

УДК 535.36

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ ФРАКЦИОННОГО ДИОДНОГО ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 980 нм

А.В. Беликов^a, Л.А. Ермолаева^b, Д.Э. Коржевский^{b,c}, Е.С. Сергеева^a,
Ю.В. Семяшкина^a, М.М. Антропова^a, Д.Ю. Федотов^b, И.К. Солдатов^{b,d}

^a Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

^b Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

^c Санкт-Петербургский государственный Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация

^d Медицинский университет «Реавиз», Самара, 443001, Российская Федерация

Адрес для переписки: antropovamm@mail.ru

Информация о статье

Поступила в редакцию 19.06.18, принята к печати 27.07.18

doi: 10.17586/2226-1494-2018-18-5-719-726

Язык статьи – русский

Ссылка для цитирования: Беликов А.В., Ермолаева Л.А., Коржевский Д.Э., Сергеева Е.С., Семяшкина Ю.В., Антропова М.М., Федотов Д.Ю., Солдатов И.К. Исследование регенерации слизистой оболочки полости рта после фракционного диодного лазерного воздействия с длиной волны 980 нм // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2018. Т. 18. № 5. С. 719–726. doi: 10.17586/2226-1494-2018-18-5-719-726

Аннотация

Предмет исследования. Изучена реакция слизистой оболочки полости рта экспериментальных животных на фракционную лазерную обработку излучением диодного лазера с длиной волны 980 нм. **Методы.** В эксперименте на лабораторных крысах линии Вистар при различных режимах воздействия: сочетаниях мощности лазерного излучения из диапазона $P = 5–15$ Вт, длительности $t_p = 100–120$ мс и фактора заполнения – проводилась однократная фракционная лазерная обработка слизистой полости рта. Животные выводились из эксперимента сразу после воздействия, на 5-й, 7-й и 28-й день после обработки. Для гистологической оценки препараты слизистой окрашивали гематоксилином и эозином, а также анилиновым синим по Массону. Толщины слоев слизистой и концентрация коллагеновых волокон определялись в результате компьютерной обработки изображений гистологических препаратов. **Результаты.** Установлено, что состояние слизистой существенно зависит от режима лазерного воздействия и времени, прошедшего с момента фракционной обработки. При воздействии импульсным лазерным излучением с $P = 5$ Вт, $t_p = 100$ мс или $P = 7$ Вт, $t_p = 120$ мс и при факторе заполнения $F = 200 \pm 50$ микроповреждений/см² регенерация слизистой завершается на 28-й день после обработки, а для прочих исследованных режимов продолжается. После регенерации толщина эпителиального слоя слизистой ниже, а толщина собственной пластинки слизистой с подслизистой основой и концентрация коллагеновых волокон в слизистой соответствуют контролю. **Практическая значимость.** Полученные результаты перспективны для дальнейших исследований по реконструкции истонченной слизистой.

Ключевые слова

лазер, излучение, регенерация, фракционная обработка, фактор заполнения, слизистая полости рта, коллагеновые волокна, толщина, концентрация, подслизистая основа, собственная пластинка слизистой, эпителиальный слой

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Университета ИТМО в рамках НИР № 617033 «Разработка методов и устройств оптической и квантовой информатики» и НИР № 713553 «Разработка физических принципов и систем оптических, быстрых и защищенных коммуникаций и дистанционного зондирования объектов».

RESEARCH OF ORAL MUCOSA REGENERATION AFTER FRACTIONAL TREATMENT BY DIODE LASER WITH 980 nm WAVELENGTH

A.V. Belikov^a, L.A. Ermolaeva^b, D.E. Korzhevsky^{b,c}, E.S. Sergeeva^b,
Yu.V. Semyashkina^a, M.M. Antropova^a, D.Y. Fedotov^b, I.K. Soldatov^{b,d}

^a ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

^b Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

^c FSBSI "Institute of Experimental Medicine", Saint Petersburg, 197376, Russian Federation

^d Medical University "REAVIZ", Samara, 443001, Russian Federation

Corresponding author: antropovamm@mail.ru

Article info

Received 19.06.18, accepted 27.07.18

doi: 10.17586/2226-1494-2018-18-5-719-726

Article in Russian

For citation: Belikov A.V., Ermolaeva L.A., Korzhevsky D.E., Sergeeva E.S., Semyashkina Yu.V., Antropova M.M., Fedotov D.Y., Soldatov I.K. Research of oral mucosa regeneration after fractional treatment by diode laser with 980 nm wavelength. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2018, vol. 18, no. 5, pp. 719–726 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2018-18-5-719-726

