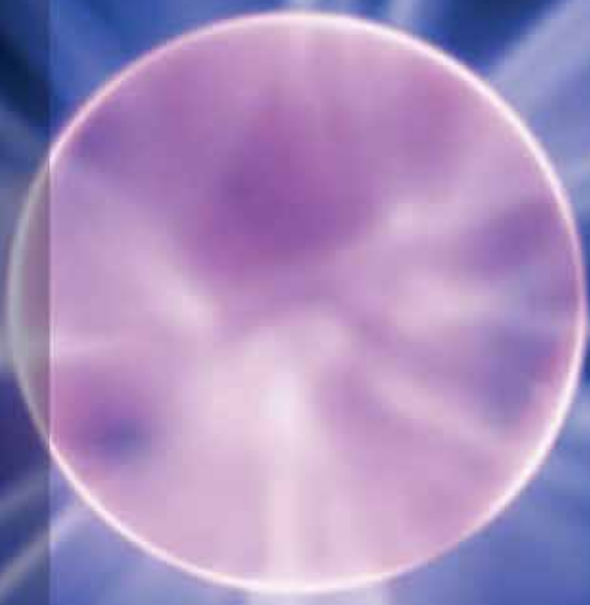


BIOMEDICAL PHOTONICS

Том 15, № 1, 2026

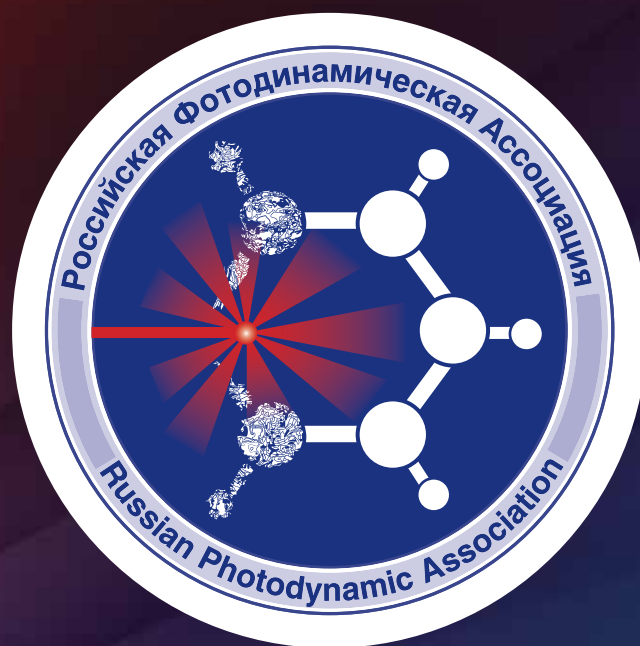
В номере:

- Использование анализов эндогенных пигментов для оценки способности к инвазии поверхностных меланом кожи
- Фотобиомодуляция острого болевого синдрома после сложного удаления зуба
- Исследование методов моделирования распространения света в многослойных биологических тканях для расчета поглощенной дозы лазерного излучения
- Вторичная лимфедема как осложнение хирургического лечения рака молочной железы: аутотрансплантации лимфатических узлов с использованием ICG–лимфографии



BMP

Российская Фотодинамическая Ассоциация



www.pdt-association.com

BIOMEDICAL PHOTONICS

FOUNDERS:

Russian Photodynamic Association
P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute

EDITOR-IN-CHIEF:

Filonenko E.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Centre of Laser and Photodynamic Diagnosis and Therapy of Tumors in P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute (Moscow, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Grin M.A., Dr. Sci. (Chem.), Professor, Chief of Department of Chemistry and Technology of Biological Active Substances named after Preobragenskiy N.A. in Moscow Technological University (Moscow, Russia)

Loschenov V.B., Dr. Sci. (Phys. and Math.), Professor, Chief of Laboratory of Laser biospectroscopy in the Natural Sciences Center of General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD:

Kaprin A.D., Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, General Director of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Romanko Yu.S., Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery named after L.L. Lyovshina in I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Stranadko E.Ph., Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief of department of Laser Oncology and Photodynamic Therapy of State Research and Clinical Center of Laser Medicine named by O.K. Skobelcin of FMBA of Russia (Moscow, Russia)

Blondel V., PhD, Professor at University of Lorraine, Joint-Head of the Health-Biology-Signal Department (SBS) (Nancy, France)

Bolotine L., PhD, Professor of Research Center for Automatic Control of Nancy (Nancy, France)

Douplik A., PhD, Professor in Ryerson University (Toronto, Canada)

Steiner R., PhD, Professor, the Honorary Director of Institute of Laser Technologies in Medicine and Metrology at Ulm University (Ulm, Germany)

BIOMEDICAL PHOTONICS –

research and practice, peer-reviewed, multidisciplinary journal.

The journal is issued 4 times per year.

The circulation – 1000 copies., on a quarterly basis.

The journal is included into the List of peer-reviewed science press of the State Commission for Academic Degrees and Titles of Russian Federation.

The journal is indexed in the international abstract and citation database – Scopus.

The publisher "Agentstvo MORE".
Moscow, Khokhlovskiy lane, 9

Editorial Staff:

Chief of the editorial Staff	Ivanova-Radkevich V.I.
Science Editor	Prof. Mamontov A.S.
Literary Editor	Moiseeva R.N.
Translators	Kalyagina N.A.
Computer Design	Kreneva E.I.
Desktop Publishing	Shalimova N.M.

The Address of Editorial Office:

Russia, Moscow, 2nd Botkinskiy Proezd, 3
Tel. 8 (495) 945–86–60
www: PDT-journal.com
E-mail: PDT-journal@mail.ru

Corresponding to:

125284, Moscow, p/o box 13

Registration certificate (PI), No. FS 77–51995, issued on 29.11.2012 by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media of Russia.

The subscription index
of "Rospechat" agency – 70249

The editorial staff is not responsible for the content of promotional material. Articles represent the authors' point of view, which may be not consistent with view of the journal's editorial board. Editorial Board admits for publication only the articles prepared in strict accordance with guidelines for authors. Whole or partial presentation of the material published in the Journal is acceptable only with written permission of the Editorial board.

BIOMEDICAL PHOTONICS

BIOMEDICAL PHOTONICS –

научно-практический, рецензируемый,
мультидисциплинарный журнал.
Выходит 4 раза в год.
Тираж – 1000 экз., ежеквартально.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых
научных журналов ВАК РФ.
Индексируется в международной
реферативной базе данных Scopus.

Издательство «Агентство МОРЕ».
Москва, Хохловский пер., д. 9

Редакция:

Зав. редакцией	Иванова-Радкевич В.И.
Научный редактор	проф. Мамонтов А.С.
Литературный редактор	Моисеева Р.Н.
Переводчик	Калягина Н.А.
Компьютерный дизайн	Кренева Е.И.
Компьютерная верстка	Шалимова Н.М.

Адрес редакции:

Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3
Тел. 8 (495) 945–86–60
www: PDT-journal.com
E-mail: PDT-journal@mail.ru

Адрес для корреспонденции:

125284, Москва, а/я 13

Свидетельство о регистрации ПИ

№ ФС 77–51995, выдано 29.11.2012 г.

Федеральной службой по надзору в сфере
связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Индекс по каталогу агентства

«Роспечать» – 70249

Редакция не несет ответственности за содержа-
ние рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов,
которая может не совпадать с мнением редак-
ции журнала.

К публикации принимаются только статьи, под-
готовленные в соответствии с правилами для
авторов, размещенными на сайте журнала.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных в журнале,
допускается только с письменного разрешения
редакции.

УЧРЕДИТЕЛИ:

Российская Фотодинамическая Ассоциация,
Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Филоненко Е.В., доктор медицинских наук, профессор, руководитель
Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей
Московского научно-исследовательского онкологического института
им. П.А. Герцена (Москва, Россия)

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Грин М.А., доктор химических наук, профессор, заведующий
кафедрой химии и технологии биологически активных соединений
им. Н.А. Преображенского Московского технологического университета
(Москва, Россия)

Лощенов В.Б., доктор физико-математических наук, профессор,
заведующий лабораторией лазерной биоспектроскопии в Центре
естественно-научных исследований Института общей физики
им. А.М. Прохорова РАН (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Каприн А.Д., академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
генеральный директор Национального медицинского исследовательского
центра радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

Романко Ю.С., доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии,
радиотерапии и пластической хирургии им. Л.Л. Лёвшина Первого Москов-
ского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова
(Москва, Россия)

Странадко Е.Ф., доктор медицинских наук, профессор, руководитель Отде-
ления лазерной онкологии и фотодинамической терапии ФГБУ «Государствен-
ный научный центр лазерной медицины им. О.К.Скобелкина ФМБА России»

Blondel V., профессор Университета Лотарингии, руководитель отделения
Здравоохранение-Биология-Сигналы (SBS) (Нанси, Франция)

Bolotine L., профессор научно-исследовательского центра автоматизации
и управления Нанси (Нанси, Франция)

Douplik A., профессор Университета Райерсона (Торонто, Канада)

Steiner R., профессор, почетный директор Института лазерных технологий
в медицине и измерительной технике Университета Ульма (Ульм, Германия)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Использование аналитов эндогенных пигментов для оценки способности к инвазии поверхностных меланом кожи

А.В. Борисов, И.А. Чернов, А.М. Авдалян,
С.Е. Тимофеев, А.В. Ронзин, А.И. Ничипоров,
В.И. Кукушкин, Ю.А. Кириллов 4

Фотобиомодуляция острого болевого синдрома после сложного удаления зуба

Д.К. Юдин, И.В. Кастыро, Ю.С. Романко,
Р.Б. Али, В.И. Попадюк, В.А. Заборова,
С.Г. Драгунова, К.С. Гусев 11

Исследование методов моделирования распространения света в многослойных биологических тканях для расчета поглощенной дозы лазерного излучения

А.А. Кривецкая, Т.А. Савельева,
Д.М. Кустов, В.В. Левкин, С.С. Харнас,
В.Б. Лощенов 19

Вторичная лимфедема как осложнение хирургического лечения рака молочной железы: аутотрансплантации лимфатических узлов с использованием ICG-лимфографии

Е.А. Трошенков, М.А. Поляк, К.А. Шахбанова,
А.Д. Каприн, Е.В. Филоненко, А.Ф. Куцурадис,
Д. Мантаридис 30

ORIGINAL ARTICLES

Use of endogenous pigment analytes to assess the invasive potential of superficial skin melanomas

Borisov A.V., Chernov I.A., Avdalyan A.M.,
Timofeev S.E., Ronzin A.V., Nichiporov A.I.,
Kukushkin V.I., Kirillov Yu.A. 4

Photobiomodulation of acute pain syndrome after complex tooth extraction

Yudin D.K., Kastyro I.V., Romanko Yu.S.,
Ali R.B., Popadyuk V.I., Zaborova V.A.,
Dragunova S.G., Gusev K.S. 11

