

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-4-84-95>

УДК: 616.311-001.43-08



Анализ функционального состояния микроциркуляторного русла в течении раневого процесса слизистой оболочки полости рта при применении двухволновой фотодинамической терапии: доклиническое экспериментальное рандомизированное исследование

Е.А. Дурново, В.А. Тараканова, М.А. Шахова, П.В. Перетягин, С.А. Дурново

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Заживление открытых ран в полости рта сопровождается инфицированием и постоянной травматизацией, которые приводят к нарушению кровоснабжения тканей, недостаточной трофической поддержке и обеспечению малым объемом кислорода возрастающих пролиферативных процессов. В последнее время свое место среди методов воздействия на базисные механизмы регенерации тканей слизистой оболочки полости рта занял метод фотодинамической терапии. Важным представляется изучение влияния фотодинамического воздействия на функциональное состояние микроциркуляторного русла в тканях раневой поверхности, от которого зависит транскапиллярный обмен и реализация тканевого дыхания, обеспечивающие способность тканей к регенерации, что и определяет направление данного исследования. **Цель исследования** — изучить влияние фотодинамического воздействия последовательного двухволнового излучения на функциональное состояние микроциркуляторного русла в тканях раневой поверхности слизистой оболочки полости рта *in vivo*. **Методы.** Исследование выполнено на 36 женских аутбредных особях крыс стока линии Wistar весом 200–250 г. Животных распределили на две группы: контрольная группа ($n = 18$) и экспериментальная группа ($n = 18$). На слизистой оболочке щеки животных были смоделированы раневые поверхности, заживающие вторичным натяжением. В экспериментальной группе в 1-е послеоперационные сутки проводили двухволновую фотодинамическую терапию. Оценка функционального состояния микроциркуляторного русла проводилась методом лазерной доплеровской флоуметрии до нанесения раны, на 3, 7 и 14-е сутки после. Обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics версии 26.0.0.1 (IBM Inc., США). **Результаты.** Установлено, что двухволновая фотодинамическая терапия оказывает положительное влияние на восстановление функционального состояния микроциркуляторного русла тканей раневой поверхности. На 3-и сутки исследования она способствовала усилению роли шунтирования в обеспечении микрокровотока, на 7-е обуславливала увеличение уровня перфузии объема тканей. В экспериментальной группе отсутствовали застойно-ишемические явления в области раны, к 14-м суткам нормализовался микрокровоток посредством действия факторов контроля микроциркуляции. **Заключение.** Полученные данные позволяют считать, что использование двухволновой фотодинамической терапии представляет перспективным методом в аспекте восстановления функционального состояния микроциркуляторного русла тканей при травмах слизистой оболочки полости рта.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фотодинамическая терапия, раневой процесс, слизистая оболочка полости рта, микроциркуляторное русло, лазерная доплеровская флоуметрия

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Дурново Е.А., Тараканова В.А., Шахова М.А., Перетягин П.В., Дурново С.А. Анализ функционального состояния микроциркуляторного русла в течении раневого процесса слизистой оболочки полости рта при применении двухволновой фотодинамической терапии: доклиническое экспериментальное рандомизированное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;30 (4): 84–95. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-4-84-95>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: один из авторов — профессор, доктор медицинских наук Дурново Е.А. является членом редакционной коллегии журнала «Кубанский научный медицинский вестник». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой рукописью.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: исследование не имело спонсорской поддержки

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: Проведение экспериментального исследования одобрено на заседании локального этического комитета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия), протокол № 09 от 10.06.2022 г. Условия содержания животных и работы с ними соответствовали руководству ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments) и правилам работы с животными на основе положений Хельсинкской декларации и рекомендаций, содержащихся в Директиве ЕС 86/609/ЕЭС и Конвенции Совета Европы по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

ВКЛАД АВТОРОВ: Е.А. Дурново, В.А. Тараканова, М.А. Шахова, П.В. Перетягин, С.А. Дурново — разработка концепции и дизайна исследования; Е.А. Дурново, М.А. Шахова, П.В. Перетягин — ресурсное обеспечение исследования; В.А. Тараканова, С.А. Дурново — сбор данных; Е.А. Дурново, В.А. Тараканова, С.А. Дурново — анализ и интерпретация результатов; В.А. Тараканова, П.В. Перетягин, С.А. Дурново — обзор литературы, проведение статистического анализа; В.А. Тараканова — составление

© Дурново Е.А., Тараканова В.А., Шахова М.А., Перетягин П.В., Дурново С.А., 2023

черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Е. А. Дурново, М. А. Шахова, П. В. Перетьягин — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Тараканова Валентина Александровна, e-mail: Vall.1993@list.ru; ул. Академика Сахарова, д. 117, к. 2, кв. 142, г. Нижний Новгород, 603145, Россия

Получена: 28.12.2022 / Получена после доработки: 16.05.2023 / Принята к публикации: 06.07.2023

Examination of the Microvasculature During Wound Process of the Oral Mucosa when Using Dual-Wavelength Photodynamic Therapy: a Pre-Clinical Experimental Randomized Study

Evgeniya A. Durnovo¹, Valentina A. Tarakanova¹, Mariya A. Shakhova¹, Petr V. Peretyagin¹, Sof'ya A. Durnovo¹

Privolzhsky Research Medical University (PRMU), Minina and Pozharskogo Sq., 10/1 Nizhny Novgorod, 603005, Russia

ABSTRACT

Background. Healing of open wounds in the oral cavity is often accompanied by infection and constant traumatization, which lead to impaired blood supply to the tissues, lack of trophic support and low oxygen supply to increasing proliferative processes. Recently, photodynamic therapy has taken its place among the methods for stimulating regeneration of oral mucosal tissues. The authors consider it essential to study the influence of photodynamic treatment on the functional state of the microvasculature in the wound tissues, which determines the transcapillary exchange and the tissue respiration, providing the tissue regeneration. **Objective.** To study the photodynamic effect of sequential dual-wavelength radiation on the microvasculature in the wound tissues of the oral mucosa *in vivo*. **Methods.** The study was carried out on 36 female outbred Wistar rats, weighing 200–250 g. The animals were divided into two groups: control group ($n = 18$) and experimental group ($n = 18$). Wound surfaces healed by secondary intention were modeled on the cheek mucosa of the animals. Dual-wavelength photodynamic therapy was performed in the 1st postoperative day in experimental group. The microcirculatory function was assessed by Doppler flowmetry before, and on days 3, 7 and 14 after wounding. The results were processed using IBM SPSS Statistics 26.0.0.1 (IBM Inc., USA). **Results.** It has been established that dual-wavelength photodynamic therapy has a positive effect on the restoration of the microvasculature of the wound tissues. This therapy facilitated bypassing for microcirculatory flow on the 3rd day of the study, and increased the perfusion of tissues on the 7th. The experimental group did not have congestive-ischaemic phenomena in the wound region; the microcirculatory flow was augmented through the microcirculation regulation by the 14th day. **Conclusion.** Following the obtained results the use of dual-wavelength photodynamic therapy can be considered as a promising method for restoration of the microvasculature of tissues in the oral mucosal trauma.

KEYWORDS: photodynamic therapy, wound process, oral mucosa, microvasculature, laser Doppler flowmetry.