Abstract

Subject of Research. The paper presents the study of the oral mucosa reaction of experimental animals to fractional laser treatment by diode laser radiation with a wavelength of 980 nm. **Methods.** A single fractional laser treatment of oral mucosa was carried out in the experiment on Wistar laboratory rats at different exposure regimes: combinations of laser power from the range $P = 5-15$ W, pulsewidth $t_p = 100-120$ ms and the filling factor. The animals were taken out of the experiment immediately after exposure, on the 5th, 7th and 28th day after the treatment. For histological evaluation mucosal preparations were stained with hematoxylin and eosin, as well as aniline blue according to Masson. Thickness of mucosa layers and concentration of collagen fibers were defined as a result of computer processing of images of histological samples. **Main Results.** It was established that the mucous condition depends significantly on the laser treatment regime and the time elapsed since the fractional treatment. When exposed to pulsed laser radiation with $P = 5$ W, $t_p = 100$ ms or $P = 7$ W, $t_p = 120$ ms, at the filling factor $F = 200 \pm 50$ microdamages/cm² the mucous regeneration has been completed on the 28th day after treatment, and for the other studied regimes it continues. After regeneration the thickness of the epithelial layer of the oral mucosa is less, and the thickness of the submucosal layer with lamina propria of mucosa and concentration of collagen fibers in the mucosa correspond to control. **Practical Relevance.** The obtained results are promising for further research on the reconstruction of thinning oral mucosa.

Keywords

laser, radiation, regeneration, fractional treatment, filling factor, oral mucosa, collagen fibers, thickness, concentration, submucosal layer, mucosa lamina propria, epithelial layer

Acknowledgements

The study was carried out with the support of ITMO University, within the framework of R&D No. 617033 "Development of methods and devices of optical and quantum informatics" and R&D No. 713553 "Development of physical principles and systems of optical, fast and secure communications and remote sensing of objects".

Введение

Состояние слизистой полости рта определяющим образом влияет на функционирование не только тканей и органов, расположенных в ротовой полости, но и на состояние организма в целом [1]. Присутствие в операционном поле здоровой слизистой определяет результат большинства ортопедических манипуляций и имплантации. Быстрое восстановление слизистой при ее заболеваниях или после травмы в результате хирургического вмешательства определяет не только клинические, но и эстетические результаты лечения, оказывая тем самым серьезное влияние не только на функциональное, но и на социальное качество жизни [2]. Таким образом, для повышения качества жизни, профилактики заболеваний слизистой, повышения клинической эффективности хирургических манипуляций в полости рта и улучшения течения послеоперационного периода, например, после установки импланта, актуальным является исследование возможностей стимуляции регенерации слизистой оболочки полости рта, в том числе за счет использования приборов и технологий, работающих на новых физических принципах, ранее не использованных в стоматологии для этой цели.

Лазерная регенерация мягких тканей широко используется в дерматологии для фотоомоложения кожи [3], обработки келоидов и рубцов [4], лечения гиперпигментации [5] и т.д. Для регенерации применяют метод фракционного лазерного фототермолиза, заключающийся в воздействии на биоткань набора пространственно разнесенных лазерных микропучков, имеющих определенную энергию, длительность, мощность и фактор заполнения.

Гистологические особенности лазерной фракционной обработки (фототермолиза) слизистой полости рта рассмотрены в работах [6–10]. К сожалению, в литературе до сих пор не представлены результаты детального исследования поведения толщин слоев слизистой, а также концентрации коллагеновых волокон сразу после фракционного воздействия излучением с длиной волны 980 нм и в процессе регенерации слизистой. Вместе с тем толщина эпителиального слоя и толщина собственной пластинки слизистой с подслизистой основой, а также концентрация (доля) коллагеновых волокон в слизистой полости рта имеют существенное значение для здоровья зуба и качества приживления импланта [11]. Отклонение этих величин от анатомических значений (истончение слизистой, потеря упругих и эластичных свойств) неблагоприятно отражается на состоянии зубодесневой границы, повышая вероятность рецессии десны и связанных с этим рисков возникновения пародонтита и переимплантата.

В этой связи основной целью настоящей работы было гистологическое исследование влияния режимов фракционной обработки слизистой полости рта животного (крысы) излучением диодного лазера с длиной волны 980 нм на состояние слизистой, толщину эпителиального слоя и толщину собственной пластинки слизистой с подслизистой основой, а также на концентрацию коллагеновых волокон в слизистой полости рта в процессе ее регенерации после лазерного воздействия.

Материалы и методы

В эксперименте проводилась фракционная лазерная обработка слизистой оболочки полости рта 20 лабораторных крыс-самцов линии Вистар. Фракционная лазерная обработка проводилась с использованием лазерной установки «stLase» (DentalPhotonics, USA). В основе этой установки лежит диодный лазер с длиной волны 980 нм и средней мощностью излучения до 25 Вт.

Во время фракционной обработки животные находились под наркозом (Золетил (Virbac, Франция) в дозе 40 мг/кг массы внутривенно). Протокол эксперимента соответствовал этическим нормам, изложенным в «Международном кодексе медицинской этики» (1994), «Правилах работ с использованием экспериментальных животных» (GLP), Хельсинской декларации (2000), Директивах Европейского сообщества 86/609 ЕЕС. Фракционная обработка проводилась на слизистой верхней челюсти. На слизистой с помощью татуировки органическим веществом для татуажа Prizm Tattoo Ink (Superior Tattoo Equipment, USA) выделялись три области – две зоны воздействия и одна зона контроля. Зона между зонами воздействия выступала в качестве контрольной.