Investigation of methods for modeling light propagation in multilayer biological tissues for calculating the absorbed dose of laser radiation

Krivetskaya A.A., Savelieva T.A.,
Kustov D.M., Levkin V.V., Kharnas S.S.,
Loschenov V.B. 19

Secondary lymphedema as a complication of surgical treatment for breast cancer: autotransplantation of lymph nodes using ICG lymphography

Troshenkov E.A., Polyak M.A., Shakhbanova K.A.,
Kaprin A.D., Filonenko E.V., Kutsuradis A.F.,
Mantaridis D. 30

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНАЛИТОВ ЭНДОГЕННЫХ ПИГМЕНТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СПОСОБНОСТИ К ИНВАЗИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ МЕЛАНОМ КОЖИ

А.В. Борисов¹, И.А. Чернов¹, А.М. Авдалян², С.Е. Тимофеев², А.В. Ронзин²,
А.И. Ничипоров², В.И. Кукушкин³, Ю.А. Кириллов^{1,2,4}

¹Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

²Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

³Институт физики твёрдого тела Российской академии наук, Черноголовка, Россия

⁴Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

Резюме

Меланома кожи, на долю которой приходится 70-80% всех диагностируемых опухолей, развивающихся из меланинообразующей ткани, представляет собой пример злокачественной опухоли, инициация и развитие которой за редким исключением сопряжены с реализацией эндогенных пигментаций в морфологическом субстрате опухоли. Вместе с тем, существующая диагностическая парадигма поверхностных меланом кожи не учитывает значение эндогенных пигментаций для оценки способности опухоли к инвазии. Настоящая статья посвящена исследованию связи между изменениями в биохимическом составе поверхностных меланом кожи и их способности к инвазии, а также возможности использования этой связи при проведении диагностики меланомы. Было проведено сравнительное патоморфологическое, ультраструктурное и спектроскопическое исследование 128 образцов поверхностно распространяющейся меланомы, удаленных во время радикального хирургического иссечения. Выявлена большая частота и разнообразие аналитов эндогенных пигментов в горизонтальную фазу роста опухоли по сравнению с вертикальной. К диагностически значимым аналитам отнесены пигменты каротиноиды ($p=0,02257$), порфирин ($p=0,09080$), а также предшественники меланина тирозин ($p=0,01554$) и фенилаланин ($p=0,01753$). Использование комплексного патоморфологического и спектроскопического исследования и мультиплексный анализ полученных результатов позволили идентифицировать в образцах поверхностной меланомы кожи одновременно значительное количество подтвержденных статистически аналитов эндогенных пигментов, имеющих диагностическое значение в оценке способности поверхностных меланом кожи к инвазии.

Ключевые слова: поверхностная меланома кожи, аналит, эндогенный пигмент, меланин, каротиноид, порфирин, способность к инвазии.

Контакты: Ничипоров А.И., e-mail: andrei.ni4iporov@yandex.ru

Для цитирования: Борисов А.В., Чернов И.А., Авдалян А.М., Тимофеев С.Е., Ронзин А.В., Ничипоров А.И., Кукушкин В.И., Кириллов Ю.А. Использование аналитов эндогенных пигментов для оценки способности к инвазии поверхностных меланом кожи // Biomedical Photonics. – 2026. – Т. 15, № 1. – С. 4–10. doi: 10.24931/2413-9432-2026-15-1-4-10

USE OF ENDOGENOUS PIGMENT ANALYTES TO ASSESS THE INVASIVE POTENTIAL OF SUPERFICIAL SKIN MELANOMAS

Borisov A.V.¹, Chernov I.A.¹, Avdalyan A.M.², Timofeev S.E.², Ronzin A.V.², Nichiporov A.I.²,
Kukushkin V.I.³, Kirillov Yu.A.^{1,2,4}

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

³Institute of Solid State Physics of the Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Russia

⁴Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

Abstract

Cutaneous melanoma, which accounts for 72-80% of all diagnosed tumors developing from melanin-producing tissue, is an example of a malignancy whose initiation and development, with rare exceptions, are associated with the realization of endogenous pigmentations in the morphological substrate of the tumor. However, the existing diagnostic paradigm for superficial cutaneous melanomas does not take into account the significance of endogenous pigmentations in assessing the tumor's invasive capacity. This article examines the relationship between changes in the biochemical composition of superficial cutaneous melanomas and their invasive capacity, as well as the possibility of

using this relationship in melanoma diagnostics. A comparative pathomorphological, ultrastructural, and spectroscopic study of 128 samples of superficial spreading melanoma removed during radical surgical excision was conducted. A higher frequency and diversity of endogenous pigment analytes were detected during the horizontal phase of tumor growth compared to the vertical phase. Diagnostically significant analytes included carotenoid pigments ($p=0.02257$), porphyrin ($p=0.09080$), and melanin precursors tyrosine ($p=0.01554$) and phenylalanine ($p=0.01753$). The use of a comprehensive pathomorphological and spectroscopic study and multiplex analysis of the obtained results made it possible to simultaneously identify a significant number of statistically confirmed endogenous pigment analytes in superficial melanoma skin samples. These analytes have diagnostic value in assessing the invasive capacity of superficial melanomas.

Key words: superficial melanoma of the skin, endogenous pigment, analyte, melanin, carotenoid, porphyrin, invasive capacity.

Contacts: Nichiporov A.I., e-mail: andrei.ni4iporov@yandex.ru

For citations: Borisov A.V., Chernov I.A., Avdalyan A.M., Timofeev S.E., Ronzin A.V., Nichiporov A.I., Kukushkin V.I., Kirillov Yu.A. Use of endogenous pigment analytes to assess the invasive potential of superficial skin melanomas, *Biomedical Photonics*, 2026, vol. 15, no. 1, pp. 4–10. doi: 10.24931/2413–9432–2026–15-1-4-10

Введение

Результаты многочисленных исследований по эпидемиологии онкологических заболеваний убедительно свидетельствуют о росте показателей заболеваемости и смертности населения подавляющего большинства стран мира [1,2]. Всё это в полной мере относится и к меланоме кожи, на долю которой приходится свыше 70% [3] всех диагностируемых опухолей, развивающихся из меланинообразующей ткани. Наметившийся в последние годы прогресс в части ранней и эффективной диагностики меланом обусловлен использованием прецизионных методов иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследования [4,5]. Парадигма диагностики меланом кожи остается относительно консервативной и не принимает во внимание важное значение эндогенных пигментаций, обнаруживаемых в тканевом субстрате опухоли, которые играют ключевую роль в определении ее инвазивного потенциала.

Материалы и методы

Было изучено 128 образцов поверхностно распространяющейся меланомы кожи, удаленных во время операции радикального хирургического иссечения и направленных в установленном порядке для проведения патогистологического исследования в соответствии с Приказом Минздрава Российской Федерации от 24 марта 2016 года № 179н «О Правилах проведения патолого-анатомических исследований». Первую группу ($n = 83$) сформировали образцы поверхностной меланомы кожи с преобладанием фазы горизонтального роста опухоли, нередко с признаками педжетоидной меланомы. Во вторую группу ($n = 45$) включены образцы с преобладанием вертикальной фазы роста опухоли. Контрольную группу ($n = 10$) составили образцы кожи лиц (секционный материал) с отсутствием как клинических, так и морфологических проявлений кожной патологии. Образцы кожи фиксировали в течение 24–48 ч в 10% растворе нейтрально-

го формалина на фосфатном буфере (pH 7,4), проводку выполняли в автоматическом режиме в процессоре Pathos Delta (Milestone, Италия), заливку в парафин – в Leica HistoCore (Leica, Германия). Серийные срезы толщиной 3–4 мкм, изготовленные на микротоме ThermoFisherScientific HM 325 (США), окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, по Маллори, выявляли меланин серебрением по Фонтана Массону. Электронномикроскопически исследовали образцы кожи, непосредственно граничащие с меланомой и визуально неизменённые. Фрагменты кожи объемом 1 мм^3 фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на коллидиновом буфере (pH 7,4) при комнатной температуре в течение 1,5 ч, дофиксировали в 1% растворе тетроксид осмия в течение 1,0–1,5 ч при температуре $+4\text{--}+6^\circ\text{C}$. Материал обезвоживали в спиртах восходящей концентрации (от 50° до 96°) и нескольких порциях эфира, заливали в аралдит. Полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим, а ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца [6].

Визуализацию структуры тканей в ультратонких срезах проводили с использованием сканирующего электронного микроскопа Zeiss EVO LS10 (Zeiss, Германия) с установленным детектором для просвечивающей микроскопии (STEM).

Было осуществлено также спектроскопическое исследование биообъектов с использованием спектрометра «ИнСпектр М», вариант исполнения: М-532 (ПУ от 18.06.2021 № РЗН 2015/2419, производитель: ООО «РамМикс», Россия), состоящего из оптического микроскопа Olympus CX41 и блока спектрометра с длиной волны возбуждающего излучения 532 нм. Диаметр лазерного пятна в фокусе составлял 10 мкм, мощность лазерного излучения 10 мВт. Управление прибором, регистрацию и запись спектров производили с помощью специальной компьютерной программы ИнСпектр, также разработанной сотрудниками ООО «РамМикс» (Черноголовка). Программа

осуществляла идентификацию химических веществ и регистрировала изменения их количественного и качественного состава в изучаемом биологическом объекте по спектрам, сочетающим сигнал рамановского рассеяния и флуоресценции. Выявленные в ходе исследования спектры биологических молекул относили к соответствующему классу веществ, и отражали их как отдельные столбцы или поля базы данных, а факт их детекции или отсутствия, отражали в виде бинарного признака (да/нет). С помощью рамановской спектроскопии идентифицировали как некоторые пигменты (порфирин, каротиноиды), так и компоненты-аналиты, относящиеся к предшественникам пигмента меланина (тирозин, фенилаланин) (табл. 1).

Для сравнения выявленных изменений использовали результаты исследований контрольных выборок тканей кожи, полученных у лиц с отсутствием патологии кожи. Наполнение базы данных, а также последующую статистическую обработку выполнили с использованием специализированного программного обеспечения: R-4.3.0 (The R Foundation, Австрия) и RStudio Desktop (Version 2023.06.1, RStudio Inc, США). Для описательной статистики, построения регрессионных моделей и визуализации данных использовали дополнительные пакеты R данного программного обеспечения.

Статистическая значимость различий оценивалась при уровне значимости $p < 0,05$.

