представлен на рисунке 6, с пиковой мощностью более 2 кВт, энергией в импульсе 20-40 мДж, длительностью импульса 20 мкс, диаметром рабочего пятна до 1 мм.

*Примечание*. С учетом интерфейса аппаратов, на которых параметры указаны по-разному, на «синем» лазерном аппарате представлена мощность, время импульсов и паузы, а на углекислотном – энергия и частота импульсов.

#### Инструментарий

Для интраоперационного использования и в целях профилактики возможных осложнений применяли хирургические инструменты: скальпель, прямые и изогнутые ножницы, хирургический и анатомический пинцет, зажим кровеостанавливающий и москита, иглодержатель малый и шовный материал.

#### Диагностическая аппаратура

#### Аппарат для ультразвуковой диагностики

Ультразвуковое исследование выполняли для определения толщины тканей ВМН в коже, использовали ультразвуковой аппарат «Philips IU 22», с частотой датчика 12 МГц и 17 МГц. Датчики этого аппарата имеют большое разрешение и

позволяют выполнить исследование на тканевом уровне. Ультразвуковое исследование тканей ВМН, выполняли для оценки толщины и структуры эпидермиса и дермы, определения поперечных и продольных размеров собственно ВМН. Результаты обследования с учетом возрастных особенностей толщины кожи ребенка, служили основой при выборе параметров «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера для послойного удаления тканей ВМН.

**Дерматоскоп**

Дерматоскопию ВМН проводили для предопределения доброкачественного или злокачественного характера ВМН, выбора необходимых параметров «синего» (λ) 450 нм лазерного излучения, инфракрасного (λ) 10,6 мкм лазерного излучения импульсно-периодического $CO_2$-лазера. Критерии оценки по алгоритму Штольца (ABCD): наличие или отсутствие асимметрии формы в двух плоскостях, характер краёв, цвет и особенности структурных компонентов образования, фрагментация, шелушение, кровотечение и другое.

Использовали дерматоскоп «KaWe Евролайт» D30 2,5B, имеющий 10-ти кратное увеличение, установка фокуса от –6 до +3,5 диоптрий. Диагностировали изменения кожи, пораженные ВМН, предварительно на кожу наносили дермагель компании «KaWe», что предотвращало световые отражения, позволяло точно исследовать патологические изменения.

### 2.2.2. Объект клинического исследования

Пациенты в возрасте от 1 до 17 лет, 11 месяцев, общим количеством 50 детей**,** обратившихся в НИИ НДХиТ за период 2019-2024 год с различными формами ВМН с различной формой и локализацией**,** удаление которым проведено с применением методики инновационного лазерного способа.

**Критерии не включения:** возраст пациентов младше 1 года и старше 18 лет, малигнизация невуса, общие соматические заболевания и пороки развития, являющиеся противопоказаниями для проведения хирургического лечения или анестезиологического пособия.

### 2.2.3. Диагностические мероприятия

**Субъективные методы**

Всем пациентам проводили стандартные диагностические мероприятия, установленные перед хирургическим вмешательством – сбор анамнеза жизни и заболевания, визуальная оценка: локализация, замер размеров образования и подсчет его площади, пальпация. В обязательном порядке перед хирургическим лечением была выполнена консультацию онколога всем детям. Иссечение отдельных структурных элементов при удалении ВМН использовали для гистоморфологического исследования удаленного образования или его фрагментов. Указанное исследование выполнено всем пациентам в обязательном порядке.

**Объективные методы**

Фото документирование ВМН перед операцией и в катамнезе. Всем пациентам проводили дерматоскопию образования для исключения злокачественного его характера, ультразвуковое исследование для определения толщины тканей ВМН в коже, что служило выбором необходимых параметров, коррелируемых с толщиной кожи ребенка.

### 2.2.4. Порядок предоперационной подготовки

«Всем пациентам до операции выполняли клинический анализ крови, определением времени свертываемости (по Ли-Уайту) и длительности кровотечения (по Дуке), уровень глюкозы венозной крови и определяли группу и резус-фактор крови».

### 2.2.5. Обезболивание

Оперативное лечение всем пациентам проводили под местным комплексным обезболиванием, при этом аппликационную анестезию - мазевым препаратом «Акриол-Про» использовали у 10 детей с поверхностно расположенными ВМН по отношению к коже. У остальных 40 пациентов применяли комбинированное местное обезболивание, включающее

аппликационную анестезию - мазевым препаратом «Акриол-Про» и инфильтрационную – раствором 2% «Артикаина».

### 2.2.6. Метод операции инновационного лазерного способа «Способ удаления врождённых пигментных образований кожи у детей»

«Клиническое исследование выполнено с применением способа «Способ удаления врождённых пигментных образований кожи у детей», разработанного на основании результатов экспериментального исследования настоящей работы, патент на изобретение РФ RU 2 820 879 от 11 июня 2024 года».

Сущность предлагаемого способа заключается в том, что воздействие на пигментированные ткани осуществляют лазерным излучением синего спектрального диапазона, с длиной волны (λ) 0,45 мкм, имеющей селективное преимущественное поглощение меланином и оксигемоглобином, в меньшей степени водой, что обеспечивает прогнозируемое послойное удаление пигментных тканей и минимизирует повреждение подлежащих им тканевых структур, включая расположенные там элементы придатков кожи.

Применение инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера использовали для абляции кожных покровов с минимальной глубиной термического повреждения подлежащих тканей, что обеспечивает раннее отторжение некротического струпа, сохранение ростковых структур эпидермиса и ускорение реэпителизации раневых дефектов и целесообразно для поверхностно расположенных тканей ВМН по отношению к коже [19].

### 2.2.7. Порядок послеоперационного ведения

В послеоперационном периоде все пациенты подлежали обязательному амбулаторному наблюдению в течение 14–30 дней, с осмотрами в динамике через каждые 5-7 дней, далее – в катамнезе на разных сроках. Местное лечение послеоперационных ран включало перевязки с использованием антисептиков, в соответствии с лечением не осложненных послеоперационных ран. Послеоперационный раневой процесс во всех случаях соответствовал

физиологическим срокам, носил локальный асептический характер воспаления, свойственный лазерным ранам, без изменения окружающих ее тканей.

Защитный коагуляционный слой поддерживали путем обработки раневой поверхности, применяли 3% концентрированным водный раствором перманганата калия. Для стимуляции регенеративного процесса тканей и эпителизации раневого дефекта, через 3-4 недели после операции, применяли мази и гели, содержащие активное вещество – дексапантенол.

Для профилактики гипертрофических рубцовых изменений послеоперационной области по показаниям после полной эпителизации рекомендовали нанесения местно мазей и гелей: контрактубекс, дерматикс, имофераза, «Kelo- cote», продолжительностью до 3-х месяцев.

В клиническом разделе настоящего исследования будут изложены результаты лечения и порядок послеоперационного ведения.

### 2.3. Степень достоверности и обоснованности результатов

«В экспериментальном медико-биологическом разделе настоящей работы использовано достаточное количество образцов биологического материала». **In vitro**: 24 образца охлажденных препаратов печени и мышечной ткани 2х мини-свиней, выполнено исследование 12 макроскопических препаратов и 72 соответствующих гистологических препаратов; **in vivo**: образцы кожи 14 живых лабораторных крыс и 4 мини-свиней с пигментированной кожей (всего: 126 - макропрепаратов, 756 гистопрепаратов).

«Проведен анализ характера и глубины воздействия, изучен регенеративный процесс участков повреждения на различных сроках, в результате определены необходимые параметры режимов «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения и инфракрасного (λ) 10,6 мкм лазерного излучения импульсно-периодического $CO_2$-лазера и разработана экспериментальная модель с их применением для эффективного удаления ВМН.

**Клиническая часть** работы выполнена на статистически достаточном количестве пациентов, группа исследования состоит из 50 детей с различными

формами ВМН. Исследование реализовано в соответствии с принципами доказательной экспериментальной и клинической медицины.

Оценка результатов лечения детей с ВМН проведена на основании клинической и эстетической эффективности. Клинический результат лечения проводили на основании отсутствия осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, отсутствие рубцовой деформации кожного покрова; отсутствие функциональных нарушений; отсутствие рецидива ВМН. Эстетическую эффективность лечения оценивали на основании субъективной положительной оценки пациента и его родителей по международной шкале GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale): полностью удовлетворены, частично удовлетворены и неудовлетворенны. Предложенный нами способ лечения ранее не использовался в клинической практике детской хирургии.

**Статистический анализ** экспериментальных исследований проводили с помощью описательных методов математической статистики.

Для определения статистически достаточного объёма данных использовали программу G*Power ver. 3.14.9, Universitat Kiel, Germany. Ошибки Альфа и Бета соответственно принимались, как 0.05 и 0.8.

Результаты клинического лечения и эстетической эффективности сравнивали методами непараметрической статистики, а именно методом Хи-квадрат с поправкой Йетса или точным методом Фишера. Оценивали коэффициенты корреляции по Кедаллу и Гамма. Статистически сравнивали доли и проценты при различных методах лечения. Построены графики сопутствующих осложнений.

Были использованы программы: STATISTICA ver. 12, StatSoft, Inc, USA и PAST ver. 4.16c. PAST: Paleontological Statistics software package for education, Uniwersity of Oslo, Norway. А также графические и вычислительные возможности LibreOffice, USA.

Статистическая значимость принятия решения о различии выбрана на уровне $p<0.05$.

# ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При написании настоящей главы использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах: [40, 41, 42].

**Экспериментальное медико-биологическое исследование** основано на селективности воздействия лазерного излучения на меланин и гемоглобин содержащие ткани [65]. Исследование включает два раздела: **in vitro и in vivo,** выполнено на модельных биологических объектах для определения оптимальных режимов «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения и инфракрасного (λ) 10,6 мкм лазерного излучения импульсно-периодического $CO_2$-лазера, с целью послойного удаления ВМН. Исходя из результатов экспериментального исследования, разработан патент на изобретение РФ «Способ удаления врождённых пигментных образований кожи у детей» (RU 2 820 879 от 11 июня 2024 года).

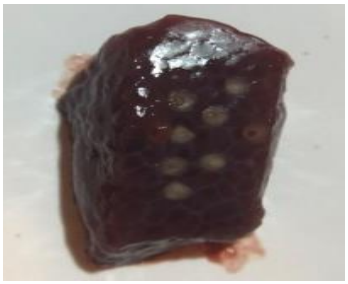
## 3.1. Раздел экспериментального исследования in vitro

Экспериментальное исследование in vitro выполнено с целью определения необходимых параметров «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения для дальнейшего исследования in vivo и разработки экспериментальной модели послойного удаления ВМН. В качестве биологических молельных объектов использовали охлажденные образцы печени и мышц мини-свиней.

В процессе исследования определены качественные и количественные изменения в участках воздействия, определен оптимальный диапазон параметров режимов «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения для дальнейшего исследования in vivo.

**Результаты макроскопического исследования образцов печени** определили, что при всех использованных параметрах лазерного излучения, образуются округлые дефекты - кратеры с коагуляционным коричнево-желтого цвета венчиком вокруг. Размеры их увеличиваются от 0,5±0,1 мм до 2,0±0,1 мм при большей энергетике непрерывного режима, причем при импульсном режиме и мощности 1,0 Вт видимый эффект отсутствует.

Результаты воздействия «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения на ткань печени мини-свиньи при непрерывном режиме с мощностью 1,0 Вт, 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт, представлены на рисунках 14-17.



*Примечание* - На печени определяется плоская поверхность беловатого цвета, диаметром до 0,5 мм, кратера не отмечается, слабо выраженный поверхностный коагуляционный эффект.

**Рисунок 14 –** Макропрепарат печени, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 1,0 Вт**



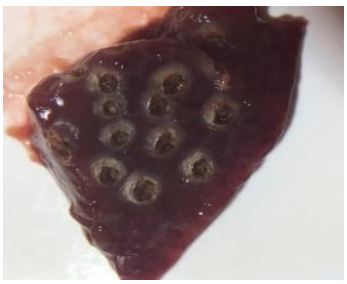
*Примечание* - На печени определяется беловатая, слегка заглубленная поверхность, диаметром до 0,8-1,0 мм, в центре, точечный неглубокий кратер (не на всех зонах) до 0,1 мм, умеренно выражен эффект поверхностной коагуляции.

**Рисунок 15 –** Макропрепарат печени, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 3,0 Вт**



*Примечание* - На печени определяется беловатого цвета слегка заглубленная поверхность, в диаметре до 1,0-1,2 мм, в центре не глубокий дефект-кратер до 0,2-0,3 мм, хорошо определяемый коагуляционный эффект.

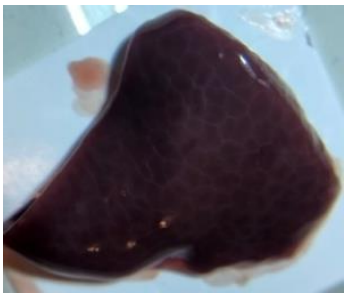
**Рисунок 16 –** Макропрепарат печени, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 6,0 Вт**



*Примечание* - На печени определяется беловатого цвета слегка заглубленная поверхность, в диаметре до 1,0-1,2 мм, в центре не глубокий дефект-кратер до 0,2-0,3 мм, хорошо определяемый коагуляционный эффект.

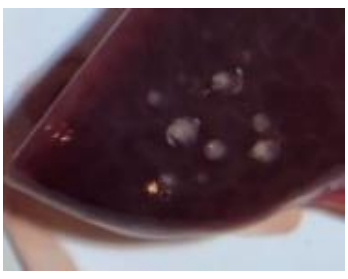
**Рисунок 17 –** Макропрепарат печени, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 10,0 Вт**

Отмечено, что при использовании импульсного режима на печени образуются значительно меньшего размера дефекты от 0,3 мм до 1,5 мм, чем при применении непрерывного режима при сравнимых параметрах излучения, ввиду отсутствия периода релаксации в последнем случае. Результаты воздействия «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения на ткань печени мини-свиньи при импульсном режиме с мощностью 1,0 Вт, 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт, представлены на рисунках 18-21.



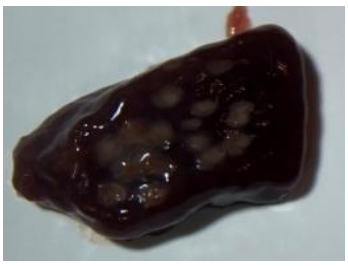
*Примечание* - На печени визуально зоны воздействия не определяются

**Рисунок 18 –** Макропрепарат печени, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 1,0 Вт**



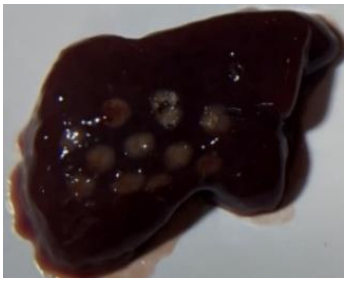
*Примечание* - На печени определяется поверхностные округлые беловатые зоны, до 0,3 мм в диаметре, поверхностный эффект коагуляции

**Рисунок 19 –** Макропрепарат печени, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 3,0 Вт**



*Примечание* - На печени определяются округлые слегка заглубленные беловатые поверхности, в диаметре до 1,0 мм, хорошо определяемый коагуляционный эффект с образованием небольших заглублений поверхности, без образования кратеров.

**Рисунок 20 –** Макропрепарат печени, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 6,0 Вт**



*Примечание* - На печени определяются беловатые плоские округлые дефекты, до 1,5 мм в диаметре, кратеры не визуализируются, выраженный коагуляционный эффект поверхности, без образования кратера.

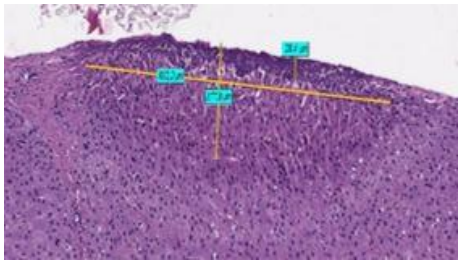
**Рисунок 21 –** Макропрепарат печени, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 10,0 Вт**

**Результаты гистоморфологического исследования ткани печени**

**Лазерное излучение (λ) 0,45 мкм при непрерывном режиме** с мощностью 3,0 Вт и 6,0 Вт в точечных зонах оказывает выраженное термическое повреждение на ткань печени в виде компактного коагуляционного некроза. Карбонизация отсутствует.

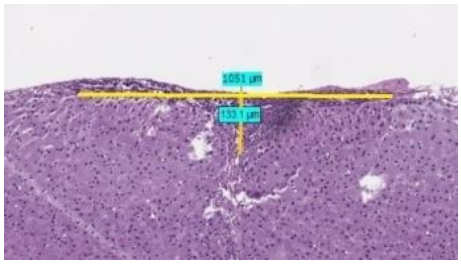
Отмечено наличие всех участков деструктивных и распространенных повреждений, характерных для лазерного излучения, ширина их на поверхности до 1150,0 ± 250,0 мкм, глубина до 230,0 ± 100,0 мкм, примеры представлены на рисунках 22 и 23.

При использовании параметров мощности до 10,0 Вт образуется значительного размера минусовой дефект – кратер, на дне – ячеистый некроз, представлено на рисунке 24.



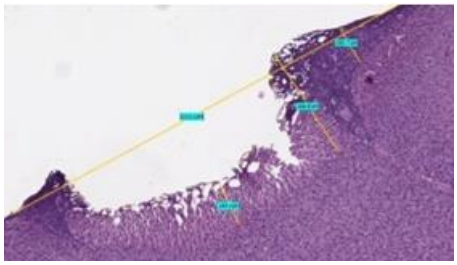
*Примечание* – Зона воздействия имеет правильную овальную форму, шириной 812,2 мкм, глубиной 177,8 мкм, выполненная с поверхности слоем уплотненного коагуляционного некроза, глубиной 28.4 мкм, далее следует гомогенизированная ткань с сохранением ядер клеток, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 100.

**Рисунок 22** – Микрофотография гистопрепарата печени, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 3,0 Вт**




*Примечание* – Зона воздействия имеет правильную овальную форму, шириной 1051 мкм, глубиной 135,1 мкм, слой коагуляционного некроза гомогенный, одинаковой плотности, далее следует гомогенизированная ткань с сохранением ядер клеток, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 100.

**Рисунок 23** – Микрофотография гистопрепарата печени, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 6,0 Вт**

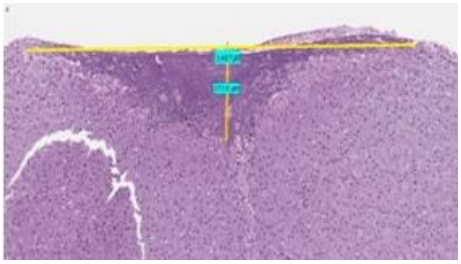


*Примечание* – Зона воздействия представлена дефектом ткани, с уплощенным дном, шириной 2113,1 мкм, общая глубина повреждения до 466.8 мкм, с краев в виде плотного коагуляционного некроза до 181.7 мкм, в области дна ячеистый некроз до 185,4 мм, под ним гомогенизированная ткань с сохранением ядер клеток, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 100.

**Рисунок 24** – Микрофотография гистопрепарата печени, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 10,0 Вт**

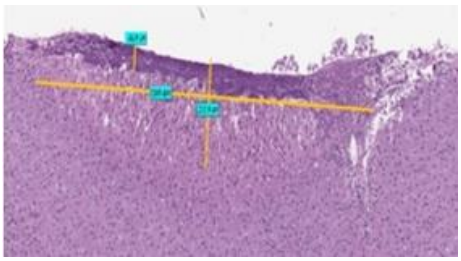
**При импульсном режиме лазерное излучение** (λ) 0,45 мкм формирует термическое повреждение в виде широких до 1350,0 ± 150,0 мкм деструктивных изменений, представленных на поверхности тонким слоем 45,0 ± 5,0 мкм компактного коагуляционного некроза, под которым присутствует слой

гомогенизированной ткани до 200,0 мкм ± 50 мкм. При использовании мощности 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт не происходило образование кратеров на ткани печени, результаты представлены на рисунках 25-27, соответственно.



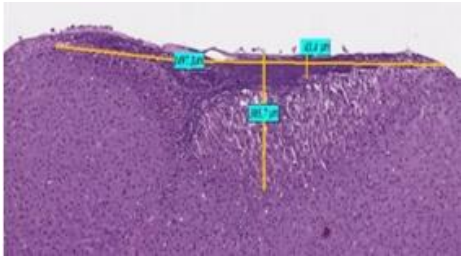
*Примечание* – Зона воздействия имеет правильную овальную форму, шириной 1487 мкм, глубиной 273,6 мкм, слой коагуляционного некроза гомогенный, одинаковой плотности, далее следует гомогенизированная ткань с сохранением ядер клеток, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 100.

**Рисунок 25** – Микрофотография гистопрепарата печени, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 3,0 Вт**



*Примечание* – Зона воздействия имеет овальную форму, шириной 1269.4 мкм, общей глубиной 211,9 мкм, на поверхности с тонким слоем компактного коагуляционного некроза, не более 46.9 мкм, под ним следует гомогенизированная ткань с частичным сохранением ядер клеток печени, карбонизация не отмечается. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 100.

**Рисунок 26** – Микрофотография гистопрепарата печени, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 6,0 Вт**



*Примечание* – Зона воздействия имеет правильную овальную форму, шириной 1497.1 мкм, общей глубиной 305,7 мкм, на поверхности с тонким слоем компактного коагуляционного некроза, не более 43.4 мкм, далее следует гомогенизированная ткань с частичным сохранением ядер клеток печени, карбонизация отсутствует. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 100.

**Рисунок 27** – Микрофотография гистопрепарата печени, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 10,0 Вт**

Качественные и количественные характеристики участков воздействия на ткань печени лазерным излучением (λ) 0,45 мкм представлены в Таблице 2.

**Таблица 2 –** Участки повреждения на ткани печени лазерным излучением (λ) 0,45 мкм

| *Зоны повреждения на участках ткани печени* | *Средние размеры участков повреждения, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм* | *Средние размеры участков повреждения, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм* |
|---|---|---|
| Компактный некроз | 30,0 ± 10,0 мкм | 45,0 ± 5,0 мкм |
| Ячеистый некроз | 181.7 мкм | Отсутствует |
| Переходная гомогенизированная зона | 165,0 мкм ± 50 мкм | 200,0 мкм ± 50 мкм |
| Общая глубина воздействия на участке повреждения | 230,0 ± 100,0 мкм | 250,0 ± 100,0 мкм |

Средние показатели размеров общего термического повреждения в зонах фотодеструкции лазерным излучением (λ) 0,45 мкм при непрерывном и импульсном режиме на образцах печени представлены в Таблице 3.

**Таблица 3 –** Средние показатели размеров общего термического повреждения на ткани печени, лазерным излучением (λ) 0,45 мкм

| *Характеристики участков повреждения ткани печени* | *Средние размеры участков повреждения, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм* | *Средние размеры участков повреждения, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм* |
|---|---|---|
| Ширина повреждения (мкм) | 1150,0 ± 250,0 | 1350,0 ± 150,0 мкм |
| Общая глубина повреждения (мкм) | 230,0 ± 100,0 | 250,0 ± 100,0 мкм |
| Общая площадь повреждения ($мм^2$) | 0,26 ± 0,025 | 0,34 ± 0,015 |

**Таким образом, импульсный режим** лазерного излучения (λ) 0,45 мкм по сравнению с **непрерывным режимом** при всех сравнимых параметрах имеет схожее воздействие, которое носит прогнозируемый стабильный характер повреждения, глубиной 250,0 мкм ± 50 мкм, но более выраженный по интенсивности компактного коагуляционного эффекта на поверхности.

**Макроскопическое исследование образцов мышц**

При всех использованных параметрах **непрерывного режима** лазерного излучения (λ) 0,45 мкм, кроме мощности 1,0 Вт, при которой изменения не выявлены, было отмечено образование округлой формы слегка заглубленной

бело-желтого цвета поверхности, размеры которой увеличиваются от 0,5±0,1 мм до 2,5±0,2 мм с нарастанием мощности. В центре зоны воздействия при 6,0 Вт присутствовал более темного цвета, точечный, минусовой дефект до 0,2 мм, более выраженный при 10,0 Вт.

Результаты воздействия на охлажденных макропрепаратах мышц мини-свиней представлены на рисунках 28-31.



*Примечание* - Визуально зоны воздействия четко не определяется, эффект не выражен.

**Рисунок 28 –** Макропрепарат мышц, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 1,0 Вт**



*Примечание* - Определяется беловатая поверхность, слегка заглубленная, диаметром до 0,5±0,1 мм, без образования кратеров. Слабо выраженный эффект коагуляции.

**Рисунок 29 –** Макропрепарат мышц, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 3,0 Вт**



*Примечание* - Определяются округлые беловатые поверхности, размером до 2,0±0,2 мм в диаметре, с точечным поверхностным коричневатым углублением в центре, диаметром не более 0,1 мм (не во всех областях). Хорошо определяемый коагуляционный эффект.

**Рисунок 30 –** Макропрепарат мышц, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 6,0 Вт**



*Примечание* - Определяются беловатые округлые поверхности, диаметром до 2,5±0,2 мм, во всех зонах в центре точечный, не глубокий дефект - кратер, темного коричневатого цвета, диаметром не более 0,2 мм, хорошо определяемый коагуляционный эффект.

**Рисунок 31 –** Макропрепарат мышц, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 10,0 Вт**

**При импульсном режиме,** при мощности 1,0 Вт изменения не отмечены, в случае использования мощности 3,0 Вт определен незначительный эффект воздействия в виде слегка беловатой поверхности диаметром не более 0,5 мм. При использовании мощности 6,0 Вт и 10,0 Вт отмечено наличие поверхностных округлых беловато-желтого цвета дефектов, диаметром 1,0±0,1 мм и 2,0±0,2 мм, соответственно, минус ткань в центре не определяется, результаты представлены на рисунках 32-35.



*Примечание* - визуально зоны воздействия не определяются

**Рисунок 32 –** Макропрепарат мышц, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 1,0 Вт**



*Примечание* – визуально беловатая поверхность до 0.5 мм, не выраженный эффект коагуляции

**Рисунок 33 –** Макропрепарат мышц, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 3,0 Вт**



*Примечание* - Определяются беловатые, почти плоские округлые зоны воздействия диаметром до 1.0±0,1 мм, кратеры не видны, хорошо определяемый поверхностный эффект коагуляции.

**Рисунок 34 –** Макропрепарат мышц, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 6,0 Вт**



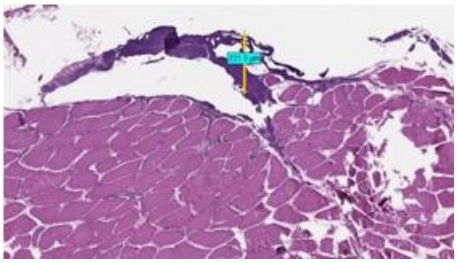
*Примечание* - Определяются беловатые округлые дефекты поверхности, диаметром до 2.0 мм±0,2 мм, кратеров нет, хорошо определяемый эффект коагуляции.