Фракционная лазерная обработка проводилась в пяти режимах: режим #1 (средняя мощность излучения $P = 5$ Вт, длительность импульса $t_p = 100$ мс, энергия импульса $E = 0,5$ Дж); режим #2 ($P = 7$ Вт, $t_p = 120$ мс, $E = 0,84$ Дж); режим #3 ($P = 10$ Вт, $t_p = 100$ мс, $E = 1$ Дж), режим #4 ($P = 15$ Вт, $t_p = 200$ мс, $E = 3$ Дж). Фактор заполнения (F – количество микроповреждений на единицу площади поверхности слизистой) при фракционной обработке в этих режимах изменялся от 56 до 825 микроповреждений/см² и был подобран таким образом, чтобы суммарный вклад энергии в зоне воздействия был одинаковым, и его плотность составляла $E_{\Sigma} \sim 200$ Дж/см². Режим #5 ($P = 7$ Вт, $t_p = 120$ мс, $E = 0,84$ Дж) отличался от режима #2 большей плотностью суммарного вклада энергии ($E_{\Sigma} \sim 335$ Дж/см²), что было достигнуто за счет увеличения фактора заполнения до $F = 340 \pm 90$ микроповреждений/см². Микроповреждения создавались при контакте кварцевого волоконного наконечника диаметром 400 мкм с поверхностью слизистой оболочки полости рта. Выбор режимов соответствовал рекомендациям, изложенным в работе [9].

Животные были разделены на четыре группы, по 5 животных в каждой. В каждой группе производилась однократная лазерная фракционная обработка слизистой. Всего в режимах #1, #2, #3 было выполнено по четыре однократной обработки, а в режимах #4, #5 – по две. Животные группы I выводились из эксперимента сразу после воздействия, группы II – на 5-й день после фракционной обработки, группы III – на 7-й день, а группы IV – на 28-день.

В ходе эксперимента в каждой из групп слизистая оболочка полости рта фотографировалась перед фракционной обработкой, сразу после обработки и перед выводом из эксперимента. Фотографии были сделаны с помощью цифрового фотоаппарата NikonD80 (Nikon Corporation, Япония) с кольцевой вспышкой при постоянном позиционировании и освещении объектов съемки. Для масштаба на поверхность слизистой в непосредственной близости от зоны обработки помещался круг диаметром $3 \pm 0,1$ мм, вырезанный из артикуляционной бумаги HANEL 40 мкм (HANEL, Германия).

Выведение животного из эксперимента проводилось путем передозировки наркоза. После выведения осуществлялся забор слизистой лоскута для проведения гистологического исследования. Забор материала для гистологического исследования производился из зон, обработанных лазерным излучением (зоны воздействия) и с интактной слизистой (зона контроля).

Полученный материал фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде по описанной в работе [12] методике и после стандартной гистологической проводки заливали в парафин. С парафиновых блоков готовили серийные препараты толщиной 5–7 мкм, которые наклеивали на предметные стекла с адгезивным покрытием (HistoBond, Германия). Препараты окрашивали гематоксилином и эозином для общей оценки состояния тканей и анилиновым синим по Массону для анализа состояния соединительной ткани. Анализ и фотосъемку препаратов осуществляли с помощью светового микроскопа Leica DM750, оснащенного фотокамерой ICC50 (Leica, Германия), и программы обработки изображений LAS EZ (Leica, Германия). Образцы слизистой оболочки полости рта животных сразу после и на 5-й день после лазерного воздействия были окрашены гематоксилином и эозином для получения общей картины происходящих морфологических изменений. Образцы, которые были получены на 7-й и 28-й дни, были окрашены анилиновым синим по Массону для оценки изменений, происходящих в собственной пластинке и подслизистой основе слизистой в процессе ее регенерации.

В исследовании толщина эпителиального слоя, а также толщина собственной пластинки слизистой совместно с подслизистой основой слизистой оболочки полости рта крыс на 7-й и 28-день после фракционной обработки были оценены в результате анализа фотографий гистологических препаратов образцов групп III и IV, окрашенных анилиновым синим по Массону. Результаты оценки в зонах воздействия были сопоставлены с соответствующими данными, полученными для зоны контроля. Статистическая обработка выполнялась в программе Statgraphics (Statgraphics Technologies, США): вычислялась средняя толщина и доверительный интервал.

Также в результате анализа фотографий гистологических препаратов образцов групп III и IV, окрашенных анилиновым синим по Массону, в программе Photoshop (Adobe Systems Incorporated, США)

была определена доля объемного содержания коллагеновых волокон в зонах воздействия и в зоне контроле. Так как при проведении гистологического окрашивания анилиновым синим по Массону (по стандартному протоколу [13]) коллагеновые волокна окрашиваются в синий цвет, то для определения доли коллагеновых волокон в слизистой на фотографии ее гистологического препарата в зоне воздействия и в зоне контроля выделялась квадратная область площадью $0,01 \text{ см}^2$, в которой вычислялось общее количество пикселей и количество пикселей синего цвета (оттенков синего глубиной свыше 10%), а доля объемного содержания коллагеновых волокон определялась как отношение количества пикселей синего цвета к общему количеству пикселей в выделенной области.