FOR CITATION: Durnovo E.A., Tarakanova V.A., Shakhova M.A., Peretyagin P.V., Durnovo S.A. Examination of the microvasculature during wound process of the oral mucosa when using dual-wavelength photodynamic therapy: a pre-clinical experimental randomized study. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2023;30 (4): 84–95. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-4-84-95>

CONFLICT OF INTEREST: one of the authors — Durnovo E.A., Dr. Sci. (Med.), Prof., is a member of the editorial board of *Kuban Scientific Medical Bulletin*. The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

FUNDING. The authors declare that no funding was received for this study.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS. The experimental study was approved by the Local Ethics Committee of the Privolzhsky Research Medical University (Minina and Pozharskogo Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia), Minutes No. 09 of June 10, 2022. The laboratory animal care has been organized in accordance with the ARRIVE guidelines (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments), the principles of the Declaration of Helsinki on the Animal Welfare, EU Directive 86/609/ECC, and the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: E.A. Durnovo, V.A. Tarakanova, M.A. Shakhova, P.V. Peretyagin, S.A. Durnovo — concept statement and contribution to the scientific layout; E.A. Durnovo, M.A. Shakhova, P.V. Peretyagin — research resourcing; V.A. Tarakanova, S.A. Durnovo — data collection; E.A. Durnovo, V.A. Tarakanova, S.A. Durnovo — analysis and interpretation of the results; V.A. Tarakanova, P.V. Peretyagin, S.A. Durnovo — literature review, statistical analysis; V.A. Tarakanova — drafting the manuscript and preparing its final version; E.A. Durnovo, M.A. Shakhova, P.V. Peretyagin — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assumed responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Valentina A. Tarakanova, e-mail: Vall.1993@list.ru; Akademika Sakharova str., 117, bld. 2, apt. 142, Nizhny Novgorod, 603145, Russia

Received: 28.12.2022 / Revised: 16.05.2023 / Accepted: 06.07.2023

ВВЕДЕНИЕ

Поиск методов оптимизации регенерации тканей при воздействии различных повреждающих агентов является одной из приоритетных проблем в мировой клинической медицине [1–6]. В связи с возрастающими потребностями населения в эстетической и функциональной целостности челюстно-лицевой области восстановление качественных и количественных характеристик утраченных тканей в клинике хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии представляет особый интерес [7–12].

Особенности восстановления обширных открытых раневых поверхностей в челюстно-лицевой области и полости рта влияют на количественные и качественные характеристики, а также на функциональное состояние новообразованной ткани [13]. Они связаны с инфицированием и постоянной травматизацией раневой поверхности [14, 15], приводящим к дезорганизации структуры микроциркуляторного русла, и, как правило, к нарушению кровоснабжения тканей, недостаточной трофической поддержке и обеспечению малым объемом кислорода возрастающих пролиферативных процессов. В результате значительно повышается риск образования рубцовых деформаций, нарушающих не только эстетическую, но и функциональную составляющую результата проведенного лечения [16].

Максимум информации о состоянии сосудов микроциркуляторного русла и капиллярного кровотока представляется возможным получить с использованием неинвазивного метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [17, 18]. Существует множество вариантов применения данного метода в медицинских исследованиях и практике. В частности, в стоматологии его используют для объективной регистрации состояния капиллярного кровотока в тканях пародонта в норме и патологии, а также для изучения динамики заболеваний пародонта и контроля эффективности лечения, прогнозирования результатов и диспансеризации [19]. Метод ЛДФ успешно применяют с целью исследования микроциркуляции пульпы зуба, периодонтальной связки и слизистой оболочки полости рта, в том числе эффектов ортодонтического лечения и инъекций анестетиков с вазоконстрикторами, а также местной сосудистой системы нижней челюсти при установке имплантатов [20, 21]. Применение метода ЛДФ с целью исследования микроциркуляции в тканях раневой поверхности позволяет сформировать полное представление о конкретных механизмах функциональных изменений тканей [22], в том числе и в челюстно-лицевой области [23].

В настоящее время проводится активный поиск и разработка новых методов влияния на базисные механизмы регенерации тканей слизистой оболочки полости рта. Область поиска покрывает большое число немедикаментозных методов воздействия, в том числе метод фотодинамической терапии (ФДТ). Успех его применения в фундаментальных исследованиях, реконструктивно-пластической и регенеративной медицине, а также для стимуляции процессов

заживления тканей, в том числе и слизистой оболочке полости рта, отмечен в ряде научно-исследовательских работ [24–28]. Однако авторами не до конца раскрыты процессы, развивающиеся в ходе восстановления тканей. В частности, не изучено влияние фотодинамического воздействия на функциональное состояние микроциркуляторного русла в тканях раневой поверхности, от которого зависит транскпиллярный обмен и реализация тканевого дыхания, обеспечивающие способность тканей к регенерации, что определяет цель проведенного нами исследования.

Цель исследования — изучить влияние фотодинамического воздействия последовательного двухволнового излучения на функциональное состояние микроциркуляторного русла в тканях раневой поверхности слизистой оболочки полости рта *in vivo*.

МЕТОДЫ

Экспериментальные животные

Исследование проведено на 36 половозрелых женских аутбредных особях крыс стока линии Wistar весом 200–250 г. Животные получены из филиала «Андреевка» федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России).

Размещение и содержание

Животные содержались в условиях вивария Университетской клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России) в соответствии с руководством ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments) и правилами работы с животными на основе положений Хельсинкской декларации и рекомендаций, содержащихся в Директиве ЕС 86/609/ЕЭС и Конвенции Совета Европы по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, на стандартном водном и пищевом рационе со свободным доступом к пище и воде.

Дизайн исследования

Проведено рандомизированное исследование. Моделью послужили животные с раневым дефектом на слизистой оболочке полости рта в области щеки. Длительность исследования составила 14 дней. Данный срок наблюдения был выбран ввиду того, что он охватывает все усредненные сроки стадий течения раневого процесса при формировании открытых дефектов в полости рта в соответствии с ранее проведенными исследованиями R. Iglesias-Bartolome et al. (2018) и G. Nikoloudaki et al. (2020): пик воспалительной фазы зафиксирован на 2–3-и сутки, фаза пролиферации проходит до 7 суток, за которой следует фаза ремоделирования. Полная эпителизация раневого дефекта размером 5×5 мм в полости рта у крыс происходит к 14-м суткам по данным И. В. Тарасенко и соавт. (2011)¹ [29, 30].

¹ Тарасенко И. В., Шехтер А. Б., Дробышев А. Ю., Тарасенко С. В. Гистологическая оценка репаративной регенерации слизистой оболочки щеки крыс при лазерном и механическом нанесении дефекта. *Российская стоматология*. 2011;4 (3):19–27.

Регистрация функционального состояния микроциркуляторного русла в области раневой поверхности в группах животных выполнена до нанесения дефекта, на 3, 7 и 14-е сутки послеоперационного периода методом ЛДФ. Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Объем выборки

Было обследовано 36 половозрелых женских особей крыс, соответствующих критериям включения. Животных распределили на две группы: контрольная группа ($n = 18$) и экспериментальная группа ($n = 18$). У всех животных на слизистой оболочке в области щеки были сформированы раневые поверхности, которые заживали вторичным натяжением. В экспериментальной группе в 1-е послеоперационные сутки проводили однократное фотодинамическое воздействие последовательного двухволнового излучения на ткани раневой поверхности, которое подразумевало использование светового воздействия на двух длинах волн, 660 и 400 нм, с суммарной плотностью энергии 15 Дж/см².

На момент включения в проводимое исследование животные во всех группах были сопоставимыми по породе, полу и отсутствию видимой патологии развития. По уровню значения критерия Краскела — Уоллиса показатели массы и возраста в сравниваемых группах были однородными ($p > 0,05$) (табл. 1).

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование включены половозрелые женские аутбредные особи крыс стока линии Wistar без внешних признаков заболеваний.

Критерии невключения

В эксперимент не включались животные, вес которых был меньше 200 и больше 250 г, с определяемыми визуально признаками заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, а именно полости рта, а также особи мужского пола.

Критерии исключения

Развитие у животных осложнений после наркоза, нанесение себе дополнительной произвольной травмы и развитие гнойных осложнений течения раневого процесса в полости рта.