**Рисунок 35 –** Макропрепарат мышц, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 10,0 Вт**

**Сравнительный анализ макропрепаратов мышц** определил, что при использовании указанных параметров импульсного режима по сравнению с непрерывным режимом излучения на мышцах образуются значительно меньшего размера дефекты, чем при применении последнего.

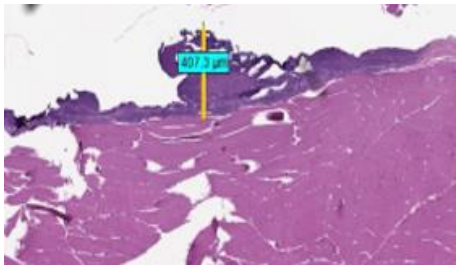
**Гистоморфологическое исследование воздействия на мышечную ткань.**

**При использовании непрерывного режима** (λ) 0,45 мкм при мощности 1,0 Вт и 3,0 Вт гистологическое исследование не проводилось, ввиду невыраженного коагуляционного эффекта на макропрепарате. При мощности 6,0 Вт и 10,0 Вт отмечен выраженный термический эффект, который носит поверхностный характер в виде тонкого слоя компактного коагуляционного некроза, средней глубиной до 250,0 ± 120,0 мкм, без повреждения подлежащих миоцитов, результаты представлены на рисунках 36 и 37.



*Примечание* – Зона воздействия представлена поверхностным тонким слоем компактного коагуляционного некроза, глубиной до 231.5 мкм, подлежащие миоциты без изменений, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увечение × 100.

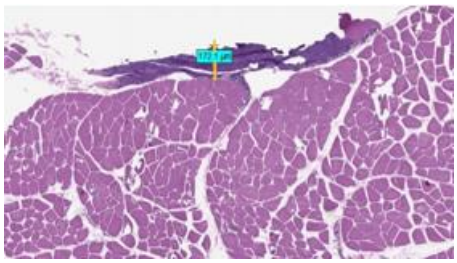
**Рисунок 36** – Микрофотография гистопрепарата мышц, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 6,0 Вт**



*Примечание* – Зона воздействия представлена поверхностным тонким слоем компактного коагуляционного некроза, глубиной до 407.3 мкм, подлежащие миоциты без изменений, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увечение × 100.

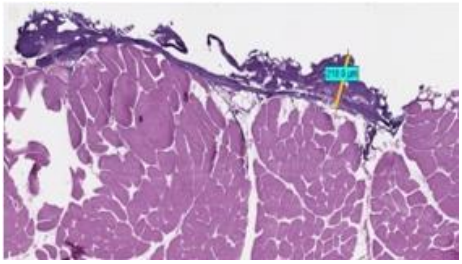
**Рисунок 37** – Микрофотография гистопрепарата мышц, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 10,0 Вт**

**При импульсном режиме «синего» лазерного излучения** (λ) 0,45 мкм термическое повреждение выявлено только при увеличении мощности до 6,0 Вт и 10,0 Вт в виде тонкого слоя компактного коагуляционного некроза на поверхности, средней глубиной 190,0 мкм ± 20,0 мкм, представлено на рисунках 38 и 39.



*Примечание* – Зона воздействия представлена тонким слоем ровного компактного коагуляционного некроза на поверхности, глубиной 172.1 мкм, подлежащие миоциты без изменений, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увечение × 100.

**Рисунок 38** – Микрофотография гистопрепарата мышц, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 6,0 Вт**



*Примечание* – Зона воздействия представлена поверхностным тонким слоем компактного коагуляционного некроза, глубиной до 218.9 мкм, подлежащие миоциты без изменений, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 100.

**Рисунок 39** – Микрофотография гистопрепарата мышц, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм**, Р – 10,0 Вт**

**Таким образом,** импульсный и непрерывный режим синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения при всех указанных параметрах имеет схожее термическое воздействие на мышечную ткань, которое носит стабильно неглубокий характер повреждения, при использовании импульсного режима оно более поверхностное, по сравнению с непрерывным режимом.

**Заключение экспериментального исследования in vitro.**

1. Лазерное излучение (λ) 0,45 мкм оказывает прогнозируемое относительно неглубокое термическое повреждение биологических тканей, на ткань печени более выраженное по сравнению с мышечной тканью, глубиной от 200 мкм до 450 мкм, увеличивающейся с увеличением мощности.

2. 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.

3. 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.

4. Экспериментальным путём установлено, что для последующих исследований целесообразно применять **импульсный режим,** при мощностях **3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт**.

5. Рекомендованный диапазон параметров лазерного (λ) 0,45 мкм излучения для дальнейшего клинического использования будет уточнен по результатам экспериментального раздела исследования in vivo.

### 3.2. Медико-биологическое экспериментальное исследование in vivo

**В экспериментальном медико-биологическом исследовании in vivo** на живых лабораторных животных с пигментированной черной кожей изучались особенности воздействия и регенеративного процесса при применении лазерного излучения "синего" (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера сразу после воздействия и в течение 90 суток, с целью определения оптимальных параметров для их клинического использования.

#### 3.2.1. Исследование импульсного режима "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения на коже пигментированных лабораторных крыс

**В импульсном режиме** лазерного излучения (λ) 0,45 мкм с постоянной длительностью импульса **0,5 сек** использовали переменные параметры: расстояние между импульсами **0,5 сек, 0,25 и 0,1 сек** и мощность **3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт**. Исследование выполнено для определения оптимального времени между импульсами, с целью дальнейшего применения.

#### Макроскопическое исследование зон воздействия на коже пигментированных крыс

**Сразу (на 0 срок)** при использовании импульсного режима "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения с указанными параметрами в зонах воздействия поверхность светло-желтого цвета, ровная, выполнена тонкой сухой коагуляционной корочкой, пигментация не определяется. Макроскопические

изменения после воздействия представлены на рисунках 40 (А, Б, В), 41 (А, Б, В) и 42 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

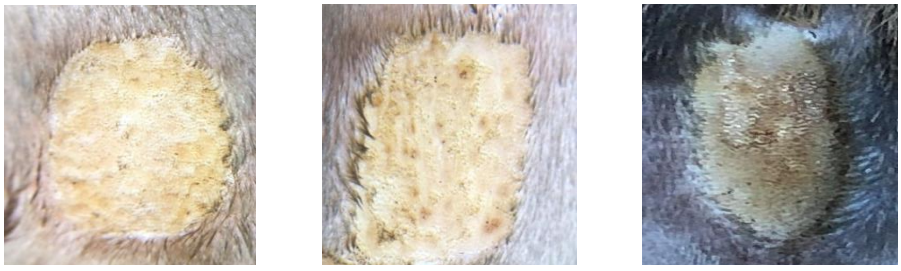
**Рисунок 40 –** Макропрепараты кожи крысы на 0 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 41 –** Макропрепараты кожи крысы на 0 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,1 сек.



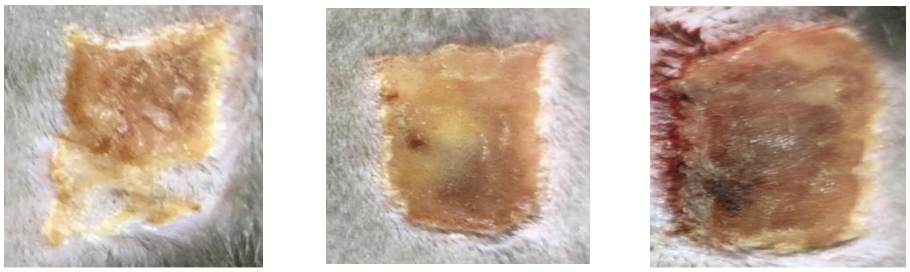
**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 42 –** Макропрепараты кожи крысы на 0 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,5 сек.

**На 7 сутки** в зонах воздействия поверхность выполнена коагуляционной корочкой желтого цвета, элементы пигментации не определяются. Легкая припухлость, выбухание, послеоперационной зоны при увеличении мощности до 10,0 Вт. В окружающих тканях узкая окаймляющая полоска гиперемии и незначительный отек тканей при 0,5 сек между импульсами. Стоит отметить начало отторжения коагуляционной корочки при использовании 3,0 Вт с

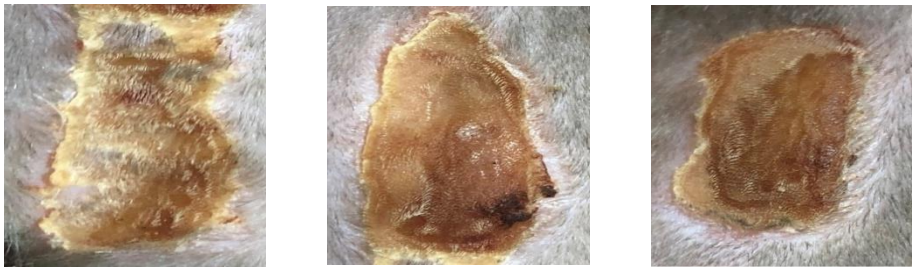
временем между импульсами 0,25 сек. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунках 43 (А, Б, В), 44 (А, Б, В) и 45 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 43 –** Макропрепараты кожи крысы на 7 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 44 –** Макропрепараты кожи крысы на 7 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,1 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 45 –** Макропрепараты кожи крысы на 7 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,5 сек.

**На 12 сутки** зоне воздействия при мощности 3,0 Вт и 0,25 сек между импульсами, коагуляционная корочка полностью отторглась, поверхность представлена светлой кожей без пигментации. В остальных случаях области с воздействием выполнены сухой коагуляционной корочкой, желто-коричневого цвета, отторгающейся с краев, элементы пигментации не определяются. В окружающих тканях воспалительных проявлений нет. Макроскопические

изменения после воздействия представлены на рисунках 46 (А, Б, В), 47 (А, Б, В) и 48 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 46 –** Макропрепараты кожи крысы на 12 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 47 –** Макропрепараты кожи крысы на 12 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,1 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 48 –** Макропрепараты кожи крысы на 12 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,5 сек.

**На 21 сутки** в случае использования времени между импульсами 0,25 сек и 0,1 сек, мощности 3,0 Вт, 6,0 Вт, 10,0 Вт в зонах воздействия отмечается светлая кожа без пигментации, без признаков воспаления, при этом с увеличением мощности наблюдается грануляционная ткань. При времени между импульсами 0,5 сек, мощностью 3,0 Вт, 6,0 Вт, 10,0 Вт, во всех случаях сохраняется коагуляционная корочка, отторгающаяся у краев. Макроскопические изменения

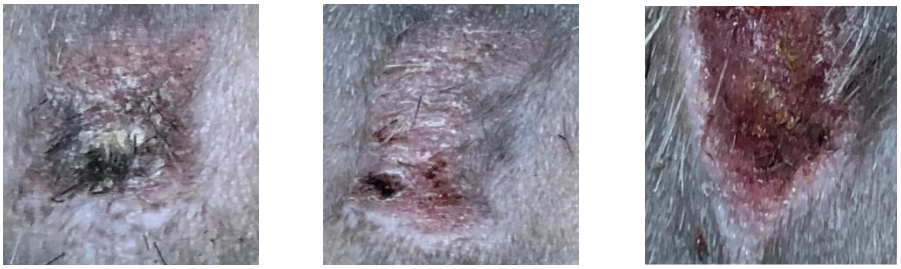
после воздействия представлены на рисунках 49 (А, Б, В), 50 (А, Б, В) и 51 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 49 –** Макропрепараты кожи крысы на 21 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 50 –** Макропрепараты кожи крысы на 21 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,1 сек.



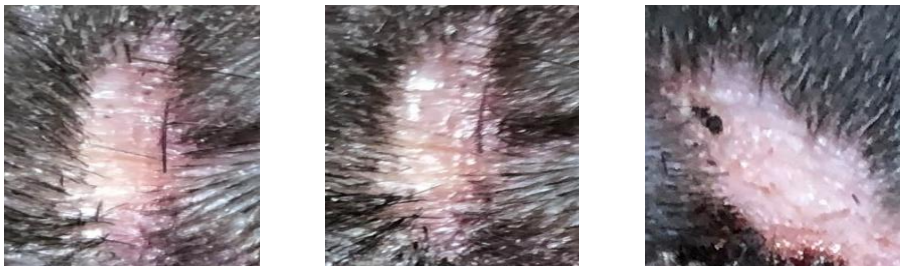
**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 51 –** Макропрепараты кожи крысы на 21 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,5 сек.

**На 30 сутки** в случае использования времени между импульсами 0,25 сек и 0,1 сек, мощности 3,0 Вт, 6,0 Вт, 10,0 Вт в зонах воздействия отмечается светлая кожа без пигментации, без признаков воспаления. При времени между импульсами 0,5 сек и 0,1 сек, при мощности 3,0 Вт в зонах воздействия отмечается светлая кожа без пигментации, без признаков воспаления. При увеличении мощности до 6,0 Вт и 10,0 Вт отмечаются остаточные

воспалительные явления, кожа светлая с розовым оттенком, без пигментации. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунках 52 (А, Б, В), 53 (А, Б, В) и 54 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

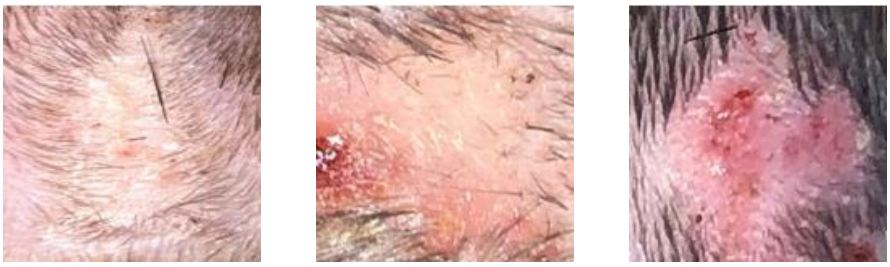
**Рисунок 52 –** Макропрепараты кожи крысы на 30 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 53 –** Макропрепараты кожи крысы на 30 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,1 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 54 –** Макропрепараты кожи крысы на 30 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,5 сек.

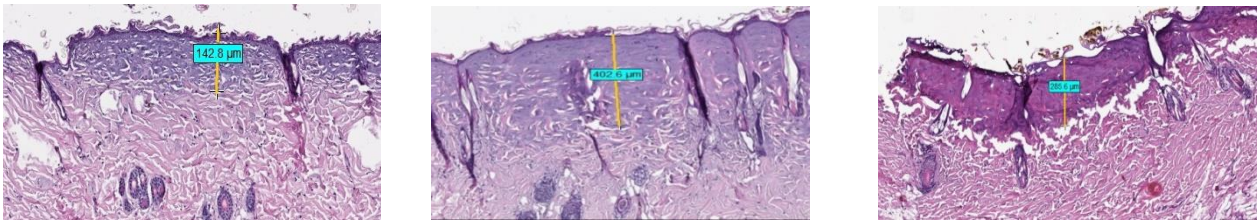
### Гистологическое исследование препаратов кожи крыс после воздействия импульсного режима лазерным излучением (λ) 0,45 мкм

**На 0 срок** в случае использования времени между импульсами 0,25 сек определяется с поверхности участок коагуляционного компактного некроза, средней толщиной 275 ± 125,0 мкм далее переход в неизмененную ткань.

Придатки кожи, с коагуляционными изменениями сохраняются в зоне некроза, карбонизации нет.

При времени между импульсами в 0,1 сек коагуляционный некроз рыхлый, постепенно переходит в неизмененную ткань, средней толщиной 225 ± 70,0 мкм.

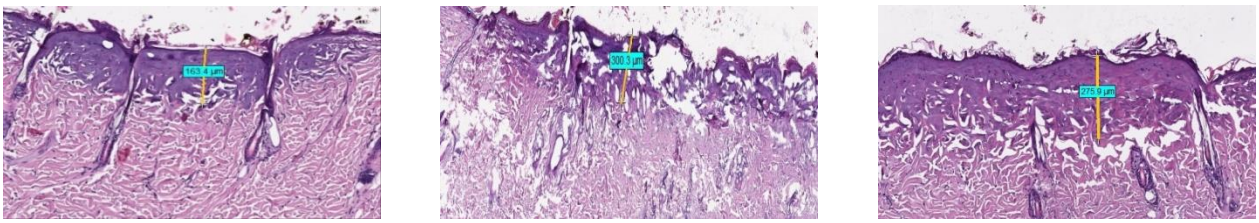
При времени между импульсами 0,5 сек, при мощности 3,0 Вт и 6,0 Вт участки воздействия представлены компактным коагуляционным некрозом, средней толщиной 300 ± 25,0 мкм, далее переход в неизменную ткань, придатки кожи сохранены. При увеличении мощности до 10,0 Вт интенсивность и глубина некроза больше и равна 964,1 мкм, придатки кожи частично сохранены с коагуляционными изменениями. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунках 55 (А, Б, В), 56 (А, Б, В) и 57 (А, Б, В).




**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: участок коагуляционного некроза представлен относительно ровной зоной, толщиной до 142,8 мкм. Коагуляционный некроз компактный, постепенно переходит в неизмененную ткань; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена относительно ровным слоем коагуляционного некроза, толщина которого до 402.6 мкм; **В** – 10,0 Вт: участок воздействия представлен интенсивным коагуляционным некрозом, толщина которого до 285.6 мкм.
Во всех случаях придатки кожи, с коагуляционными изменениями, сохраняются до поверхности. Основное количество придатков кожи, волосяные луковицы и сальные железы отчетливо определяются под участком некроза, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 55 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.

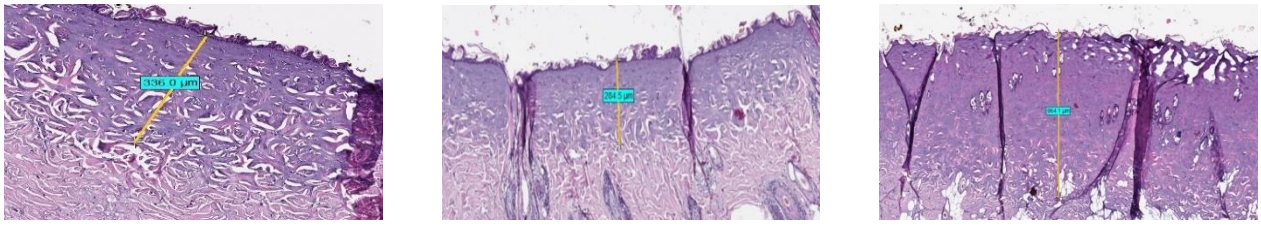



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: участок коагуляционного некроза представлен относительно ровной зоной, толщиной до 163.4 мкм. Коагуляционный некроз рыхлый, постепенно переходит в неизмененную ткань; **Б** – 6,0 Вт: зона фотодеструкции, представлена неоднородным слоем коагуляционного некроза, почти одной толщины до 300,3 мкм, с участками ячеистого некроза,

карбонизации нет; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия представлена однородным слоем компактного коагуляционного некроза, почти одной толщины до 275, 9 мкм, ячеистого некроза и карбонизации нет.
Во всех случаях придатки кожи, с коагуляционными изменениями, сохраняются до поверхности. Основное количество придатков кожи, волосяные луковицы и сальные железы отчетливо определяются под участком некроза, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 56 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,1 сек.




**А** **Б** **В**

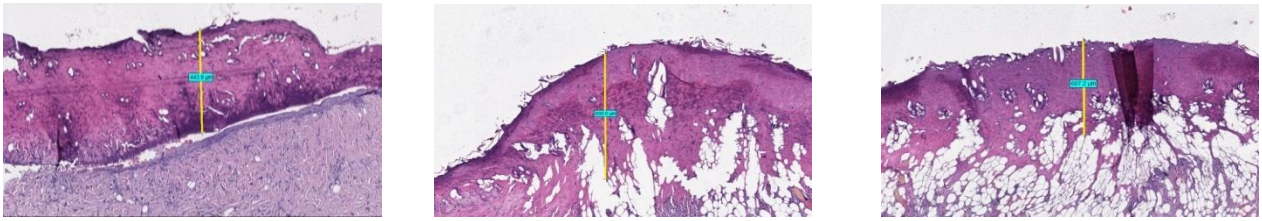
*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: Участок коагуляционного некроза представлен относительно ровной зоной, толщиной до 336.0 мкм. Коагуляционный некроз рыхлый, постепенно переходит в неизмененную ткань; **Б** – 6,0 Вт: участок воздействия выполнен относительно ровным слоем коагуляционного некроза, толщина которого до 284,5 мкм; **В** – 10,0 Вт: зона фотодеструкции, коагуляционного некроза ровная, однородная, незначительные участки ячеистого некроза, придатки кожи, волосяные луковицы в глубине зоны хорошо определяются. Глубина коагуляционного некроза до 964,1 мкм.
Во всех случаях придатки кожи, с коагуляционными изменениями, сохраняются до поверхности. Основное количество придатков кожи, волосяные луковицы и сальные железы отчетливо определяются под участком некроза, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 57 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,5 сек.

**На 7 сутки** в случае использования времени между импульсами 0,25 сек, мощности 3,0 Вт определяется с поверхности участок коагуляционного компактного некроза, толщиной 443,9 мкм, придатки кожи сохранены, большая часть не измененных придатков кожи определяется под участком коагуляционного некроза. Отмечено появление эпителия под участком плотного некроза, с увеличением мощности до 6,0 Вт и 10,0 Вт интенсивность некроза выражена, средняя толщина 625 ± 25,0 мкм, придатки кожи единичные, с коагуляционными изменениями.

При времени между импульсами в 0,1 сек воздействие схожее и представлено коагуляционным некрозом, средней толщиной 550 ± 50,0 мкм, интенсивность некроза нарастает с увеличением мощности.

При времени между импульсами 0,5 сек, участки воздействия схожие и представлены выраженным коагуляционным некрозом, средней толщиной 800 ± 200 мкм, придатки кожи частично сохранены с коагуляционными изменениями. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунках 58 (А, Б, В), 59 (А, Б, В) и 60 (А, Б, В).

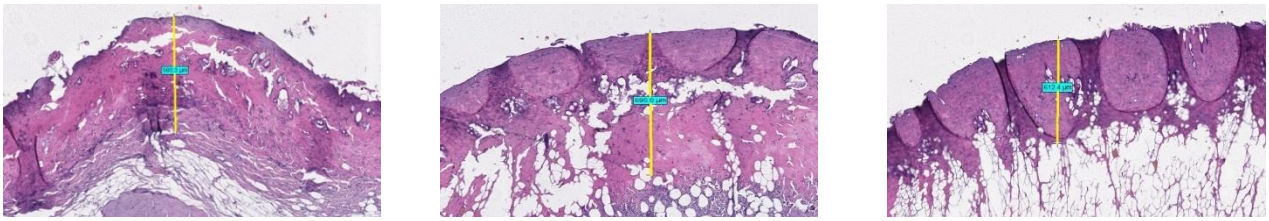


**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: зона воздействия выполнена относительно ровным слоем коагуляционного некроза, отторгающегося частично от поверхности в области воздействия, толщиной до 443.9 мкм; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия представлена участком выраженного коагуляционного некроза, толщиной до 650.0 мкм; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена плотным выраженным коагуляционным слоем, толщиной до 607.2 мкм, далее переход в подкожно-жировую клетчатку.

При мощности 3,0 Вт придатки отчетливо сохранены, отмечено отторжения слоя коагуляционного некроза, с увеличением мощности придатки кожи единичные, с коагуляционными изменениями, карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 58 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.

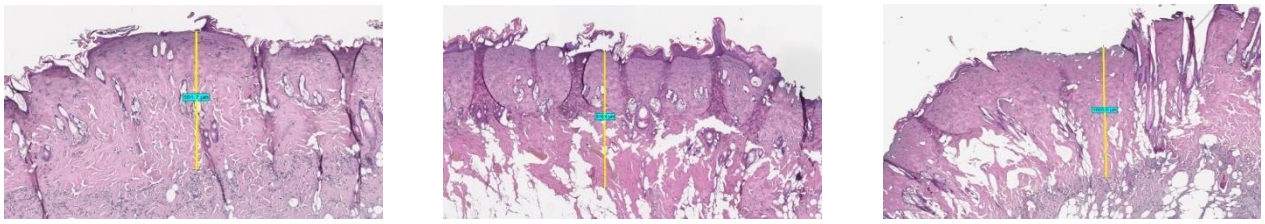


**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А** – 3,0 Вт: визуально ровный слой компактного коагуляционного некроза, отторгающегося частично от поверхности в области воздействия, толщиной до 593.3 мкм; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена выраженным коагуляционным некрозом с участками ячеистого некроза, толщиной до 695.0 мкм; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена выраженным коагуляционным некрозом с участками ячеистого некроза, толщиной до 612.4 мкм, под зоной некроза определяется подкожно-жировая клетчатка с коагуляционными изменениями.

Основное количество придатков кожи, волосяные луковицы и сальные железы отчетливо определяются под участком некроза при мощности 3,0 Вт, с увеличением мощности придатки кожи отчетливо не определяются, карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 59 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,1 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: Участок коагуляционного некроза представлен относительно ровной зоной, толщиной до 551.7 мкм, коагуляционный некроз рыхлый, постепенно переходит в неизмененную ткань; **Б** – 6,0 Вт: участок воздействия выполнен относительно ровным слоем коагуляционного некроза, толщина которого до 818,4 мкм, далее зона гомогенизированной ткани; **В** – 10,0 Вт: зона фотодеструкции, коагуляционного некроза относительно однородная, незначительные участки ячеистого некроза, придатки кожи, волосяные луковицы в глубине зоны хорошо определяются. Глубина коагуляционного некроза до 1000,3 мкм.
Основное количество придатков кожи, волосяные луковицы и сальные железы отчетливо определяются под участком некроза при мощности 3,0 Вт, с увеличением мощности придатки кожи единичные, карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

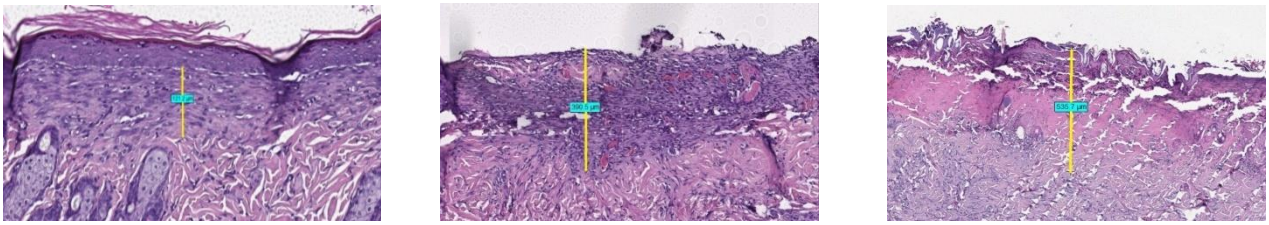
**Рисунок 60 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,5 сек.