Результаты и обсуждение

Фотографии гистологических препаратов образцов слизистой, полученные в ходе эксперимента, представлены на рис. 1.

Сразу после обработки на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, на участках, не подвергавшихся лазерному воздействию, можно различить эпителиальный слой, собственную пластинку слизистой и подслизистую основу – мышечный слой. В режиме #1 (рис. 1, а) наблюдается дефект ткани, дно которого располагается в пределах эпителиального слоя. В режимах #2 (рис. 1, д) и #5 (рис. 1, с) дно дефекта располагается на границе базальной мембраны с собственной пластинкой слизистой. В режимах #3 (рис. 1, и) и #4 (рис. 1, н) размер дефекта увеличивается, а его дно находится уже в мышечном слое. Вокруг дефекта наблюдается зона коагуляционного некроза [14].

На 5-й день после обработки в режимах #1 и #2 (рис. 1, б, е) эпителиальный слой восстановлен. В подслизистой основе и собственной пластинке слизистой визуализируются соответствующие зонам лазерного воздействия области, имеющие характерное строение коагуляционного некроза [14].

В режимах #3 и #4 (рис. 1, к, о) наблюдается сплошная зона некроза. Зоны воздействия не визуализируются. Эпителиальный слой не восстановлен. Наблюдается нарушение типичного строения слоев слизистой оболочки полости рта. В режиме #5 ($F = 340 \pm 90$ микроповреждений/ см^2), в отличие от режима #2 ($F = 200 \pm 50$ микроповреждений/ см^2), в слизистой зоны лазерного воздействия не визуализируются, а вместо этого наблюдается сплошная зона некроза, затрагивающая все слои слизистой оболочки, при этом нарушается типичное их строение (рис. 1, г).

На 7-й день после лазерной обработки в режимах #1 и #2 (рис. 1, в, ж) на препаратах, окрашенных анилиновым синим по Массону, в подслизистой основе и собственной пластинке слизистой визуализируются соответствующие зонам лазерного воздействия области, в которых ткань менее интенсивно окрашена в синий цвет и, соответственно [13], содержит меньшее количество коллагеновых волокон. В режимах #3, #4 и #5 (рис. 1, л, п, у) наблюдается полное восстановление эпителиального слоя, а в собственной пластинке и подслизистой основе фиксируется существенное по сравнению с контролем снижение количества коллагеновых волокон (ткань слабо окрашена в синий цвет), при этом зоны лазерного воздействия не визуализируются.

На 28-й день после фракционного лазерного воздействия в режимах #1 и #2 (рис. 1, г, з) в слизистой не наблюдается каких-либо изменений по сравнению с контролем, что свидетельствует о практически полной регенерации ткани. В режимах #3, #4 и #5 (рис. 1, м, р, ф), визуализируются зоны с меньшей плотностью коллагеновых волокон, что свидетельствует о неполном завершении процесса регенерации.

Гистограммы, демонстрирующие взаимосвязь толщины эпителиального слоя и толщины собственной пластинки слизистой совместно с подслизистой основой, а также концентрации (доли) коллагеновых волокон в собственной пластинке слизистой и подслизистой основе слизистой полости рта крысы с режимом фракционной лазерной обработки и в контроле представлены на рис. 2 и 3 соответственно.

На 7-й день после лазерного воздействия во всех режимах толщина эпителиального слоя превышает толщину в контроле (рис. 2, а). Особенно существенно данное превышение проявляется после воздействия в режимах #4 и #5. На 28-й день наблюдается снижение толщины эпителиального слоя слизистой, при этом его толщина оказывается меньшей, чем в контроле. Таким образом, фракционное лазерное воздействие в широком диапазоне режимов воздействия приводит к истончению слизистой, что может неблагоприятно отразиться на ее функциях. Фракционное лазерное воздействие оказывает также существенное влияние на толщину собственной пластинки слизистой и подслизистой основы (рис. 2, б). На 7-й день после лазерного воздействия для всех режимов воздействия наблюдается значительное увеличение толщины этих слоев слизистой по сравнению с контролем. Следует отметить, что в том случае, если регенерация слизистой практически завершена (режимы #1 и #2), толщина этих слоев слизистой на 28-й день после обработки стремится к толщине, характерной для интактной слизистой (контроль), а в тех случаях, когда регенерация еще не завершилась (режимы #3, #4 и #5), толщина собственной пластинки слизистой и подслизистой основы превышает толщину в контроле. Таким образом, фракционное лазерное воздействие в зависимости от режима воздействия на 28-й день после обработки может либо не изменить, либо увеличить толщину собственной пластинки слизистой и подслизистой основы слизистой оболочки полости рта крысы.