Рандомизация

Рандомизация проводилась случайным способом (методом «конвертов»). С учетом критериев включения были отобраны 36 женских особей крыс, каждой из которых

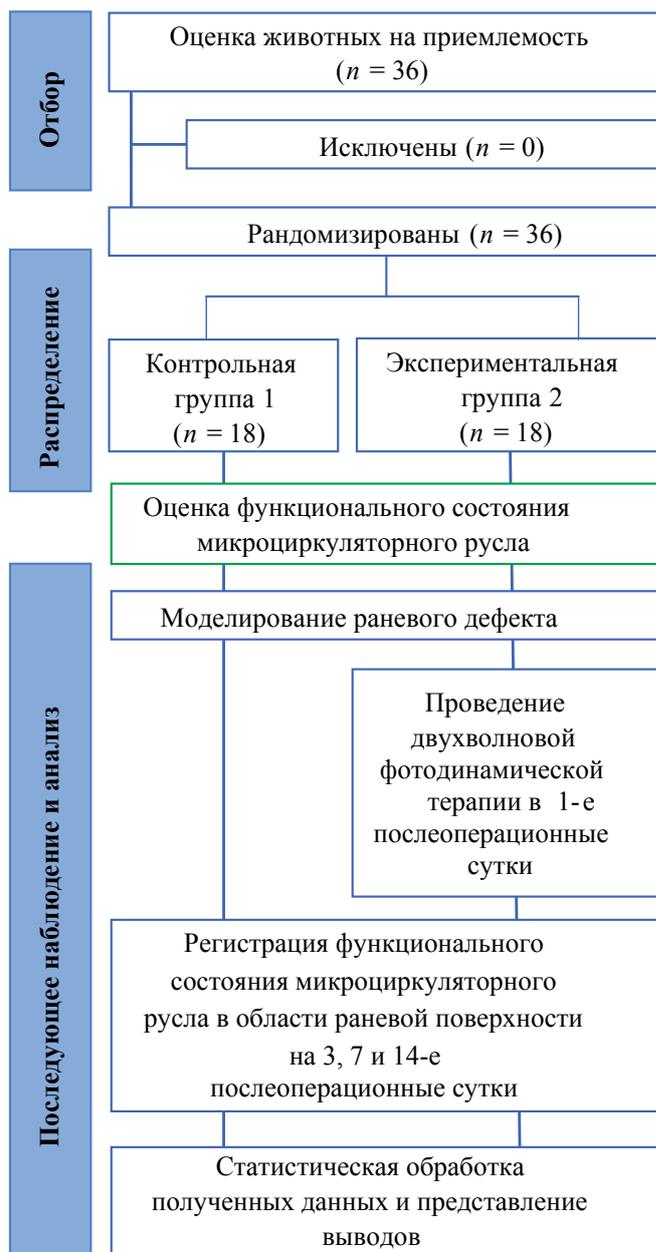


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования
 Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям ARRIVE).

Fig. 1. Schematic diagram of the research design
 Note: performed by the authors (according to ARRIVE recommendations).

Таблица 1. Значение показателей (Me [Q₁; Q₃]) массы и возраста крыс в группах до исследования
 Table 1. Value of indicators (Me [Q₁; Q₃]): weight and age of rats in the groups before the study

Показатели и их размерность	Группы животных		p-критерий (Краскел — Уоллис)
	контрольная группа	экспериментальная группа	
Масса, г	227,00 [207,00; 246,00]	230,5 [205,00; 340,00]	0,331
Возраст, мес.	10,00 [6,00; 13,00]	10,00 [7,00; 12,00]	0,563

Примечание: таблица составлена авторами.
 Note: compiled by the authors.

был присвоен один из непрозрачных запечатанных и последовательно пронумерованных конвертов. В зависимости от указанной группы в конверте все животные были разделены на две группы: контрольная группа ($n = 18$) и экспериментальная группа ($n = 18$).

Обеспечение анонимности данных

Распределение животных на группы, оценка результатов и анализ полученных данных проводились авторами без введения дополнительных лиц.

Итоговые показатели (исходы исследования)

Итоговыми показателями, позволившими изучить влияние фотодинамического воздействия последовательного комбинированного двухволнового излучения на гемодинамику в тканях раневой поверхности слизистой оболочки полости рта, являлись составляющие ЛДФ-граммы: показатель микроциркуляции; активные факторы контроля микроциркуляции, то есть формирующие тонус сосуда факторы: эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизмы регуляции просвета сосуда; пассивные факторы контроля микроциркуляции, формирующиеся вне системы микроциркуляции с участием пульсовой волны со стороны артерий и присасывающего действия «дыхательного насоса» со стороны вен, к которым соответственно относятся сердечный и дыхательный компоненты; показатель шунтирования.

Экспериментальные процедуры

Под общей анестезией с применением препаратов «Золетил 100» (МНН: тилетамин гидрохлорид) (Virbac Sante Animale; Франция) в дозировке 60 мг/кг и «Ксила» (МНН: ксилазина гидрохлорид) (Pharmamagist Ltd.; Венгрия) — 6 мг/кг, внутримышечно, у животных были смоделированы экспериментальные раневые поверхности. Все особи были разделены на 2 группы: контрольную группу ($n = 18$) и экспериментальную группу ($n = 18$). На слизистую обо-

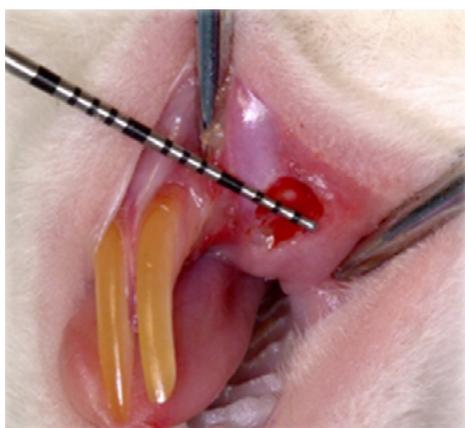


Рис. 2. Модель раневой поверхности на слизистой оболочке щеки животного

Примечание: фотография сделана авторами.

Fig. 2. Model of wound on the cheek mucosa of an animal
Note: photo taken by the authors.

лочку щек животных наносили дефекты круглой формы глубиной 1 мм и в диаметре 3 мм с помощью устройства для биопсии кожи «EpiTheasy» («Medax S.r.l.», Италия) (рис. 2).

В обеих группах раневая поверхность заживала вторичным натяжением. В экспериментальной группе на 1-е послеоперационные сутки под общей анестезией проводилось однократное фотодинамическое воздействие на ткани раневой поверхности с использованием аппарата фотодинамического светодиодного АФС «Гармония» (ООО «Лазер-Медцентр», Россия) при предварительном локальном нанесении фотосенсибилизатора «Гелеофор» (МНН: хлорин е6) (ООО «Лазер-Медцентр», Россия) на 30 минут и облучении последовательно на двух длинах волн с суммарной плотностью энергии 15 Дж/см²: длина волны — 660 нм, плотность энергии (E) — 7,5 Дж/см²; плотность мощности излучения — 0,2 Вт/см², продолжительность воздействия (t) — 37,5 с; длина волны — 405 нм, плотность энергии (E) — 7,5 Дж/см²; плотность мощности излучения — 0,1 Вт/см², продолжительность воздействия (t) — 75 с. Выбор данного режима воздействия обусловлен результатами предыдущих исследований [31]. Размер рабочего пятна светового излучения соответствовал площади нанесенной раневой поверхности.

Оценка функционального состояния микроциркуляторного русла проводилась под общей анестезией до нанесения раневого дефекта, на 3, 7 и 14-е послеоперационные сутки неинвазивным методом ЛДФ с помощью лазерного анализатора микроциркуляции крови, компьютеризированного «ЛАКК-02» (НПП «Лазма», Россия). Регистрация исходной ЛДФ-граммы выполнялась на уровне раневой поверхности с помощью трехканального светового кабеля (зонда). Продолжительность каждого измерения составила 3 минуты. Обработка доплерограммы проводилась в специализированном программном обеспечении для операционной системы Windows 10 LDF_3.0.2.384 (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Анализировали следующие составляющие ЛДФ-граммы: показатель микроциркуляции (ПМ) (пф. ед.), эндотелиальный фактор контроля микроциркуляции (ЭКМ) (отн. ед.), миогенный фактор контроля микроциркуляции (МТ) (отн. ед.), нейрогенный фактор контроля микроциркуляции (НТ) (отн. ед.), сердечный фактор контроля микроциркуляции (СсК) (отн. ед.), дыхательный фактор контроля микроциркуляции (ДхК) (отн. ед.), показатель шунтирования (ПШ) (пф. ед.)² [32].