Протокол исследования был рассмотрен и одобрен Комитетами по этике при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»

Департамента здравоохранения г. Москвы (выписка из протокола № 6 от 08.08.2023) и при Федеральном государственном бюджетном образовательным

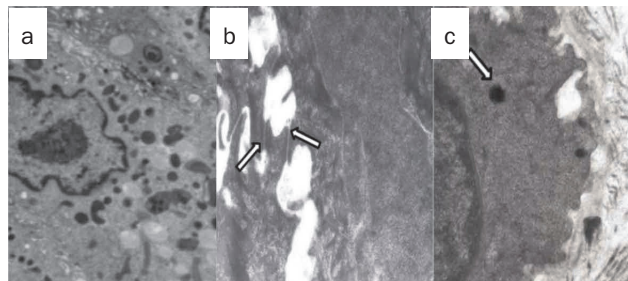


Рис. 2. Ультраструктурные особенности клеточной составляющей поверхностной меланомы кожи:

а – атипизм ультраструктур меланоцита опухоли, нарушение ядерно-цитоплазматического отношения, гетерогенность меланосом. Трансмиссионная электронная микроскопия $\times 9000$; б – включения меланина и межклеточный отёк (спонгиоз) между базальным и шиповатым слоями эпидермиса. Десмосома – белая стрелка. Трансмиссионная электронная микроскопия $\times 11000$;

с – липофусцин в цитоплазме кератиноцита базального слоя эпидермиса – белая стрелка. Трансмиссионная электронная микроскопия $\times 12000$.

Fig. 2. Ultrastructural features of the cellular component of superficial skin melanoma:

a – atypia of tumor melanocyte ultrastructures, violation of the nuclear-cytoplasmic ratio, heterogeneity of melanosomes. Transmission electron microscopy $\times 9000$;

b – inclusions of melanin and intercellular edema (spongiosis) between the basal and spinous layers of the epidermis. Desmosome – white arrow. Transmission electron microscopy $\times 11000$;

c – lipofuscin in the cytoplasm of the keratinocyte of the basal layer of the epidermis – white arrow. Transmission electron microscopy $\times 12000$.

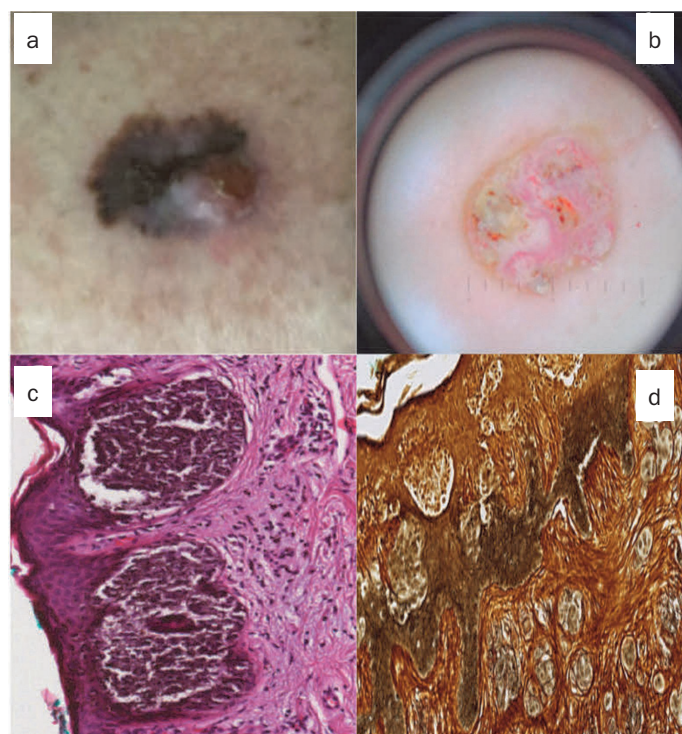


Рис. 1. Поверхностно-распространяющаяся меланомы туловища:

а – неравномерности границ новообразования и распределения пигмента, цветовое разнообразие в отсутствие выраженной асимметрии и возвышения; б – фотофиксация изображения новообразования, полученного при помощи дерматоскопа;

с – педжетоидная поверхностная меланомы, атипичные меланоциты и формируемые ими комплексы в области дерматоэпидермального абриса, эпидермисе и частично сосочковом слое дермы. Окраска гематоксилином и эозином $\times 150$;

д – скопления меланина в эпидермисе и дерме. Серебрение по Фонтана-Массону $\times 70$.

Fig. 1. Superficial spreading melanoma of the skin of the trunk:

a – uneven boundaries of the neoplasm and distribution of pigment, color diversity in the absence of pronounced asymmetry and elevation;

b – photographic recording of an image of a neoplasm obtained using a dermatoscope;

c – pagetoid superficial melanoma: atypical melanocytes and the complexes they form in the area of the dermoepidermal outline, epidermis and partially the papillary layer of the dermis. Hematoxylin and eosin staining $\times 150$;

d – accumulations of melanin in the epidermis and dermis. Silvering according to Fontana-Masson $\times 70$.

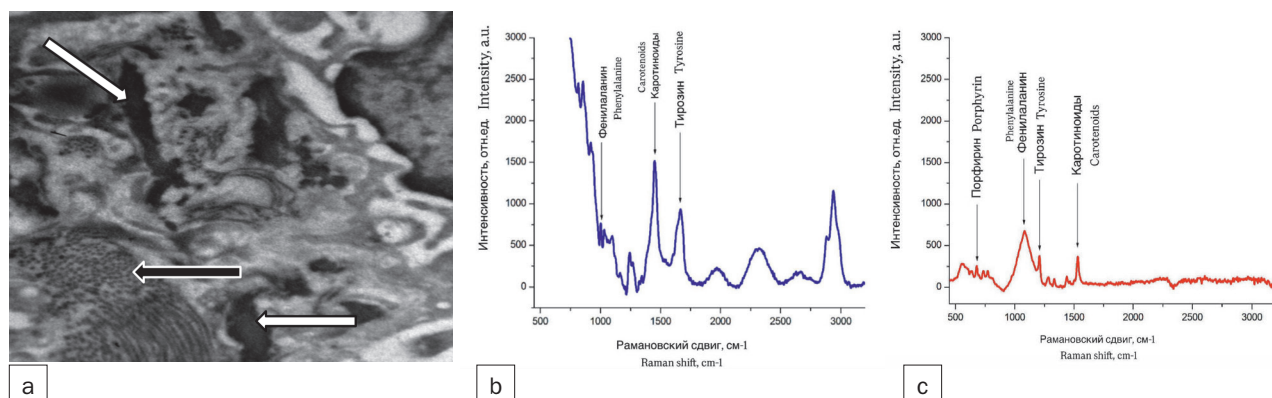


Рис. 3. Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи со спектральными образцами горизонтальной и вертикальной фаз роста:

a – игольчатые отложения порфирина (белые стрелки) и коллаген (черная стрелка) в субэпидермальном пространстве дермы. Трансмиссионная электронная микроскопия $\times 12000$;

b – спектральная характеристика меланомы в фазу горизонтального роста (пояснения в тексте);

c – спектральная характеристика меланомы в фазу вертикального роста (пояснения в тексте).

Fig. 3. Superficial spreading melanoma of the skin with spectral patterns of horizontal and vertical growth phases:

a – needle-like deposits of porphyrin (white arrows) and collagen (black arrow) in the subepidermal space of the dermis. Transmission electron microscope $\times 12000$;

b – spectral characteristics of melanoma in the horizontal growth phase (explanations in the text);

c – spectral characteristics of melanoma in the vertical growth phase (explanations in the text).

учреждении «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации (выписка из протокола № 121 от 22.05.2024).

Результаты и обсуждение

Макроскопически всем исследованным меланомам было присуще наличие как минимум трёх из пяти признаков ABCDE [7] (рис. 1a) и подтверждённых дерматоскопически (рис. 1b). В образцах первой группы ($n = 83$) опухоль была локализована в области дерматозпидермального соединения, эпидермисе и частично в сосочковом слое дермы (рис. 1cd).

Атипичные меланоциты могли располагаться по одиночке (рис. 2a), либо формировали опухолевые кластеры, что ожидаемо сопровождалось развитием межклеточного отёка в шиповатом слое эпидермиса (рис. 2b). Кератиноциты базального слоя эпидермиса часто содержали небольшие включения липофусцина (рис. 2c), отличавшиеся от зёрен меланина ультраструктурной неоднородностью и меньшей электронной плотностью.

Скопления порфирина в виде игольчатых образований были локализованы преимущественно в области дерматозпидермального соединения и дерме (рис. 3a). В образцах второй группы ($n = 45$) опухолевые комплексы и отдельные атипичные меланоциты были локализованы в сосочковом и сетчатом слоях дермы. Опухоли с вертикальной фазой роста характеризовались большими, по сравнению с первой группой, показателями инвазии, толщины опухолевого субстрата, митозов и значениями частоты встречаемости как самих пигментов, так и их предшественников (табл. 1). Спектры образцов кожи контрольной группы харак-

теризовались высокими значениями инициальной флуоресценции и обилием как неспецифических, так и специфических идентифицируемых анализаторов, включая предшественники меланина (фенилаланин и тирозин) с распределением интенсивности молекулярных колебаний фенилаланина $1003,8 \text{ см}^{-1}$ и $1045,1 \text{ см}^{-1}$, а тирозина $1172,4 \text{ см}^{-1}$. По сравнению с ними спектры образцов кожи с поверхностно распространяющейся меланомой в фазу горизонтального роста имели более высокие показатели суммарной инициальной флуоресценции от 3000 отн. ед. и разнообразный состав специфических, так называемых «пигментных» анализаторов с интенсивностью молекулярных колебаний фенилаланина 1002 см^{-1} , тирозина $1614,4 \text{ см}^{-1}$, порфирина 1122 см^{-1} и каротиноидов 1480 см^{-1} (рис. 3b). Инициацию и развитие вертикальной фазы роста меланомы на спектрах сопровождали низкие значения инициальной флуоресценции биообъектов, минимальные различия между показателями начальной, максимальной и остаточной флуоресценции и наличие рамановских пиков анализаторов предшественников протеиногенных хромопротеидов (рис. 3c).