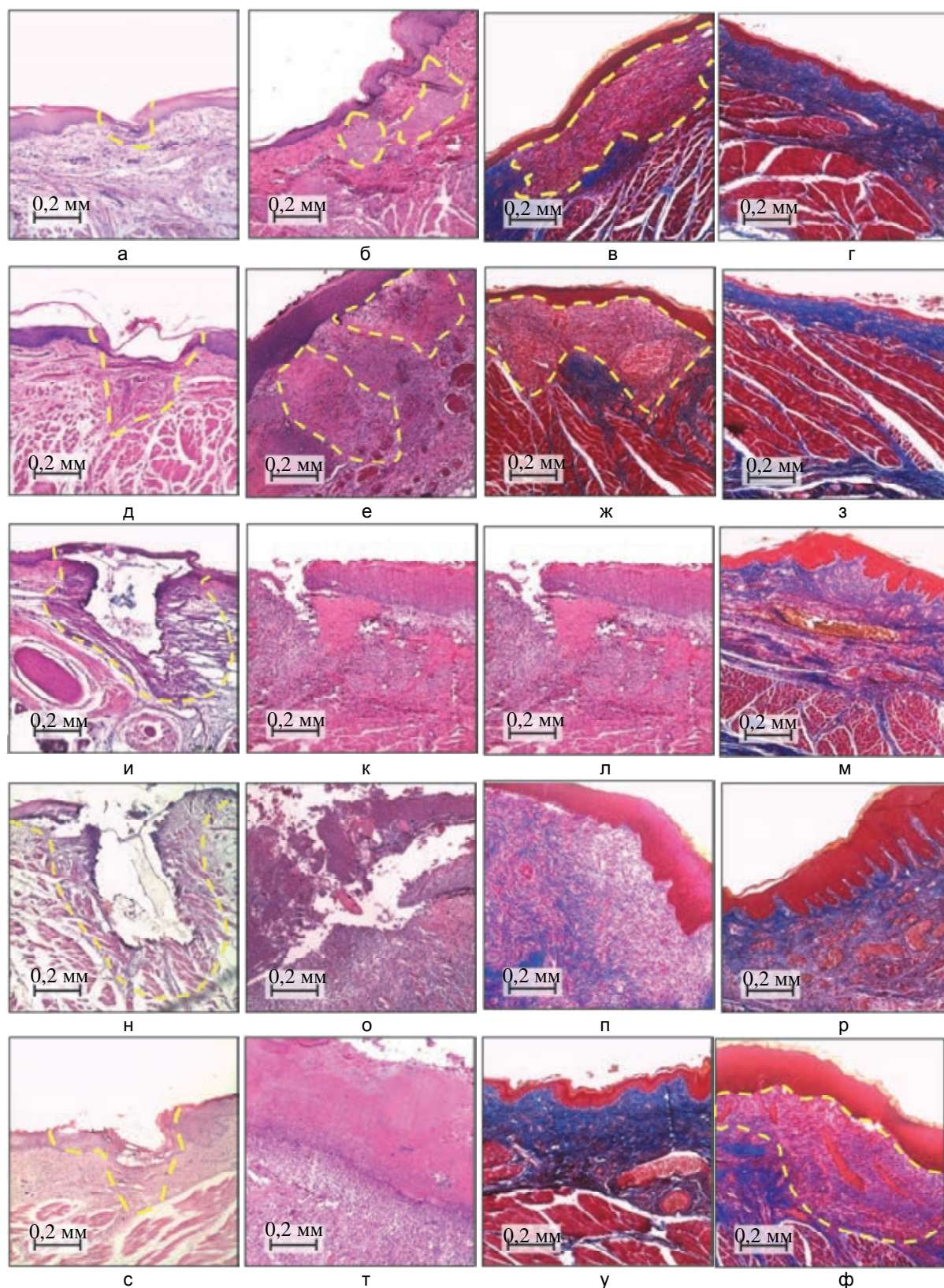


Рис. 1. Типичные фотографии гистологических препаратов образцов слизистой полости рта крысы: сразу (а, д, и, н, с), на 5-й (б, е, к, о, т), 7-й (в, ж, л, п, у) и 28-й (г, з, м, р, ф) день после фракционной лазерной обработки в режимах #1–#5 соответственно. Штрихпунктирной линией отмечена граница измененной после лазерного воздействия области

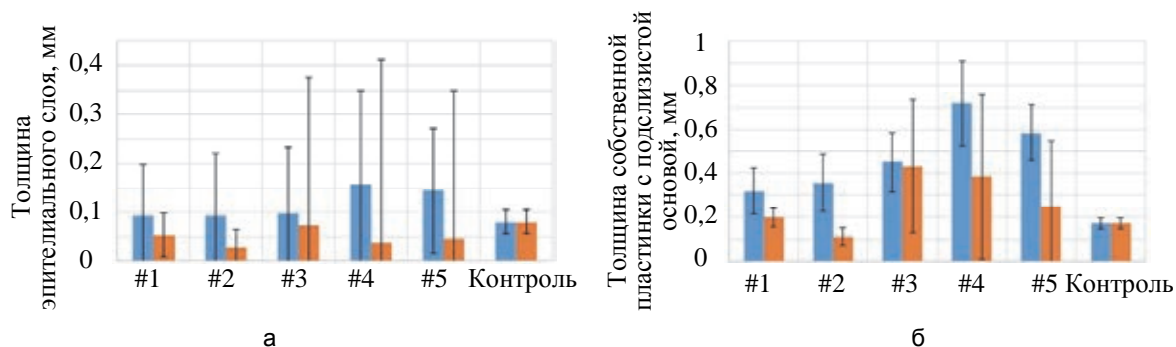


Рис. 2. Толщина эпителиального слоя (а) и толщина собственной пластинки слизистой с подслизистой основой (б) через 7 (синий) и 28 (оранжевый) дней после лазерной фракционной обработки в режимах #1–#5 и в контроле