Уход за животными и мониторинг

После нанесения раневого дефекта животные находились под наблюдением в течение 14 суток. Во время проведения исследований животным предоставлялся свободный доступ к пище и воде. Проводились ежедневная смена подстилки, кормление комбикормом, смена питьевой воды. Нежелательные явления отмечены не были. Выведение животных из исследования осуществлялось согласно рекомендациям под действием общей анесте-

² Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие для врачей. Российский университет дружбы народов. ГИЦ лазерной медицины. М.: 2012. 32 с.

зии с применением препаратов «Золетил 100» (МНН: тилетамин гидрохлорид) (Virbac Sante Animale; Франция) в дозировке 60 мг/кг и «Ксила» (МНН: ксилазина гидрохлорид) (Pharmamagist Ltd.; Венгрия) — 6 мг/кг, внутримышечно.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет выборки не производился.

Методы статистического анализа данных

Обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics версии 26.0.0.1 (IBM Inc., США). Соответствие выборок нормальному распределению определялось с помощью критерия Шапиро — Уилка. Описание количественных данных отличного от нормального распределения представлено в виде медианы (Me) со значениями нижнего Q_1 и верхнего Q_3 квартилей. Различия между параметрами контрольной и экспериментальной групп для различных сроков наблюдения оценивали с помощью непараметрических критериев Манна — Уитни и Краскела — Уоллиса (для независимых групп), между сроками наблюдения внутри каждой из групп — критериев Фридмана и Уилкоксона (для зависимых групп).

Различия между медианами во всех случаях считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Также применялась поправка Бонферрони с целью устранения эффекта множественных сравнений ($p < 0,008$ в перерасчете на множественные сравнения).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень перфузии объема интактной ткани у животных составил 15,60 [14,62; 16,80] пф. ед. (рис. 3). К 3-м суткам в обеих группах наблюдалось снижение кровотока в микроциркуляторном русле, связанное с изменениями, вызванными травматическим повреждением с последующей воспалительной реакцией ткани. Стоит отметить, что в экспериментальной группе значение ПМ превысило контрольное в 1,2 раза.

На 7-е сутки ПМ в группах возрос. Его увеличение в экспериментальной группе по сравнению с 3-ми сутками исследования и аналогичным значением в контрольной группе указывало на повышение уровня перфузии объема тканей раневой поверхности при проведении двухволновой ФДТ. Через две недели ПМ в обеих исследуемых группах вернулся к исходному значению.

Динамика включения шунтирующих путей кровотока была взаимосвязана с изменениями состояния активности микроциркуляции тканей раневой поверхности. После нанесения дефекта ПШ повысился на 3-и сутки исследования в обеих группах (рис. 4), что могло произойти в ответ на усиление действия регуляторных факторов и способствовало элиминации продуктов распада, адекватным трофической поддержке и насыщению кислородом тканей.

Стоит отметить, что на фоне снижения ПМ большее значение ПШ было зарегистрировано в тканях у животных в экспериментальной группе на 3-и сутки исследования. Таким образом, после фотодинамического

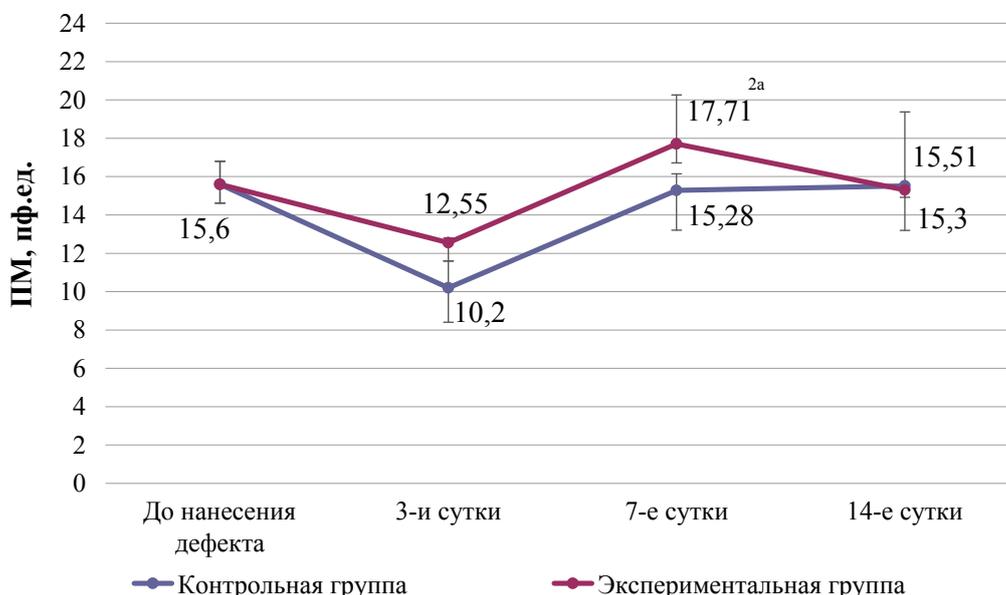


Рис. 3. Динамика изменения показателя микроциркуляции, пф. ед. (Me [Q1; Q3]) в группах животных

Примечания: рисунок выполнен авторами;² — статистически значимо относительно значения на 3-и сутки исследования внутри группы ($p < 0,008$ в перерасчете на множественные сравнения, критерий Фридмана); ^a — статистически значимые различия относительно аналогичного значения в контрольной группе ($p < 0,05$, критерий Краскела — Уоллиса). Сокращения: ПМ — показатель микроциркуляции.

Fig. 3. Dynamics of changes in microcirculation, PU (Me [Q1; Q3]) in the groups of animals

Notes: made by the authors;² — statistically significant relative to the value on the 3rd day of the study within the group ($p < 0.008$ in terms of multiple comparisons, Friedman test); ^a — statistically significant differences relative to the similar value in the control group ($p < 0.05$, Kruskal-Wallis test). Abbreviations: ПМ — microcirculation value.

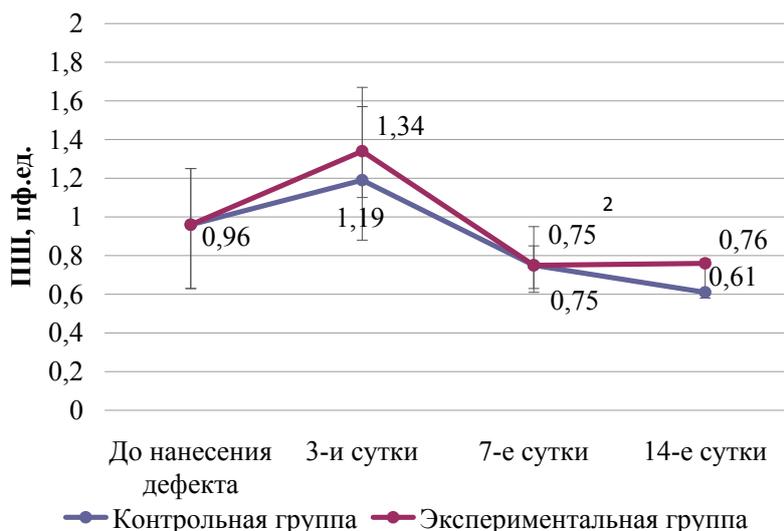


Рис. 4. Динамика изменения показателя шунтирования, пф. ед. (Me [Q1; Q3]) в группах животных

Примечания: рисунок выполнен авторами;² — статистически значимо относительно значения на 3-и сутки исследования внутри группы ($p < 0,008$ в перерасчете на множественные сравнения, критерий Фридмана). Сокращение: ПШ — показатель шунтирования.