**На 12 сутки** в случае использования времени между импульсами 0,25 сек, при мощности 3,0 Вт отмечено полное отторжение некротического участка. Эпителий и его придатки восстановлены полностью, появление клеточного слоя базальной зоны роста, толщиной до 121.2 мкм, при мощности 6,0 Вт толщина этой зоны больше и равна 390.5 мкм, придатки кожи с коагуляционными изменениями. При 10,0 Вт остаются выраженные некротические проявления, сохраняющиеся на 12 сутки, толщина и плотность до 535,7 мкм.

При времени между импульсами в 0,1 сек в зонах воздействия при мощности 3,0 Вт и 6,0 Вт определяется полное отторжение зоны коагуляционного некроза и появление под ним эпителиального слоя, средней толщиной 265 мкм ± 10,0 мкм, более глубокие слои тканей под эпителием без грубых определяемых изменений. При использовании мощности 10,0 ВТ отмечены значительно более выраженные коагуляционные изменения с наличием зоны коагуляционного некроза под ним участками ячеистого некроза, толщиной до 748,5 мкм.

При времени между импульсами 0,5 сек, при мощности 3,0 Вт и 6,0 Вт зоны воздействия выполнены восстановившимся эпителиальным слоем, средней толщиной 550 мкм ± 100,0 мкм, с умеренным акантозом поверхности, придатки

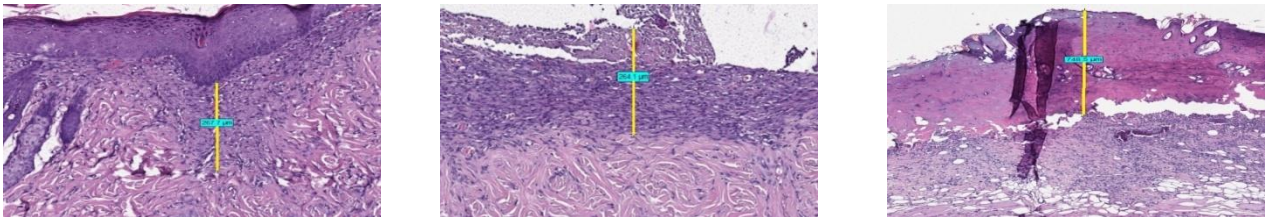
кожи единичные, определяется отчетливо. При мощности 10,0 Вт зона фотодеструкции представлена отторгшимся коагуляционным некрозом на поверхности, толщиной 424,8 мкм, под ним зона восстановления с выраженным акантозом и гиперкератозом поверхности. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунках 61 (А, Б, В), 62 (А, Б, В) и 63 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и базальным слоем эпителия с множественными кератиноцитами, толщиной до 121.2 мкм. Структура кожи сохранена, включая ее придатки (зона восстановления); **Б** – 6,0 Вт: Зона воздействия выполнена неровной зоной восстановления, толщиной до 390.5 мкм, под ней придатки кожи частично сохранены, включая единичные волосяные луковицы с коагуляционными изменениями; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена выраженным коагуляционным рыхлым некрозом, толщиной до 535.7 мкм. Под зоной некроза определяется единичные с коагуляционными изменениями придатки кожи. Карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

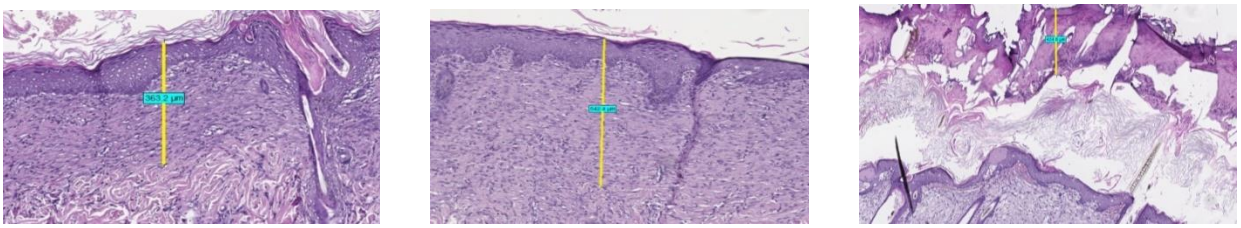
**Рисунок 61 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А** – 3,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, толщина этой зоны 267.7 мкм; **Б** – 6,0 Вт: . Зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, фибробластами, толщина зоны 264.1 мкм; **В** – 10,0 Вт: Зона воздействия выполнена выраженным коагуляционным некрозом, толщиной до 748.5 мкм, отторгающегося от подлежащих тканей, под ним определяются единичные, с коагуляционными изменениями придатки кожи. Карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 62 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,1 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с кератиноцитами, толщина этой зоны 363.2 мкм, придатки кожи определяется отчетливо; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с кератиноцитами, толщина этой зоны 542.4 мкм, придатки кожи единичные; **В** – 10,0 Вт: зона фотодеструкции представлена отторгшимся коагуляционным некрозом на поверхности, толщиной 424,8 мкм, под ним зона восстановления с акантозом и гиперкератозом поверхности. Карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

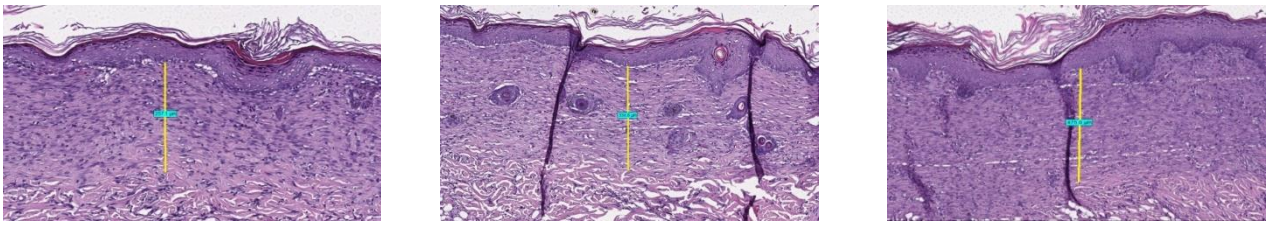
**Рисунок 63 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,5 сек.

**На 21 сутки** в случае использования времени между импульсами 0,25 сек, при всех параметрах мощности отмечено полное восстановление всех слоев эпителия и его придатков, базальная клеточная зона роста отчетливая ровная, при мощности 6,0 Вт и, особенно, при 10,0 Вт отмечен акантоз и гиперкератоз эпителиального слоя. Под эпителием определяется зона частично правильно организованных параллельно поверхности коллагеновых волокон средней толщиной до 350,0 мкм ± 100,0 мкм.

При времени между импульсами в 0,1 сек в зонах воздействия при мощности 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт, отмечено полное восстановление всех слоев эпителия и его придатков, базальная клеточная зона роста отчетливая ровная. При мощности 6,0 Вт и 10,0 Вт отмечен более выраженный акантоз и гиперкератоз эпителиального слоя. Под эпителием определяется зона частично правильно организованных параллельно поверхности коллагеновых волокон средней толщиной до 350,0 мкм ± 50,0 мкм.

При времени между импульсами 0,5 сек при мощности 3,0 Вт и 6,0 Вт структура кожи восстановлена и структурно правильная, отмечается умеренный акантоз, придатки кожи множественные, в виде сальных желез, волосяных луковиц. При 10,0 Вт, отмечено восстановление слоев эпителия с некоторой деструктуризацией, придатки кожи определяются больше у поверхности. Зона

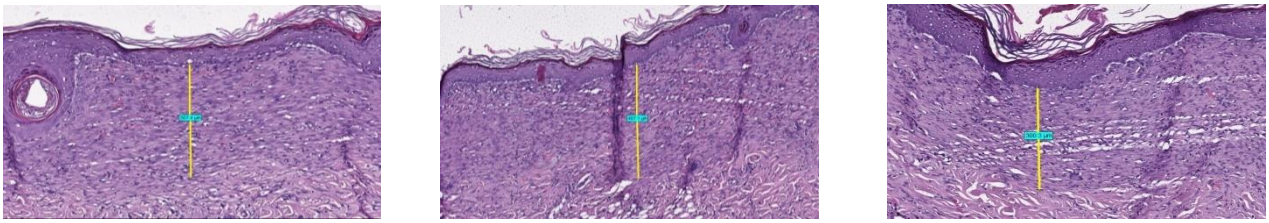
частично правильно организованных параллельно поверхности коллагеновых волокон средней толщиной до 550,0 мкм ± 200,0 мкм. Макроскопические изменения представлены на рисунках 64 (А, Б, В), 65 (А, Б, В) и 66 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, фибробластами и макрофагами, толщиной до 257.1 мкм, структура кожи сохранена, включая ее придатки; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, толщиной до 334.8 мкм, придатки кожи множественные, хорошо определяемые; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, фибробластами и макрофагами, толщиной до 475.0 мкм, придатки кожи единичные. Карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

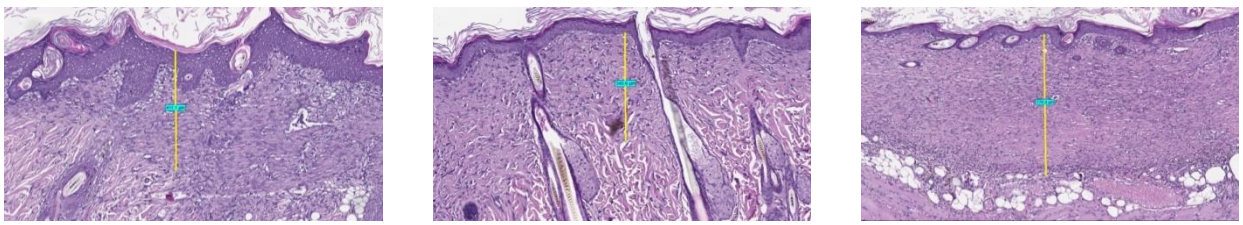
**Рисунок 64 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А** – 3,0 Вт: зона фотодеструкции выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием без акантоза и гиперкератоза поверхности, толщиной до 307.4 мкм, структура кожи сохранена, включая придатки: волосяные луковицы, сальные железы; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с умеренным акантозом, толщиной 407.1 мкм, сохранены волосяные луковицы и сальные железы; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с выраженным акантозом и гиперкератозом поверхности, толщиной до 303.3 мкм. Структура кожи сохранена, включая ее придатки. Карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 65 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,1 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А** – 3,0 Вт: зона фотодеструкции выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с умеренным акантозом и гиперкератозом поверхности, толщиной до 411.1 мкм, структура кожи сохранена, включая придатки: волосяные луковицы, сальные железы; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с незначительным акантозом, толщиной 345.6 мкм, сохранены волосяные луковицы и сальные железы; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с выраженным акантозом и гиперкератозом поверхности, толщиной до 778.4 мкм. Структура кожи сохранена, придатки определяются с поверхности. Карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

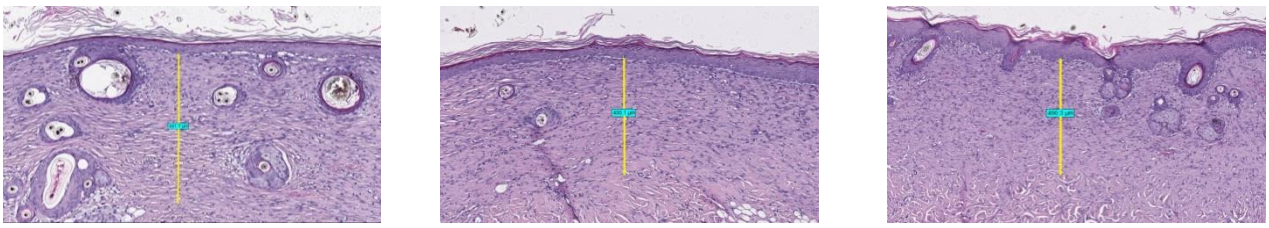
**Рисунок 66 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,5 сек.

**На 30 сутки** в случае использования времени между импульсами 0,25 сек, при всех параметрах мощности отмечено полное восстановление всех слоев эпителия и его придатков, базальная клеточная зона роста отчетливая ровная. При мощности 10,0 Вт незначительный акантоз эпителиального слоя. Под эпителием присутствует зона коллагеновых волокон, расположенных преимущественно параллельно поверхности, толщина слоя коллагеноза при всех режимах мощности почти одинаковая, средней толщиной 450,0 мкм ± 50,0 мкм.

При времени между импульсами в 0,1 сек в зонах воздействия отмечено полное восстановление всех слоев эпителия и его придатков, особенно, при мощности 3,0 Вт, базальная клеточная зона роста отчетливая ровная. При мощности 6,0 Вт и 10,0 Вт более выражен акантоз и гиперкератоз эпителиального слоя. Под эпителием присутствует зона коллагеновых волокон, расположенных преимущественно параллельно поверхности, толщина слоя коллагеноза при всех режимах мощности почти одинаковая, средней толщиной 515,0 мкм ± 50,0 мкм.

При времени между импульсами 0,5 сек при мощности 3,0 Вт и 6,0 Вт структура кожи восстановлена и структурно правильная, отмечается умеренный незначительный акантоз, придатки кожи множественные, в виде сальных желез, волосяных луковиц. При 10,0 Вт, отмечено восстановление слоев эпителия с некоторой деструктуризацией, более уплотненной фиброзной тканью, акантоз и гиперкератоз выражены, придатки кожи единичные. Зона восстановления, состоящая из коллагеновых волокон и придатков кожи средней толщиной до 650,0 мкм ± 125,0 мкм.

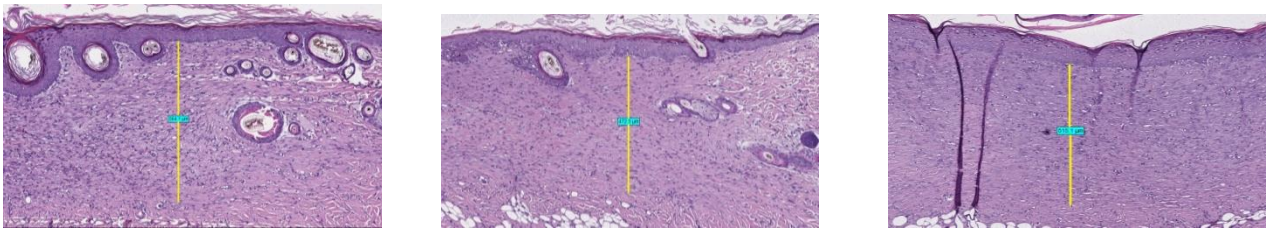
Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунках 67 (А, Б, В), 68 (А, Б, В) и 69 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и организующейся тканью и равномерно расположенным коллагеном, толщиной до 441.7 мкм; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и организующейся тканью и равномерно расположенным коллагеном, толщиной до 400.1 мкм; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и организующейся тканью с негусто расположенным коллагеном, толщиной до 490.3 мкм. Во всех случаях структура кожи сохранена, включая придатки: волосяные луковицы, сальные железы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

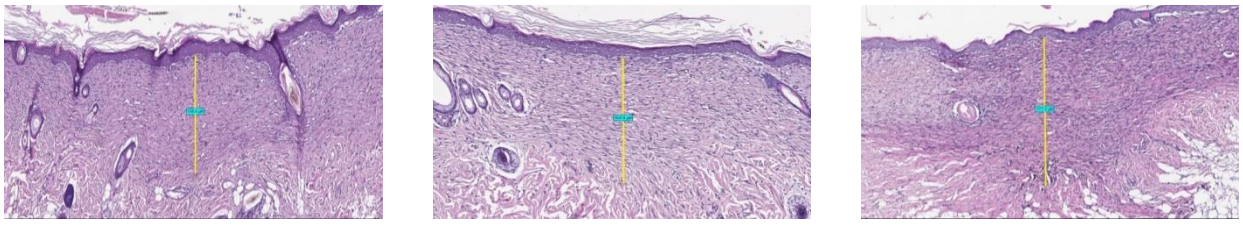
**Рисунок 67 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А** – 3,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и организующейся тканью с равномерно расположенным коллагеном, толщиной до 564.1 мкм, структура кожи сохранена, включая придатки: единичные глубоко залегающие волосяные луковицы, сальные железы; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и организующейся фиброзной тканью с равномерно расположенным коллагеном, толщиной до 472.3 мкм. Структура кожи сохранена, включая придатки: единичные глубоко залегающие волосяные луковицы, сальные железы; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и организующейся уплотненной фиброзной тканью с равномерно расположенным коллагеном, толщиной до 515.1 мкм. Структура кожи сохранена, включая придатки: единичные глубоко залегающие волосяные луковицы, сальные железы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 68 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,1 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А** – 3,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом, незначительным акантозом и гиперкератозом, организующейся тканью с равномерно расположенным коллагеном, толщиной до 538.6 мкм, структура кожи сохранена, включая придатки. **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и организующейся фиброзной тканью с равномерно расположенным коллагеном, толщиной до 504.9 мкм. Структура кожи сохранена, включая придатки: волосяные луковицы, сальные железы с краев; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом, выраженным акантозом и гиперкератозом, организующейся уплотненной фиброзной тканью с неравномерно расположенным коллагеном, толщиной до 777.2 мкм. Структура кожи сохранена, придатки единичные. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 69 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,5 сек.

На основании анализа результатов серии исследования по воздействию «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 в импульсном режиме с параметрами: мощности 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10 Вт, с длительностью импульса 0,5 сек, временем между импульсами 0,25 сек и 0,1 сек и 0,5 сек, было определено следующее:

- минимальные термические повреждения в виде коагуляционного участка повреждения эпителия с почти полным сохранением не измененных придатков кожи отмечено к 12 суткам при мощности 3.0 Вт;

- значительно более выраженные термические повреждения определены при мощности 6,0 Вт и 10,0 Вт, которые нарастают, при уменьшении времени между импульсами от 0,25 сек до 0,1 сек, представлены участком компактного коагуляционного некроза с деструктуризацией и проявлениями ячеистого некроза, ниже с термически измененной жировой тканью;

- полное восстановление эпителиальных структур отмечено к 12 суткам, при мощности 3,0 Вт и к 21 и 30 суткам при мощности 6,0 Вт и 10 Вт, соответственно, при всех обозначенных интервалах между импульсами;

- воспалительный раневой процесс носит асептический характер, свойственный лазерным ранам, что сравнимо с соответствующими физиологическими сроками;

**Результаты сравнительного анализа** использования лазерного излучения (λ) 0,45 в импульсном режиме с мощностью 3,0 Вт и расстоянием между импульсами 0,1 сек, 0,25 сек и 0,5 сек определили, что образующиеся участки

коагуляционного некроза при времени между импульсами 0,5 сек более выраженные и большей глубины до 336 ± 15,0 мкм по сравнению с другими указанными периодами тепловой релаксации. В свою очередь, при использовании времени между импульсами 0,25 сек, по сравнению с 0,1 сек, отмечено наличие более гармоничных и менее выраженных коагуляционных изменений, глубиной до 150,0 ± 10,0 мкм. К 21 суткам при всех режимах полное восстановление эпителиального слоя и организация под ним зоны коллагеноза из параллельных поверхности коллагеновых волокон, причем толщина слоя восстановления практически не зависит от использованного режима мощности, более гармоничное расположение коллагеновых волокон наблюдается при времени между импульсами 0,25 сек. К 30 суткам полное восстановление кожи отмечено при всех используемых режимах, при этом акантоз и гиперкератоз был выражен, при времени между импульсами 0,5 сек и 0,1 сек.

**Таким образом, на основании результатов сравнительного анализа** использования указанных параметров лазерного излучения (λ) 0,45 в импульсном режиме было определено, что оптимальным для дальнейшего экспериментального исследования является режим: длительность импульса 0,5 сек и время между импульсами 0,25 сек. Далее провели сравнительный анализ макропрепаратов и микрофотографий гистологических препаратов зон воздействия на пигментированной коже крысы «синим» (λ) 0,45 лазерным излучением при непрерывном режиме и импульсном режиме с уточненными параметрами.

**Исследование непрерывного режима "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения**

**Сравнительное исследование зон воздействия на коже лабораторных крыс**

Экспериментальное исследование выполнено для излучения морфологических изменений зон воздействия непрерывного режимов "синего" (λ) 0,45 мкм. **Для сравнения был выбран импульсный режим с мощностью 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт, со временем воздействия 0,5 сек и временем между**

**импульсами 0,25 сек**, учитывая перспективу дальнейшего использования указанного режима. Сравнивали макроскопические изменения и результаты гистоморфологических изменений.

**Исследование макроскопических изменений на 0 срок (сразу) и до 90 суток**

**Сразу (на 0 срок)** при использовании непрерывного и импульсного режима "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения в зонах воздействия схожее воздействие, поверхность светло-желтого цвета, ровная, выполнена тонкой сухой коагуляционной корочкой, пигментация не определяется. Макроскопические изменения после воздействия при непрерывном режиме представлены на рисунке 70 (А, Б, В).



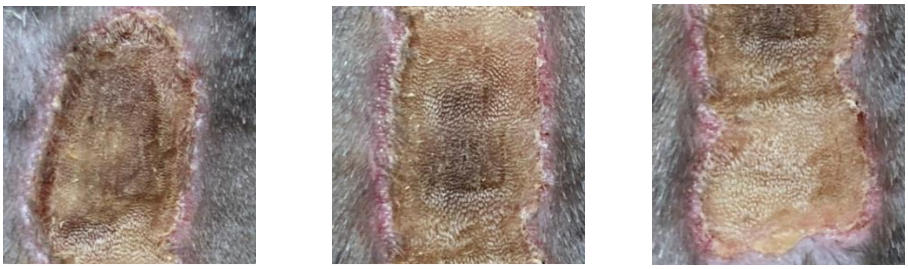
**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 70 –** Макропрепараты кожи крысы на 0 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм

**На 7 сутки** при использовании непрерывного режима "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения в зонах воздействия при всех режимах мощности, имеет схожее воздействие, поверхность светло-коричневого цвета, ровная, выполнена тонкой сухой коагуляционной корочкой, пигментация не определяется. В окружающих тканях узкая окаймляющая полоска гиперемии и незначительный отек тканей, результаты представлены на рисунке 71 (А, Б, В).

При импульсном режиме отмечается начало отторжения коагуляционной корочки при использовании мощности 3,0 Вт, легкая припухлость, выбухание, послеоперационной зоны при увеличении мощности до 10,0 Вт, пигментация не определяется, признаков воспаления нет.



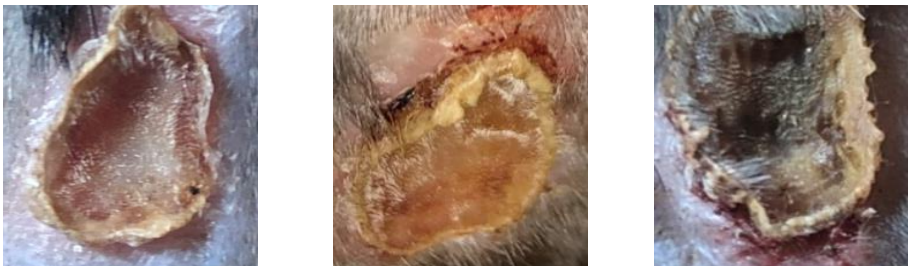
**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 71 –** Макропрепараты кожи крысы на 7 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм

**На 12 сутки** при непрерывном режиме поверхность зоны воздействия выполнена сухой желто-серого цвета коагуляционной корочкой, частично отторгшейся с краев, в окружающих тканях незначительные воспалительные проявления, представлено на рисунке 72 (А, Б, В).

При импульсном режиме с мощностью 3,0 Вт в центре сохраняется небольшая коагуляционная корочка, на месте ее отторжения – светлая кожа; при 6,0 Вт и 10,0 Вт поверхность выполнена сухой коагуляционной корочкой, желто-коричневого цвета, частично отторгающейся у краев.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 72 –** Макропрепараты кожи крысы на 12 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм

**На 21 сутки** при всех непрерывных и импульсных режимах, кроме мощности 10,0 Вт непрерывного режима, в зоне воздействия отмечено полное отторжение послеоперационной корочки, наличие светлой кожи без пигментации, эпителиальная выстилка сохранена, признаков воспаления нет. При 10,0 Вт

непрерывного режима присутствует сухая желтого цвета коагуляционная корочка, отторгающаяся с краев, результаты представлены на рисунке 73 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 73 –** Макропрепараты кожи крысы на 21 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм

**На 30 сутки** при использовании непрерывного режима при всех режимах мощности корочка отторглась полностью, отмечается светлая кожа с розовым оттенком без пигментации, остаточные воспалительные явления, эпителиальная выстилка сохранена, представлено на рисунке 74 (А, Б, В).

В случае использования импульсного режима, мощности 3,0 Вт, 6,0 Вт, 10,0 Вт в зонах воздействия отмечается светлая кожа без пигментации, без признаков воспаления.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 74 –** Макропрепараты кожи крысы на 30 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм

**На 90 сутки** при использовании непрерывного и импульсного режима в зонах воздействия во всех случаях отмечается светлая эпителизированная кожа

без пигментации, деформация поверхности не определяется, представлено на рисунках 75 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 75 –** Макропрепараты кожи крысы на 90 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм

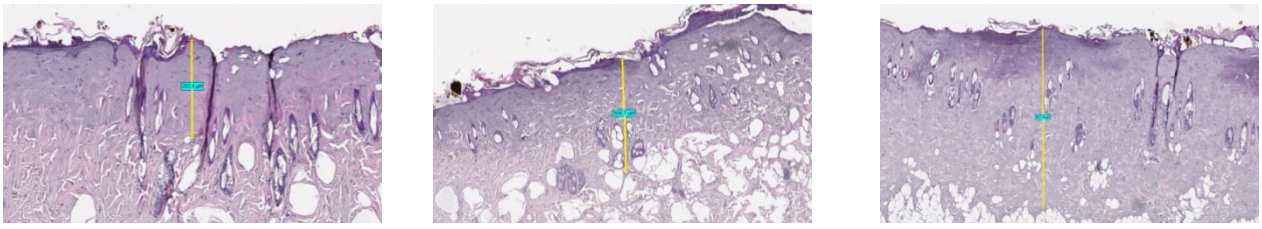
Таким образом, сразу после воздействия излучения определяется светлый ровный участок поверхности, выполненной беловато-желтой коагуляционной корочкой. При использовании большей энергетической активности и непрерывном режиме излучения данная послеоперационная корочка более плотная и интенсивнее окрашена в желто-коричневый цвет, с 12 суток отмечено ее частичное отторжение с краев, причем при использовании непрерывного режима она сохраняется дольше до 21 суток, полное отторжение которой при всех режимах определяется на 30 сутки. Эпителизация раневой поверхности отчетливо определяется с 21 суток, все зоны воздействия представлены светлой кожей без пигментации, которая присутствует и на 90 сутки.