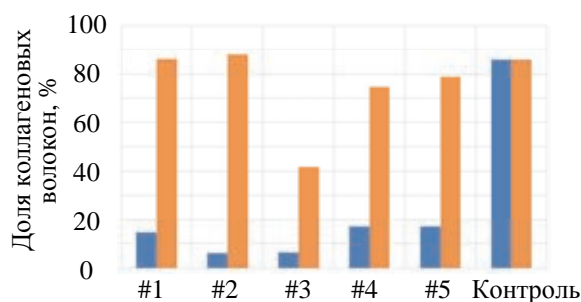


Рис. 3. Доля коллагеновых волокон в собственной пластинке слизистой и в подслизистой основе через 7 (синий) и 28 (оранжевый) дней после лазерной фракционной обработки в режимах #1–#5 и в контроле

На 7-й день после фракционного лазерного воздействия во всех режимах наблюдается существенное снижение концентрации коллагеновых волокон, что характерно для интенсивно регенерирующей ткани (рис. 3). На 28-й день концентрация коллагеновых волокон стремится к концентрации, характерной для интактной ткани (порядка 80% [15]). Для режимов #1 и #2 наблюдается практически полное восстановление концентрации коллагеновых волокон до интактного уровня, что свидетельствует о завершении процесса регенерации. Для режимов #3, #4 и #5 концентрация коллагеновых волокон ниже, чем в контроле, так как в этих случаях регенерация слизистой еще не завершилась, что связано с более агрессивным воздействием на слизистую, так как в этих режимах либо используются лазерные импульсы с большей энергией, либо воздействие происходит с большим фактором заполнения. Таким образом, фракционное лазерное воздействие на слизистую полости рта крысы приводит к резкому снижению концентрации коллагеновых волокон в собственной пластинке слизистой и в подслизистой основе с последующим ее восстановлением до интактного уровня.

Заключение

В работе показано, что состояние слизистой существенно зависит от режима лазерного воздействия и времени, прошедшего с момента фракционной обработки. При воздействии лазерными импульсами с энергией $E = 0,5$ Дж и $E = 0,84$ Дж (для фактора заполнения $F = 200 \pm 50$ микроповреждений/см²) регенерация слизистой завершается на 28-й день после обработки. При воздействии лазерными импульсами с энергией $E = 1,0$ Дж и $E = 3,0$ Дж (для фактора заполнения $F = 200 \pm 50$ микроповреждений/см²) и $E = 0,84$ Дж (для фактора заполнения $F = 340 \pm 90$ микроповреждений/см²) регенерация на 28-день продолжается. После регенерации толщина эпителиального слоя слизистой ниже, а толщина собственной пластинки слизистой с подслизистой основой и концентрация коллагеновых волокон в слизистой полости рта соответствуют уровню, характерному для интактной ткани.

Результаты исследования позволяют надеяться, что лазерная фракционная обработка изначально ослабленной (истонченной) слизистой будет способствовать восстановлению ее параметров до уровня, характерного для здоровой ткани. Проверка данной гипотезы является предметом будущих исследований авторов.

Литература

1. Родионова А.С. Взаимосвязь между заболеваниями полости рта и других органов человека // Медицинский совет. 2015. № 11. С. 64–65.
2. Карабут М.М., Гладкова Н.Д., Фельдштейн Ф.И., Киселева

References

1. Rodionova A.S. The relationship between diseases of the oral cavity and other human organs. *Medical Council*, 2015, no. 11, pp. 64–65. (in Russian)
2. Karabut M.M., Gladkova N.D., Fel'dshtein F.I., Kiseleva