Fig. 4. Dynamics of changes in the bypass value, PU (Me [Q1; Q3]) in the groups of animals

Notes: made by the authors;² — statistically significant relative to the value on the 3rd day of the study within the group ($p < 0.008$ in terms of multiple comparisons, Friedman test). Abbreviations: ПШ — bypass value.

Таблица 3. Значения активных факторов контроля микроциркуляции, отн.ед. (Me [Q1; Q3]) в группах животных
Table 3. Values of active factors in microcirculation regulation, relative units (Me [Q1; Q3]) in the groups of animals

Показатель	День эксперимента	Значение	
		контрольная группа (n = 18)	экспериментальная группа (n = 18)
ЭКЗТ (отн. ед.)	до нанесения дефекта	9,38 [5,39; 10,19]	
	3 сутки	12,65 [11,5; 14,66]	12,26 [7,22; 15,48]
	7 сутки	7,42 [6,11; 8,55]	4,35 [3,91; 4,60]
	14 сутки	4,95 [4,13; 5,80] ²	4,6 [4,48; 6,16]
НТ (отн. ед.)	до нанесения дефекта	6,09 [4,45; 6,70]	
	3 сутки	10,55 [8,89; 12,45]	8,56 [8,02; 8,82]
	7 сутки	5,64 [4,18; 5,93]	3,67 [3,17; 4,66]
	14 сутки	4,08 [3,42; 4,93]	5,00 [4,96; 6,46]
МТ (отн. ед.)	до нанесения дефекта	6,98 [6,40; 8,98]	
	3 сутки	8,91 [8,18; 9,17]	5,31 [4,07; 8,68]
	7 сутки	6,75 [5,43; 7,16]	5,66 [5,07; 6,25]
	14 сутки	5,65 [4,74; 7,98]	7,05 [6,54; 7,36]

Примечания: таблица составлена авторами;² — статистически значимо относительно значения на 3-и сутки исследования внутри группы ($p < 0,008$ в перерасчете на множественные сравнения, критерий Фридмана). Сокращения: МТ — миогенный тонус; НТ — нейрогенный тонус; ЭКЗТ — эндотелиально-зависимый компонент тонуса.

Notes: compiled by the authors;² — statistically significant relative to the value on the 3rd day of the study within the group ($p < 0.008$ in terms of multiple comparisons, Friedman test). Abbreviations: МТ — myogenic tone; НТ — neurogenic tone; ЭКЗТ — endothelial-dependent component of tone.

воздействия активно функционировал компенсаторный механизм микроциркуляторных нарушений за счет повышения периферического местного кровотока по шунтирующим путям.

Повышение ПМ на 7-е сутки содействовало снижению ПШ в группах животных до значений, приближенных к исходным. На 14-е сутки ПШ продолжал свое снижение в контрольной группе животных, а в экспериментальной, наоборот, не изменялся. Значение ПШ ниже 1 пф. ед. на 7-е и 14-е сутки указывало на поступление значительного объема крови в нутритивное звено на фоне спазма шунтов и исключало формирование «синдрома обкрадывания».

Анализ функционального состояния активных факторов контроля микроциркуляции показал повышение ЭЗКТ в обеих группах животных на 3-и сутки выше исходных данных. К 7-м суткам исследования он снизился (табл. 3). В контрольной группе ЭЗКТ уменьшился до 7,42 [6,11; 8,55] отн. ед., что было меньше значения до нанесения дефекта и в 1,7 раз больше значения в экспериментальной группе. Через две недели в контрольной группе показатель продолжал снижаться, а в экспериментальной оставался практически без изменений.

Зарегистрированная нами динамика изменения ЭЗКТ говорила о вкладе в поддержку тонуса сосудов действия вазоактивных субстанций, а именно вазодилатора NO, на 3-и сутки. Далее регуляция тонуса сосудов происходи-

ла за счет работы НТ и МТ, о чем можно судить по уменьшению значений ЭЗКТ ниже исходного уровня.

Аналогичная тенденция была выявлена при анализе показаний НТ. Для нее было характерно повышение показателя в тканях у животных обеих групп к 3-м суткам до максимального значения, что свидетельствовало об усилении симпатических влияний и жесткости сосудистой стенки, причем более выраженным в контрольной группе. К 7-м суткам произошло снижение НТ в обеих группах. Однако в экспериментальной группе значение показателя было ниже, чем в контрольной, что сопровождалось уменьшением ЭЗКТ. На 14-е сутки у животных обеих групп значение НТ оставалось ниже исходных цифр. Стоит отметить, что в экспериментальной группе данный показатель имел тенденцию к возрастанию от 7-х к 14-м суткам.

На фоне возрастания ЭЗКТ и НТ от исходного значения наблюдалось повышение МТ метартериол и прекапиллярных сфинктеров на 3-и сутки исследования в контрольной группе животных, в отличие от экспериментальной, где показатель находился на более низком уровне. Исходя из вышеизложенного можно предположить, что фотодинамическое воздействие последовательного двухволнового излучения способствовало усилению роли шунтирования в обеспечении микрокровотока у животных, что подтверждалось высоким уровнем ПШ, превышающим исходный. В дальнейшем изменение МТ сосудов микроциркуляторного русла в контрольной группе

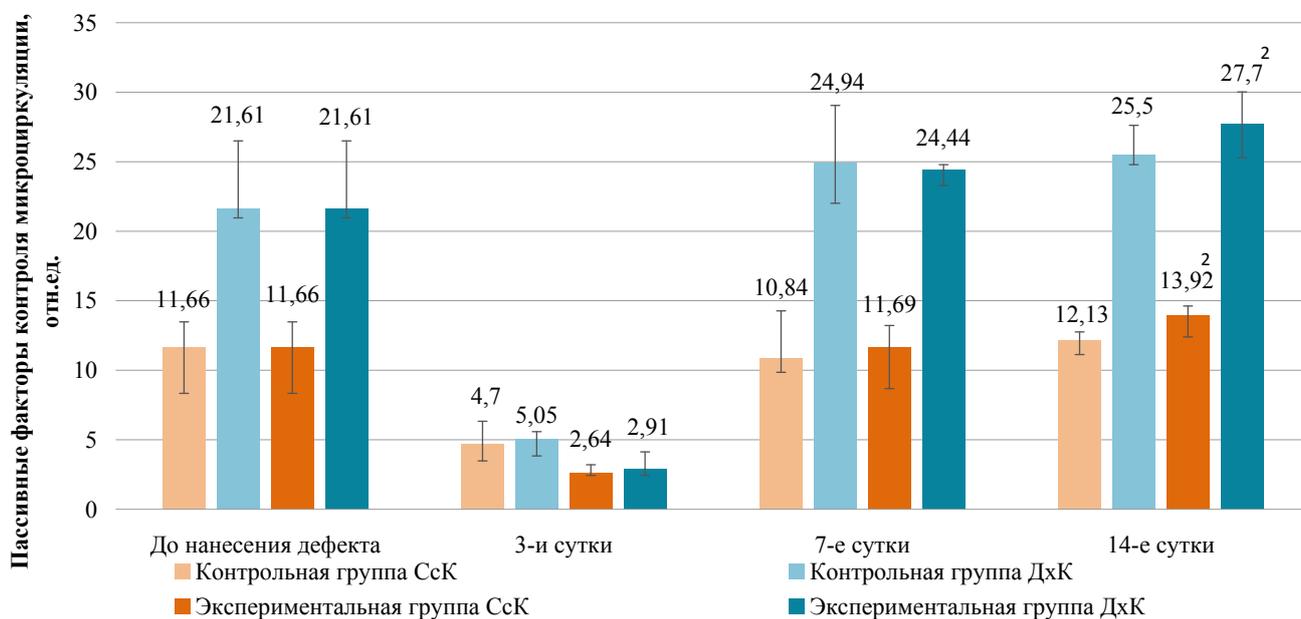


Рис. 5. Динамика изменения пассивных факторов контроля микроциркуляции (Me [Q1; Q3]) в группах животных
 Примечания: рисунок выполнен авторами;² — статистически значимо относительно значения на 3-и сутки исследования внутри группы ($p < 0,008$ в перерасчете на множественные сравнения, критерий Фридмана). Сокращения: ДхК — пассивные факторы контроля микроциркуляции, дыхательный компонент; СсК — пассивные факторы контроля микроциркуляции, сердечный компонент.