**Гистологическое исследование препаратов кожи крыс после воздействия импульсного и непрерывного режима лазерным излучением (λ) 0,45 мкм**

**На 0 срок при непрерывном режиме** определяется на поверхности тонкий участок компактного коагуляционного некроза, средней толщиной 10,0 мкм ± 5,0 мкм, далее участок коагуляционного гомогенного некроза, средней толщиной 550,0 ± 250,0 мкм с переходом в неизмененную ткань. Придатки кожи, с коагуляционными изменениями сохраняются в основном в более глубоких

подлежащих участках кожи, единичные до поверхности. Более выраженные коагуляционные изменения отмечены при увеличении мощности до 10,0 Вт, до подкожно-жировой клетчатки, где сохраняются придатки кожи с коагуляционными изменениями, карбонизация не определяется, представлено на рисунке 76 (А, Б, В).

**В импульсном режиме** поверхность представлена коагуляционным некрозом толщиной 275,0 ± 125,0 мкм, придатки кожи сохраняются частично в зоне некроза, прослеживаются до поверхности, карбонизации нет. С увеличением мощности толщина и плотность коагуляционных изменений увеличиваются незначительно.



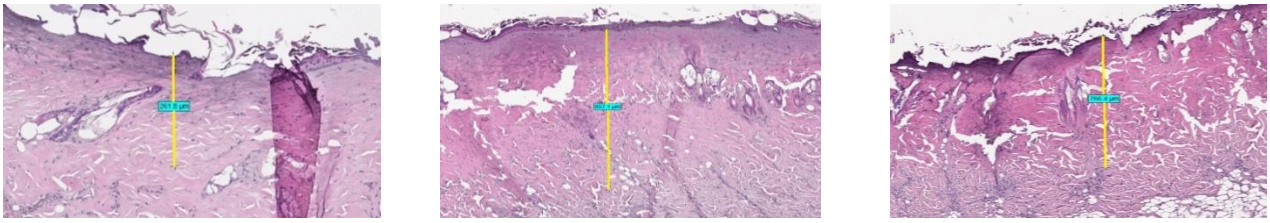
**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: Участок коагуляционного некроза представлен относительно ровной зоной, толщиной до 283.4 мкм. Коагуляционный некроз рыхлый, постепенно переходит в неизмененную ткань; **Б** – 6,0 Вт: зона фотодеструкции, представлена неоднородным слоем коагуляционного некроза, почти одной толщины до 568,7 мкм, ячеистого некроза и карбонизации нет; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена выраженным коагуляционным некрозом, толщиной до 867.9 мкм. Под зоной некроза определяется подкожно-жировая клетчатка с коагуляционными изменениями.
Во всех случаях придатки кожи, с коагуляционными изменениями, сохраняются до поверхности. Основное количество придатков кожи, волосяные луковицы и сальные железы отчетливо определяются под участком некроза, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 76 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 0 срок, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм.

**На 7 сутки** при непрерывном режиме, всех использованных мощностях 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт отмечено наличие выраженного участка коагуляционного некроза на всю толщину эпителия, зона роста отсутствует, единичные придатки кожи частично сохраняются под некротическим слоем. С увеличением мощности некротические проявления, толщина и плотность его слоя, значительно увеличиваются от 261.8 мкм до 857.1 мкм, карбонизации нет, что представлено на рисунке 77 (А, Б, В).

При импульсном режиме коагуляционные изменения менее выражены, при мощности 3,0 Вт определяется с поверхности участок коагуляционного компактного некроза, толщиной 443,9 мкм, придатки кожи сохранены, большая часть не измененных придатков кожи определяется под участком коагуляционного некроза. Отмечено появление эпителия под участком плотного некроза, с увеличением мощности до 6,0 Вт и 10,0 Вт интенсивность некроза выражена, средняя толщина 625 ± 25,0 мкм, придатки кожи единичные, с коагуляционными изменениями.



**А** **Б** **В**

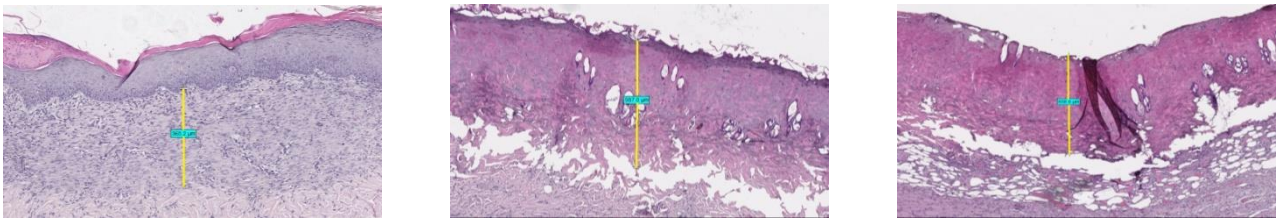
*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: участок коагуляционного некроза представлен относительно ровной зоной, толщиной до 261.8 мкм, некроз компактный, постепенно переходит в неизмененную ткань. Придатки кожи, с коагуляционными изменениями, сохраняются до поверхности; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена выраженным коагуляционным некрозом с участками ячеистого некроза, толщиной до 857.1 мкм, далее определяется частично подкожно-жировая клетчатка с коагуляционными изменениями. Придатки кожи определяются единично с коагуляционными изменениями; **В** – 10,0 Вт: Зона воздействия выполнена выраженным коагуляционным некрозом, толщиной до 766.4 мкм, под зоной некроза определяется подкожно-жировая клетчатка, частично с коагуляционными изменениями. В глубине зоны некроза определяются остатки единичных придатков кожи с коагуляционными изменениями. Карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 77 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 7 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм.

**На 12 сутки при непрерывном режиме** с мощностью 3,0 Вт зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и базальным слоем эпителия с множественными кератиноцитами, толщиной 365,0 мкм. Структура кожи сохранена, включая единичные придатки. При мощности 6,0 Вт и 10,0 Вт зона воздействия выполнена коагуляционным некрозом, средней толщиной 625,0 ± 25,0 мкм. Эпителий деструктурирован, гомогенизирован, представлено на рисунке 78 (А, Б, В).

**При импульсном режиме** с мощностью 3,0 Вт зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и базальным слоем эпителия, толщиной 121,2

мкм. Структура кожи сохранена, включая множественные ее придатки. При мощности 6,0 Вт и 10,0 Вт зона воздействия выполнена коагуляционным некрозом, средней толщиной 450,0 ± 75,0 мкм. Под зоной некроза определяется подкожно-жировая клетчатка с коагуляционными изменениями, придатки кожи единичные с коагуляционными изменениями.



**А** **Б** **В**

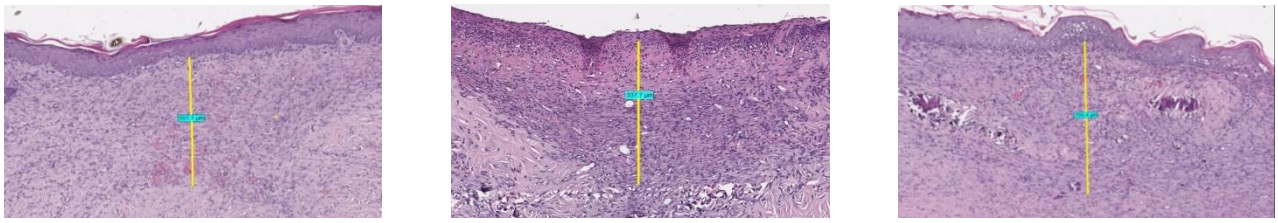
*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: Зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермальным слоем с множественными базальными кератиноцитами, на поверхности выраженный гиперкератоз, под эпителием ниже – начало образования коллагеновых волокон, толщиной до 365.2 мкм, структура кожи частично сохранена, включая единичные волосяные луковицы, сальные железы; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена выраженным коагуляционным некрозом, толщиной до 587.0 мкм, определяются единичные, с коагуляционными изменениями придатки кожи, эпителий деструктурирован, гомогенизирован; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена выраженным коагуляционным некрозом, отторгающегося с поверхности, толщиной до 658.0 мкм. Под зоной некроза определяется единичные с коагуляционными изменениями придатки кожи, эпителий деструктурирован, гомогенизирован. Карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 78 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 12 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм.

**На 21 сутки при непрерывном режиме** зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, средней толщиной 500,0 ± 200,0 мкм. С увеличением мощности до 6,0 Вт и 10,0 Вт определяется слой гиперкератоза и акантоза. Под эпителием относительно широкий слой, хаотично расположенных и организующихся параллельно поверхности коллагеновых волокон, представлено на рисунке 79 (А, Б, В).

**При импульсном режиме** зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, толщиной 350,0 ± 100,0 мкм. Отмечено полное восстановление всех слоев эпителия и его придатков, базальная клеточная зона роста отчетливая ровная. Под эпителием определяется

зона частично правильно организованных параллельно поверхности коллагеновых волокон.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, толщиной до 551.1 мкм, структура кожи сохранена, включая придатки кожи, на поверхности эпителия слой гиперкератоза, под эпителием относительно широкий слой, хаотично расположенных и организующихся параллельно поверхности коллагеновых волокон; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпителием с множественными кератиноцитами, толщиной до 337.7 мкм, структура кожи в стадии формирования, единичные придатки кожи. Под эпителием относительно широкий слой, хаотично расположенных и организующихся параллельно поверхности коллагеновых волокон; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с умеренным акантозом и гиперкератозом, толщиной до 704.4 мкм. Структура кожи сохранена, включая придатки. Под эпителием относительно широкий слой организующихся параллельно поверхности коллагеновых волокон. Карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

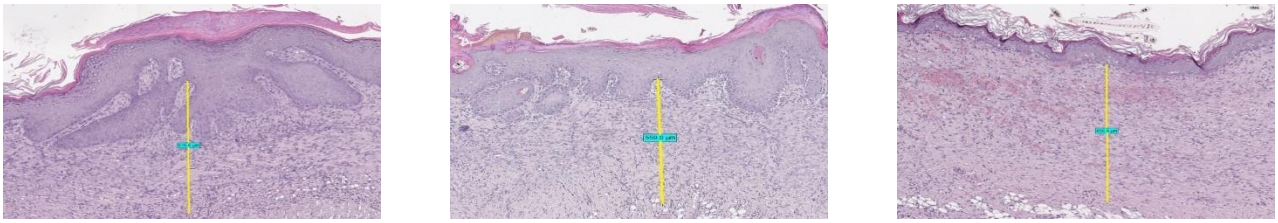
**Рисунок 79 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 21 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм.

К 21 суткам при всех режимах отмечается полное восстановление эпителиального слоя и организация под ним зоны коллагеноза из организующихся параллельных поверхности коллагеновых волокон, причем толщина этого слоя практически не зависит от использованного режима мощности.

**На 30 сутки при непрерывном** режиме структура кожи восстановлена полностью, включая придатки. Отмечается гиперкератоз на поверхности, выраженный акантоз. Под эпителием относительно широкий слой организованных параллельно поверхности коллагеновых волокон, толщиной 600,0 ± 50,0 мкм, представлено на рисунке 80 (А, Б, В).

**При импульсном режиме** со всеми параметрами мощности отмечено полное восстановление всех слоев эпителия и его придатков, базальная клеточная зона роста отчетливая ровная, отмечается незначительный гиперкератоз на поверхности. Под эпителием присутствует зона коллагеновых волокон,

расположенных параллельно поверхности, толщина слоя коллагеноза при всех режимах мощности почти одинаковая и равна 450,0 мкм ± 50,0 мкм.



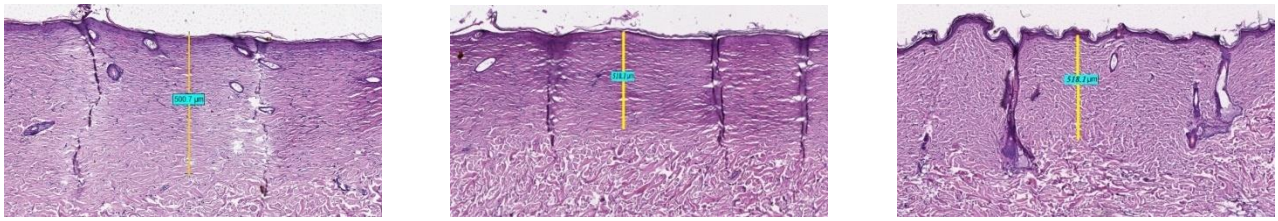
**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: структура кожи восстановлена, включая придатки. Отмечается гиперкератоз на поверхности, выраженный акантоз. Под эпителием относительно широкий слой организованных параллельно поверхности коллагеновых волокон, толщиной до 616.6 мкм; **Б** – 6,0 Вт: структура кожи восстановлена, включая придатки. Отмечается гиперкератоз на поверхности, выраженный акантоз. Под эпителием относительно широкий слой организованных параллельно поверхности коллагеновых волокон, толщиной до 559.0 мкм; **В** – 10,0 Вт: структура кожи восстановлена, включая придатки. Отмечается гиперкератоз на поверхности, выраженный акантоз. Под эпителием относительно широкий слой организованных параллельно поверхности коллагеновых волокон, толщиной до 656.4 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 80 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 30 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм.

**Таким образом, к 30 суткам** при всех режимах отмечено полное восстановление эпителиального слоя и организация под ним зоны коллагеноза из параллельных поверхности коллагеновых волокон, причем толщина слоя повреждения практически не зависит от использованного режима мощности. В случае применения непрерывного режима проявления восстановительных регенеративных изменений (акантоз, гиперкератоз и других), более выраженные, в ответ на более агрессивное воздействие.

**На 90 сутки при использовании непрерывного режима** зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и под ним равномерно параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, толщиной слоя до 500,0 мкм ± 150,0 мкм, представлено на рисунке 81 (А, Б, В).

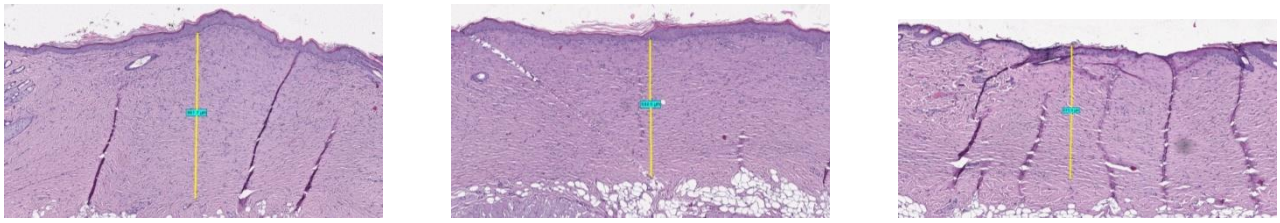


**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и фиброзной тканью с равномерно параллельно расположенным коллагеном, толщиной до 500.7 мкм. Структура кожи сохранена, включая придатки: единичные глубоко залегающие волосяные луковицы, сальные железы; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и слоем с равномерно параллельно расположенным коллагеном, толщиной до 518.1 мкм. Структура кожи сохранена, включая придатки; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и слоем с равномерно параллельно расположенным коллагеном, толщиной до 518.1 мкм. Структура кожи сохранена, включая придатки, отмечается умеренный акантоз. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 81 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 90 сутки, непрерывный режим: (λ) 0,45 мкм.

**При применении импульсного режима** зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и хорошо организованным участком с равномерно параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, толщиной слоя до 800,0 ± 50,0 мкм, представлено на рисунке 82 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: Зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и рубцовой тканью с равномерно параллельно расположенным коллагеном, толщиной до 861.7 мкм. Структура кожи сохранена, включая придатки: единичные глубоко залегающие волосяные луковицы, сальные железы; **Б** – 6,0 Вт: Зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и рубцовой тканью с равномерно параллельно расположенным коллагеном, толщиной до 644.6 мкм. Структура кожи сохранена, включая придатки: единичные глубоко залегающие волосяные луковицы, сальные железы; **В** – 10,0 Вт: Зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и рубцовой тканью с равномерно параллельно расположенным коллагеном, толщиной до 615.5 мкм. Структура кожи сохранена, включая придатки: единичные глубоко залегающие волосяные луковицы, сальные железы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 82 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 90 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время воздействия 0,5 сек, время между импульсами 0,25 сек.

**Таким образом, на 90 сутки** при всех использованных режимах лазерного излучения (λ) 0,45 мкм, отмечено полное восстановление эпителия, последний слегка утолщен, его придатки хорошо определяются, под ним широкий слой правильно ориентированных параллельно поверхности кожи коллагеновых волокон, средней толщиной 700 ± 150,0 мкм.

**Результаты**

На основании анализа серии исследования in vivo по воздействию лазерного излучения (λ) 0,45 мкм в непрерывном и импульсном режиме на пигментированной коже лабораторных крыс отмечено:

- минимальные термические повреждения в виде коагуляционного участка повреждения эпителия с почти полным сохранением не измененных придатков кожи наблюдается к 12 суткам при мощности 3,0 Вт, зона восстановления эпителия более выражена при импульсном режиме;

- значительно более выраженные термические повреждения определены при мощности 6,0 Вт и 10,0 Вт при непрерывном режиме, которые представлены участками компактного коагуляционного некроза с деструктуризацией и проявлениями ячеистого некроза, ниже с термическими изменениями подлежащей ткани;

- полное восстановление эпителиальных структур при мощности 3,0 Вт отмечено к 12 суткам, и при мощности 6,0 Вт и 10 Вт к 21 и 30 суткам при непрерывном и импульсном режиме;

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

- глубина термического повреждения незначительно увеличивается с увеличением мощности, в среднем составляет 425 ± 150,0 мкм, в процессе наблюдения глубина повреждения не нарастает.

### 3.2.2. Исследование воздействия инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера на коже пигментированных лабораторных крыс

Выполнено сравнительное исследование в эксперименте in vivo, в результате которого отмечены особенности воздействия и регенеративного раневого процесса при использовании и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера сразу (0 срок) и до 90 суток,

включительно, после него. Исследование проведено для определения необходимых параметров для дальнейшего исследования.

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

**Макроскопическое исследование зон воздействия**

**Сразу (на 0 срок)** в зонах воздействия определяется ровная поверхность светло-розового цвета, признаки пигментации не определяются, макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 83 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 83 –** Макропрепараты кожи крысы на 0 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 7 сутки** в зонах воздействия поверхность ровная, коагуляционные корочки практически полностью отторглись, отмечается эпителиальная ткань розового цвет, признаков воспаления не отмечается, пигментации нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 84 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 84 –** Макропрепараты кожи крысы на 7 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$ лазера

**На 12 сутки** в зоне воздействия при энергии в импульсе 20 мДж и 40 мДж послеоперационная корочка отторглась полностью, определяется светлая кожа, пигментации нет, при энергии в импульсе 30 мДж в центре сохраняются единичные мелкие элементы грануляционной ткани. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 85 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 85 –** Макропрепараты кожи крысы на 12 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 21 сутки** при всех используемых параметрах мощности определяется светлая кожа без пигментации, воспалительных проявлений нет. При энергии в импульсе 20 мДж, визуально более выраженный волосяной покров. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 86 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 86 –** Макропрепараты кожи крысы на 21 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 30 сутки** при всех используемых параметрах мощности поверхность зон ровная, со светлой кожей, без признаков воспаления и пигментации, рубцовых

изменений нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 87 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 87 –** Макропрепараты кожи крысы на 30 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 90 сутки** при всех используемых параметрах мощности поверхность зон ровная, со светлой кожей, без признаков воспаления и пигментации, рубцовых изменений нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 88 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

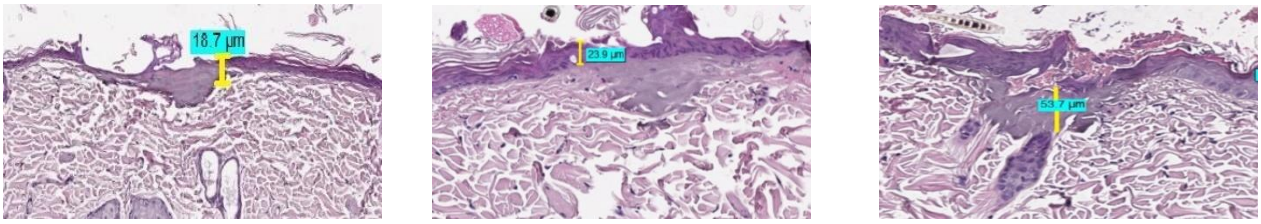
*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 88 –** Макропрепараты кожи крысы на 90 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**Таким образом,** макроскопически **на 0 срок** определяется светло-розовая поверхность без пигментации, на **12 сутки** послеоперационная корочка отторглась полностью, определяется светлая кожа, пигментации нет, при энергии в импульсе 30 мДж в центре единичные мелкие элементы грануляционной ткани. На **21, 30 и 90 сутки** при всех используемых параметрах мощности поверхность зон ровная, со светлой кожей, без признаков воспаления и пигментации, рубцовых изменений нет.

**Гистологическое исследование зон воздействия** инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 0 срок** определяется поверхностно расположенный компактный коагуляционный некроз, толщиной 35,0 мкм ± 10,0 мкм, далее следуют неизмененные подлежащие ткани, придатки кожи полностью сохранены, представлено на рисунке 89 (А, Б, В).

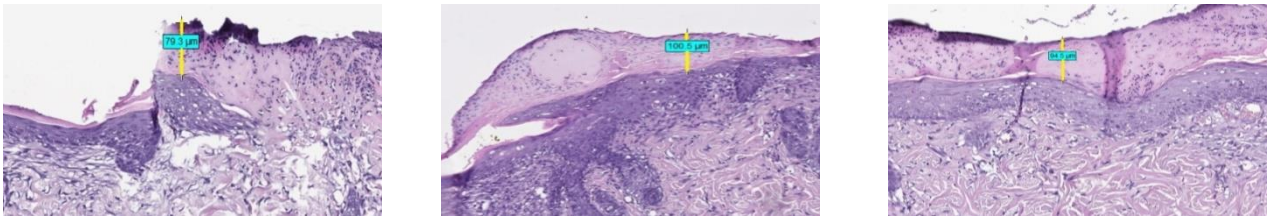



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж: зона воздействия представлена поверхностно расположенным компактным коагуляционным некрозом, толщиной до 18,7 мкм, под ним неизмененная ткань, придатки кожи не изменены; **Б** – 30 мДж: зона воздействия выполнена поверхностно расположенным компактным коагуляционным некрозом, толщиной до 23,9 мкм, под ним неизмененная ткань, придатки кожи не изменены; **В** – 40 мДж: зона воздействия представлена поверхностно расположенным компактным коагуляционным некрозом, толщиной до 53,7 мкм, под ним неизмененная ткань, придатки кожи не изменены. Во всех случаях карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 89 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 0 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 7 сутки** определяется поверхностно расположенный компактный коагуляционный некроз, частично отторгающийся с поверхности, средней толщиной 90,0 мкм ± 10,0 мкм, далее следует организующийся эпителиальный слой, придатки кожи полностью сохранены, представлено на рисунке 90 (А, Б, В).



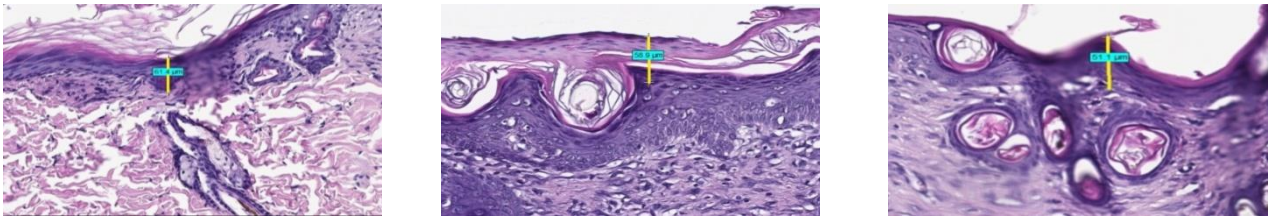

**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж: зона воздействия представлена поверхностно расположенным компактным коагуляционным некрозом, частично отторгающегося с поверхности, толщиной до 79,3 мкм, под ним частично организующаяся зона восстановления, придатки кожи сохранены; **Б** – 30 мДж: зона воздействия выполнена поверхностно расположенным компактным коагуляционным некрозом, отторгающегося с поверхности, толщиной до 23,9 мкм, под ним формирующийся эпителиальный слой, придатки кожи не изменены; **В** – 40 мДж: зона воздействия представлена поверхностно расположенным компактным коагуляционным некрозом, толщиной до 94,5 мкм, ровно отторгающегося с поверхности, придатки кожи не

изменены, далее сформированный эпителиальный слой. Во всех случаях карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 90 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 7 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 12 сутки** при энергии в импульсе 20 мДж и 40 мДж отмечено восстановление эпителиальных структур эпидермиса, включая сохранившиеся ее множественные придатки, средняя толщина этого слоя 50,0 ± 10,0 мкм, при энергии в импульсе 30 мДж, визуально отторгающийся с поверхности коагуляционный некроз, толщиной 58,9 мкм. Микрофотографии гистопрепаратов представлены на рисунке 91 (А, Б, В).

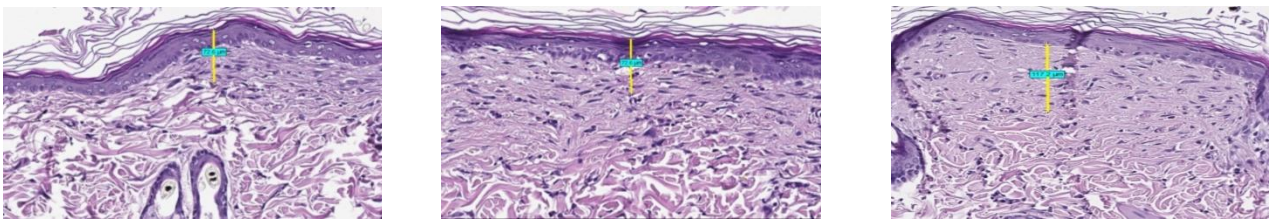


**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж: зона воздействия представлена восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 51,4 мкм, под ней придатки кожи без изменений; **Б** – 30 мДж: зона воздействия выполнена отторгающимся с поверхности компактным коагуляционным некрозом, толщиной до 58,9 мкм, под ним эпителиальный слой, придатки кожи не изменены; **В** – 40 мДж: зона воздействия представлена восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 51,1 мкм, визуально множественные придатки кожи без изменений. Во всех случаях карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 91 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 12 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 21 сутки** отмечено полное восстановление эпителия, наличие параллельно расположенных коллагеновых волокон с сохранением придатков кожи, средняя толщина этого слоя 90,0 ± 20,0 мкм. Микрофотографии гистопрепаратов представлены на рисунке 92 (А, Б, В).