Для статистической оценки связи каждой из двух фаз роста опухоли и выявленных в ней при рамановской спектроскопии анализаторов в качестве метода статистического анализа была применена бинарная логистическая регрессия. В данной модели зависимой или исследуемой переменной выступала фаза роста опухоли, а независимыми переменными – выявленные в ходе спектроскопии анализаторы [8,9]. Были сформулированы две рабочие гипотезы. Первая, обозначенная как H_0 , предполагала отсутствие различий в частотах определения тирозина, фенилаланина, порфирина и

Таблица 1

Выявленные при рамановской спектроскопии пигменты и их предшественники в различные фазы роста поверхностно-распространяющихся меланом кожи

Table 1

Pigments and their precursors identified by Raman spectroscopy in different growth phases of superficial spreading melanomas of the skin

№	Признак Characteristic	Количество, % Count, %
1	Фазы роста опухоли / The phase of tumor growth	128 (100%)
	Радиальная / Horizontal	83 (64,8%)
	Вертикальная / Vertical	45 (35,2%)
2	Компоненты, выявленные при помощи рамановской спектроскопии / Raman Spectroscopy-detected biomarkers	
	Тирозин / Tyrosine	86/128 (67,2%)
	Фенилаланин / Phenylalanine	69/128 (53,9%)
	Порфирин / Porphyrin	75/128 (58,6%)
	Каротиноиды / Carotenoids	62/128 (48,4%)
3	Частоты выявления компонентов посредством рамановской спектроскопии в различные фазы роста меланомы / Raman Spectroscopy-based detection rates of biomarkers during melanoma growth phases	
	А) Фаза радиального роста / A) Horizontal growth phase	
	Тирозин / Tyrosine	63/83 (75,9%)
	Фенилаланин / Phenylalanine	54/83 (65,1%)
	Порфирин / Porphyrin	44/83 (53,0%)
	Каротиноиды / Carotenoids	47/83 (56,6%)
	Б) Фаза вертикального роста / B) Vertical growth phase	
	Тирозин / Tyrosine	23/45 (51,1%)
	Фенилаланин / Phenylalanine	15/45 (33,3%)
	Порфирин / Porphyrin	31/45 (68,9%)
	Каротиноиды / Carotenoids	15/45 (33,3%)

Таблица 2

Результаты расчета коэффициентов, включенных в модель бинарной логистической регрессии

Table 2

Results of calculating the coefficients included in the binary logistic regression model

Коэффициенты Coefficients	Оценка Value	Стандартная ошибка Standart mistake	Уровень значимости p Significance level of p
Intercept (свободный член) / Intercept (free member)	1,3934	0,5923	0,01865*
Каротиноиды / Carotenoids	-1,0158	0,4454	0,02257*
Порфирин / Porphyrin	0,7829	0,4629	0,09080
Тирозин / Tyrosine	-1,1103	0,4589	0,01554*
Фенилаланин / Phenylalanine	-1,0596	0,4461	0,01753*

*статистически значимые показатели анализов фазы роста меланомы

*statistically significant indicators of melanoma growth phase analyte values

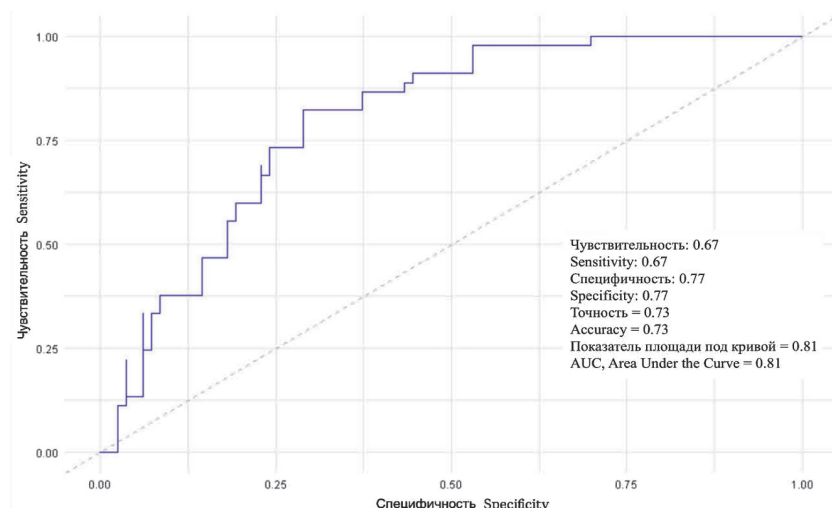


Рис. 4. ROC-анализ оценки модели перехода меланомы кожи в вертикальную фазу роста.

Fig. 4. ROC-analysis for assessing the model of cutaneous melanoma transition to vertical growth phase.

каротиноидов между горизонтальной и вертикальной фазами роста опухоли. Альтернативная гипотеза H_1 , предусматривала наличие статистических значимых различий между фазами роста опухоли и выявленными аналитами. Полученные результаты продемонстрировали статистическую значимость каротиноидов ($p = 0,02257$), тирозина ($p = 0,01554$) и фенилаланина ($p = 0,01753$) (табл. 2).

Следует отметить, что каждый коэффициент в полученной модели представляет собой логарифмическое отношение шансов перехода к вертикальной фазе роста при увеличении значения соответствующего аналита на единицу и при условии, что остальные переменные остаются постоянными. Каротиноиды, тирозин и фенилаланин оказывают отрицательный эффект на вероятность перехода к вертикальной фазе роста поверхностно-распространяющейся меланомы кожи, так как величина оценки менее нуля. Это означает, что выявление указанных компонентов посредством рамановской спектроскопии повышает вероятность нахождения опухоли в фазе горизонтального роста.

Оценку качества бинарной классификации выполнили с помощью графика ROC (Receiver Operating Characteristic) кривой (рис. 4). Показатель площади под кривой (AUC (Area Under the Curve) составил 0,81, что указывает на хорошую способность модели различать фазы роста опухоли. Специфичность (specifity) модели составила 0,77, чувствительность (sensitivity) – 0,67, а доля правильно классифицированных случаев среди всех примеров (assurasy) достигла 0,73.

С учетом полученных результатов модель прогнозирования вертикальной фазы роста поверхностно-распространяющихся меланом кожи на основе данных рамановской спектроскопии представлена следующим образом:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(1.3934 - 1.0158 \times \text{Каротиноиды} + 0.7829 \times \text{Порфирин} - 1.1103 \times \text{Тирозин} - 1.0596 \times \text{Фенилаланин})}}$$

где:

- p – вероятность того, что меланома находится в фазе вертикального роста
- e – основание натурального логарифма $\approx 2,718$

В случае, если значение $p > 0,5$, то модель прогнозирует вертикальную фазу роста, при $p < 0,5$ свидетельствует о горизонтальной фазе роста.

Следует отметить, что несмотря на то, что полученный уровень значимости для порфирина имеет $p = 0,09080$, что превышает установленный для данного исследования, мы сочли необходимым включить его в прогностическую модель. Это решение основано на данных из авторитетных научных источников, указывающих на высокую концентрацию порфиринов в злокачественных опухолях [10-12]. Наблюдаемое в нашем исследовании меньшее число случаев меланомы в вертикальной фазе роста по сравнению с горизонтальной, может объяснять недостаточную статистическую значимость порфирина и не позволяет нам уверенно исключить его из модели.

Заключение

Несмотря на заметные достижения в диагностике и терапии меланом, лечение этих опухолей продолжает оставаться сложной задачей, поскольку стабильность положительных результатов пока достигается не всегда. Необходимость обновления существующих диагностических критериев стала очевидной после публикации основополагающей работы R. Virchow, посвященной вопросам онкологии [13]. За прошедшие годы этот подход неоднократно пересматривался благодаря внедрению высокоточных диагностических методов. Сегодня медицинская наука ищет понимание природы меланомы именно через призму ее метаболических особенностей, предполагая, что именно продукты метаболизма, включая пигменты, могут выступать в качестве потенциальных диагностических маркеров [14-15]. Настоящее исследование направлено на оценку важности эндогенных пигментаций в идентификации инвазивности меланом кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shakhzadova A.O., Starinsky V.V., Lisichnikova I.V. The state of cancer care for the population of Russia in 2022 // *Siberian Journal of Oncology* – 2023. – Vol. 22, № 5 – P. 5-13. doi:10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics // *A Cancer Journal for Clinicians* – 2020. – Vol. 70, № 1 – P. 7-30. doi:10.3322/caac.21590.
3. Ostrowski S.M., Fisher D.E. Biology of melanoma // *Hematology/Oncology Clinics of North America* – 2021. – Vol. 35, № 1 – P. 29–56. doi:10.1016/j.hoc.2020.08.010.
4. Namikawa K., Yamazaki N. Targeted Therapy and Immunotherapy for Melanoma in Japan // *Current Treatment Options in Oncology* – 2019. – Vol. 20, № 1. doi:10.1007/s11864-019-0607-8.
5. Mao L., Qi Z., Zhang L., Guo J., Si L. Immunotherapy in Acral and Mucosal Melanoma: Current Status and Future Directions // *Frontiers in immunology* – 2021. – Vol. 12 – P. 1-13. doi:10.3389/fimmu.2021.680407.
6. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy // *Journal of Cell Biology* – 1963. – Vol. 17, № 1 – P. 208-212. doi:10.1083/jcb.17.1.208
7. Friedman R.J., Rigel D.S., Kopf A.W. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin // *A Cancer Journal for Clinicians* – 1985. – Vol. 35, № 3 – P. 130–151. doi:10.3322/canjclin.35.3.130.
8. Pavri S.N., Clune J., Ariyan S., Narayan D. Malignant Melanoma: Beyond the Basics // *Plast Reconstr Surg* – 2016. – Vol. 138, № 2 – P. 330-340. doi:10.1097/PRS.0000000000002367.
9. Bobos M. Histopathologic classification and prognostic factors of melanoma: a 2021 update // *Italian Journal of Dermatology and Venereology* – 2021. – Vol. 156, № 3 – P. 300-321. doi:10.23736/S2784-8671.21.06958-3.
10. Tsolekile N., Nelana S., Oluwafemi O.S. Porphyrin as Diagnostic and Therapeutic Agent // *Molecules* – 2019. – Vol. 24, № 14 – P. 2669 doi:10.3390/molecules24142669.
11. Nishida K., Tojo T., Kondo T., Yuasa M. Evaluation of the correlation between porphyrin accumulation in cancer cells and functional positions for application as a drug carrier // *Scientific Reports* – 2021. – Vol. 11, № 1 – P. 2046. doi:10.1038/s41598-021-81725-3.
12. Yang F., Xu M., Chen X., Luo Y. Spotlight on porphyrins: Classifications, mechanisms and medical applications // *Biomedicine & Pharmacotherapy* – 2023. – Vol. 164 – P. 114933. doi:10.1016/j.biopha.2023.114933.
13. Virchow R. Die krankheiten Geschwulste // *Course taught at the University of Berlin* – 1863. – Vol. 24: P. 369-434.
14. Medori M.C., Donato K., Dhuli K., Maltese P.E., Tanzi B., Tezzele S., Mareso C., Miertus J., Generali D. et al. Omics sciences and precision medicine in melanoma // *Clinica terapeutica* – 2023. – Vol. 174, Suppl. 2, № 6 – P. 29-36. doi:10.7417/CT.2023.2469.
15. Routy B., Jackson T., Mählmann L., Baumgartner C.K., Blaser M., Byrd A., Corvaia N., Coutts K., Davar D., Derosa L. et al. Melanoma and microbiota: Current understanding and future directions // *Cancer Cell* – 2024. – Vol. 42, № 1 – P. 16-34. doi:10.1016/j.ccell.2023.12.003.