Fig. 5. Dynamics of changes in passive factors of microcirculation regulation (Me [Q1; Q3]) in the groups of animals
 Notes: made by the authors;² — statistically significant relative to the value on the 3rd day of the study within the group ($p < 0.008$ in terms of multiple comparisons, Friedman test). Abbreviations: ДхК — passive factors of microcirculation regulation, respiratory component; СсК — passive factors of microcirculation regulation, cardiac component.

животных характеризовались снижением от 7-х к 14-м суткам, что выражалось в уменьшении мышечного сопротивления прекапилляров, регулирующих приток крови.

В экспериментальной группе показатель имел тенденцию к возрастанию от 3-х к 14-м суткам. На 14-е сутки он превысил контрольные и исходные цифры. В условиях повышения МТ уменьшение НТ через 2 недели от физиологического уровня свидетельствовало об уменьшении сопротивления стенки сосудов периферической сети и возможном повышении кровотока по артериоло-веноулярному шунту.

Пассивные факторы контроля микроциркуляции связаны с модуляцией колебаний кровотока вне сосудистого русла. Величина амплитуды пульсовой волны, а соответственно и СсК, на 3-и сутки исследования у особей обеих групп имела тенденцию к снижению от исходных данных, причем более резко в экспериментальной группе животных, где она составила минимальное значение. На фоне уменьшения МТ это способствовало повышению притока артериальной крови, модулируемого пульсовой волной (рис. 5).

На 7-е сутки показатель СсК в тканях у животных обеих групп резко возрос, но оставался ниже в контрольной группе по сравнению с экспериментальной. В дальнейшем увеличение значения СсК продолжалось и на 14-е сутки превысило исходные данные в группах исследования. Стоит отметить, что более высокие значения СсК в экспериментальной группе животных на 7-е и 14-е сутки исследования свидетельствовали о полном восстановлении микрокровотока на фоне снижения сопротивления сосудистой стенки при фотодинамическом воздействии последовательного двухволнового излучения.

При анализе динамики изменения ДхК было установлено его снижение на 3-и сутки в обеих группах животных. В контрольной группе значение ДхК было выше, чем в экспериментальной группе, что свидетельствовало об уменьшении на 3-и послеоперационные сутки давления в микроциркуляторном русле после проведения фотодинамического воздействия последовательного двухволнового излучения, что на фоне сниженного ПМ говорило об отсутствии застойно-ишемических явлений в области раневой поверхности.

В дальнейшем ДхК регуляции тонуса сосудов возрастал к 14-м суткам в обеих группах относительно исходного состояния, причем в экспериментальной группе интенсивнее. Однако в экспериментальной группе ПМ в это же время приблизился к исходному значению, что указывало на работу венозного оттока из нутритивного русла.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интерпретация / научная значимость

В последнее десятилетие активное развитие в практической медицине получил малоинвазивный метод ФДТ. Механизм ее действия основан на образовании синглетного кислорода, который, являясь сильным окислителем с коротким временем жизни, производит разрушающее действие на окружающие мембранные структуры, об-

уславливая производимый локальный цитотоксический эффект. Модифицируя параметры протокола фотодинамического воздействия, в частности изменяя плотность энергии и мощности, используя нестандартные длины волн в качестве комплементарного светового воздействия, представляется возможным получить иной результат, а именно перенаправить производимый разрушительный эффект фотодинамического воздействия в направлении созидания.

Ограничения исследования

Ограничений не было.

Обобщаемость/экстраполяция

Двухволновая ФДТ оказывает активное влияние на функциональное состояние микроциркуляторного русла тканей раневой поверхности, которое выражается в изменении составляющих ЛДФ-граммы: ПМ и ПШ, активных (ЭЗКТ, НТ и МТ) и пассивных (ДхК и СсК) факторов контроля микроциркуляции.

На 3-и сутки исследования фотодинамическое воздействие последовательного комбинированного двухволнового излучения обуславливало снижение роли МТ в регуляции тонуса сосудов с повышением ЭЗКТ и НТ в тканях у животных, что отражало усиление роли шунтирования в обеспечении микрокровотока. Также происходило снижение ДхК тонуса сосудов, в результате чего на фоне снижения ПМ отсутствовали застойные явления в микроциркуляторном русле.

Снижение ПМ в контрольной группе на 7-е сутки исследования указывало на депрессивное состояние микрокровотока в тканях раневой поверхности в ответ на посттравматическое воспаление. В экспериментальной группе, наоборот, наблюдалось увеличение ПМ. А. К. Мартусевич и соавт. (2015) связывают данное явление, наблюдаемое в экспериментальной группе животных, с резким локальным увеличением концентрации в тканях активных форм кислорода [32]. Однако в нашей предыдущей работе по изучению окислительно-восстановительного потенциала тканей раневой поверхности слизистой оболочки полости рта подобной динамики при однократном фотодинамическом воздействии последовательного комбинированного двухволнового излучения установлено не было [33]. В гомогенатах тканей на 7-е сутки происходило снижение индекса I_{max} и S, что свидетельствовало о меньшей интенсивности процессов свободнорадикального окисления ввиду снижения содержания свободных радикалов. Такая тенденция в изменении индексов согласно результатам данного экспериментального исследования способствует поддержанию объемного микрокровотока в тканях раневой поверхности слизистой оболочки полости рта.

Достижение ПМ исходного значения на 14-е сутки исследования свидетельствовало о положительном влиянии однократного фотодинамического воздействия последовательного двухволнового излучения на восстановление физиологического уровня перфузии объема новообразованной ткани, заключающееся в восстановлении притока и оттока крови посредством выраженного действия