- Е.Б., Фомина Ю.В., Мураев А.А. Применение фракционного лазерного фототермолиза в клинической практике // Современные технологии в медицине. 2010. № 4. С. 115–121.
- Alexiades-Armenakas M.R., Dover J.S., Arndt K.A. The spectrum of laser skin resurfacing: nonablative, fractional, and ablative laser resurfacing // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008. V. 58. N 5. P. 719–737. doi: 10.1016/j.jaad.2008.01.003
 - Banihashemi M., Nahidi Y., Maleki M., Esmaily H., Moghimi H. Efficacy of fractional CO₂ laser in treatment of atrophic scar of cutaneous leishmaniasis // *Lasers in Medical Science*. 2016. V. 31. N 4. P. 733–739. doi: 10.1007/s10103-016-1919-6
 - Rokhsar C.K., Ciocon D.H. Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory hyperpigmentation after carbon dioxide laser resurfacing // *Dermatologic Surgery*. 2009. V. 35. N 3. P. 535–537. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01090.x
 - Gladkova N.D., Feldstein I., Karabut M.M., Ostrovskaya Y.V., Snopova L.B., Kiseleva E.B., Romanos G.E. Histological response of oral mucosa on fractional laser photothermolysis in animal experiments // *Modern Technologies in Medicine*. 2012. N 3. P. 7–11.
 - Romanos G.E., Gladkova N.D., Feldchtein F.I., Karabut M.M., Kiseleva E.B., Snopova L.B., Fomina Y.V. Oral mucosa response to laser patterned microcoagulation (LPM) treatment. An animal study // *Lasers in Medical Science*. 2013. V. 28. N 1. P. 25–31. doi: 10.1007/s10103-011-1024-9
 - Гладкова Н.Д., Карабут М.М., Киселева Е.Б., Островская Ю.В., Мураев А.А., Балалаева И.В., Фельдштейн Ф.И. Прижизненный контроль регенерации слизистой оболочки полости рта после фракционного лазерного фототермолиза методом кросс-поляризационной оптической когерентной томографии // Современные технологии в медицине. 2012. № 2. P. 13–19.
 - Belikov A.V., Ermolaeva L.A., Korzhevsky D.E., Sergeeva E.S., Semyashkina Y.V., Antropova M.M., Fedotov D.Y., Zaitseva M.A., Kashina T.V. Histological examination of the oral mucosa after fractional diode laser irradiation with different power and pulse duration // *Proceedings of SPIE*. 2018. V. 10716. Art. 107160Y. doi: 10.1117/12.2309563
 - Belikov A.V., Ermolaeva L.A., Korzhevsky D.E., Sergeeva E.S., Semyashkina Y.V., Antropova M.M., Fedotov D.Y., Sufieva D.A. Histological examination of the oral mucosa regeneration after fractional diode laser treatment with a wavelength of 980 nm // *Proceedings of SPIE*. 2018. V. 10685. Art. 1068526. doi: 10.1117/12.2306753
 - Февралёва А.Ю., Давидян А.Л. Атлас пластической хирургии мягких тканей вокруг имплантатов. М.: ООО Поли Медиа Пресс, 2008. 264 с.
 - Korzhevskii D.E., Sukhorukova E.G., Kirik O.V., Grigorev I.P. Immunohistochemical demonstration of specific antigens in the human brain fixed in zinc-ethanol-formaldehyde // *European Journal of Histochemistry*. 2015. V. 59. N 3. P. 233–237. doi: 10.4081/ejh.2015.2530
 - Masson P.J. Some histological methods. Trichrome stainings and their preliminary techniques // *Journal of Technical Methods*. 1929. V. 12. P. 75–90.
 - Неворотин А.И. Введение в лазерную хирургию. СПб.: СпецЛит, 2000. 175 с.
 - Damante C.A., Greggi S.L.A., Sant'Ana A.C.P., Passanezi E., Taga R. Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low-level laser therapy // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2004. V. 35. N 5. P. 377–384. doi: 10.1002/lsm.20111
 - E.B., Fomina Yu.V., Muraev A.A. Use of a fractional laser photothermolysis in clinical practice. *Modern Technologies in Medicine*, 2010, no. 4, pp. 115–121. (in Russian)
 - Alexiades-Armenakas M.R., Dover J.S., Arndt K.A. The spectrum of laser skin resurfacing: nonablative, fractional, and ablative laser resurfacing. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2008, vol. 58, no. 5, pp. 719–737. doi: 10.1016/j.jaad.2008.01.003
 - Banihashemi M., Nahidi Y., Maleki M., Esmaily H., Moghimi H. Efficacy of fractional CO₂ laser in treatment of atrophic scar of cutaneous leishmaniasis. *Lasers in Medical Science*, 2016, vol. 31, no. 4, pp. 733–739. doi: 10.1007/s10103-016-1919-6
 - Rokhsar C.K., Ciocon D.H. Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory hyperpigmentation after carbon dioxide laser resurfacing. *Dermatologic Surgery*, 2009, vol. 35, no. 3, pp. 535–537. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01090.x
 - Gladkova N.D., Feldstein I., Karabut M.M., Ostrovskaya Y.V., Snopova L.B., Kiseleva E.B., Romanos G.E. Histological response of oral mucosa on fractional laser photothermolysis in animal experiments. *Modern Technologies in Medicine*, 2012, no. 3, pp. 7–11.
 - Romanos G.E., Gladkova N.D., Feldchtein F.I., Karabut M.M., Kiseleva E.B., Snopova L.B., Fomina Y.V. Oral mucosa response to laser patterned microcoagulation (LPM) treatment. An animal study. *Lasers in Medical Science*, 2013, vol. 28, no. 1, pp. 25–31. doi: 10.1007/s10103-011-1024-9
 - Gladkova N.D., Karabut M.M., Kiseleva E.B., Ostrovskaya Yu.V., Muraev A.A., Balalaeva I.V., Feldstein F.I. In vivo control of oral mucosa regeneration after fractional laser photothermolysis using cross-polarization optic coherence tomography. *Modern Technologies in Medicine*, 2012, no. 2, pp. 13–19. (in Russian)
 - Belikov A.V., Ermolaeva L.A., Korzhevsky D.E., Sergeeva E.S., Semyashkina Y.V., Antropova M.M., Fedotov D.Y., Zaitseva M.A., Kashina T.V. Histological examination of the oral mucosa after fractional diode laser irradiation with different power and pulse duration. *Proceedings of SPIE*, 2018, vol. 10716, art. 107160Y. doi: 10.1117/12.2309563
 - Belikov A.V., Ermolaeva L.A., Korzhevsky D.E., Sergeeva E.S., Semyashkina Y.V., Antropova M.M., Fedotov D.Y., Sufieva D.A. Histological examination of the oral mucosa regeneration after fractional diode laser treatment with a wavelength of 980 nm. *Proceedings of SPIE*, 2018, vol. 10685, art. 1068526. doi: 10.1117/12.2306753
 - Fevraleva A.Yu., Davidyan A.L. *Atlas of Soft Tissue Plastic Surgery around Implants*. Moscow, Poli Media Press Publ., 2008, 264 p. (in Russian)
 - Korzhevskii D.E., Sukhorukova E.G., Kirik O.V., Grigorev I.P. Immunohistochemical demonstration of specific antigens in the human brain fixed in zinc-ethanol-formaldehyde. *European Journal of Histochemistry*, 2015, vol. 59, no. 3, pp. 233–237. doi: 10.4081/ejh.2015.2530
 - Masson P.J. Some histological methods. Trichrome stainings and their preliminary techniques. *Journal of Technical Methods*, 1929, vol. 12, pp. 75–90.
 - Nevorotin A.I. *Introduction to Laser Surgery*. St. Petersburg, SpetsLit Publ., 2000, 175 p. (in Russian)
 - Damante C.A., Greggi S.L.A., Sant'Ana A.C.P., Passanezi E., Taga R. Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low-level laser therapy. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2004, vol. 35, no. 5, pp. 377–384. doi: 10.1002/lsm.20111