REFERENCES

1. Shakhzadova A.O., Starinsky V.V., Lisichnikova I.V. The state of cancer care for the population of Russia in 2022. *Siberian Journal of Oncology*, 2023, Vol. 22 (5), pp. 5-13. doi:10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. *A Cancer Journal for Clinicians*, 2020, Vol. 70(1), pp. 7-30. doi:10.3322/caac.21590.
3. Ostrowski S.M., Fisher D.E. Biology of melanoma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 2021, Vol. 35(1), pp. 29-56. doi:10.1016/j.hoc.2020.08.010.
4. Namikawa K., Yamazaki N. Targeted Therapy and Immunotherapy for Melanoma in Japan. *Current Treatment Options in Oncology*, 2019, Vol. 20(1). doi:10.1007/s11864-019-0607-8.
5. Mao L., Qi Z., Zhang L., Guo J., Si L. Immunotherapy in Acral and Mucosal Melanoma: Current Status and Future Directions. *Frontiers in immunology*, 2021, Vol. 12, pp. 1-13. doi:10.3389/fimmu.2021.680407.eCollection 2021.
6. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *Journal of Cell Biology*, 1963, Vol. 17(1), pp. 208-212. doi:10.1083/jcb.17.1.208
7. Friedman R.J., Rigel D.S., Kopf A.W. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *A Cancer Journal for Clinicians*, 1985, Vol. 35(3), pp. 130-151. doi:10.3322/canjclin.35.3.130.
8. Pavri S.N., Clune J., Ariyan S., Narayan D. Malignant Melanoma: Beyond the Basics. *Plast Reconstr Surg*, 2016, Vol. 138(2), pp. 330-340. doi:10.1097/PRS.0000000000002367.
9. Bobos M. Histopathologic classification and prognostic factors of melanoma: a 2021 update. *Italian Journal of Dermatology and Venereology*, 2021, Vol. 156, no. 3, pp. 300-321. doi:10.23736/S2784-8671.21.06958-3.
10. Tsolekile N., Nelana S., Oluwafemi O.S. Porphyrin as Diagnostic and Therapeutic Agent. *Molecules*, 2019, Vol. 24(14), pp. 2669 doi:10.3390/molecules24142669.
11. Nishida K., Tojo T., Kondo T., Yuasa M. Evaluation of the correlation between porphyrin accumulation in cancer cells and functional positions for application as a drug carrier. *Scientific Reports*, 2021, Vol. 11(1), pp. 2046. doi:10.1038/s41598-021-81725-3.
12. Yang F., Xu M., Chen X., Luo Y. Spotlight on porphyrins: Classifications, mechanisms and medical applications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2023, vol. 164, pp. 114933. doi:10.1016/j.biopha.2023.114933.
13. Virchow R. Die krankheiten Geschwulste. *Course taught at the University of Berlin*, 1863, Vol. 24, pp. 369-434.
14. Medori M.C., Donato K., Dhuli K., Maltese P.E., Tanzi B., Tezzele S., Mareso C., Miertus J., Generali D. et al. Omics sciences and precision medicine in melanoma. *Clinica terapeutica*, 2023, Vol. 174, suppl. 2(6), pp. 29-36. doi:10.7417/CT.2023.2469.
15. Routy B., Jackson T., Mählmann L., Baumgartner C.K., Blaser M., Byrd A., Corvaia N., Coutts K., Davar D., Derosa L. et al. Melanoma and microbiota: Current understanding and future directions. *Cancer*

ФОТОБИОМОДУЛЯЦИЯ ОСТРОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ СЛОЖНОГО УДАЛЕНИЯ ЗУБА

Д.К. Юдин¹, И.В. Кастыро¹, Ю.С. Романко², Р.Б. Али¹, В.И. Попадюк¹,
В.А. Заборова², С.Г. Драгунова¹, К.С. Гусев¹

¹ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
Москва, Россия

Резюме

В исследовании были оценены различные виды воздействия низкоинтенсивной фотобиомодулирующей терапии (ФБМТ) на снижение острого болевого синдрома после сложного удаления зуба. Сложное удаление моляров и премоляров верхней челюсти (не более двух зубов и с одной стороны) было проведено у 119 пациентов (возраст 18-44 года). В 1-й группе (n = 28) не проводили ФБМТ. Во 2-й группе (n = 32) применяли импульсное инфракрасное лазерное излучение в сочетании с магнитной зеркальной насадкой. В 3-й группе (n = 30) применяли стоматологические насадки с импульсной инфракрасной лазерной излучающей головкой в области, сформированной после удаления зуба лунки. В 4-й группе (n = 29) использовали лазерную головку с непрерывным красным спектром. Время экспозиции насадок и головок во всех группах составляло 3 мин в проекции удаленного зуба. Всем пациентам ФБМТ проводили через 1, 24 и 48 ч после хирургического вмешательства и в эти же сроки оценивали острый болевой синдром при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) в мм. Острый болевой синдром был самым низким уже в первые постоперационные сутки в группе импульсного инфракрасного лазерного излучения с зеркальной магнитной головкой. Среди групп с ФБМТ худший результат по уровню боли был показан при применении непрерывного красного лазера. В группе без ФБМТ боль, требующая медикаментозной коррекции, сохранялась до 48-72 ч после удаления зуба.

Ключевые слова: фотобиомодулирующая терапия, удаление зуба, болевой синдром, визуально-аналоговая шкала, цифровая рейтинговая шкала.

Контакты: Кастыро И.В., e-mail: ykastyro@gmail.com

Для цитирования: Юдин Д.К., Кастыро И.В., Романко Ю.С., Али Р.Б., Попадюк В.И., Заборова В.А., Драгунова С.Г., Гусев К.С. Фотобиомодуляция острого болевого синдрома после сложного удаления зуба // Biomedical Photonics. – 2026. – Т. 15, № 1. – С. 11–18. doi: 10.24931/2413–9432–2026–15-1-11-18

PHOTOBIO-MODULATION OF ACUTE PAIN SYNDROME AFTER COMPLEX TOOTH EXTRACTION

Yudin D.K.¹, Kastyro I.V.¹, Romanko Yu.S.², Ali R.B.¹, Popadyuk V.I.¹,
Zaborova V.A.², Dragunova S.G.¹, Gusev K.S.¹

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

The study evaluated various types of low-intensity photobiomodulatory therapy (PBMT) in reducing acute pain after complex tooth extraction. Complex extraction of maxillary molars and premolars (no more than two teeth, on one side) was performed in 119 patients (aged 18-44 years). In Group 1 (n = 28), PBMT was not performed. In Group 2 (n = 32), pulsed infrared laser radiation in combination with a magnetic mirror tip was used. In Group 3 (n = 30), dental tips with a pulsed infrared laser emitting head were used in the area of the socket formed after tooth extraction. In Group 4 (n = 29), a laser head with a continuous red spectrum was used. The exposure time of the tips and heads in all groups was 3 minutes in the projection of the extracted tooth. All patients underwent PBMT at 1, 24, and 48 hours after surgery. At these same times, acute pain was assessed using a visual analog scale (VAS) and a numerical rating scale (NRS) in millimeters. Acute pain was lowest already on the first postoperative day in the pulsed infrared laser group with a mirror magnetic head. Among the PBMT groups, the continuous red laser demonstrated the worst pain results. In the group without PBMT, pain requiring medical management persisted for up to 48-72 hours after tooth extraction.

Key words: photobiomodulating therapy, tooth extraction, pain syndrome, visual analogue scale, digital rating scale.

Contacts: Kastyro I.V., e-mail: ykastyro@gmail.com

For citations: Yudin D.K., Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Ali R.B., Popadyuk V.I., Zaborova V.A., Dragunova S.G., Gusev K.S. Photobiomodulation of acute pain syndrome after complex tooth extraction, *Biomedical Photonics*, 2026, vol. 15, no. 1, pp. 11–18. doi: 10.24931/2413–9432–2026–15-1-11-18

Введение

Удаление зуба представляет собой хирургическую стоматологическую манипуляцию, которая может привести к развитию ряда осложнений [1]. Гистологический процесс заживления лунок после удаления зубов представляет собой четырехэтапный последовательный процесс, включающий в себя фазу сгустка крови, фазу воспаления, фазу пролиферации и фазу моделирования и ремоделирования [2,3]. В результате удаления зуба в первые минуты начинает формироваться сгусток крови, который выполняет защитную функцию и служит матрицей для дальнейшего тромбообразования и последующего заживления. На этапе воспаления запускаются иммунновоспалительные реакции, сопровождающиеся образованием грануляционной ткани, что критически важно для очищения раны от некротических тканей и создания условий для заживления [1,4,5]. В раннее время этого этапа развивается острый послеоперационный болевой синдром [6,7]. В фазе восстановления наблюдается активная пролиферация клеток костной ткани, в частности остеобластов, и формирование трабекулярной структуры кости, что завершается в интервале от 4 до 8 нед после удаления зуба [8]. На этапе моделирования и ремоделирования продолжается созревание костной ткани и ее перестройка, что обеспечивает механическую прочность и стабильность альвеолярного гребня. Эти стадии являются ключевыми для успешного заживления и восстановления тканей после стоматологических вмешательств, и понимание данных процессов способствует разработке эффективных методов лечения и реабилитации [9].

Поиски новых методов ускорения заживления раны после удаления зуба и улучшения восстановления костной ткани обусловлены необходимостью последующей дентальной имплантации [10,11]. Использование низкоинтенсивной фотобиомодулирующей терапии (ФБМТ) позволяет разрабатывать новые методы реабилитации пациентов при проведении хирургических стоматологических вмешательств [12]. Применение низкоинтенсивной ФБМТ в стоматологической практике способствует снижению воспалительных реакций, обладает антибактериальным эффектом, препятствует развитию болевого синдрома, а также способствует ускоренной репарации тканей в области их повреждения за счет иммунокорректирующего действия [13].

Целью исследования была оценка различных вариантов воздействия низкоинтенсивной ФБМТ на снижение интенсивности острого болевого синдрома после сложного удаления зуба.

Материалы и методы

Все пациенты были распределены на 4 группы. В 1-ю группу вошли 28 пациентов (7 женщин и 21 мужчина) в возрасте от 18 до 46 лет. Этим пациентам проводилось сложное удаление моляров верхней челюсти без применения ФБМТ. Во 2-ю группу вошли 32 пациента (10 женщин и 22 мужчин) в возрасте от 20 до 47 лет. Пациентам 2-й группы ФБМТ проводили при помощи наконечной лазерной излучающей головки ЛО-904-25 с длиной волны 904 нм и магнитной зеркальной насадкой с 3М-50 с длиной волны 0,89 мкм с напряженностью магнитного поля 50 мТл. Импульсная мощность излучения в данной группе составляла 10 Вт, а частота излучения – 80 Гц. В 3-ю группу вошли 30 пациентов (10 женщин и 20 мужчин) в возрасте от 19 до 43 лет. В данной группе для проведения ФБМТ применяли стоматологические насадки из набора С-1 совместно с лазерной излучающей головкой ЛО-904-25 с длиной волны 904 нм. Насадки помещали в полость рта в область сформированной после удаления зуба лунки. Импульсная мощность излучения в данной группе составляла 7 Вт, а частота излучения – 80 Гц. 4-я группа была сформирована из 17 мужчин и 12 женщин (29 пациентов) со сложным удалением зуба. Для проведения ФБМТ непрерывного излучения использовали лазерную головку с длиной волны 0,63 мкм (лазерную головку КЛО 635-15), излучающую непрерывный красный спектр, что оказывает противовоспалительный (сосудистый) и стимулирует клеточную пролиферацию. Мощность излучения составляла 10 мВт, частота излучения – 635 нм. Время экспозиции насадок и головок во всех группах составляло 3 мин в проекции удаленного зуба. Всем пациентам процедуру проводили через 1, 24, 48 и 72 ч после хирургического вмешательства аппаратом «ЛАЗМИК-01» (Россия). Всем пациентам с целью обезболивания назначали перорально кеторолак 10 мг по 1 таблетке 3 раза в день и с целью профилактики гнойных осложнений – амоксициллин+клавулановая кислота 875 мг + 125 мг по 1 таблетке 2 раза в день в течение 6 дней. Сложное удаление премоляров и моляров верхней челюсти у всех пациентов проводили при помощи инфильтрационной анестезии в слизистую оболочку и

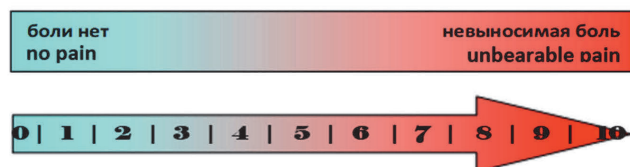


Рис. 1. Визуально-аналоговая шкала (а) и цифровая рейтинговая шкала (б) оценки интенсивности острого болевого синдрома.