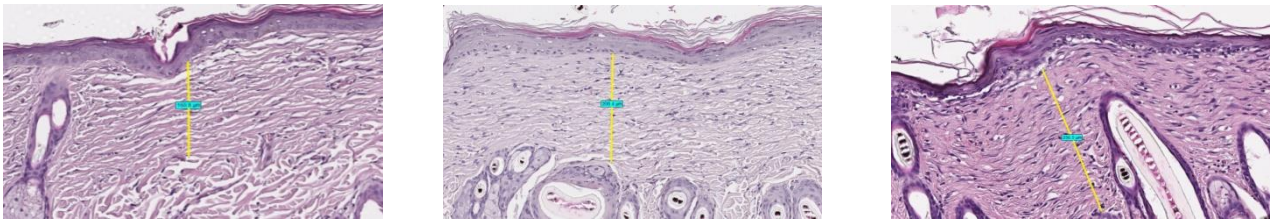
**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 72,6 мкм с параллельно расположенными

коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений; **Б** – 30 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 72,6 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений; **В** – 40 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 117,2 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 92 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 21 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 30 сутки** отмечено также полное восстановление эпителия, наличие параллельно расположенных коллагеновых волокон с сохранением придатков кожи, средняя толщина этого слоя 210,0 ± 50,0 мкм. Микрофотографии гистопрепаратов представлены на рисунке 93 (А, Б, В).

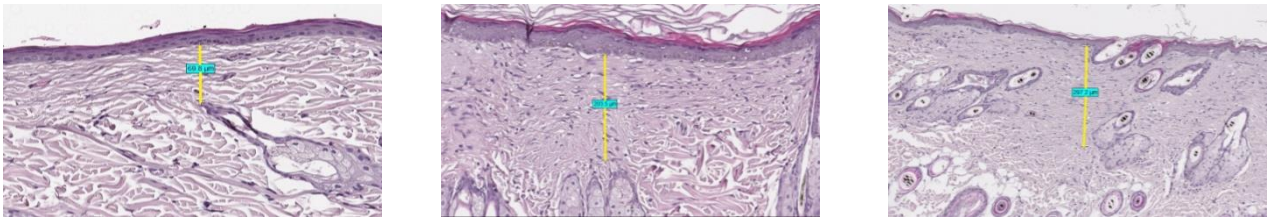


**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 160,8 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений; **Б** – 30 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 208,4 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений; **В** – 40 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 265,5 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 93 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 30 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 90 сутки** отмечено также полное восстановление эпителия, наличие параллельно расположенных коллагеновых волокон с сохранением придатков кожи, средняя толщина этого слоя 170,0 ± 100,0 мкм. Микрофотографии гистопрепаратов представлены на рисунке 94 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 69,8 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений; **Б** – 30 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 203,5 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений; **В** – 40 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом, зона восстановления толщиной 297,2 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее множественные придатки кожи без изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 94 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 90 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

На основании выполненного экспериментального исследования in vivo на пигментированной коже крыс отмечены особенности воздействия и регенерации кожного покрова при использовании «синего» (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$ лазера сразу (0 срок) и до 90 суток, включительно, после него и определены перспективные параметры режимов для сравнительного исследования на пигментированной коже мини-свиней.

### 3.2.3. Сравнительное экспериментальное исследование на коже мини-свиней

***Сравнительное экспериментальное исследование*** включало излучение воздействия **«синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм** на кожу 2-х мини-свиней со следующими параметрами: диаметр лазерного пятна 1,0 мм, скорость сканирования 0,5 см в 1 секунду. На основании результатов ранее выполненного экспериментального исследования на пигментированной коже крыс были определены необходимые параметры мощности (3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт), длительности импульса 0,5 сек и интервала между импульсами 0,25 сек для дальнейшего исследования.

В сравнении воздействовали на кожу 2-х мини-свиней излучением **(λ) – 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера** со следующими параметрами: скоростью сканирования 0,5 см в 1 секунду с диаметром лазерного пятна 1,0 мм, частота 20 Гц, энергией в импульсе 20 мДж, 30 мДж и 40 мДж.

Участки для гистологического исследования после воздействия исследуемых длин волн забирали на **0, 21 и 90 сутки**.

**Макроскопическое исследование зон воздействия на коже пигментированных мини-свиней**

**Сразу (на 0 срок)** при использовании импульсного режима "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения с указанными параметрами в зонах воздействия поверхность выполнена точечными сухими желто-коричневого цвета коагуляционными корочками, в окружающих тканях воспалительные проявления не определяются, пигментации нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 95 (А, Б, В).

**Сразу (на 0 срок)** после воздействия инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера во всех случаях определяется ровная поверхность розового цвета без пигментации**.** Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 96 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 95 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 0 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 96 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 0 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 7 сутки** при воздействии "синим" (λ) 0,45 мкм лазерным излучением с указанными параметрами в зонах воздействия на поверхности сухие коагуляционные корочки желто-коричневого цвета, края их слегка приподняты, в окружающих тканях признаки воспаления не определяются, пигментации нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 97 (А, Б, В).

**На 7 сутки** после воздействия инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера в зонах воздействия на поверхности сухие коагуляционные корочки желто-коричневого цвета, края их незначительно приподняты, окружающих тканях признаки воспаления не определяются, пигментации нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 98 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 97 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 7 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 98 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 7 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 12 сутки** при воздействии "синим" (λ) 0,45 мкм лазерным излучением при мощности 3,0 Вт и 6,0 Вт в зонах воздействия послеоперационная корочка отсутствует, отмечается светлая кожа без пигментации с элементами волос, при

увеличении мощности до 10,0 Вт коагуляционная корочка сохраняется дольше, отторгается у краев. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 99 (А, Б, В).

**На 12 сутки** после воздействия инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера при энергии в импульсе 20 мДж в зоне воздействия послеоперационная корочка отсутствует, отмечается светлая кожа без пигментации, при энергии в импульсе 30 мДж и 40 мДж отмечаются остаточные элементы коагуляционной корочки, в местах ее полного отторжения – светлая кожа без пигментации. В окружающих тканях воспалительных проявлений нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 100 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 99 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 12 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 100 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 12 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 21 сутки** при воздействии "синим" (λ) 0,45 мкм лазерным излучением при всех используемых параметрах в зонах воздействия определяется ровная светлая кожа без пигментации, с элементами волосяного покрова, признаков

воспаления нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 101 (А, Б, В).

**На 21 сутки** после воздействия инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера в зонах воздействия отмечается ровная светлая кожа без пигментации, с элементами волосяного покрова, признаков воспаления нет, депигментация более выражена при энергии в импульсе 30 мДж и 40 мДж. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 102 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 101 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 21 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 102 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 21 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 30 сутки** при воздействии "синим" (λ) 0,45 мкм лазерным излучением при всех используемых параметрах в зонах воздействия определяется ровная светлая кожа без пигментации, с элементами правильного роста волос, признаков воспаления нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 103 (А, Б, В).

**На 30 сутки** после воздействия инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера в зонах воздействия определяется ровная

светлая кожа без пигментации, с элементами волосяного покрова, признаков воспаления нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 104 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 103 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 30 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 104 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 30 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 90 сутки** при воздействии "синим" (λ) 0,45 мкм лазерным излучением при всех используемых параметрах в зоне воздействия также определяется ровная светлая кожа без пигментации, с элементами правильного роста волос, признаков воспаления нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 105 (А, Б, В).

**На 90 сутки** после воздействия инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера при всех используемых параметрах в зоне воздействия также определяется ровная светлая кожа без пигментации, с элементами правильного роста волос, признаков воспаления нет. Макроскопические изменения после воздействия представлены на рисунке 106 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт; **Б** – 6,0 Вт; **В** – 10,0 Вт.

**Рисунок 105 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 30 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж; **Б** – 30 мДж; **В** – 40 мДж.

**Рисунок 106 –** Макропрепараты кожи мини-свиньи на 30 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**Таким образом,** макроскопически при использовании **«синего» (λ) 0,45 мкм** при импульсном режиме с необходимыми параметрами **на 0 срок** определяется желто-коричневая поверхность без пигментации. На **7 сутки** визуально коагуляционная корочка, которая на **12 сутки** при мощности 3,0 Вт отторглась полностью, отмечена светлая кожа без пигментации, рост волос сохранен, при мощности 6,0 Вт и 10,0 Вт сохраняется коагуляционная корочка желто-коричневого цвета, окружающие ткани без признаков воспаления. На **21 сутки** при всех используемых параметрах отмечается наличие кожи светло-розового цвета, без пигментации и признаков воспаления, рубцовых изменений нет. На **30 и 90 сутки** все зоны воздействия имеют ровную, светлую кожу, пигментация отсутствует, определяются волосы, рубцовой деформации нет.

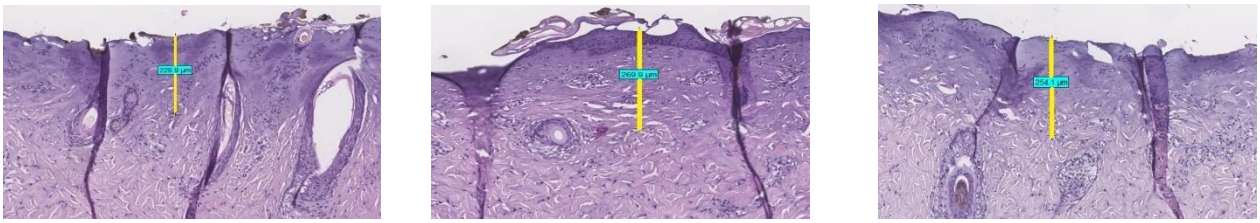
При использовании **инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм** импульсно-периодического $CO_2$-лазера **на 0 срок** определяется розовая поверхность без пигментации. На 7 сутки сохраняется коагуляционная корочка при всех режимах, на **12 сутки** при энергии в импульсе 20 мДж послеоперационная корочка

отторглась полностью, определяется светлая кожа без пигментации, при энергии в импульсе до 30 мДж и 40 мДж послеоперационная корочка сохраняется дольше. На **21, 30 и 90 сутки** определяется светлая кожа без пигментации при всех используемых параметрах мощности, воспалительных проявлений нет, рубцовой деформации не отмечено.

**Гистологическое исследование зон воздействия "синим" (λ) 0,45 мкм лазерным излучением и инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера на кожу мини-свиней на 0 срок и до 90 суток**

**На 0 срок** при использовании импульсного режима "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения определяется с поверхности участок коагуляционного гомогенного некроза, средней толщиной 240,0 ± 10,0 мкм, далее переход в неизмененную ткань. Придатки кожи, с коагуляционными изменениями сохраняются в зоне некроза, карбонизации нет, микрофотографии представлены на рисунке 107 (А, Б, В).

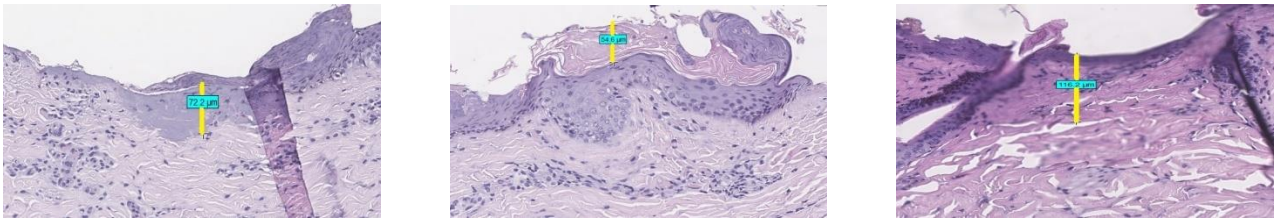
**На 0 срок** в зонах воздействия инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера определяется поверхностно расположенный компактный коагуляционный некроз, более выраженный при энергии в импульсе 40 мДж, средней толщиной 90,0 мкм ± 20,0 мкм, далее следуют неизмененные подлежащие ткани, придатки кожи полностью сохранены, микрофотографии представлены на рисунке 108 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: участок коагуляционного некроза представлен относительно ровной зоной, толщиной до 228,9 мкм. Коагуляционный некроз компактный, постепенно переходит в неизмененную ткань; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена относительно ровным слоем компактного коагуляционного некроза, толщина которого до 269.69 мкм; **В** – 10,0 Вт: участок воздействия представлен интенсивным коагуляционным некрозом, толщина которого до 254.1 мкм. Во всех случаях придатки кожи, с коагуляционными изменениями, сохраняются до поверхности. Основное количество придатков кожи, волосяные луковицы и сальные железы отчетливо определяются под участком некроза, карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 107 –** Микрофотографии гистологических препаратов, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



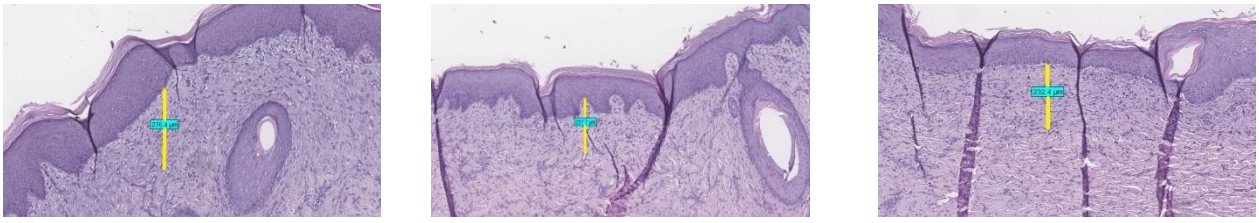
**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж: зона воздействия представлена поверхностно расположенным компактным коагуляционным некрозом, толщиной до 72,2 мкм, под ним неизмененная ткань, придатки кожи не изменены; **Б** – 30 мДж: зона воздействия представлена зоной компактного коагуляционного некроза на поверхности, толщиной до 54,6 мкм, под ним неизмененная ткань, придатки кожи не изменены; **В** – 40 мДж: зона воздействия выполнена поверхностно расположенным компактным коагуляционным некрозом, толщиной до 116,2 мкм, под ним область гомогенизации, далее неизмененная ткань, придатки кожи не изменены. Во всех случаях карбонизации нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 108 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 0 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 21 сутки** после воздействия импульсным режимом "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения участки представлены восстановившимся эпителием с множественными придатками, средняя его толщина 250,0 ± 25,0 мкм. Под ним зона организующихся параллельно поверхности коллагеновых волокон, представлено на рисунке 109 (А, Б, В).

**На 21 сутки** в зонах воздействия инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера отмечается полное восстановление эпителиальных структур эпидермиса, включая сохранившиеся ее придатки, средняя толщина этого слоя 140,0 ± 60,0 мкм, представлено на рисунке 110 (А, Б, В).

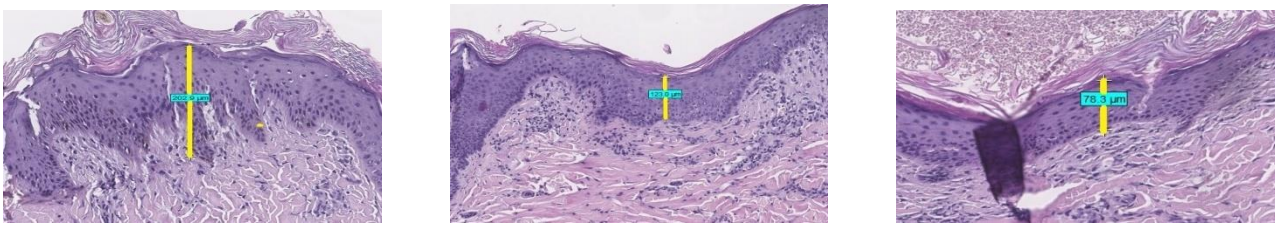


**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, толщиной до 276.4 мкм, структура кожи сохранена, включая ее придатки; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, толщиной до 237.7 мкм,

придатки кожи множественные, хорошо определяемые; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом и эпителием с множественными кератиноцитами, толщиной до 232.4 мкм, придатки кожи единичные. Карбонизации во всех случаях нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 109 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 21 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



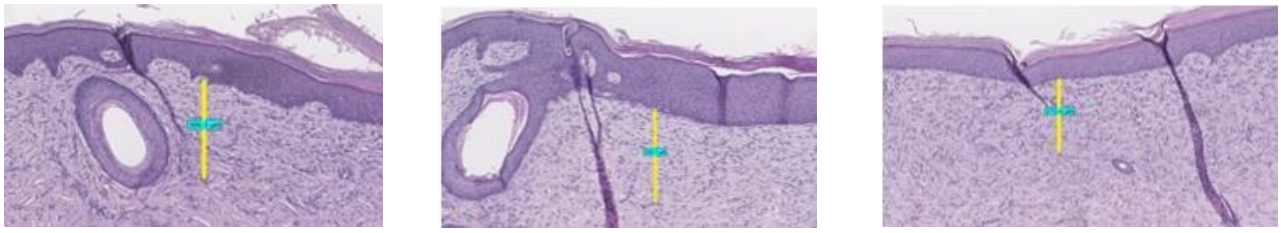

**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом и эпителием, толщиной 202,9 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений; **Б** – 30 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом и эпителием, толщиной 123,0 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, придатки кожи без изменений; **В** – 40 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом и эпителием, толщиной 78,3 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 110 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 21 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 30 сутки** после воздействия импульсным режимом "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения структура кожи восстановлена полностью, включая придатки. Отмечается незначительный акантоз. Под эпителием относительно широкий слой правильно организованных параллельно поверхности коллагеновых волокон, толщиной 290,0 ± 20,0 мкм, представлено на рисунке 111 (А, Б, В).

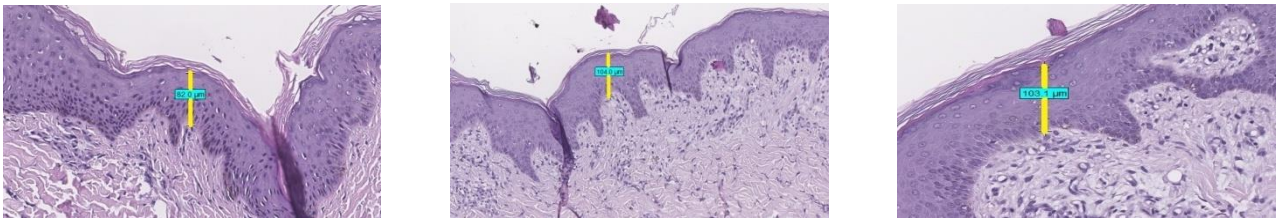
**На 30 сутки** в зонах воздействия инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера отмечено также полное восстановление эпителия, наличие параллельно расположенных коллагеновых волокон с сохранением придатков кожи, средняя толщина этого слоя 90,0 ± 10,0 мкм, представлено на рисунке 112 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: зона воздействия выполнена ровной зоной восстановившегося эпидермиса и эпителия с множественными придатками, толщиной до 306.3 мкм; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена ровной зоной восстановившегося эпидермиса и эпителия с множественными придатками, толщиной до 300.7 мкм; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена ровной зоной восстановившегося эпидермиса и эпителия с единичными придатками, толщиной до 272.6 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 111 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 30 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.



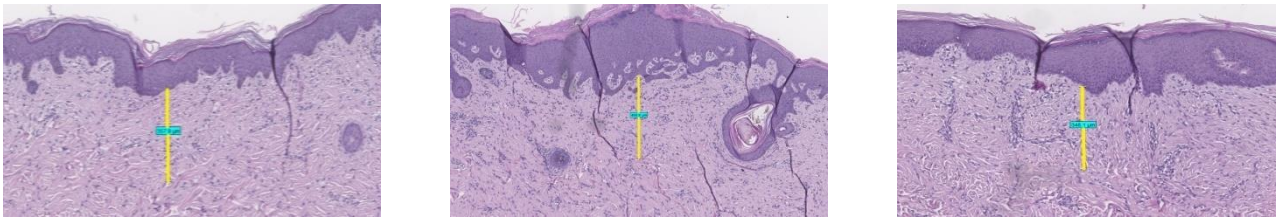
**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом и эпителием, толщиной 82,0 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений; **Б** – 30 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом и эпителием, толщиной 104,0 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, придатки кожи без изменений; **В** – 40 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом и эпителием, толщиной 103,1 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 112 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 30 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**На 90 сутки** после воздействия импульсным режимом "синего" (λ) 0,45 мкм лазерного излучения зона воздействия выполнена восстановившимся эпидермисом, под ним слой параллельно расположенных коллагеновых волокон, толщина его 420,0 мкм ± 70,0 мкм, представлено на рисунке 113 (А, Б, В).

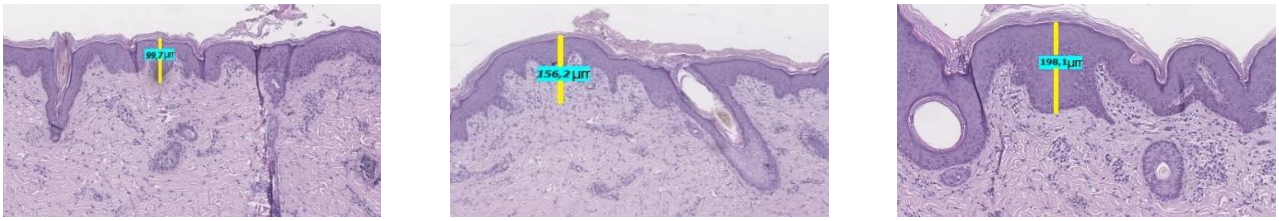
**На 90 сутки** в зонах воздействия инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера отмечено полное восстановление эпителия при всех режимах, включая придатки, средняя толщина слоя 150,0 ± 50,0 мкм, представлено на рисунке 114 (А, Б, В).



**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 3,0 Вт: зона воздействия выполнена ровной зоной восстановившегося эпидермиса и эпителия с множественными придатками и параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, толщиной этой зоны до 357.9 мкм; **Б** – 6,0 Вт: зона воздействия выполнена ровной зоной восстановившегося эпидермиса и эпителия с множественными придатками, толщиной до 488.8 мкм; под ней зона коллагеноза; **В** – 10,0 Вт: зона воздействия выполнена ровной зоной восстановившегося эпидермиса и эпителия с придатками кожи, под ней зона коллагеноза толщиной до 348.1 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 113 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 90 сутки, импульсный режим: (λ) 0,45 мкм, время между импульсами 0,25 сек.




**А** **Б** **В**

*Примечание* – **А –** 20 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом и эпителием, толщиной 99,7 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений; **Б** – 30 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом и эпителием, толщиной 156,2 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, придатки кожи без изменений; **В** – 40 мДж: зона воздействия представлена полностью восстановившимся эпидермисом и эпителием, толщиной 198,1 мкм с параллельно расположенными коллагеновыми волокнами, далее придатки кожи без изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100.

**Рисунок 114 –** Микрофотографии гистологических препаратов на 90 сутки, инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

Сравнительная характеристика воздействия импульсного режима «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера приведена в таблице 4.

**Таблица 4** - Сравнительная характеристика воздействия «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

| Характеристики импульсного «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера | | |
|---|---|---|
| **Качественные характеристики параметров** | **Импульсный режим «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм** | **Инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера** |
| Характер некроза | Коагуляционный некроз | Коагуляционный некроз |
| Ширина термического некроза | 350,0 ± 100,0 мкм | 35,0 мкм ± 10,0 мкм |
| Наличие карбонизированных элементов в струпе | Отсутствуют | Отсутствуют |
| Границы термического коагуляционного некроза | Четкое разграничение с неизмененными тканями | Четкое разграничение с неизмененными тканями |
| Повреждение ростковых базальных структур эпидермиса | Присутствует частично (при увеличении мощности 10,0 Вт) | Отсутствует |
| Начало отторжения участка некроза | 10-12-е послеоперационные сутки | 7-10-е послеоперационные сутки |
| Полное отторжение некротической зоны | 14-21-е послеоперационные сутки | 10-14-е послеоперационные сутки |
| Начало эпителизации центрального характера | С 8-10-х суток | С 7-х суток |
| Завершение эпителизации, полное восстановление структуры эпителия | 21-30-е сутки | 14 - 21-е сутки |
| Наличие депигментации | На всех сроках наблюдения | На всех сроках наблюдения |
| Асептический характер воспаления | имеет место | имеет место |

Результаты анализа медико-экспериментального исследования определили необходимые параметры режимов лазерного излучения (λ) 0,45 мкм и импульсно-периодического инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм необходимые для послойного удаления различной толщины пигментных тканей ВМН, представлено в таблице 5.

**Таблица 5** - Параметры мощности «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм и энергии в импульсе инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера, коррелированные с толщиной пигментных тканей ВМН

| **Толщина пигментного образования, мм** | **Параметры режимов лазерного излучения** | | |
|---|---|---|---|
| До 1,0 мм | 20 мДж, (λ) 10,6 мкм | 20 мДж, (λ) 10,6 мкм | 40 мДж, (λ) 10,6 мкм |
| От 1,0 мм до 1,5 мм | 20 мДж, (λ) 10,6 мкм | 40 мДж, (λ) 10,6 мкм | 40 мДж, (λ) 10,6 мкм |
| От 1,5 до 3,0 мм | 3,0 Вт, (λ) 0,45 мкм | 6,0 Вт, (λ) 0,45 мкм | 10,0 Вт, (λ) 0,45 мкм |
| От 3,0 до 5,0 мм | 6,0 Вт, (λ) 0,45 мкм | 10,0 Вт, (λ) 0,45 мкм | 10,0 Вт, (λ) 0,45 мкм |

**Заключение результата исследования в разделе эксперимента in vivo**

**В результате воздействия** импульсного и непрерывного режимов «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения на пигментированную кожу крыс и мини-свиней установлено:

- при указанных ранее параметрах отмечены схожие участки термического воздействия, средней толщиной 350,0 ± 100,0 мкм;

- при использовании импульсного режима отмечен компактный коагуляционный некроз, глубина которого увеличивается незначительно с увеличением мощности, по сравнению с непрерывным режимом;

- при непрерывном режиме отмечены более выраженные коагуляционные изменения при увеличении мощности до 6,0 Вт и 10,0 Вт;

- 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, множественные придатки сохранены при использовании импульсного режима, карбонизация отсутствует во всех случаях;

- полное восстановление эпителиальных структур определяется к 12-м суткам при мощности 3,0 Вт и к 21 и 30 суткам при 10 Вт;

- на 90-е сутки отмечено наличие параллельно расположенных коллагеновых волокон, при импульсном режиме расположение их более гармоничное, в зоне восстановления визуально сохранены множественные придатки кожи, по сравнению с непрерывным режимом;

- оптимальным для дальнейшего клинического исследования является импульсный режим мощностью 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт, длительностью импульса 0,5 сек и временем между импульсами 0,25 сек;

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

- отсутствие рубцовой деформации кожи при всех используемых режимах;

- наличие депигментации в зонах воздействия отмечено на всех сроках наблюдения, включая 90-е сутки.

**В результате воздействия** инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера на пигментированную кожу крыс и мини-свиней установлено следующее:

- при всех использованных параметрах отмечен схожий термический эффект воздействия, средней толщиной 35,0 мкм ± 10,0 мкм с переходом в неизмененные подлежащие ткани;

- минимальное термическое воздействие отмечено при энергии в импульсе 20 мДж, частоте 20 Гц, более выраженные изменения наблюдаются при энергии в импульсе 40 мДж, частоте 20 Гц, однако глубина повреждения увеличивается незначительно;

- полное восстановление эпителиальных структур определяется к 12-м суткам, включая множественные придатки кожи;

- отсутствие рубцовой деформации кожи при всех используемых режимах;

- депигментация в зонах воздействия сохраняется на всех сроках наблюдения, включая 90-е сутки.