НТ и МТ. Увеличение миогенного тонуса прекапилляров на фоне снижения периферического сопротивления артериол говорило об уменьшении сопротивления сосудистой стенки периферической сети сосудов и усилении кровотока по артериоло-венулярному шунту. Высокие значения ДхК и СсК определяли увеличение притока крови в микроциркуляторное русло на фоне полного восстановления регуляции венозного возврата крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе данных, полученных в результате экспериментального изучения влияния двухволновой ФДТ на функциональное состояние микроциркуляторного русла в тканях раневой поверхности слизистой оболочки полости рта, было установлено возрастание ПМ на 7-е сутки, отсутствие застойно-ишемических явлений и вос-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. de Farias Gabriel A, Wagner VP, Correa C, Webber LP, Pilar EFS, Curra M, Carrard VC, Martins MAT, Martins MD. Photobiomodulation therapy modulates epigenetic events and NF-κB expression in oral epithelial wound healing. *Lasers Med. Sci.* 2019;34(7):1465–1472. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02745-0>
2. Швец О.В., Гайворонская Т.В., Есауленко Е.Е., Быкова Н.И. Оптимизация течения раневого процесса у больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области. *Российский стоматологический журнал.* 2020;24(6):387–390. <https://doi.org/10.17816/1728-2802-2020-24-6-387-390>
Shvets OV, Gaivoronskaya TV, Esaulenko EE, Bykova NI Optimization of healing in patients with odontogenic phlegmon of the maxillofacial region. *Russian journal of dentistry.* 2020;24(6):387–390 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/1728-2802-2020-24-6-387-390>
3. Oyama J, Fernandes Herculano Ramos-Milaré AC, Lopes Lera-Nonose DSS, Nesi-Reis V, Galhardo Demarchi I, Alessi Aristides SM, Juarez Vieira Teixeira J, Gomes Verznigassi Silveira T, Campana Lonardoni MV. Photodynamic therapy in wound healing in vivo: a systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020;30:101682. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101682>
4. Трунин Д.А., Вырмаскин С.И., Афанасьев В.В. Опыт использования диодного лазера в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Медико-фармацевтический журнал Пульс.* 2021; 23(5): 85-91. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-85-91>
Trunin DA, Vyrmaskin SI, Afanas'ev VV. Experience of using a diode laser in the combination therapy of inflammatory diseases. *Medical & Pharmaceutical Journal Pulse.* 2021;23(5):85–91 (In Russ.). <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-85-91>
5. Cotomacio CC, Calarga CC, Yshikawa BK, Arana-Chavez VE, Simões A. Wound healing process with different photobiomodulation therapy protocols to treat 5-FU-induced oral mucositis in hamsters. *Arch Oral Biol.* 2021;131:105250. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2021.105250>
6. Федюшкин В.В., Барышев А.Г., Пятаков С.Н., Гуменюк С.Е., Алуханян О.А., Бенсман В.М. Вакуумная терапия в комплексном лечении гнойно-некротических заболеваний мягких тканей: клинические случаи. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2023;30(2):102–115. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-2-102-115>
Fedyushkin VV, Baryshev AG, Pyatakov SN, Gumenyuk SE., Alukhanyan OA, Bensman VM. Vacuum therapy in complex treatment of purulent-necrotic diseases of soft tissues: clinical cases. *Kuban scientific medical bulletin.* 2023;30(2):102–115 (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-2-102-115>
7. Cotomacio CC, Calarga CC, Yshikawa BK, Arana-Chavez VE, Simões A. Wound healing process with different photobiomodulation therapy protocols to treat 5-FU-induced oral mucositis in hamsters. *Arch Oral Biol.* 2021;131:105250. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2021.105250>
8. Галкина Е.С., Тараканова В.А., Грехов А.В. Дурново Е.А., Федоричев А.О. Проблемы реабилитации пациентов после реконструктивных операций на мягких тканях полости рта. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2020;8(4):609–616. <https://doi.org/10.23888/HMJ202084609-616>
Galkina ES, Tarakanova VA, Grekhov AV. Durnovo EA, Fedorichev AO. Problems of rehabilitation after reconstructive operations on soft tissues of oral cavity. *Eruditio Juvenium.* 2020;8(4):609–616 (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/HMJ202084609-616>
9. Юлдашев А.Ю., Юлдашева И.А., Нугмонова У.Т., Эшбоев О.Х. Оптимизации репаративной регенерации костной ткани. *Stomatologiya.* 2020;1:12–15. <https://doi.org/10.34920/2091-5845-2020-03>
Yuldashev AYU, Yuldasheva IA, Nugmonova UT, Eshboev OKh. Optimization of reparative regeneration of bone tissue. *Stomatologiya.* 2020;1:12–15 (In Russ.). <https://doi.org/10.34920/2091-5845-2020-03>
10. Бойко Е.М., Долгалев А.А., Стоматов Д.В., Ивашкевич С.Г., Чагаров А.А., Мусаев М.Г., Эдшерашвили У.Б., Габриелян Н.Г. Перспективы применения коллагенсодержащих матриц в направленной тканевой регенерации. Обзор литературы. *Медицинский алфавит.* 2021;24:9–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-24-9-13>
Boiko E.M., Dolgalev A.A., Stomatov DV., Ivashkevich S.G., Chagarov A.A., Musaev M.G., Edisherashvili U.B., Gabrielyan N.G. Prospects for the use of collagen-containing matrices in directed tissue regeneration. literature review. *Medical alphabet.* 2021;24:9–13 (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-24-9-13>
11. Ашурко И.П., Тарасенко С.В., Есаян А.В., Галяс А.И., Кустова Ю.И. Сравнительный гистоморфометрический анализ мягких тканей, сформировавшихся в области дентальных имплантатов после пересадки соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса. *Российская стоматология.* 2022;15(2):22–30. <https://doi.org/10.17116/rosstomat20221502122>
Ashurko IP, Tarasenko SV, Esayan AV, Galyas AI, Kustova YuI. Comparative histomorphometric analysis of peri-implant soft tissue formed after the augmentation with connective tissue graft and collagen matrix. *Rossiiskaya stomatologiya.* 2022;15(2):22–30 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosstomat20221502122>
12. Клиновская А.С., Базикян Э.А., Киоса О.С., Чунихин А.А., Иванова А.О. Влияние D-гормона на процессы регенерации в челюстно-лицевой области. *Российская стоматология.* 2022;15(1):56–57. <https://doi.org/10.17116/rosstomat20221501125>
Klinovskaya AS, Bazikyan EA, Kiosya OS, Chunikhin AA, Ivanova AO. The effect of d-hormone on regeneration processes in the maxillofacial region. *Rossiiskaya Stomatologiya.* 2022;15(1):56–57 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosstomat20221501125>
13. Рябова Д.А., Орлинская Н.Ю., Цыбусов С.Н., Хомутичкина Н.Е., Лапшин Р.Д., Дурново Е.А. Использование полимерной фосфолипидной матрицы для закрытия открытых ран на слизистой оболочке полости рта. *Современные технологии в медицине.* 2016;8(1):55–63. <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.1.08>