Fig. 1. Visual analogue scale (a) and digital rating scale (b) for assessing the intensity of acute pain syndrome.

внутрикостно раствором артикаина гидрохлорида и эпинефрина в соотношении 1:200000. В исследование включали пациентов, которым удаляли не более 2 зубов с одной стороны верхней челюсти.

Оценка болевого синдрома

Острый болевой синдром оценивали через 1, 3, 24, 48 и 72 ч после сложного удаления зуба при помощи визуально-аналоговой (ВАШ) (рис. 1а) и цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) (рис. 1б), каждая из которых была длиной 100 мм. Пациенты отмечали на шкале уровень боли вертикальной линией на том участке шкалы, который, по их мнению, соответствовал интенсивности испытываемой боли. Шкалы демонстрировали пациентам поочередно – сначала ВАШ, а затем ЦРШ [14]. Для каждого пациента на каждом отрезке оценки боли вычислялись средние значения по обеим шкалам.

Статистический анализ

Данные обрабатывали в программном обеспечении Microsoft Excel, MATLAB, STATISTICA 12.6, JASP 0.14.0.0. При сопоставлении данных внутри группы на различных сроках после введения препаратов применяли критерий Вилкоксона. При сравнении данных групп между собой применяли критерии Краскела-Уоллиса, Манн-Уитни или Стьюдента. Для каждого сравнения, в результате статистического анализа, определяли свой уровень значимости ($p < 0,0001$ до $0,05$).

Результаты

Согласно критерию Вилкоксона, острый болевой синдром, оцениваемый по средним значениям ВАШ и ЦРШ, в 1-й группе через 1 ч после хирургического вмешательства был значимо ниже, чем через 3 ч ($p < 0,0004$). Через 24 ч уровень боли снизился, по сравнению с 3 ч после операции ($p < 0,007$) и через 48 ч оставался прежним. На 3-и сутки интенсивность боли достоверно снизилась, по сравнению с предыдущим днем ($p < 0,048$) (рис. 2а, табл. 1). Во 2-й группе (импульсная лазерная терапия с магнитно-зеркальной насадкой) через 3 ч болевой синдром был достоверно выше, чем через 1 ч после удаления зуба ($p < 0,046$). На следующий день во 2-й группе интенсивность острой боли значимо уменьшилась, по сравнению с предыдущей точкой его оценки ($p < 0,042$), и на 2-й день еще достоверно уменьшилась

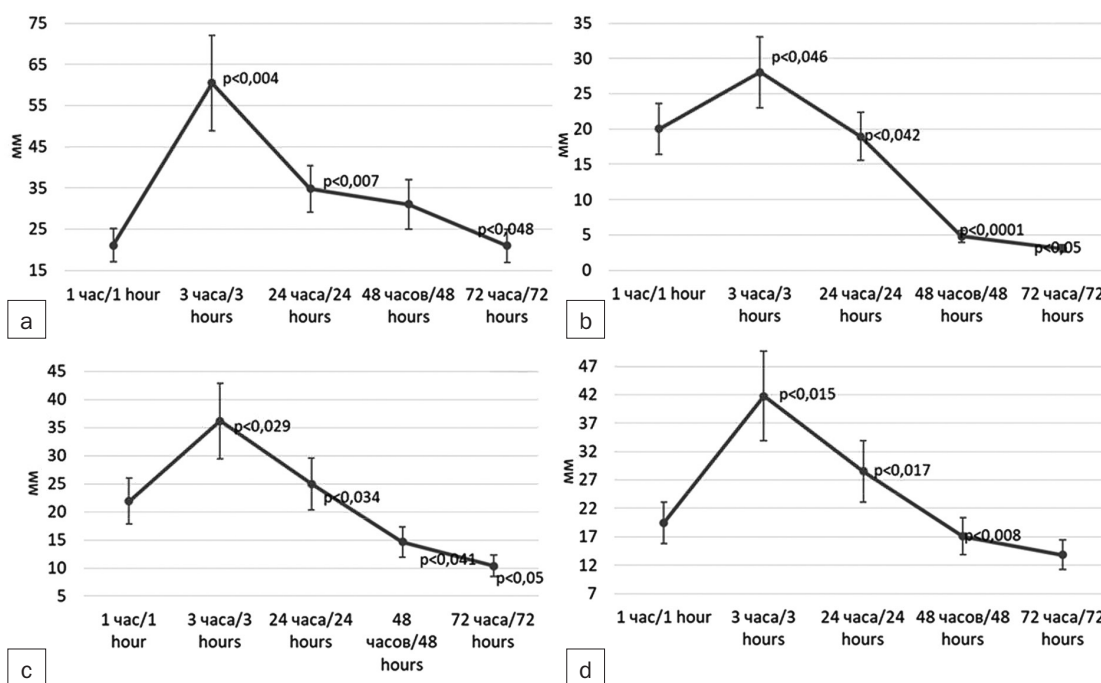


Рис. 2. Внутригрупповая динамика острого послеоперационного болевого синдрома по средним значениям ВАШ и ЦРШ у пациентов со сложным удалением зуба с применением ФБМТ: а – первая группа (группа сравнения); б – вторая группа (группа импульсного лазера+зеркальная магнитная насадка); в – третья группа (группа импульсного лазерного излучения); д – четвертая группа (группа непрерывного лазерного излучения).

Fig. 2. Intragroup dynamics of acute postoperative pain syndrome according to average VAS and NRS values in patients with complex tooth extraction using PBMT: а – first group (comparison group); б – second group (pulsed laser group + mirror magnetic attachment); в – third group (pulsed laser radiation group); д – fourth group (continuous laser radiation group).

($p<0,0001$). Еще через 24 ч (72 ч после операции) острый болевой синдром достоверно снизился по сравнению с предыдущим днем ($p<0,05$) (рис. 2b, табл. 1). В 3-й группе (группа с импульсной лазерной терапией) через 3 ч после операции боль также, как и в остальных группах, увеличилась ($p<0,029$), а через 3 ч значительно уменьшилась ($p<0,034$) и продолжила достоверно снижаться на 2-й ($p<0,041$) и 3-й ($p<0,05$) послеоперационные дни (рис. 2с, табл. 1). Так, через 3 ч острая боль значительно усилилась, по сравнению с 1-ым послеоперационным часом ($p<0,015$), а на 24-й ($p<0,017$) и 48-й ($p<0,008$) часы она уменьшилась и сохранялась прежней на 72-й послеоперационный час ее контроля (рис. 2d, табл. 1). Через 1 ч после проведения сложного удаления зуба во всех группах пациентов достоверного различия выявлено

не было. Уровень болевого синдрома по средним значениям ВАШ и ЦРШ соответствовал очень слабой боли.

Согласно критерию Манна-Уитни, интенсивность острой боли в 1-й группе через 3 ч после хирургического вмешательства был значимо выше, чем во 2-й, 3-й и 4-й группах ($p<0,018$, $p<0,032$ и $p<0,048$ соответственно). В этот период наименьшую боль испытывали пациенты 2-й группы, по сравнению с группой импульсного лазера и непрерывного лазера ($p<0,045$ и $p<0,048$ соответственно).

Через 24 ч после удаления зуба выраженность острого болевого синдрома была значимо ниже во 2-й ($p<0,012$), 3-й ($p<0,036$) и 4-й группах ($p<0,043$) по сравнению с 1-й группой. Также, как и через 3 ч после операции, у пациентов 2-й группы на указанном сроке

Таблица 1

Показатели острой боли по средним значениям ВАШ и ЦРШ после сложного удаления зуба и применения фотобиомодулирующей терапии в раннем послеоперационном периоде

Table 1

Acute pain indices based on average VAS and NRS values after complex tooth extraction and the use of photobiomodulatory therapy in the early postoperative period

мм mm	1 час 1 hour	3 часа 3 hours	24 часа 24 hours	48 часов 48 hours	72 часа 72 hours
1-я группа (сравнения) 1st group (comparisons)	21,05±4,05	60,5±11,64	34,82±5,7	31,03±5,97	20,98±4,03
2-я группа (импульсный лазер+зеркальный магнит) 2nd group (pulse laser + mirror magnet)	20,04±3,6	28,09±5,04	18,96±3,4	4,79±0,86	3,07±0,55
3-я группа (импульсный лазер) 3rd group (pulse laser)	21,91±4,06	36,2±6,72	24,98±4,63	14,66±2,72	10,37±1,92
4-я группа (непрерывный лазер) 4th group (continuous laser)	19,48±3,68	41,75±7,89	28,55±5,39	17,08±3,22	13,84±2,62

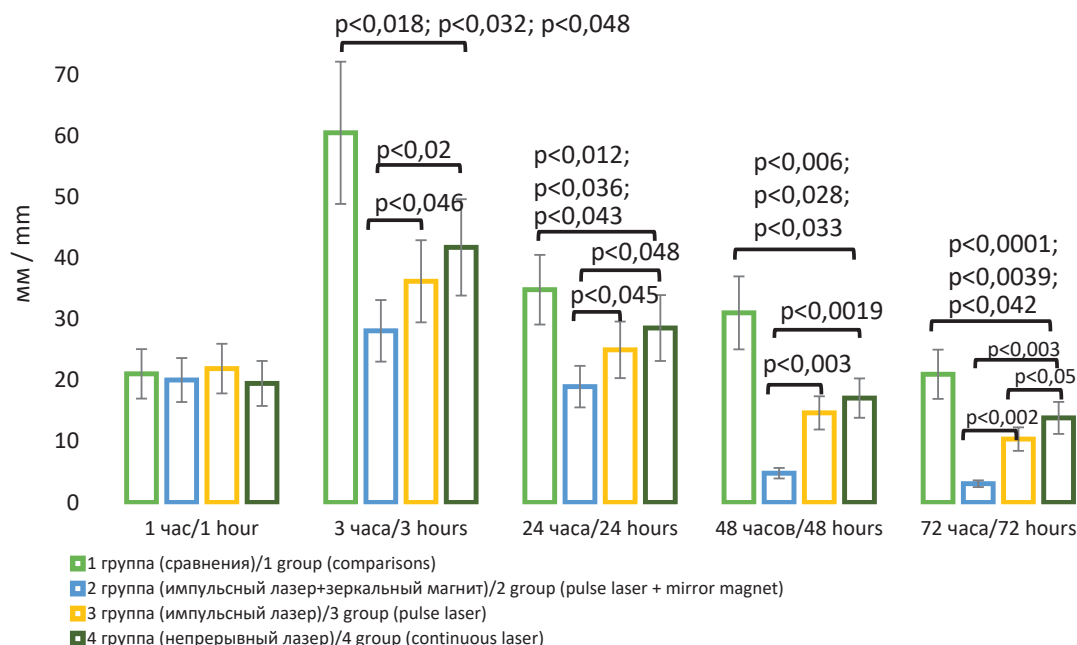


Рис. 3. Динамика острого послеоперационного болевого синдрома по средним значениям ВАШ и ЦРШ у пациентов со сложным удалением зуба с применением ФБМТ.