Авторы

Беликов Андрей Вячеславович – доктор физико-математических наук, профессор, профессор, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, Scopus ID: 7005600018, ORCID ID: 0000-0001-8733-4860, avbelikov@gmail.com

Ермолаева Людмила Александровна – доктор медицинских наук, доцент, профессор, заведующий кафедрой, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,

Authors

Andrey V. Belikov – D.Sc., Full Professor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, Scopus ID: 7005600018, ORCID ID: 0000-0001-8733-4860, avbelikov@gmail.com

Lyudmila A. Ermolaeva – D.Sc., Associate Professor, Professor, Head of Chair, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation, Scopus ID: 57198323693, ORCID

199034, Российская Федерация, Scopus ID: 57198323693, ORCID ID: 0000-0001-5459-405X, l.l.ermolaeva@spbu.ru

Коржевский Дмитрий Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация; руководитель лаборатории, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация, Scopus ID: 57202160633, ORCID ID: 0000-0002-2456-8165, DEK2@yandex.ru

Сергеева Елена Сергеевна – аспирант, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация, Scopus ID: 57202157631, ORCID ID: 0000-0001-7640-5731, sergeeva_alena_s@mail.ru

Семьяшкина Юлия Викторовна – аспирант, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, Scopus ID: 57189732208, ORCID ID: 0000-0002-4639-5701, yvsemyashkina@mail.ru

Антропова Мария Михайловна – студент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, Scopus ID: 57202158448, ORCID ID: 0000-0003-1374-7990, antropovamm@mail.ru

Федотов Денис Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация, Scopus ID: 37080331000, ORCID ID: 0000-0002-1677-8269, DrDFedotov@mail.ru

Солдатов Иван Константинович – кандидат медицинских наук, доцент, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация; доцент, Медицинский университет «Реавиз», Самара, 443001, Российская Федерация, Scopus ID: 57195325408, ORCID ID: 0000-0001-8740-9092, ivan-soldatov@mail.ru

ID: 0000-0001-5459-405X, l.l.ermolaeva@spbu.ru

Dmitriy E. Korzhevsky – D.Sc., Full Professor, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation; Head of laboratory, FSBSI "Institute of Experimental Medicine", Saint Petersburg, 197376, Russian Federation, Scopus ID: 57202160633, ORCID ID: 0000-0002-2456-8165, DEK2@yandex.ru

Elena S. Sergeeva – postgraduate, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation, Scopus ID: 57202157631, ORCID ID: 0000-0001-7640-5731, sergeeva_alena_s@mail.ru

Yulia V. Semyashkina – postgraduate, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, Scopus ID: 57189732208, ORCID ID: 0000-0002-4639-5701, yvsemyashkina@mail.ru

Maria M. Antropova – student, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, Scopus ID: 57202158448, ORCID ID: 0000-0003-1374-7990, antropovamm@mail.ru

Denis Yu. Fedotov – PhD, Associate Professor, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation, Scopus ID: 37080331000, ORCID ID: 0000-0002-1677-8269, DrDFedotov@mail.ru

Ivan K. Soldatov – PhD, Associate Professor, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation; Associate Professor, Medical University "REAVIZ", Samara, 443001, Russian Federation, Scopus ID: 57195325408, ORCID ID: 0000-0001-8740-9092, ivan-soldatov@mail.ru