## Заключение медико-биологического экспериментального исследования:

1. Анализ результатов исследования **in vitro** отметил особенности воздействия и определил перспективные параметры «синего» (λ) 0,45 мкм ЛИ для целей послойного ВМН.

2. На основании результатов сравнительного экспериментального исследования **in vivo** на кожу лабораторных животных при всех использованных режимах лазеров определено, что при использовании «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения наличие термического повреждения в десять раз большей глубины (350,0 ± 100,0 мкм), по сравнению с (35,0 мкм ± 10,0 мкм) использованием инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$ лазера, данные различия связаны с глубиной проникновения использованных длин волн.

3. 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 $CO_2$-лазера.

4. 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.

5. Определены параметры режимов для поэтапного удаления пигментных тканей различной толщины при использовании "синего" лазерного излучения (λ) 0,45 мкм: переменная мощность 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт; постоянная длительность импульса 0,5 сек, интервал между импульсами 0,25 сек, диаметр лазерного пятна 1,0 мм, скорость сканирования 1 см/сек, перекрытие лазерных пятен на 1/4 их площади. Для лазерного импульсно-периодического инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм переменная энергия в импульсе 20 мДж, 30 мДж и 40 мДж; частота 20 Гц, диаметр лазерного пятна 1,0 мм, скорость сканирования 1 см/сек, перекрытие лазерных пятен на 1/4 их площади.

**Таким образом, применение** «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера **можно считать перспективно новым подходом к прецизионному и**

**радикальному удалению тканевых структур ВМН, минимизируя повреждение подлежащих тканей и сохранению стойкой депигментации.**

### 3.3. Экспериментальная модель способа послойного удаления ВМН.

На основании результатов экспериментального исследования, и с учетом толщины кожи пациентов, составляющей в среднем от 3 до 6 мм, а также толщины пигментных образований от 0,5 мм до 5,0 мм, при различных формах гигантских невусов, определены перспективные режимы указанных лазерных излучений. Сформирована экспериментальная модель послойного удаления пигментных тканей, адаптированная для стандартизированного объекта с фиксированными параметрами, соответствующего морфологическим особенностям ВМН.

**Порядок выполнения способа** «послойного удаления ВМН». **Экспериментальная модель** способа «послойного удаления ВМН» состоит из двух технических аспектов:

1. **Послойное удаление пигментных тканей ВМН**: расположение торца манипулятора перпендикулярно на расстоянии, не превышающем 0,75±0,25 см от поверхности объекта воздействия. Далее со скоростью сканирования 1±0,25 см/сек, последовательно, перемещали по поверхности образования с перекрытием на 1/4 площади лазерное пятно диаметром 1,0 мм, в диапазоне мощности от 3,0 Вт до 10,0 Вт при использовании (λ) 0,45 мкм и энергии в импульсе от 20 мДж до 40 мДж, постоянной частотой 20 Гц при использовании излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера.

*Примечание*. Для послойного удаления пигментных образований толщиной от 1,5-5,0 мм целесообразно использование «синего» (λ) 0,45 мкм 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 мм – 5,0 мм рекомендуемая мощность 10,0 Вт. Для аналогичного удаления данных образований с толщиной до 1,5 мм возможно эффективное применение инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-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.

В данном случае один проход по поверхности объекта обеспечивает термический эффект на пигментированные ткани, на глубину 350,0 ± 100,0 мкм «синим» (λ) 0,45 мкм лазерным излучением и 35,0 мкм ± 10,0 мкм при использовании инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$ лазера, при этом 1-2 проходов достаточно для достижения коагуляционного эффекта с полным гемостазом и удаления пигментных тканей.

2. **Иссечение отдельных структурных элементов ВМН** выполняют сфокусированным лазерным излучением (λ) 0,45 мкм с диаметром пятна 1,0 мм при этом: по окружности и на расстоянии не менее 0,2±0,1 см от края элемента проводили диссекцию тканей на всю глубину его расположения, в диапазоне мощности от 3,0 Вт до 10,0 Вт.

*Примечание*. Иссечение отдельных элементов **ВМН** необходимо при наличии выступающей части и для проведения гистоморфологического исследования.

Оптимальные режимы инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера и «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм для хирургических применений при удалении пигментных образований кожи будут определены в дальнейшем клиническом исследовании.

***Выполненные в экспериментальном разделе данной работы исследования служили доказательной базой и определили перспективу использования разработанной экспериментальной модели «способа послойного удаления пигментированных тканей» для выполнения раздела клинического исследования.***

# ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При написании настоящей главы использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах: [37, 38].

## Введение

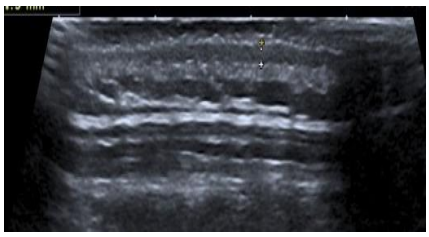
Эффективное лечение ВМН у детей – актуальная проблема. Существующие методы лечения имеют ряд недостатков: одни из них недостаточно эффективны, отмечены рецидивы и отсутствие радикальности удаления, другие приводят к различным осложнениям в виде рубцовой деформации кожных покровов.

Это требует поиска и разработки новых методов лечения ВМН с использованием лазерного излучения различных длин волн или их комбинации. Разработанный современный и эффективный метод лечения, основывающиеся на селективности лазерного излучения к хромофорам кожи, включая меланин, минимизирует термическое повреждение тканей и значительно улучшит результаты лечения ВМН у детей. Типичный вид ВМН представлен на рисунке 115.



**Рисунок 115.** Типичный вид гигантской формы ВМН у подростка (стрелками указаны отдельные выступающие элементы)

Толщина залегания тканей ВМН в коже хорошо визуализируются с помощью УЗИ. В зависимости от толщины ВМН зависит выбор параметров мощности при удалении пигментных тканей. Пример УЗИ представлен на рисунке 116.



*Примечание*. Визуализируется образование, расположенное в поверхностных слоях мягких тканей, толщиной 2,1 мм, с четкими ровными контурами, эхогенность снижена, структура однородная.

**Рисунок 116 –** УЗИ ВМН в области передней брюшной стенки

Клиническая часть исследования была посвящена изучению эффективности разработанной методики использования инновационного лазерного способа при лечении ВМН у детей. Клиническое исследование выполнено в ГБУЗ НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г. Москвы с целью улучшения эффективности лечения детей с различными формами ВМН способом «послойного удаления ВМН», который в перспективе планируется внедрить в широкую практику детской хирургии.

### 4.1. Характеристика собственного клинического материала

Пациенты детского возраста, в количестве **50 человек с ВМН, обратившихся в НИИ НДХиТ за период 2019-2024 год,** удаление которым проведено с применением инновационного лазерного способа (патент РФ на изобретение RU 2 820 879 от 11.06.2024 г.) с использованием «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения и инфракрасного (λ) 10,6 мкм лазерного излучения импульсно-периодического $CO_2$-лазера. Дети, в соответствии с возрастом, были разделены на три группы: 12 больных вошли в группу от 6 лет до 8 лет, 20 детей в группу от 9 до 13 лет и 18 детей в группу от 14 до 18 лет.

Все пациенты были распределены на группы, целесообразные для проведения клинической работы.

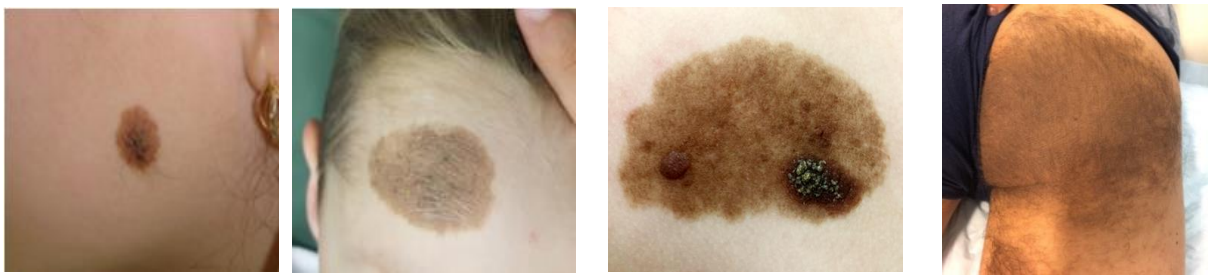
**Группы пациентов, в соответствии с размерами ВМН**:

1) малая форма была (20 пациентов), рисунок 117 (А)

2) средняя форма (16 пациентов), рисунок 117 (Б)

3) большая форма (9 пациентов), рисунок 117 (В)

4) истинно гигантская форма (9 пациентов), рисунок 117 (Г)



**А** **Б** **В** **Г**

**Рисунок 117 –** Формы ВМН, в зависимости от размеров: **А** – малая форма в области левой щеки; **Б** – средняя форма в области лба; В – большая форма в области спины; **Г** – истинно гигантская форма в области ягодицы.

Локализация ВМН часто встречалась в области лица, на конечностях и туловище, представлено в таблице 6.

**Таблица 6 –** Распределение пациентов в зависимости от локализации ВМН

| Локализация ВМН | Область грудной клетки | Область лица | Область спины | Область конечностей | Брюшная стенка | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Количество пациентов | 8 | 15 | 8 | 12 | 7 | 50 |
| Количество пациентов (%) | 16 | 30 | 16 | 24 | 14 | 100 |

Оперативное лечение всем 50 пациентам проводили в амбулаторных условиях под местным комплексным обезболиванием, включающим аппликационную анестезию - мазевым препаратом «Акриол-Про» и инфильтрационную - раствором 2% «Артикаина».

## 4.2. Диагностические мероприятия

Диагностические мероприятия, включали в себя субъективную и объективную оценку, необходимую для выполнения операции методикой послойного удаления ВМН.

***Общие диагностические мероприятия субъективного характера*** выполнены перед операцией всем пациентам для визуального определения особенностей структуры ВМН. При осмотре определяли форму, размеры и

наличие выступающих над уровнем кожи отдельных элементов ВМН, консультация онколога выполнена у всех пациентов.

***Объективные методы диагностики*** включали фотодокументирование до операции и в течение периода лечения, дерматоскопию образования для исключения злокачественного его характер, оценка по алгоритму Шольца (ABCD): наличие или отсутствие асимметрии формы в двух плоскостях, характер краёв, цвет и особенности структурных компонентов образования, фрагментация, шелушение, кровотечение. Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняли для определения толщины тканей ВМН в коже, а также особенностей их кровоснабжения. Результаты обследования с учетом возрастных особенностей толщины кожи ребенка, служили основой при выборе параметров «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера для послойного удаления тканей ВМН.

## 4.3. Алгоритм способа послойного удаления ВМН

### 4.3.1. Показания и противопоказания к операции послойного удаления ВМН «синим» лазерным излучением (λ) 0,45 мкм и инфракрасным излучением (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

Учитывая клинические и объективные данные, были определены показания и противопоказания для лечения различных форм ВМН у детей способом послойного удаления.

**Показания к операции способом послойного удаления ВМН:**

1) наличие ВМН на различных участках кожи;

2) ВМН на различных участках кожи, вызывающих эстетические и психосоциальные проблемы у ребенка

3) Профилактика малигнизации ВМН;

4) изменение характера ВМН: его размеров, структуры поверхности, наличие ее фрагментации, шелушения, изменение цвета, постоянное

повреждение, связанное с их расположением, травма одеждой, предметами быта и другое.

**Противопоказания к операции способом послойного удаления ВМН:**

**Абсолютные противопоказания:**

- системные заболевания соединительной ткани: дерматомиозит склеродермия, красная волчанка и др.;

- соматическое заболевание, со стороны сердечно-легочной системы, противопоказанное для проведения общей и местной анестезии;

- онкологическая патология, включая анамнез.

- инфекционные заболевания в активной форме, такие как гепатит, ВИЧ-инфекция, сифилис, туберкулёз и др.;

**Относительные противопоказания:**

- неврологические заболевания с судорожным синдромом, противопоказанное для выполнения оперативного лечения под общим или местным аппликационным и инъекционным обезболиванием.

- отягощенный аллергоанамнез, включая местные аппликационные и инъекционные анестетики;

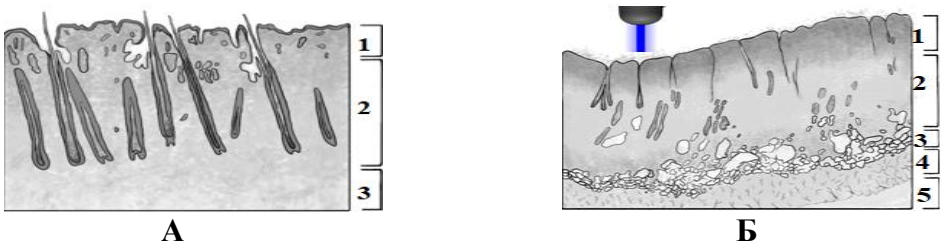
### 4.3.2. Предоперационная подготовка пациентов

В предоперационном периоде общее состояние всех 50 пациентов было удовлетворительным. Перед оперативным пособием всем пациентам проведено исследования необходимых лабораторных показателей: общий клинический анализ крови, иммуногематологиское исследования для определения группы крови и резус-фактора, исследование гемостатической свертывающей функции организма, серологические исследования крови на социально значимые инфекции. Всем пациентам оперативное лечение проводили под местным комплексным обезболиванием, с предварительной подготовкой, включающим аппликационную анестезию - мазевым препаратом «Акриол-Про» и инфильтрационную - раствором 2% «Артикаина».

### 4.3.3. Собственно оперативное вмешательство

**Технические аспекты выполнения удаления ВМН инновационным лазерным способом.** Способ включает в себя два аспекта: послойное удаление пигментных тканей и иссечение отдельных пигментных элементов.

***Послойное удаление пигментных тканей ВМН***: расположение торца манипулятора перпендикулярно на расстоянии, не превышающем 0,75±0,25 см от поверхности объекта воздействия. Далее со скоростью сканирования 1±0,25 см/сек, последовательно, перемещали по поверхности образования с перекрытием на 1/4 площади лазерное пятно диаметром 1,0 мм, в диапазоне мощности от 3,0 Вт до 10,0 Вт при использовании (λ) 0,45 мкм и энергии в импульсе от 20 мДж до 40 мДж, постоянной частотой 20 Гц при использовании излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера. Схематически кожные структуры до операции и после представлены на рисунке 118 (А, Б).




**А** **Б**

*Примечание.* **А –** структура кожи до оперативного лечения: 1 – эпидермис; 2 – собственно дерма с придатками; 3 – подлежащие ткани; **Б -** кожа после послойного удаления лазерным излучением: 1 – зона коагуляционных изменений; 2 – собственно дерма с частично коагулированными придатками; 3 – подкожно-жировая клетчатка; 4 – мышечная ткань; 5 – поверхностная фасция

**Рисунок 118 -** Схематический рисунок послойного удаления пигментных тканей ВМН

Оптимальные параметры «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения и инфракрасного (λ) 10,6 мкм лазерного излучения импульсно-периодического $CO_2$ лазера, коррелированные в соответствии с толщиной ВМН и возрастом ребенка, представлено в таблице 7.

**Таблица 7 –** Параметры режимов мощности лазерного излучения (λ) 0,45 мкм и энергии в импульсе инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера.

| **Толщина пигментного образования, мм / вид (λ) лазерного и злучения** | **Возрастные группы пациентов** | | |
|---|---|---|---|
| | 6 – 8 лет | 9 – 13 лет | 14 –18 лет |
| До 1,0 мм / (λ) 10,6 мкм | 20 мДж | 20 мДж | 40 мДж |
| От 1,0 мм до 1,5 мм / (λ) 10,6 мкм | 20 мДж | 40 мДж | 40 мДж |
| От 1,5 до 3,0 мм / (λ) 0,45 мкм | 3,0 Вт | 6,0 Вт | 10,0 Вт |
| От 3,0 до 5,0 мм / (λ) 0,45 мкм | 6,0 Вт | 10,0 Вт | 10,0 Вт |

При толщине ВМН от 1,5 мм до 5,0 мм целесообразно использование **«синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения**:

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

- при толщине от 3,0 мм до 5,0 мм – рекомендуемая мощность 6,0 Вт ± 1,0 Вт и 10,0 Вт ± 1,0 Вт.

Для аналогичного удаления данных образований с толщиной до 1,5 мм возможно эффективное применение инфракрасного излучения **(λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера**:

- при толщине менее 1,0 мм рекомендуемая энергия в импульсе 20 мДж ± 5 мДж, частота импульсов 20 Гц ± 5 Гц;

- при толщине от 1,0 до 1,5 мм рекомендуемая энергия в импульсе 40 мДж ± 5 мДж, частота импульсов 20 Гц ± 5 Гц.

В данном случае один проход по поверхности объекта обеспечивает термический эффект на пигментированные ткани, на глубину 350,0 ± 100,0 мкм «синим» (λ) 0,45 мкм лазерным излучением и 35,0 мкм ± 10,0 мкм при использовании инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера, при этом 1-2 проходов достаточно для достижения коагуляционного эффекта с полным гемостазом и удаления пигментных тканей.

***Иссечение отдельных структурных элементов ВМН*** выполняют сфокусированным лазерным излучением (λ) 450 нм с диаметром пятна 1,0 мм при этом: по окружности и на расстоянии не менее 0,2±0,1 см от края элемента

проводили диссекцию тканей на всю глубину его расположения, в диапазоне мощности от 3,0 Вт до 10,0 Вт.

Указанный инновационный способ обеспечивает прецизионное, послойное и контролируемое удаление пигментных тканей ВМН при сохранении подлежащих тканевых структур кожи, что обеспечивает центральную эпителизацию, заживление в физиологические сроки.

Интраоперационно во всех случаях был отмечен визуально радикальный эффект удаления всех тканей ВМН (рисунок 119 [А, Б]), включая выступающие отдельные элементы, полный гемостаз, осложнений не было (рисунок 120 [А, Б]). Длительность выполнения операции зависела от площади ВМН и составляла в среднем, 20 ± 5 минут.



**А** **Б**

*Примечание* – **А** – вид до операции, **Б** – послойное удаление тканей ВМН: зона воздействия без пигментации, представлена зоной коагуляции, гемостаз полный

**Рисунок 119 -** Пациент Р., 9 лет. Диагноз: ВМН в области правой щеки, малая форма (⌀ 2 см)



**А** **Б**

*Примечание* – **А** – вид до операции (стрелками указаны отдельные выступающие элементы), **Б** – иссечение отдельных выступающих элементов ВМН: стрелками указаны зоны удаления, гемостаз полный

**Рисунок 120 -** Пациентка А., 10 лет. Диагноз: ВМН в области спины, большая форма (>⌀ 10 см)

Во всех случаях во время и после операции осложнений не было. В послеоперационном периоде пациентов наблюдали в амбулаторном режиме в течение 12-21 дней, проходя повторные осмотры раз 5-7 дней.

### 4.4. Послеоперационное ведение пациентов

В первый месяц после послойного удаления пациенты исследуемой группы находились амбулаторно под наблюдением, осмотры проводили 1 раз в неделю. После операции раневая поверхность полностью эпителизировалась на 21±7 сутки. Зоны регенеративного раневого процесса соответствовали времени типичного физиологического заживления, осложнений в виде воспаления и инфицирования не было.

Динамическое наблюдение проводили в течение 3, 6, 12 месяцев и 2-х лет, с фото документированием области операции и проведением контрольного УЗИ.

При возможной необходимости проводили контрольное дерматоскопическое исследование для исключения остаточных пигментных элементов ВМН.

В ходе наблюдения за пациентами в катамнезе от 6 месяцев и до 2-х лет в 100% случаев рубцовых изменений послеоперационной области и рецидива ВМН выявлено не было.

### 4.5. Результат лечения

После операции проведено наблюдение у 90% пациентов и выполнен анализ данных об их состоянии в катамнезе, у всех 50 пациентов, оперированных «инновационным лазерным способом», достигнут положительный клинический результат лечения ВМН.

Последующее контрольное обследование (дерматоскопия, УЗИ) отметило отсутствие остаточных элементов ВМН, рубцовой деформации кожных покровов не отмечено. У 88,5% пациентов с малыми и средними формами достигнут окончательный хороший клинический и эстетический результат, они полностью удовлетворены результатом лечения, в то время как оставшиеся 11,5% с истинно гигантской формой выразили желание незначительно улучшить состояние

кожных покровов в области операции (таблица 8). Оценка проведена с помощью глобальной шкалы эстетического улучшения GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale).

**Таблица 8 –** Результаты лечения инновационным лазерным способом детей с ВМН

| Форма ВМН | Тип лазера | **Клинический результат** | | | **Эстетический результат по шкале Gais*** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Хороший результат | Удовлетворите-льный результат | Плохой результат | 3 балла | 2 балла | 1 балл |
| Малая форма | (λ) 0,45 мкм | 14 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 |
| | (λ) 10,6 мкм | 6 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 |
| Средняя форма | (λ) 0,45 мкм | 9 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 |
| | (λ) 10,6 мкм | 7 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 |
| Большая форма | (λ) 0,45 мкм | 6 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 |
| | (λ) 10,6 мкм | 3 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 |
| Истинно гигантская форма | (λ) 0,45 мкм | 2 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0 |
| | (λ) 10,6 мкм | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| Итого | (λ) 0,45 мкм | 31 | 1 | 0 | 30 | 1 | 0 |
| | (λ) 10,6 мкм | 17 | 1 | 0 | 17 | 1 | 0 |

Группы, сформированные по данным литературы, были получены в результате анализа научных публикаций в базах данных (PubMed, Web Of Science, Google Scholar, Scopus, eLibrary) и медицинских журналах «Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии», «Детская хирургия», Pediatric Surgery. Всего было отобрано 5 статей: хирургическое удаление невусов – статья Букиной Ю.В. (2013) [9], группа пациентов, удаление которым проводили методом криодеструкции – статья L.L. Sommer (2011) [106], удаление непрерывным $CO_2$ лазером – статья Капустиной О.Г. (2006) [24], удаление механической дермабразией – статья Ferrandiz L. (2005) [70] и лазерной $CO_2$ - дермабразией – статья Доронина В.А. (2004) [18].

В группе, сформированной по данным статьи Букиной Ю.В. отдаленные косметические результаты после хирургического удаления пигментных невусов у

138 прооперированных пациентов (82%) – отметили нормотрофический рубец, у 20 пациентов (12%) сформировался гипертрофический рубец, а у 10 пациентов (6%) – келоидный рубец. Размеры невусов были от 2,0 см до 5,0 см. В 70% случаев результат был хороший и удовлетворительный. У 30 % пациентов отмечен неудовлетворительный косметический результат после хирургического удаления. Осложнений не было. Данных за наличие рецидивов нет.

В группе, сформированной по данным статьи L.L. Sommer, у пациентов с пигментными невусами, удаление которым проводили методом криодеструкции неудовлетворительные результаты были обусловлены рецидивом в 50,0 % случаев и появлением гипертрофическим и келоидных рубцов у 20% пациентов, что вероятно, обусловлено отсутствием возможности контроля глубины воздействия. Интраоперационных осложнений не было.

В группе, сформированной по данным диссертационной работы Капустиной О.Г. у пациентов с пигментными невусами, удаление которым проводили непрерывным излучением $CO_2$ лазера в 73,7 % случаев отмечен хороший клинический и эстетический результат. Неудовлетворительные результаты были обусловлены рецидивом в 6,3 % случаев и появлением гипертрофическим и келоидных рубцов у 20% пациентов. Интраоперационных осложнений не было.

В группе, сформированной по данным статьи Ferrandiz L. у 204 пациентов с различными формами невусов, удаленных методом механической дермабразии, объективная оценка показала отличные результаты в одной трети (32,8%) удаленных очагов поражения и неудовлетворительный результат в 8,3%. Клинические и дерматоскопические рецидивы наблюдались у 40 пациентов (19,6 %). Интраоперационных осложнений авторы не отметили.

В группе, сформированной по данным статьи Доронина В.А. у 127 пациентов с различными формами невусов, удаленных которым проведено методом «лазерной» $CO_2$ дермабразии, отмечены отличные и хорошие результаты у 98 пациентов (77%). Неудовлетворительные результаты у 29 пациентов (23%), у которых выявлен случай рецидива у 23 (18%) пациентов, появление

гипертрофических рубцов у 6 (5%) пациентов. Интраоперационных осложнений авторы не отметили.

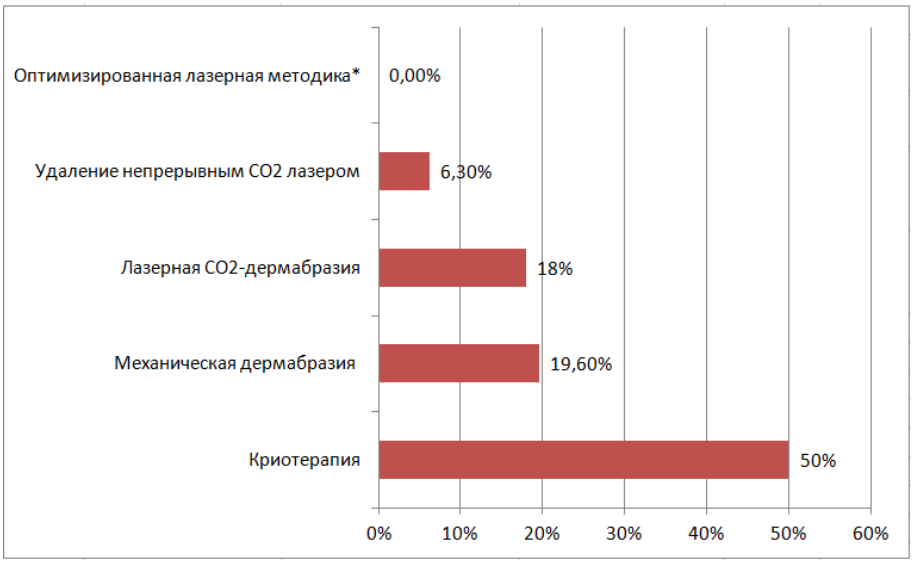



**Рисунок 121 -** Анализ процента проявления рецидивов с литературными данными

Примечание – * – сравнивается с данным типом лечения

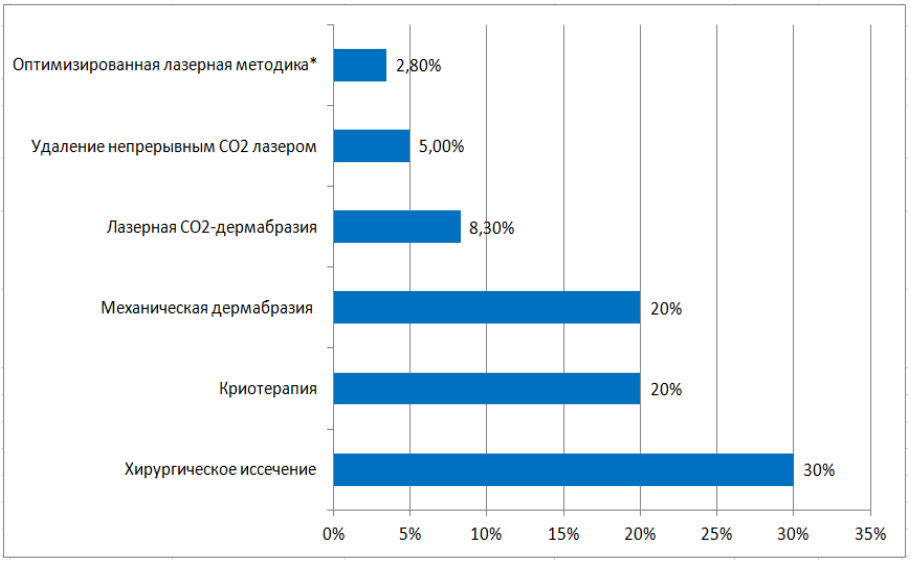



**Рисунок 122 -** Анализ процента неудовлетворительных косметических результатов с литературными данными

Примечание – * – сравнивается с данным типом лечения

Сравнительная оценка результатов лечения при использовании инновационного лазерного способа с другими методами удаления, доказала

значительно большую эффективность указанного способа при лечении ВМН. По сравнению с доступными литературными данными, процент проявления рецидивов (рисунок 121) и процент неудовлетворительных косметических результатов (рисунок 122) значимо меньше для инновационного лазерного способа удаления при использовании «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$ лазера (таблица 9).