Fig. 3. Dynamics of acute postoperative pain syndrome according to average values of VAS and NRS in patients with complex tooth extraction using PBMT.

острота боли были ниже, чем в 3-й ($p<0,045$) и 4-й группах ($p<0,048$) (рис. 3, табл. 1).

Согласно критерию Стьюдента, через 48 ч в первой группе выраженность болевого синдрома была также выше, чем в остальных группах ФБМТ (2-я, 3-я и 4-я группа – $p<0,006$, $p<0,028$ и $p<0,033$ соответственно). Во 2-й группе пациенты практически не испытывали болевых ощущений, по сравнению с 3-й ($p<0,003$) и 4-й группами ($p<0,0019$). На третий день (72 ч) после удаления зуба пациенты 1-й группы испытывали боль достоверно выше, чем в группах с ФБМТ (2-я, 3-я и 4-я группы – $p<0,0001$, $p<0,0039$ и $p<0,042$ соответственно). В 4-й группе болевой синдром был значимо выше, чем во 2-й ($p<0,003$) и 3-й группах ($p<0,05$). Пациенты 2-й группы испытывали боль меньшей интенсивности, чем пациенты 3-й группы ($p<0,002$) (рис. 3, табл. 1).

Обсуждение

Заживление дентальных лунок после удаления зуба – это сложный процесс, включающий реконструкцию поврежденных мягких и твердых тканей. Этот процесс включает в себя пролиферацию и дифференцировку остеобластов, а также синтез и минерализацию внеклеточного матрикса, что приводит к формированию костной ткани и ее ремоделированию. Формирование новой кости регулируется различными цитокинами, включая трансформирующий фактор роста β (TGFB), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF) и костный морфогенетический белок (BMP) [15]. Особо важной в раннем периоде после удаления зуба является борьба с воспалением и снижение острой боли [5, 16-18]. В проведенном исследовании уровень болевого синдрома был значительно ниже в группах с ФБМТ на всех этапах его оценки, по сравнению с пациентами без ФБМТ, что косвенно свидетельствует о положительном противовоспалительном воздействии ФБМТ совместно с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Результаты анализа применения диодных лазеров, генерирующих излучение в инфракрасной области электромагнитного спектра, показали, что они обладают бактерицидным эффектом при дентальной имплантации, что может существенно снижает риск инфекционных осложнений [19]. Было показано, что низкоинтенсивные лазеры обладают биостимулирующим и противовоспалительным действием, что делает их полезными в процессе заживления раневой поверхности и восстановления костной ткани [20,21]. В настоящем исследовании кроме НПВП применялась и антибактериальная терапия, но ни в одной группе не было выявлено гнойных осложнений. Тем не менее показанный уровень болевого синдрома явно свидетельствует о преимуществе применения ФБМТ в раннем периоде после сложного удаления зуба.

Было продемонстрировано, что низкоинтенсивное лазерное воздействие способствует биостимуляции,

усиливает регенераторный потенциал тканей при его применении в диапазоне доз от 1,5 до 3 Дж/см². Показано, что повышаются регенеративные свойства эпителия в полости рта, изменяется активность фибробластов десны человека, модулируется активность клеток, взаимодействующих с имплантатом, что улучшает регенерацию тканей и снижает длительность реабилитационного периода у пациентов [22, 23]. Исследование М. Khadra и соавт. демонстрирует интересные результаты, касающиеся влияния лазеротерапии на клеточную пролиферацию и синтез важных биомолекул. Увеличение пролиферации клеток через 96 ч после лазерного воздействия указывает на то, что лазерная терапия может активировать процессы регенерации и восстановления тканей. Синтез остеокальцина, который является маркером остеобластной активности, и выработка фактора TGF-бета (1), играющего ключевую роль в регенерации и заживлении тканей, значительно увеличивались на образцах, подвергшихся воздействию лазерного излучения в дозе 3 Дж/см². Это говорит о том, что такая терапия может способствовать улучшению остеоинтеграции имплантатов и ускорению заживления костной ткани. Эти результаты подчеркивают потенциал низкоинтенсивной лазерной терапии как эффективного инструмента в стоматологии и ортопедии, хотя, как и в случае с любыми новыми методами, важно продолжать проводить дополнительные исследования для подтверждения и уточнения этих эффектов [24]. В настоящем исследовании использование импульсной лазерной терапии в сочетании с зеркальной магнитной насадкой дало меньший уровень боли, по сравнению с остальными видами ФБМТ, что требует уточнения механизмов физиологических и патологических изменений в тканях в зависимости от физических характеристик низкоинтенсивной лазерной терапии в дальнейших клинических и экспериментальных исследованиях.

Установлено также, что применение низкоинтенсивной ФБМТ положительно воздействует на стабильность имплантатов через 3 нед после проведения дентальной имплантации [25]. F. Chellini и соавт. оценили влияние лазерного излучения 808 ± 10 нм средней мощности (2 Вт, 400 Дж/см²; CW или импульсный режим, 20 кГц, 7 мкс, 0,44 Вт, 88 Дж/см²) на жизнеспособность клеток, их пролиферацию, адгезию, а также охарактеризовали остеогенный дифференцировочный потенциал в сравнении с действием хлорексидина. Авторами было показано, что ФБМТ имеет остеоиндуктивный потенциал, при сравнении с цитотоксичным действием хлорексидина [26]. Эти данные подтверждают полученные нами результаты, показавшие снижение уровня острой боли. Это опосредованно говорит о том, что примененный вид воздействия фотобиомодуляции в настоящем исследовании способствует уменьшению воспаления. Снижение воспалительных реакций и, соответственно уровня болевого синдрома, приводит к улучшению регенерации костной ткани [27-31].

ФБМТ улучшает заживление костной лунки при экспериментальном деструктивном воздействии алендроната у крыс. Однако инфракрасное импульсное излучение дополнительно положительно влияет на цитархитектонику костной ткани альвеолярного отростка челюстей у крыс [32]. В настоящем исследовании продемонстрировано, что чем выше была используемая частота ФБМТ, тем меньшим был болевой синдром у пациентов после сложного удаления зуба. Эти данные согласуются с исследованиями, в которых оценивалась эффективность фотобиомодуляции после проведения септопластики. В ряде исследований было показано, что при данном виде ринохирургических вмешательств, при которых затрагиваются и костные структуры перегородки носа, применение ФБМТ приводит к снижению острого болевого синдрома в раннем постоперационном периоде [33–35]. В предыдущих работах нами было выявлено, что низкоинтенсивная ФБМТ оказывает не только положительное местное воздействие, но и снижает выраженность стрессовых реакций, что было продемонстрировано в исследованиях гиппокампа у крыс после моделирования септопластики и хирургических вмешательствах на верхней челюсти. Так, после использования ФБМТ в гиппокампе у крыс изменяется уровень метаболизма дофаминергической, норадренергической и серотонинергической систем [36]. Кроме того, в последних исследованиях было выявлено, что при проведении тех же экспериментальных хирургических вмешательств ФБМТ снижает уровень экспрессии стрессорного белка p53, отвечающего за апоптоз, в нейронах пирамидного слоя гиппокампа [37].

Комбинированное применение ФДТ и ФБМТ способствует и более эффективному восстановлению тканей после химиолучевой или лучевой терапии [38].

Исследования эффективности ФБМТ показывают, что повышенная перекисная окись липидов и истощение антиоксидантной системы являются основными механизмами стрессовой реакции на различные физиологические факторы. В этом процессе клеточные мембраны становятся целью для стрессовых факторов, фармакологических веществ и физических агентов. ФБМТ может регулировать образование свободных радикалов и оказывать мембранотропные эффекты при ФДТ опухолей [39, 40].

Заключение

Хотя полученные результаты свидетельствуют о превосходстве ФБМТ перед исключительно медикаментозным лечением и преимуществе импульсного низкоинтенсивного инфракрасного лазера с зеркальной магнитной насадкой над непрерывным красным лазером в борьбе с острой болью после сложного удаления зуба, необходимо рентгенологически уточнить эффективность этих методов воздействия в сохранении костной лунки и альвеолярного гребня верхней челюсти после сложного удаления зуба в клинической практике.

Применение низкоинтенсивной ФБМТ у пациентов в раннем постоперационном периоде после сложного удаления зуба приводит постоперационному болевому синдрому меньшей интенсивности на 28,2–53,6%, по сравнению с пациентами без ее применения.

Использование головки импульсного низкоинтенсивного лазерного излучения в сочетании с магнитно-зеркальной насадкой снижает острую боль в раннем послеоперационном периоде после сложного удаления зуба, по сравнению с применением моноимпульсного излучателя и непрерывного магнитного излучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yang S., Li Y., Liu C., Wu Y., Wan Z., Shen D. Pathogenesis and treatment of wound healing in patients with diabetes after tooth extraction // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 13. – P. 949535.
2. Zhou S., Li G., Zhou T., Zhang S., Xue H., Geng J., Liu W., Sun Y. The role of IFT140 in early bone healing of tooth extraction sockets // *Oral Dis*. – 2022. – Vol. 28 (4). – P. 1188–1197.
3. De Sousa Gomes P., Daugela P., Poskevicius L., Mariano L., Fernandes M.H. Molecular and Cellular Aspects of Socket Healing in the Absence and Presence of Graft Materials and Autologous Platelet Concentrates: A Focused Review // *J Oral Maxillofac Res*. – 2019. – Vol. 10(3). – P. e2.
4. Dolgalev A.I., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design // *Doklady Biochemistry and Biophysics*. – 2021. – Vol. 496. – P. 36–39.
5. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., A Inozemtsev N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleyman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability // *Doklady Biochemistry and Biophysics*. – 2021. – Vol. 498. – P. 165–169.