- Ryabova DA, Orlinskaya NYu, Cybusov SN, Homutinnikova NE, Lapshin RD, Durnovo EA. The use of a polymer phospholipid matrix to close open wounds on the oral mucosa. *Modern technologies in medicine*. 2016;8(1):55–63 (In Russ.). <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.1.08>
14. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE, Sanz-Sánchez I. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2018;29 Suppl 15:32–49. <https://doi.org/10.1111/clr.13114>. PMID: 29498129
 15. Patel AS, Patel SA, Fulzele PR, Mohod SC, Chandak M, Patel SS. Evaluation of the Role of Propolis and a New Herbal Ointment in Promoting Healing of Traumatic Oral Ulcers: An Animal Experimental Study. *Contemp Clin Dent*. 2020;11(2):121–125. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_128_19
 16. Roh JL, Jang H, Lee J, Kim EH, Shin D. Promotion of oral surgical wound healing using autologous mucosal cell sheets. *Oral Oncol*. 2017;69:84–91. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.04.012>
 17. Липницкий Е.М., Леонтьев А.В., Николаева Е.А. Диагностика состояния микроциркуляторного русла в области межжидкостной анастомоза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;2:78–81. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201902178>
Lipnitskii EM, Leontyev AV, Nikolaeva EA. Diagnosis of microcirculation features in intestinal anastomosis to prevent its failure. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;2:78–81 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia201902178>
 18. Kulikov DA, Glazkov AA, Kovaleva YuA, Balashova NV, Kulikov AV. Prospects of Laser Doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes. *Diabetes Mellitus*. 2017;20(4):279–285. <https://doi.org/10.14341/DM8014>
 19. Давидян О.М., Даврешян Г.К., Коджакова Ф.Р., Терехов М.С., Худойназаров А.А., Кртыан А.С., Потеев И.Н. Оценка микроциркуляции тканей пародонта у детей с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии. *Эндодонтия Today*. 2020;18(1):70–73. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-1-70-73>
Davidyan OM, Davreshyan GK, Kodzhakova FR, Terekhov MS, Khudoinazarov AA., Krtyan AS, Poteev IN. Assessment of microcirculation of intact periodontal tissues in children using laser doppler flowmetry. *Endodontiya Today*. 2020;18(1):70–73 (In Russ.). <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-1-70-73>
 20. Юсупова А.Ф., Герасимова Л.П., Усманова И.Н., Гадиуллин А.М. Мониторинг состояния микроциркуляции слизистой оболочки в области переходной складки зубов с хроническим апикальным периодонтитом в динамике комплексного эндодонтического лечения. *Проблемы стоматологии*. 2019;15(3):75–81. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-3-75-81>
Yusupova AF, Gerasimova LP, Usmanova IN, Gadiullin AM. Monitoring of the microcirculation of the mucous membrane condition in the transitory fold of teeth with chronic apical periodontitis in the dynamics of complex endodontic treatment. *Actual Problems In Dentistry*. 2019;15(3):75–81 (In Russ.). <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-3-75-81>
 21. Тарасенко С.В., Кречина Е.К., Загорский С.В. Состояние микрогемодинамики и оксигенации в слизистой оболочке альвеолярного гребня после контурной пластики десны при дентальной имплантации. *Стоматология*. 2020;99(5):46–49. <https://doi.org/10.17116/stomat20209905146>
Tarasenko SV, Krechina EK, Zagorskij SV. The state of microhemodynamics and oxygenation in the mucous membrane of the alveolar ridge after gingival contouring during dental implantation. *Stomatology*. 2020;99(5):46–49 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/stomat20209905146>
 22. Юрова Ю.В., Зиновьев Е.В., Крылов К.М., Солошенко В.В. Перспективы применения лазерной доплеровской флоуметрии в диагностике ожоговой травмы на догоспитальном этапе. *Скорая медицинская помощь*. 2019;20(4):33–36. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2019-20-4-33-36>
Yurova YuV, Zinov'ev EV, Krylov KM, Soloshenko VV. Perspectives of use laser doppler flowmetry for accurate determination of degree of a burn at prehospital stage. *Skoraya Meditsinskaya Pomoshch'*. 2019;20(4):33–36 (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2019-20-4-33-36>
 23. Григорьева Т.С., Безруков С.Г., Каладзе К.Н. Влияние постковидных гемодинамических расстройств на заживление послеоперационных ран в челюстно-лицевой области по результатам лазерной доплеровской флоуметрии. *Медицинский алфавит*. 2022;(22):45–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-22-45-49>
Grigoreva TS, Bezrukov SG, Kaladze KN. Influence of post-covid hemodynamic disorders on postoperative wound healing process in the maxillo-facial region by laser doppler flowmetry. *Medical Alphabet*. 2022;(22):45–49 (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-22-45-49>
 24. Бочкова Н.В., Холупова Л.С., Юрченко Д.О. Опыт применения нового методологического подхода к фотодинамической терапии в косметологии. *Медицинский алфавит*. 2019;2(26):25–28. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-26\(401\)-25-28](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-26(401)-25-28)
Bochkova NV, Kholupova LS, Yurchenko DO. Experience in applying new methodological approach to photodynamic therapy in cosmetology. *Medical Alphabet*. 2019;2(26):25–28 (In Russ.). [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-26\(401\)-25-28](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-26(401)-25-28)
 25. Kurakina D, Khilov A, Shakhova M, Orlinskaya N, Sergeeva E, Meller A, Turchin I, Kirillin M. Comparative analysis of single- and dual-wavelength photodynamic therapy regimes with chlorin-based photosensitizers: animal study. *J Biomed Opt*. 2019;25(6):1–17. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.25.6.063804>
 26. Бейманова М.А., Петунина В.В., Шилов Б.В., Белхароева Р.Х. Сравнительный анализ эффективности фотодинамической терапии при инволюционных изменениях кожи в монотерапии и в комбинации с фотосенсибилизирующими средствами на основе хлорина Е6. *Клиническая дерматология и венерология*. 2021;20(6):126–132. <https://doi.org/10.17116/klinderma20210061126>
Beimanova MA, Petunina VV, Shilov BV, Belkharoeva RK. Comparative efficacy analysis of photodynamic therapy for involution skin changes in monotherapy and in combination with photosensitizing agents based on chlorine E6. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venereologiya*. 2021;20(6):126–132 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma20210061126>
 27. Motamedifar M, Tanideh N, Mardani M, Daneshvar B, Hadadi M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy using indocyanine green in experimentally induced intraoral ulcers in rats. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2021;37(2):115–122. <https://doi.org/10.1111/phpp.12618>
 28. Mogensen M, Hendel K, Ung V, Wenande E, Togsverd-Bo K, Forman JL, Haedersdal M. Assessing Light and Energy-Based Therapy by Optical Coherence Tomography and Reflectance Confocal Microscopy: A Randomized Trial of Photoaged Skin. *Dermatology*. 2022;238(3):422–429. <https://doi.org/10.1159/000517960>
 29. Iglesias-Bartolome R, Uchiyama A, Molinolo AA, Abusleme L, Brooks SR, Callejas-Valera JL, Edwards D, Doci C, Asselin-Labat ML, Onaitis MW, Moutsopoulos NM, Gutkind JS, Morasso MI. Transcriptional signature primes human oral mucosa for rapid wound healing. *Sci Transl Med*. 2018;10(451):eaap8798. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aap8798>
 30. Nikoloudaki G, Creber K, Hamilton DW. Wound healing and fibrosis: a contrasting role for periostin in skin and the oral mucosa. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2020;318(6):C1065–C1077. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00035.2020>
 31. Дурново Е.А., Контрощикова К.Н., Шахова М.А., Соловьева А.Г., Тараканова В.А., Галкина Е.С. Окислительно-восстановительный потенциал тканей раневой поверхности слизистой оболочки полости рта при фотодинамическом воздействии. *Стоматология*. 2021;100(4):7–15. <https://doi.org/10.17116/stomat20211000417>
Durnovo EA, Kontorshhikova KN, Shakhova MA, Soloveva AG, Tarakanova VA, Galkina ES. Oxidation-reduction potential of tissues of the oral mucosal wound surface under the photodynamic action. *Stomatologiya*. 2021;100(4):7–15 (In Russ., In Engl.). <https://doi.org/10.17116/stomat20211000417>
 32. Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Ковалева Л.К., Перетягин П.В., Лучникова Е.В. Некоторые особенности ответа организма на локальное введение активных форм кислорода. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015;4:33. <https://doi.org/10.12737/16775>
Martusevich AK, Peretyagin SP, Kovaleva LK, Peretyagin PV, Luchnikova EV. Some features of organism response on local administration of reactive oxygen species. *Journal of new medical technologies*. 2015;4:33 (In Russ.). <https://doi.org/10.12737/16775>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дурново Евгения Александровна — профессор, доктор медицинских наук; директор Института стоматологии, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<https://orcid.org/0000-0001-5511-4759>

Тараканова Валентина Александровна — ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<https://orcid.org/0000-0003-0115-9390>

Шахова Мария Андреевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры болезней уха, горла и носа федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Evgeniya A. Durnovo — Professor, Dr. Sci. (Med.), Director of the Institute of Dentistry, Head of the department oral and maxillofacial surgery, Privolzhsky Research Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-5511-4759>

Valentina A. Tarakanova — Assistant of the department oral and maxillofacial surgery, Privolzhsky Research Medical University

<https://orcid.org/0000-0003-0115-9390>

Mariya A. Shakhova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. of the department of ear, throat and nose diseases, Privolzhsky Research Medical University

<https://orcid.org/0000-0002-5377-8858>

«Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<https://orcid.org/0000-0002-5377-8858>

Перетягин Петр Владимирович — младший научный сотрудник отдела физико-химических исследований центральной научно-исследовательской лаборатории Института фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<https://orcid.org/0000-0003-0707-892X>

Дурново Софья Андреевна — клинический ординатор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<https://orcid.org/0009-0001-0970-5029>

Petr V. Peretyagin — Junior Researcher of the Department of Physico-Chemical Research of the Central Research Institute of Fundamental Medicine, Privolzhsky Research Medical University

<https://orcid.org/0000-0003-0707-892X>

Sof'ya A. Durnovo — Clinical resident of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery Privolzhsky Research Medical University

<https://orcid.org/0009-0001-0970-5029>