**Таблица 9.** Сравнительные результаты клинических исследований различных методов удаления ВМН

| *Тип лечения* | *Исследования* | *Кол-во больных* | *Рецидив*, % | *Рубцевание* (неудовлетво-рительный косметический результат), % | Статистическое сравнение частот появления рецидивов по сравнению с авторской методикой, Р | Статистическое сравнение частот возникновения рубцевания с авторской методикой, Р |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *Хирургическое иссечение* | 1 ретроспективное исследование (Ю.В. Букина, 2013) | 158 | Нет данных | 30,00% | Нет данных | p=0.0011, p<0.05 |
| *Криотерапия* | 1 проспективное исследование (L.L. Sommer, 2011) | 205 | 50,00 | 20,00% | p=0.0001, p<0.05 | p=0.0178, p<0.05 |
| *Удаление непрерывным* $CO_2$ *лазером* | 1 ретроспективное исследование (Капустина О.Г., 2006) | 176 | 6,3% | 20,00% | p=0.176, p>0.05 | p=0.0183, p<0.05 |
| *Механическая дермабразия* | 1 ретроспективное исследование (Ferrandiz L, 2005) | 204 | 19,6% | 8,3% | p=0.0041, p<0.05 | p=0.3221, p>0.05 |
| *Лазерная* $CO_2$ *- дермабразия* | 1 ретроспективное исследование (Доронин В.А., 2004) | 127 | 18% | 5,00% | p=0.0068, p<0.05 | p=0.7098, p>0.05 |
| *Оптимизированная лазерная методика* * | Собственное исследование | 50 | 0,00% | 2,8% | | |

*Примечание* – * – сравнивается с данным типом лечения

**На основании результатов проведенного клинического исследования, анализа статистической обработки, сравнительных результатов клинических исследований различных методов удаления ВМН, определено следующее:**

1. Разработан алгоритм использования инновационного способа «послойного удаления пигментных образований» у детей, с учетом показаний и противопоказаний.
2. Разработано комплексное руководство лечения, включающее диагностические мероприятия, собственно операцию, ведение пациента в послеоперационном периоде и профилактику осложнений после операции.
3. Результаты обследования с учетом возрастных особенностей толщины кожи ребенка, служили основой при выборе параметров «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера для послойного удаления тканей ВМН. Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняли для определения толщины тканей ВМН в коже.
4. Статистический анализ результатов лечения с другими методами удаления ВМН проведен с учетом сравнительных параметров, включающих процент неудовлетворительных эстетических (рубцевание) и клинических (рецидив) результатов. Разработанный метод лечения не имел рецидивов ($p<0.05$), чрезмерное рубцевание отмечено в 2,8% случаев ($p<0.05$).
5. Оптимальные результаты лечения и радикальность удаления ВМН зависит от выбора правильной техники аспектов и этапов операции, а также выбора необходимых, обоснованных клинически, режимов «синего» (λ) 0.45 мкм лазерного излучения и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера, с учетом толщины ВМН и возрастных особенностей кожи у детей.

*Инновационный лазерный способ с использованием «синего» (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм лазерных излучений обеспечивает радикальное удаление ВМН. В 100% случаев (p < 0,05) отмечен хороший клинический результат лечения, с хорошим эстетическим компонентом в 88,5% (p < 0,05) случаях и удовлетворительным в 11,5%.*

Примеры результатов лечения пациентов с различными формами ВМН представлены на рис. 123–131.

Рисунок 123 (А, Б, В) – Пациент Е., 8 лет
Диагноз: ВМН в области левой щеки (малая форма, ⌀ 2,0 см)

*Режим воздействия*: лазерное излучение (λ) 0,45 мкм, мощность 6,0 Вт, длительность импульса 0,5 сек, время между импульсами 0,25 сек.

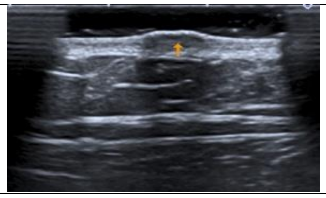


Рисунок 123 (А)
УЗИ до операции



Рисунок 123 (Б)
Вид до операции



Рисунок 123 (В)
Результат через 1 год

Рисунок 124 (А, Б, В) – Пациент К., 11 лет
Диагноз: ВМН в области лба (малая форма, ⌀ 2,5 см)

*Режим воздействия*: лазерное излучение (λ) 0,45 мкм, мощность 6,0 Вт, длительность импульса 0,5 сек, время между импульсами 0,25 сек.

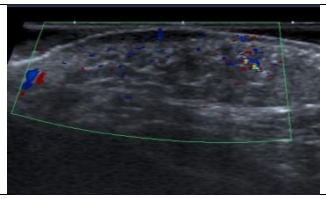


Рисунок 124 (А)
УЗИ до операции



Рисунок 124 (Б)
Вид до операции



Рисунок 124 (В)
Результат через 1 год

Рисунок 125 (А, Б, В, Г) – Пациент Р., 11 лет
Диагноз: ВМН в области правой щеки (малая форма, ⌀ 2,0 см)

*Режим воздействия*: лазерное излучение (λ) 0,45 мкм, мощность 3,0 Вт, длительность импульса 0,5 сек, время между импульсами 0,25 сек.

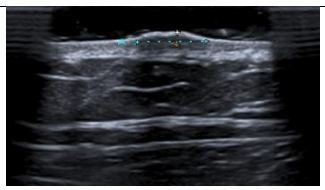
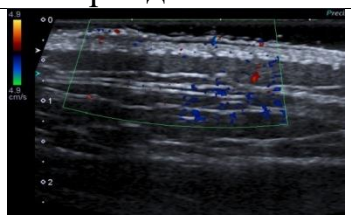
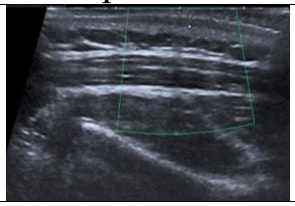
| | | | |
|---|---|---|---|
|  |  |  |  |
| Рисунок 125 (А)<br>УЗИ до операции | Рисунок 125 (Б)<br>Вид до операции | Рисунок 125 (В)<br>Результат сразу после операции | Рисунок 125 (Г)<br>Результат через 6 месяцев |
| Рисунок 126 (А, Б, В, Г) – Пациент К., 7 лет<br>Диагноз: ВМН в области лба (средняя форма, ⌀ 5,0 см)<br><br>*Режим воздействия*: лазерное излучение (λ) 0,45 мкм, мощность 3,0 Вт, длительность импульса 0,5 сек, время между импульсами 0,25 сек. | | | |
|  |  |  |  |
| Рисунок 126 (А)<br>УЗИ до операции | Рисунок 126 (Б)<br>Вид до операции | Рисунок 126 (В)<br>Результат через 1 месяц | Рисунок 126 (Г)<br>Результат через 1 год |
| Рисунок 127 (А, Б, В) – Пациент В., 12 лет<br>Диагноз: ВМН в области правой голени (средняя форма, ⌀ 4,3 см)<br><br>*Режим воздействия*: инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера, энергия в импульсе 40 мДж, частота 20 Гц. | | | |
|  |  |  | |
| Рисунок 127 (А)<br>УЗИ до операции | Рисунок 127 (Б)<br>Вид до операции | Рисунок 127 (В)<br>Результат через 2 года | |
| Рисунок 128 (А, Б, В,Г) – Пациентка М., 13 лет<br>Диагноз: ВМН в области спины (средняя форма, ⌀ 7,0 см)<br><br>*Режим воздействия*: инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера, энергия в импульсе 30 мДж, частота 20 Гц. | | | |
|  |  |  |  |
| Рисунок 128 (А)<br>УЗИ до операции | Рисунок 128 (Б)<br>Вид до операции | Рисунок 128 (В)<br>Результат сразу после операции | Рисунок 128 (Г)<br>Результат через 1 год |

Рисунок 129 (А, Б, В, Г) – Пациентка Е., 16 лет
Диагноз: ВМН в области передней брюшной стенки (истинно-гигантская форма, ⌀ 17 см)

*Режим воздействия*: послойное удаление и иссечение отдельных выступающих элементов и выполнено «синим» лазерным излучением (λ) 0,45 мкм, мощностью 10,0 Вт, длительностью импульса 0,5 сек, временем между импульсами 0,25 сек; для послойного удаления поверхностно расположенных тканей ВМН использовали инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера, энергией в импульсе 40 мДж, частотой 20 Гц.

| | | | |
|---|---|---|---|
|  |  |  |  |
| Рисунок 129 (А) УЗИ до операции | Рисунок 129 (Б) Вид до операции (стрелками указаны выступающие элементы) | Рисунок 129 (В) вид ВМН на этапе лечения через 6 месяцев | Рисунок 129 (Г) результат через 1 год после воздействия |

Рисунок 130 (А, Б, В) – Пациент Г., 16 лет
Диагноз: ВМН в области правой ягодицы (истинно-гигантская форма, ⌀ 22 см)

*Режим воздействия*: послойное удаление выполнено «синим» лазерным излучением (λ) 0,45 мкм, мощностью 6,0 Вт, длительностью импульса 0,5 сек, временем между импульсами 0,25 сек; для послойного удаления поверхностно расположенных тканей ВМН использовали инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера, энергией в импульсе 30 мДж, частотой 20 Гц.

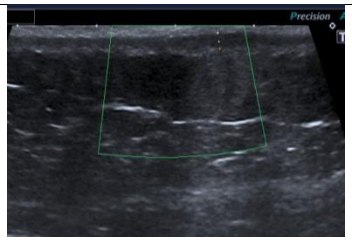
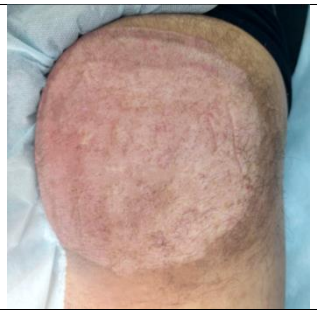
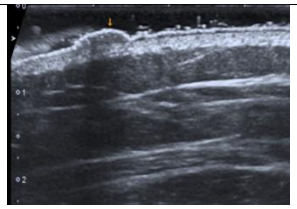
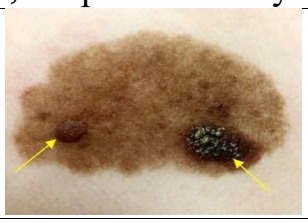
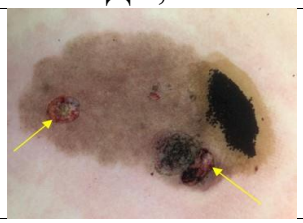
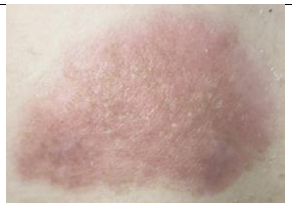
| | | |
|---|---|---|
|  |  |  |
| Рисунок 130 (А) УЗИ до операции | Рисунок 130 (Б) Вид до операции | Рисунок 130 (В) Результат через 1 год (этап лечения) |

Рисунок 131 (А, Б, В) – Пациентка А., 10 лет
Диагноз: ВМН в области спины (большая форма, ⌀ 10 см)

*Режим воздействия*: послойное удаление и иссечение отдельных выступающих элементов и выполнено «синим» лазерным излучением (λ) 0,45 мкм, мощностью 10,0 Вт, длительностью импульса 0,5 сек, временем между импульсами 0,25 сек; для послойного удаления поверхностно расположенных тканей ВМН использовали инфракрасное излучение (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера, энергией в импульсе 30 мДж, частотой 20 Гц.

| | | | |
|---|---|---|---|
|  |  |  |  |
| Рисунок 131 (А) УЗИ до операции | Рисунок 131 (Б) Вид до операции (стрелками указаны выступающие элементы) | Рисунок 131 (В) вид ВМН на этапе лечения через 6 месяцев (стрелками указано иссечение отдельных элементов) | Рисунок 131 (Г) результат через 1 год после воздействия |

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Пигментный невус (ПН) – доброкачественное образование кожи, состоящее из меланоцитарной ткани, согласно классификации, основанной на гистоморфологической классификации ВОЗ от 2006 г (Женева) и Международной классификации болезней 10-го пересмотра от 1990 г. [53, 90]. У 2% новорожденных встречаются врожденные меланоцитарные невусы (ВМН), приобретенные невусы выявляют у 75% детей [92]. В среднем от 2 до 9% новорожденных имеют один или более врожденных меланоцитарных невусов [15]. Все пигментные образования классифицируют: редко встречающиеся, простые и врожденные меланоцитарные невусы [76].

ВМН – особая группа пигментных невусов кожи, отличающихся формой, различными вариантами пигментации, часто занимающие большие по площади участки кожи [112]. Гигансткие формы встречаются редко, в различных странах мира у 1:20 000 до 1:500000 детей [30]. Учитывая размеры, их подразделяют на четыре вида: малые имеют диаметр менее 1,5 см, в то время как средние ВМН варьируются от 1,5 до 19,9 см. Большие или гигантские новообразования достигают 20 см и более. Коэффициент масштабирования, применяемый для оценки предполагаемого размера ВМН у взрослых, зависит от анатомического расположения опухоли: при расположении на голове прогнозируется увеличение в 1,7 раза, на нижней конечности — в 3,3 раза, а на верхней конечности и туловище — в 2,8 раза [86].

Для течения ВМН отмечено, что достижению 4 и 7 лет жизни ребенка, а также в пубертатном периоде (76,8 % случаев) происходит увеличение ВМН по площади и толщине. Травмирующее воздействие на эти образования предметами быта (23,2%), чрезмерная инсоляция (64,9%) приводит к ряду осложнений, таких как: кровотечение и воспаление, фрагментация и десквамация, изъязвление поверхности [7, 105].

Существуют многочисленные способы удаления ВМН: хирургическое удаление, криодеструкция, электрокоагуляция и дермабразия (химическая, лазерная и механическая), а также удаление различным лазерным излучением.

Пациенты в 41% случаев не удовлетворены результатами лечения, частота осложнений может достигать 50%, таких как: образование рубцов и деформации кожи в месте воздействия, возникновение рецидива ВМН в 5-6% случаев [67, 106, 107].

Таким образом, эффективное лечение ВМН у детей – актуальная проблема. Наиболее перспективными являются методы удаления ВМН с использованием лазерного излучения различных длин волн или их комбинации. Однако до настоящего времени количество исследований было недостаточно для формирования рекомендаций оптимального их использования при удалении ВМН.

Разработан современный и эффективный метод лечения, основывающиеся на селективности лазерного излучения к хромофорам кожи, включая меланин, минимизирует термическое повреждение тканей и значительно улучшит результаты лечения ВМН у детей.

На основании экспериментального медико-биологического исследования разработан новый подход к лечению – «инновационный способ лечения лазерным излучением различных форм врожденных гигантских пигментных невусов у детей».

Работа состоит из экспериментальной и клинической части.

Для исследования использовали **диодный лазерный медицинский аппарат «Лазермед 10-03»** (г. Тула, Россия), генерирующий «синее» (λ) 0,45 мкм лазерное излучение в непрерывном и импульсном режиме, мощностью до 10 Вт, с диаметром лазерного пятна 1,0 мм и **импульсно-периодический CO2 лазерный аппарат «АЛДАН» (**г. Москва, Россия**)**, генерирующий инфракрасное (λ) 10,6 мкм лазерное излучение, с пиковою мощностью в импульсе более 2 кВт, энергией в импульсе 20-40 мДж, длительностью импульса 20 мс, диаметром рабочего пятна до 1,0 мм.

Настоящее исследование включало 2 раздела: **in vitro и in vivo** и выполнено на модельных биологических объектах для определения оптимальных режимов, с целью послойного удаления пигментных тканей различных форм ВМН.

При выполнении эксперимента **in vitro** определяли перспективные параметры режимов «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения для дальнейшего использования в эксперименте in vivo. **В непрерывном режиме** использовали режимы мощности излучения (λ) 0,45 мкм: 1,0 Вт, 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт, экспозиция была постоянная 1 секунда, диаметр лазерного пятна на поверхности объекта 1,0 мм. **В импульсном режиме** на образцы воздействовали лазерным излучением в импульсном режиме, с лазерным пятном диаметром 1,0 мм на поверхности объекта. Использовали переменные параметры лазерного излучения (λ) 0,45 мкм: мощности (1,0 Вт, 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт), длительность импульса 0,5 сек и расстояние между импульсами 0,5 сек – всего 2 импульса за воздействие. Изучали визуально определяемые макроскопические изменения в зонах воздействия на поверхности указанных образцов. Далее вырезали участки печени и мышц с зонами воздействия, помещали в 10% раствор нейтрального формалина и выполняли гистологическое исследование соответствующих препаратов, с целью определения необходимых параметров «синего» лазерного излучения (λ) 0,45 мкм для дальнейшего исследования на пигментированной коже

**Экспериментальный медико-биологический раздел исследования in vivo** выполнен пигментированной коже живых лабораторных крыс и мини-свиней, с целью изучения особенностей регенеративного процесса тканей после воздействия "синего" (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера с параметрами режимов, определенных в разделе in vitro, а также для уточнения методики разработанной экспериментальной модели способа послойного удаления пигментных тканей ВМН. **В разделе in vivo** задействовано 14 живых лабораторных крыс и 4 мини-свиньи с пигментированной черной кожей, в возрасте 6-8 месяцев.

**Методика выполнения экспериментального исследования** воздействия лазерного излучения (λ) 0,45 мкм включал применение на кожу с постоянными параметрами диаметра лазерного пятна 1,0 мм и с постоянной скоростью сканирования 0,5 см в 1 секунду по поверхности зоны объекта. **В непрерывном режиме** лазерного излучения (λ) 0,45 мкм использовали переменные параметры

мощности: **3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт**. Зоны воздействия с указанными параметрами режимов непрерывного лазерного излучения (λ) 0,45 мкм. **В импульсном режиме** лазерного излучения (λ) 0,45 мкм с постоянной длительностью импульса 0,5 сек использовали переменные параметры: расстояние между импульсами **0,5 сек, 0,25 и 0,1 сек** и мощность **3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт.**

**Методика выполнения экспериментального исследования воздействия** лазерного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера включала применения на кожу 7 лабораторных крыс со следующими параметрами: диаметр лазерного пятна 1,0 мм, постоянная скорость сканирования 0,5 см в 1 секунду переменная частота следования импульсов 20 Гц, переменной энергии в импульсе 20 мДж, 30 мДж и 40 мДж.

***Далее выполнено сравнительное экспериментальное исследование,*** которое включало воздействие «синим» лазерным излучением (λ) 0,45 мкм на кожу 2-х мини-свиней со следующими параметрами: диаметр лазерного пятна 1,0 мм, скорость сканирования 0,5 см в 1 секунду. На основании результатов ранее выполненного экспериментального исследования на пигментированной коже крыс были определены необходимые параметры мощности (3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт), длительность импульса 0,5 сек и интервал между импульсами 0,25 сек для дальнейшего исследования. В сравнении воздействовали на кожу 2-х мини-свиней излучением **(λ) – 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера** со следующими параметрами: скорость сканирования 0,5 см в 1 секунду с диаметром лазерного пятна 1,0 мм, частота 20 Гц, переменная энергия в импульсе 20 мДж, 30 мДж и 40 мДж.

***В результате анализа полученных результатов экспериментального исследования, сформированы следующие выводы:***

Анализ результатов исследования **in vitro** отметил особенности воздействия и определил перспективные параметры «синего» (λ) 0,45 мкм ЛИ для целей послойного ВМН.

На основании результатов сравнительного экспериментального исследования **in vivo** на кожу лабораторных животных при всех использованных

режимах лазеров определено, что при использовании «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения наличие термического повреждения в десять раз большей глубины (350,0 ± 100,0 мкм), по сравнению с (35,0 мкм ± 10,0 мкм) использованием инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера, данные различия связаны с глубиной проникновения использованных длин волн.

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 $CO_2$-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.

Определены параметры режимов для поэтапного удаления пигментных тканей различной толщины при использовании "синего" лазерного излучения (λ) 0,45 мкм: переменная мощность 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт; постоянная длительность импульса 0,5 сек, интервал между импульсами 0,25 сек, диаметр лазерного пятна 1,0 мм, скорость сканирования 1 см/сек, перекрытие лазерных пятен на 1/4 их площади. Для лазерного импульсно-периодического инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм переменная энергия в импульсе 20 мДж, 30 мДж и 40 мДж; частота 20 Гц, диаметр лазерного пятна 1,0 мм, скорость сканирования 1 см/сек, перекрытие лазерных пятен на 1/4 их площади.

Сформирована экспериментальная модель послойного удаления пигментных тканей, адаптированная для стандартизированного объекта с фиксированными параметрами, соответствующего морфологическим особенностям ВМН.

Таким образом, применение «синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера

**можно считать перспективно новым подходом к прецизионному и радикальному удалению тканевых структур ВМН, минимизируя повреждение подлежащих тканей и сохранению стойкой депигментации.**

Клиническая часть исследования была посвящена изучению эффективности разработанной методики использования инновационного лазерного способа с необходимыми параметрами при лечении ВМН у детей, проведен анализ результатов лечения 50 детей с ВМН, оперированных с использованием данной методики.

Способ включает в себя два аспекта: послойное удаление пигментных тканей и иссечение отдельных пигментных элементов.

***Рекомендуемые режимы лазерного излучения для послойного удаления ВМН, в зависимости от толщины пигментного образования*:**

При толщине ВМН от 1,5 мм до 5,0 мм целесообразно использование **«синего» (λ) 0,45 мкм лазерного излучения**:

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

2) при толщине от 3,0 мм до 5,0 мм – рекомендуемая мощность 6,0 Вт ± 1,0 Вт и 10,0 Вт ± 1,0 Вт.

Для аналогичного удаления данных образований с толщиной до 1,5 мм возможно эффективное применение инфракрасного излучения **(λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера**:

1) при толщине менее 1,0 мм рекомендуемая энергия в импульсе 20 мДж ± 5 мДж, частота импульсов 20 Гц ± 5 Гц;

2) при толщине от 1,0 до 1,5 мм рекомендуемая энергия в импульсе 40 мДж ± 5 мДж, частота импульсов 20 Гц ± 5 Гц.

***Иссечение отдельных структурных элементов ВМН*** выполняют сфокусированным лазерным излучением (λ) 450 нм с диаметром пятна 1,0 мм при этом: по окружности и на расстоянии не менее 0,2±0,1 см от края элемента проводили диссекцию тканей на всю глубину его расположения, в диапазоне мощности от 3,0 Вт до 10,0 Вт.

В предоперационном периоде общее состояние всех 50 пациентов было удовлетворительным. Перед оперативным пособием всем пациентам проведено исследования необходимых лабораторных показателей: общий клинический анализ крови, иммуногематологиское исследования для определения группы крови и резус-фактора, исследование гемостатической свертывающей функции организма, серологические исследования крови на социально значимые инфекции.

Всем пациентам оперативное лечение проводили амбулаторно под местным комплексным обезболиванием, с предварительной подготовкой, включающим аппликационную анестезию - мазевым препаратом «Акриол-Про» и инфильтрационную - раствором 2% «Артикаина».

Интраоперационно во всех случаях был отмечен визуально радикальный эффект удаления всех тканей ВМН, включая выступающие отдельные элементы, полный гемостаз, осложнений не было. Длительность выполнения операции зависела от площади ВМН и составляла в среднем, 20 ± 5 минут.

Во всех случаях во время и после операции осложнений не было. В послеоперационном периоде пациентов наблюдали в амбулаторном режиме в течение 12-21 дней, проходя повторные осмотры раз 5-7 дней. Динамическое наблюдение проводили в течение 3, 6, 12 месяцев и 2-х лет, с фото документированием области операции и проведением контрольного УЗИ. В ходе наблюдения за пациентами в катамнезе от 6 месяцев и до 2-х лет в 100% случаев рубцовых изменений послеоперационной области и рецидива ВМН выявлено не было.

После операции проведено наблюдение у 90% пациентов и выполнен анализ данных об их состоянии в катамнезе, у всех 50 пациентов, оперированных инновационным лазерным способом, достигнут положительный клинический результат лечения ВМН.

Последующее контрольное обследование (дерматоскопия, УЗИ) отметило отсутствие остаточных элементов ВМН, рубцовой деформации кожных покровов не отмечено. У 88,5% пациентов ($p<0.05$) с малыми и средними формами

достигнут окончательный хороший клинический и эстетический результат, они полностью удовлетворены результатом лечения, в то время как оставшиеся 11,5% ($p<0.05$) с истинно гигантской формой выразили желание незначительно улучшить состояние кожных покровов в области операции (таблица 8). Оценка проведена с помощью глобальной шкалы эстетического улучшения GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale).

Инновационный способ лечения с использованием «синего» (λ) 0.45 мкм лазерного излучения и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера гарантирует радикальное, прецизионное удаление пигментных тканей ВМН и обеспечивает хороший клинический и эстетический результат лечения.

# ВЫВОДЫ

1. Определены оптимальные параметры лазерного излучения, путем экспериментального и клинического исследования, обеспечивающие эффективное удаление врожденных меланоцитарных невусов у детей. Для лазерного излучения (λ) 0,45 мкм: переменные параметры мощности – 3,0 Вт, 6,0 Вт и 10,0 Вт; постоянные параметры длительности импульса – 0,5 сек, времени между импульсами – 0,25 сек, диаметра рабочего пятна – 1,0 мм, скорости сканирования – 1 см/сек, перекрытие лазерных пятен составляет ¼ площади предыдущего пятна; инфракрасного лазерного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$ лазера: переменная энергия в импульсе – 20 мДж, 30 мДж и 40 мДж; постоянная частота следования импульсов – 20 Гц, диаметр рабочего пятна – 1,0 мм, скорость сканирования – 1 см/сек, перекрытие лазерных пятен составляет ¼ площади предыдущего пятна.

2. Разработана методика клинического использования инновационного лазерного метода лечения детей с врожденными меланоцитарными невусами, включающая:

- послойное удаление пигментных тканей лазерным излучением, в зависимости от толщины врожденного меланоцитарного невуса и возраста ребенка в импульсном режиме: при толщине 1,5 – 3,0 мм: (λ) 0,45 мкм, мощность 3,0 Вт ± 1,0 Вт; при толщине от 3,0 мм до 5,0 мм: (λ) 0,45 мкм – мощность 6,0 Вт ± 1,0 Вт и 10,0 Вт ± 1,0 Вт; при толщине менее 1,0 мм: (λ) 10,6 мкм – энергия в импульсе 20 мДж ± 5 мДж, частота импульсов 20 Гц ± 5 Гц; при толщине от 1,0 до 1,5 мм, (λ) 10,6 мкм – энергия в импульсе 40 мДж ± 5 мДж, частота импульсов 20 Гц ± 5 Гц.

- иссечение отдельных выступающих пигментных элементов врожденного меланоцитарного невуса непрерывным лазерным излучением (λ) 0,45 мкм, мощность от 3,0 Вт до 10,0 Вт.

3. Лечебно-диагностический алгоритм включает: дооперационное выполнение УЗИ и дерматоскопии, позволяющий определить форму, размеры и толщину врожденного меланоцитарного невуса. В зависимости от полученных

данных, с учетом возраста ребенка подбираются оптимальные параметры лазерных излучений: длина волны, мощность/энергия в импульсе, длительность импульса, время между импульсами, определяется необходимость иссечения отдельных выступающих пигментных элементов, гистологическое исследование образцов. Послеоперационное ведение предполагает обязательную фотофиксацию и дерматоскопию.

4. Инновационный лазерный способ с использованием «синего» (λ) 0,45 мкм и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм лазерных излучений обеспечивает радикальное удаление врожденного меланоцитарного невуса. В 100% случаев ($p < 0,05$) отмечен хороший клинический результат лечения, с хорошим эстетическим компонентом в 88,5% ($p < 0,05$) случаях и удовлетворительным в 11,5%.

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Инновационный способ лечения с использованием «синего» (λ) 0.45 мкм лазерного излучения и инфракрасного излучения (λ) 10,6 мкм импульсно-периодического $CO_2$-лазера рекомендован для удаления ВМН кожи у детей для достижения наилучшего клинического и эстетического результата лечения.

2. В предоперационной подготовке обязательно проведение диагностических мероприятий – УЗИ, для определения формы и толщины ВМН, результаты исследования с учетом возрастных особенностей толщины кожи у детей служили основой для выбора оптимальных параметров при удалении ВМН у детей.

3. При выполнении непосредственно хирургического лечения инновационным лазерным методом обязательно соблюдение технических аспектов выполнения. Послойное удаления и иссечение отдельных выступающих элементов ВМН выполняют с использованием объективно обоснованных параметров режимов лазерного для достижения хорошего результата лечения:

- при толщине 1,5 – 3,0 мм, (λ) 0.45 мкм – мощность 3,0 Вт ± 1,0 Вт;

- при толщине от 3,0 мм до 5,0 мм, (λ) 0.45 мкм – мощность 6,0 Вт ± 1,0 Вт и 10,0 Вт ± 1,0 Вт.

- при толщине менее 1,0 мм, (λ) 10,6 мкм – энергия в импульсе 20 мДж ± 5 мДж, частота импульсов 20 Гц ± 5 Гц;

- при толщине от 1,0 до 1,5 мм, (λ) 10,6 мкм – энергия в импульсе 40 мДж ± 5 мДж, частота импульсов 20 Гц ± 5 Гц.

4. В послеоперационном периоде рекомендуется выполнять динамическое наблюдение, при необходимости УЗИ, а также контролировать раневой послеоперационный процесс в зоне лазерного воздействия.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ


1. Агаева Л.Р., Воздвиженский И.С. Лечение пигментных невусов кожи лица. Детская хирургия. 2004; (4): 31–32.
2. Абилова Д.Ж. Кожа — анатомо-физиологическая характеристика (строение, функции), возрастные особенности. Актобе: ЗКГМУ; 2015: 18 с.
3. Абрикосов А.В., Струков А.И. Патологическая анатомия. М.: 1961: 199–201.
4. Антонова Е.И., Бармина С.А., Волкова Е.С., Костина О.М. Клеточные линии меланоцитов и их биология при меланоме. Научное обозрение. Педагогические науки. 2019; (5): 15–18.
5. Ахтямов С.Н. Электро- и радиохирургические методы в дерматологии и косметологии. М.: 2014: 68 с.
6. Багаева Д.А. Особые свойства и применение меланина. The Scientific Heritage. 2021; (65): 3–4.
7. Бакулев А.Л., Конопацкова О.М., Станчина Ю.В. Дерматоскопия в диагностике пигментных невусов. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; (4): 48–56.
8. Белоусова И.М. Из истории создания лазеров. Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2014; 2 (90): 1–16.
9. Букина Ю.В., Конопацкова О.М., Федоров В.Э. Показания к хирургическому лечению пигментных невусов кожи. Медицинский альманах . 2013; (5): 155–158.
10. Бутов Ю.С., Вавилов А.М., Ильин Л.А. и др. Сочетание линейного эпидермального веррукозного воспалительного невуса с витилиго. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001; (1): 11–14.
11. Бутов Ю.С., Ахтямов С.Н., Демина О.М., Мелконов Ю.В., Терехов С.В., Гуреев К.В. Возможности электрохирургии в дерматокосметологии. Русский медицинский журнал. 2009; 17 (1): 1064–1069.
12. Васильева Е.И. Кожа и ее придатки, подкожный жировой слой: учебно-методическое пособие для иностранных студентов. Иркутск: ИГМУ, 2013: 16 с.

13. Виссарионов В.А., Фисенко Г.И., Бурылин О.Н. Эстетические недостатки кожи, коррекция методом дермабразии. М.: Бином, 2009: 184 с.
14. Виссарионов В.А., Червонная Л.В., Ильина Е.Э. Продолженный рост невусов после удаления. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012; (4): 27–29.
15. Воронина В.Р. Меланоцитарные невусы у детей: синий невус, галоневус, невус Шпица и дермальные меланоцитозы. Практика педиатра. 2019; (1): 36–41.
16. Вулф К. Дерматология по Томасу Фицпатрику (атлас-справочник). 2-е изд. Москва: Практика; 2007: 1248 с.
17. Гейниц А.В., Доронин В.А. Дермабразия $CO_2$-лазером эпидермально-дермальных дефектов и увядающей кожи в амбулаторных условиях. М.: 2004: 92 с.
18. Гелашвили П.А., Супильников А.А., Плохова В.А. Кожа человека (анатомия, гистология, гистопатология): учебное пособие для студентов медицинских вузов. Самара: НОУ ВПО МИ «РЕАВИЗ», 2013: 168 с.
19. Горбатова Н.Е., Золотов С.А., Симоновский 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.
20. Дорофеева Т.Г., Скомаровский В.С. Технологии на основе световых, радиочастотных и плазменных воздействий в эстетической медицине. Альманах клинической медицины. 2008; (17-2): 184–185
21. Дядькин В.Ю., Шамов Б.А., Халилов Б.В. Опухоли кожи меланогенной природы: учебное пособие для врачей. Казань. М.: КГМУ; 2015: 80 с.
22. Зайцева С.В., Застрожина А.К., Муртазаева О.А. Особенности кожного барьера у ребенка раннего возраста. Профилактика дерматита. Медицинский совет. 2015; (6): 18–23.
23. Капанадзе Г.Д., Ашуев Ж.А. Светлогорская популяция мини-свиней. Биомедицина. 2007; 6: 71–81.

24. Капустина О.Г. Структура обращаемости пациентов с меланоцитарными невусами в амбулаторную дерматологическую помощь // Тезисы научно-практической конференции "Высокотехнологичная специализированная медицинская помощь" . ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, Москва, 8 декабря 2006 г. — М.: 2006: 209–310.
25. Ковалева Ю.С., Ведлер А.А., Козлова М.А., Субботин Е.А. Морфофункциональные характеристики кожи у детей, способы защиты и восстановления. РМЖ «Медицинское обозрение». 2013; (10): 35–39.
26. Ковалев Г.А., Ищенко И.О., Наумова О.В., Сандомирский Б.П. Морфологическая характеристика ран, вызванных криодеструкцией. Актуальные проблемы медицины. 2015; 32 (22): 107–114.
27. Козлова А.В., Ридер А.В., Ильясова С.В., Рукша Т.Г. Голубой невус. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015; 18(6): 16–18.
28. Козырева Е.Е., Шамкина П.А., Ильина В.А., Чуфистова А.В. Экспериментальное исследование параметров и методик хирургического воздействия лазера с длиной волны 445 нм. Российская оториноларингология. 2021; 20(6): 60–63. DOI: 10.18692/1810-4800-2021-6-60-63.
29. Козлов С.В., Захаров В.П., Морятов А.А., Братченко И.А., Артемьев Д.Н. Возможности спектроскопии комбинационного рассеяния для дифференциальной диагностики новообразований кожи. Научно-практическая конференция «Современные проблемы онкологии и гематологии». М.: 2015: 48 с.
30. Кузнецова И.А., Яременко С.А. Сложности морфологической диагностики врожденных меланоцитарных невусов. Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. 2025; 32 (2): 113-118.
31. Ламоткин И.А. Клиническая дерматоонкология: атлас. М.: Лаборатория знаний; 2020: 502 с.
32. Мельниченко О.О., Красникова В.Н., Смолкина О.Ю., Корсунская И.М. Наиболее частые ихтиозы в детской практике: как мы можем помочь пациенту. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; (4): 357–360.

33. Молочков В.А., Демидов Л.В. Меланоцитарные невусы и меланома кожи. М.: Литтерра, 2012: 112 с.
34. Морозова О.В. Физические и биологические аспекты взаимодействия лазерного излучения с кожей. Косметика & медицина. 2016; (2): 74–84.
35. Панкратов В.Г. Дерматоскопия пигментных образований кожи – неинвазивный тест для дифференциальной диагностики меланомы. Медицинские новости. 2011; (4): 6–12.
36. Паршина В.Л., Иванов Д.О. Клинические рекомендации по ведению новорожденных с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки. СПб.: РАСПМ; 2016: 27 с.
37. Подурар С.А., Горбатова Н.Е., Брянцев А.В., Дуванский В.А., Тертычный А.С., Варев Г.А., Никифоров С.М., Симановский Я.О. Оптимизация способов лечения лазерным излучением врождённых гигантских пигментных невусов у детей. Детская хирургия. 2024; 28 (6): 568-579.
38. Подурар С.А., Горбатова Н.Е., Брянцев А.В., Тертычный А.С., Варев Г.А. Первый опыт использования "синего" лазерного излучения (λ 450 нм) для послойного удаления врожденных гигантских пигментных невусов у детей. Медицинский вестник Башкортостана. 2024; 19 (4): 58-62.
39. Подурар С.А., Горбатова Н.Е. Проблемы и перспективы в лечении различных форм пигментных невусов у детей (обзор литературы). Детская хирургия. 2023; 27(2): 98-106.
40. Подурар С.А., Горбатова Н.Е., Брянцев А.В., Золотов С.А., Дуванский В.А., Тертычный А.С., Варев Г.А. Экспериментальное исследование возможности использования «синего» (λ=450 нм) лазерного излучения для удаления пигментных образований. Лазерная медицина. 2023; 27 (3): 21–35.
41. Подурар С.А., Горбатова Н.Е., Брянцев А.В., Тертычный А.С., Станкова Н.В., 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.

42. Подурар С.А., Горбатова Н.Е., Брянцев А.В., Тертычный А.С., Дуванский В.А., Варев Г.А., Никифоров С.М., Симановский Я.О. Сравнительное экспериментальное исследование воздействия «синего» (λ = 450 нм) и импульсно-периодического CO2 (λ = 10,6 мкм) лазерного излучения на кожу лабораторных животных. Лазерная медицина. 2023; 27 (4): 16-25.
43. Пономарев И.В., Топчий С.Б., Андрусенко Ю.Н., Шакина Л.Д. Лечение крапчатого лентигинозного невуса двухволновым излучением лазера на парах меди. Вестник дерматологии и венерологии. 2021; 97(4): 100–105.
44. Сафин Д.А., Горбатова Н.Е. Оценка эффективности лазерного лечения капиллярной ангиодисплазии кожи у детей (систематический обзор). Детская хирургия. 2022; 26 (4): 214–219.
45. Сергеев Ю.Ю., Мордовцева В.В., Сергеев В.Ю., Тамразова О.Б., Никитаев В.Г., Проничев А.Н. Невус Спитц: обзор литературы и клинические случаи из практики. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology Клиническая дерматология и венерология. 2021; 20 (2): 50–58. DOI: 10.17116/klinderma20212002150.
46. Скобелкин О.К., Гейниц А.В. Применение лазерных хирургических аппаратов «Ланцет» в медицинской практике. М.: 2002: 91 с.
47. Соколова А.В. Разработка комплексной программы скрининга, мониторинга и дифференциальной диагностики пигментированных новообразований кожи на основе неинвазивных методов исследования. М.: 2018: 20 с.
48. Старостина Л.С. Уход за кожей детей грудного возраста. Профилактика пеленочного дерматита. Медицинский совет. 2020; (1): 40–48.
49. Тамразова О.Б., Сергеев В.Ю., Никитаев В.Г., Проничев А.Н., Сергеев Ю.Ю. Невусы у детей: органоидные эпидермальные невусы (часть 2). Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (4): 187–194.
50. Титов К.С., Потекаев Н.Н., Хасанова К.И., Сорокина М.В. Предшественники меланомы кожи (меланомоопасные невусы). Клиническая дерматология и венерология. 2025; 24 (1): 56-63.

51. Федоров А.Е., Самарцев В.А., Кириллова Т.А. О механических свойствах кожи человека. Российский журнал биомеханики. 2006; (2): 29–42.
52. Фисенко Г.И., Паркаева Л.В., Ильина Е.Э., Жигульцова Т.И. Устранение пигментных невоидных пороков развития кожи методом механической дермабразии в детском и подростковом возрасте. *Детская хирургия* . 2012; (4): 30–33.
53. Червонная Л.В. Пигментные новообразования кожи. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 224 с.
54. Эфендиева Г.А., Алиева П.М., Джумалиева М.Д. Случай врожденного гигантского меланоцитарного волосяного невуса. Клиническая дерматология и венерология. 2012; 10 (5): 42–45.
55. Шнайдер Н.А., Горелов А.И. Нейрофиброматоз первого типа (болезнь Реклингхаузена). Сибирское медицинское обозрение. 2007; 44 (3): 91–95.
56. Шпольский Э.В. Спектроскопия в биологии. Успехи физических наук. 1946; 29 (7): 221–249.
57. Alipour M., Varnamkhasti K.K., Moghaddam M.E., et al. A case report of giant congenital melanocytic nevus. Avicenna Journal of Clinical Medicine . 2021; 28 (1): 66–69. DOI: 10.52547/ajcm.28.1.66.
58. Alqahtani J. Nevus Spilus: A Review of Laser-Based Therapeutic Approaches. Acta Inform Med. 2025; 33 (2): 158-161.
59. Anderson R.R., Parrish J.A. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science. 1983; 220 (4596): 524–527.
60. Ashique K.T., Kaliyadan F., Jayasree P. Cryotherapy: Tips and Tricks. J Cutan Aesthet Surg. 2021; 14 (2): 244–247.
61. Byrd B.K., Wirth D.J., Paydarfar J.A., Tafe L.J., Samkoe K.S., Paulsen K.D., Davis S.C. Considerations for NIR-I and short-wave infrared (SWIR) fluorescence imaging within a clinical operating room. Proc SPIE Int Soc Opt Eng. 2020; 11222: 79–83.
62. Carmencita Ceballos-Rodríguez M., Redondo P., Tomás-Velázquez A., et al. Surgical outcomes and psychosocial impact of giant congenital melanocytic nevus

surgery: A single-center case series of 136 patients. J Pediatr Surg. 2021; 56 (11): 2113–2117. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.12.023.

63. Damsky W.E., Bosenberg M. Melanocytic nevi and melanoma: unraveling a complex relationship. Oncogene. 2017; 36 (42): 5771–5792.
64. Das S.K., Amarendra M., Subudhi M. Giant congenital melanocytic nevi: a case report. J Clin Diagn Res. 2013; 7 (1): 154.
65. Dixon J.A., Heuther S.E., Rotering S.H. Hypertrophic scarring in argon laser treatment of port-wine stains. Plast Reconstr Surg. 1984; 73: 771–779.
66. Dika E., Ravaioli G.M., Fanti P.A., Neri I., Patrizi A. Spitz nevi and other spitzoid neoplasms in children: overview of incidence data and diagnostic criteria. Pediatr Dermatol. 2017; 34 (1): 25–32. DOI: 10.1111/pde.13025.
67. Ersen B., Akın S., Sahin A., Şaki M.C., Aksu I., Tunalı O., Karabulut F., Cecen S. Clinical and histopathological analysis of 790 naevi excised from 509 patients due to cosmetic reasons. *Eur J Plast Surg* . 2014; 38 (3): 133–138. DOI: 10.1007/s00238-014-1005-2 .
68. Escandón-Pérez S., Landeta-Sa A.P., González-Jasso Y., Arenas-Guzmán R. Giant congenital melanocytic nevi. Boletin Médico del Hospital Infantil de México. 2019; 76 (6): 251–258.
69. Esteva A., Kuprel B., Novoa R.A., et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. Nature. 2017; 542 (7639): 115–118.
70. Ferrandiz L., Moreno-Ramirez D., Camacho F.M. Shave excision of common acquired melanocytic nevi: cosmetic outcome, recurrences, and complications. *Dermatol Surg* . 2005; 31 (6): 1112–1115.
71. Freiman A., Bouganim N. History of cryotherapy. Dermatol Online J. 2005; 11 (2): 9.
72. Gargoom A.M. Ultra-pulsed carbon dioxide laser for the treatment of melanocytic nevi. *J Dermatol Dermatitis* . 2019; 52: 1–3.
73. Gawande M., Gupta M., Dehankar T., Latke S. A case of giant hairy pigmented nevus of face – a case report. Int J Med Dent Case Rep. 2020; 7: 1–3.

74. Gorbatova N.E., Zolotov S.A., Sirotkin A.V., Kuzmin G.D., Tertychnyy A.V., Stankova N.V., Remennicova M.V., Tikhonevich O.V. Experimental confirmation of the promising selective use of “green” laser radiation for photothermolysis of hemoglobin-containing tissues. Lasers Med Sci. 2022; 37 (1): 225–231.
75. Gorbatova N., Safin D., Sirotkin A., et al. Experimental modeling of selective photodestruction of skin angiodysplasia by laser radiation with a wavelength of 525 nm. Lasers Med Sci. 2022; 37 (2): 1119–1126. DOI: 10.1007/s10103-021-03363-5.
76. Salgado C., Tomás-Velázquez A., Reyes-Múgica M. Congenital melanocytic neoplasms: clinical, histopathological and recent molecular developments. Virchows Arch. 2025; 486 (1): 165-176.
77. Guo Z., Wang C. Aesthetic techniques for melanocytic nevus management: clinical outcomes, cosmetic satisfaction, and safety—a systematic review and meta-analysis. Front. Med. 2026; (13):1761270.
78. Hess M.M., Fleischer S., Ernstberger M. New 445 nm blue laser for laryngeal surgery combines photoangiolytic and cutting properties. Eur Arch Otorhinolaryngol . 2018; 275 (6): 1557–1567. DOI: 10.1007/s00405-018-4974-8 .
79. Hong K.T., Lim J.M., Lee S.E. 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.
80. Huang W. Is it possible to treat giant congenital hairy melanocytic nevus clinically. J Clin Case Rep Trials. 2019; 2 (2): 06–13.
81. Hunt R.D., Orlow S.J., Schaffer J.V. Genital melanocytic nevi in children: experience in a pediatric dermatology practice. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70 (3): 429–434. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.11.015.
82. Ibelli T., Bauer B., Kleinman E., et al. Surgery or Not? A Systematic Review of Facial Congenital Melanocytic Nevi Treatment Patterns and Outcomes. *Ann Plast Surg*. 2024; 92 (1): 120-132.
83. Jacques S.L. Optical properties of biological tissues: a review. Phys Med Biol. 2013; 58: R37–R61. DOI: 10.1088/0031-9155/58/11/R37.

84. Kanada K.N., Merin M.R., Munden A., Friedlander S.F. Prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States. Pediatrics. 2012; 161: 240–245.
85. King R., 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 (6): 611–617. DOI: 10.1038/modpathol.2009.44.
86. Krengel S., Scope A., Dusza S.W., et al. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. J Am Acad Dermatol. 2013; 68 (4): 441–451. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.05.043.
87. Macneal P., Syed H.A., Patel B.C. Congenital Melanocytic Nevi. In: StatPearls. StatPearls Publishing, 2024.
88. Makki M., Saudi W.M., Hasan H. Carbon dioxide laser-assisted dermabrasion versus mechanical dermabrasion in the treatment of stable vitiligo. *J Egypt Womens Dermatol Soc* . 2019; 16 : 179–183.
89. Martins da Silva V., Martinez-Barrios E., Tell-Martí G., et al. Genetic Abnormalities in Large to Giant Congenital Nevi: Beyond NRAS Mutations. J Invest Dermatol. 2019; 139 (4): 900–908.
90. McCalmont T.H., Emanuel B., Fung M. Perineuriomatous melanocytic nevi. Journal of Cutaneous Pathology. 2011; 38 (12): 940–942. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2011.01820_2.x .
91. Mir A., Agim N.G., Kane A.A., Josephs S.C., Park J.Y., Ludwig K. Giant congenital melanocytic nevus treated with trametinib. *Pediatrics*. 2019; 143 (3): e20181378. DOI: 10.1542/peds.2018-1378.
92. McLaughlin M.R., O'Connor N.R., Ham P. Newborn skin Part II, Birthmarks. Am Fam Physician. 2008; 77 (1): 56–60.
93. Messadi M., Cherifi H., Bessaid A. Segmentation and ABCD rule extraction for skin tumor classification. *arXiv*. 2021; arXiv:2106.04372. Available from: https://arxiv.org/abs/2106.04372.
94. Mologousis M.A., Tsai S.Y., Tissera K.A., et al. Updates in the management of congenital melanocytic nevi. 2024;11 (1): 62

95. Murali R., McCarthy S.W., Scolyer R.A. Blue nevi and related lesions: a review highlighting atypical and newly described variants. Adv Anat Pathol. 2009; 16 (6): 365–382.
96. Nedelcu R., Dobre A., Brinzea A., et al. Current Challenges in Deciphering Sutton Nevi - Literature Review and Personal Experience. J Pers Med. 2021; 11 (9): 904. DOI: 10.3390/jpm11090904.
97. 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): 1950–1956. DOI: 10.1002/lary.29279 .
98. Orentreich N. Dermabrasion. Clin Plast Surg. 2001; 28 (1): 215–230.
99. Patel S., Kumar N. Cerebriform congenital melanocytic nevus of the scalp: management using tissue expansion. *J Skin Sex Transm Dis*. 2021; 6 (4): 1–3. DOI: 10.4103/jstd.JSTD_4_21.
100. Ponomarev I.V., Topchiy S.B., Andrusenko Y.N., Shakina L.D. The successful treatment of eyelid intradermal melanocytic nevi (Nevus of Miescher) with the dual-wavelengths copper vapor laser. J Lasers Med Sci. 2021; 12: e23. https://doi.org/10.34172/jlms.2021.23.
101. Price H.N. Congenital melanocytic nevi: update in genetics and management. *Current Opinion in Pediatrics*. 2016; 28: 476–482. Available from: https://rarediseases.org/rare-diseases/giant-congenital-melanocytic-nevus/.
102. Ramos-e-Silva M., Carneiro S.C. da Silva. Elderly skin and its rejuvenation: products and procedures for the aging skin. *J Cosmet Dermatol* . 2007; 6 (2): 40–60.
103. Roustan G., Salgüero I. Ultrasound of Pigmented Melanocytic Tumors. In: Bard R. (ed.) Image Guided Dermatologic Treatments. Springer, 2020: 33–41. DOI: 10.1007/978-3-030-29236-2_4.
104. Saparadin A., Bronstein M., Saparadin S. Prevalence of patient misperceptions regarding melanoma. *Dermatology* . 2012; 66 (4, suppl. 1): AB–147.
105. Singh O.P., Kumar V., Kumar R.K. Giant congenital melanocytic nevi (garment variety): a case report. Int J Contemp Pediatr. 2021; 8 (4): 1625–1628.

106. Sommer L.L., Eliades P.L., Gupta S., Tsao H. Persistent melanocytic nevi: a review and analysis of 205 cases. *J Cutan Pathol*. 2011; 38 (6): 503–507. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2011.01820.x.

107. Spatz A., Barnhill R.L. The Spitz tumor 50 years later: revisiting a landmark contribution. J Am Acad Dermatol. 1999; 40 (2 Pt.1): 223–228. DOI: 10.1016/S0190-9622(99)70192-1.

108. Stolz W., Reimann A., Cognetta A.B. ABCD rule of dermatoscopy: A new practical method for early recognition of malignant melanoma. 1993; 4.

109. Tan S., Hu H., Xin X. A clinical and biologic review of congenital melanocytic nevi. *J. Dermatol*. 2024; 51 (1):12-22

110. Thaokar C., Rabin Y. Temperature field reconstruction for minimally invasive cryosurgery with application to wireless implantable temperature sensors and/or medical imaging. *Cryobiology*. 2012; 65 (3): 270–277. DOI: 10.1016/j.cryobiol.2012.06.004.

111. Tyagi A., Kumar B., Kumar M.K. Giant congenital melanocytic nevus: a rare case report. Int J Contemp Pediatr. 2020; 7: 2236.

112. Wei B., Yu Q., Jin J. Anti-BCL2 therapy eliminates giant congenital melanocytic nevus by senolytic and immune induction. Signal Transduct Target Ther. 2025; 10 (1) :161

113. Zare P., Ramezani M. Seborrheic keratosis in an adolescent: a rare presentation. *Clin Case Rep*. 2023; 11 (7): e7697. DOI: 10.1002/ccr3.7697.

114. Zhang A., Clovie J, Lazar M. Treatment of Benign Pigmented Lesions Using Lasers: A Scoping Review. J. Clin Med. 2025; 14(11): 3985. DOI: 10.3390/jcm14113985.