REFERENCES

1. Yang S., Li Y., Liu C., Wu Y., Wan Z., Shen D. Pathogenesis and treatment of wound healing in patients with diabetes after tooth extraction. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, Vol. 13, pp. 949535.
2. Zhou S., Li G., Zhou T., Zhang S., Xue H., Geng J., Liu W., Sun Y. The role of IFT140 in early bone healing of tooth extraction sockets. *Oral Dis*, 2022, Vol. 28 (4), pp. 1188–1197.
3. De Sousa Gomes P., Daugela P., Poskevicius L., Mariano L., Fernandes M.H. Molecular and Cellular Aspects of Socket Healing in the Absence and Presence of Graft Materials and Autologous Platelet Concentrates: A Focused Review. *J Oral Maxillofac Res*, 2019, Vol. 10(3). – pp. e2.
4. Dolgalev A.I., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. *Doklady Biochemistry and Biophysics*, 2021, Vol. 496, pp. 36–39.
5. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., A Inozemtsev N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleyman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. *Doklady Biochemistry and Biophysics*, 2021, Vol. 498, pp. 165–169.

6. Miroshnychenko A., Ibrahim S., Azab M., Roldan Y., Martinez J.P.D., Tamilselvan D., He L., Little J.W., Urquhart O., Tampi M., Polk D.E., Moore P.A., Hersh E.V., Claytor B., Carrasco-Labra A., Brignardello-Petersen R. Acute Postoperative Pain Due to Dental Extraction in the Adult Population: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Dent Res*. – 2023. – Vol. 102 (4). – P. 391-401.
7. Dragunova S., Samoilova M., Ganshin I., Chernolev A. Heart Rate Variability, Pain Syndrome and Cortisol Concentration in Oral Fluid During Sinus-Lifting And Dental Implantation Otorhinolaryngology // Head and Neck Pathology (ORLHNP). – 2023. – Vol. 2 (4). – P. 31-36.
8. Takahashi S., Kikuchi R., Ambe K., Nakagawa T., Takada S., Ohno T., et al. Lymphangiogenesis and Nos Localization in Healing Process after Tooth Extraction in Akita Mouse // Bull Tokyo Dent Coll. – 2016. – Vol. 57(3). – P. 121-31.
9. Devlin H., Sloan P. Early Bone Healing Events in the Human Extraction Socket // Int J Oral Maxillofac Surg. – 2002. – Vol. 31(6). – P. 641-5.
10. Dragunova S.G., Kosyrev T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Ermakova N.V., Severin A.E., Torshin V.I., Kastyro I.V., Scopich A.A., Gordeev D.V., Sedelnikova A.D., Kuznetsov N.D., Popadyuk V.I., Yudin D.K. Assessment of the impact of closed sinus lifting on changes in the autonomic nervous system in the early postoperative period. Head and neck // Russian Journal. – 2022. – Vol. 10(1). – P. 8-15.
11. Yudin D.K., Mozgovoy V.V., Kosyrev T.F., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Dragunova S.G. Prevention of anesthesiological complications during dental implantation. Head and neck. Russian Journal Head and neck // Russian Journal. – 2022. – Vol. 10(3). – P. 60-63.
12. Lin G.H., Suárez López Del Amo F., Wang H.L. Laser therapy for treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology // J. Periodontol. – 2018. – Vol. 89 (7). – P. 766-782.
13. Shimorsky M.I., Korchazhkina N.B., Panin A.M., Tsitsiashvili A.M. Features of the use of laser therapy in the rehabilitation of patients after surgical dental interventions // Physiotherapist. – 2023. – Vol. 6. – P. 93-101.
14. Shilin S.S., Spirin E.A., Antonyana A.A., Dolgonovskaya A.S., Piskarev D.V., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ganshin I.B., Vasyakova S.M. The Role of IL-10 G-1082A Polymorphism in Hypertrophy of the Pharyngeal Tonsil // Molecular Genetics, Microbiology and Virology. – 2023. – Vol. 38 (3). – P. 177-184.
15. Younis W.H., Al-Rawi N.H., Mohamed M.A., Yaseen N.Y. Molecular Events on Tooth Socket Healing in Diabetic Rabbits // Br J Oral Maxillofac Surg. – 2013. – Vol. 51 (8). – P. 932-6.
16. Pergolizzi J.V., Magnusson P., LeQuang J.A., Gharibo C., Varrassi G. The pharmacological management of dental pain // Expert Opin Pharmacother. – 2020. – Vol. 21 (5). – P. 591-601.
17. Lodi G., Azzi L., Varoni E.M., Pentenero M., Del Fabbro M., Carrassi A., Sardella A., Manfredi M. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions // Cochrane Database Syst Rev. – 2021. – Vol. 2 (2). – P. CD003811
18. Ghosh A., Aggarwal V.R., Moore R. Aetiology, Prevention and Management of Alveolar Osteitis-A Scoping Review // J Oral Rehabil. – 2022. – Vol. 49 (1). – P. 103-113.
19. Razina I.N., Lomiashvili L.M., Nedoseko V.B. Non-surgical treatments of complications after dental implantation. Perspectives for infrared laser light in the treatment of mucositis and peri-implantitis // Laser Medicine. – 2020. – Vol. 24 (1). – P. 49-56.
20. Berni M., Brancato A.M., Torriani C., Bina V., Annunziata S., Cornella E., Trucchi M., Jannelli E., Mosconi M., Gastaldi G., Caliozna L., Grassi F.A., Pasta G. The Role of Low-Level Laser Therapy in Bone Healing: Systematic Review // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24 (8). – P. 7094.
21. Menchisheva Y., Menzhanova D., Espolayeva A., Azhibekov A., Mirzakulova U., Sagatbayev A., Uglanov Z., Toregeldi G., Tsvetanov Tsokov K. Combined use of PRPP, diode laser and piezosurgery device improves reparative osteogenesis previously to dental implants placement // Asian J Surg. – 2024. – Vol. S1015-9584(24). – P. 02130-02134.
22. Khadra M. The effect of low level laser irradiation on implant-tissue interaction. In vivo and in vitro studies // Swed. Dent. J. Suppl. – 2005. – Vol. 172. – P. 1-63.
23. Theodoro L.H., Marcantonio R.A.C., Wainwright M., Garcia V.G. LASER in periodontal treatment: is it an effective treatment or science fiction? // Braz Oral Res. – 2021. – Vol. 35 (Supp 2). – P. e099.
6. Miroshnychenko A., Ibrahim S., Azab M., Roldan Y., Martinez J.P.D., Tamilselvan D., He L., Little J.W., Urquhart O., Tampi M., Polk D.E., Moore P.A., Hersh E.V., Claytor B., Carrasco-Labra A., Brignardello-Petersen R. Acute Postoperative Pain Due to Dental Extraction in the Adult Population: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Dent Res*, 2023, Vol. 102 (4), pp. 391-401.
7. Dragunova S., Samoilova M., Ganshin I., Chernolev A. Heart Rate Variability, Pain Syndrome and Cortisol Concentration in Oral Fluid During Sinus-Lifting And Dental Implantation Otorhinolaryngology. *Head and Neck Pathology (ORLHNP)*, 2023, Vol. 2 (4), pp. 31-36.
8. Takahashi S., Kikuchi R., Ambe K., Nakagawa T., Takada S., Ohno T., et al. Lymphangiogenesis and Nos Localization in Healing Process after Tooth Extraction in Akita Mouse. *Bull Tokyo Dent Coll*, 2016, Vol. 57(3), pp. 121-31.
9. Devlin H., Sloan P. Early Bone Healing Events in the Human Extraction Socket. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2002, Vol. 31(6), pp. 641-645.
10. Dragunova S.G., Kosyrev T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Ermakova N.V., Severin A.E., Torshin V.I., Kastyro I.V., Scopich A.A., Gordeev D.V., Sedelnikova A.D., Kuznetsov N.D., Popadyuk V.I., Yudin D.K. Assessment of the impact of closed sinus lifting on changes in the autonomic nervous system in the early postoperative period. Head and neck. *Russian Journal*, 2022, Vol. 10(1), pp. 8-15.
11. Yudin D.K., Mozgovoy V.V., Kosyrev T.F., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Dragunova S.G. Prevention of anesthesiological complications during dental implantation. Head and neck. *Russian Journal Head and neck*, 2022, Vol. 10(3), pp. 60-63.
12. Lin G.H., Suárez López Del Amo F., Wang H.L. Laser therapy for treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology. *J. Periodontol*, 2018, Vol. 89 (7), pp. 766-782.
13. Shimorsky M.I., Korchazhkina N.B., Panin A.M., Tsitsiashvili A.M. Features of the use of laser therapy in the rehabilitation of patients after surgical dental interventions. *Physiotherapist*, 2023, Vol. 6, pp. 93-101.
14. Shilin S.S., Spirin E.A., Antonyana A.A., Dolgonovskaya A.S., Piskarev D.V., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ganshin I.B., Vasyakova S.M. The Role of IL-10 G-1082A Polymorphism in Hypertrophy of the Pharyngeal Tonsil. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*, 2023, Vol. 38 (3), pp. 177-184.
15. Younis W.H., Al-Rawi N.H., Mohamed M.A., Yaseen N.Y. Molecular Events on Tooth Socket Healing in Diabetic Rabbits. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2013, Vol. 51 (8), pp. 932-936.
16. Pergolizzi J.V., Magnusson P., LeQuang J.A., Gharibo C., Varrassi G. The pharmacological management of dental pain. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, Vol. 21 (5), pp. 591-601.
17. Lodi G., Azzi L., Varoni E.M., Pentenero M., Del Fabbro M., Carrassi A., Sardella A., Manfredi M. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, Vol. 2 (2), pp. CD003811
18. Ghosh A., Aggarwal V.R., Moore R. Aetiology, Prevention and Management of Alveolar Osteitis-A Scoping Review. *J Oral Rehabil*, 2022, Vol. 49 (1), pp. 103-113.
19. Razina I.N., Lomiashvili L.M., Nedoseko V.B. Non-surgical treatments of complications after dental implantation. Perspectives for infrared laser light in the treatment of mucositis and peri-implantitis. *Laser Medicine*, 2020, Vol. 24 (1), pp. 49-56.
20. Berni M., Brancato A.M., Torriani C., Bina V., Annunziata S., Cornella E., Trucchi M., Jannelli E., Mosconi M., Gastaldi G., Caliozna L., Grassi F.A., Pasta G. The Role of Low-Level Laser Therapy in Bone Healing: Systematic Review. *Int J Mol Sci*, 2023, Vol. 24 (8), pp. 7094.
21. Menchisheva Y., Menzhanova D., Espolayeva A., Azhibekov A., Mirzakulova U., Sagatbayev A., Uglanov Z., Toregeldi G., Tsvetanov Tsokov K. Combined use of PRPP, diode laser and piezosurgery device improves reparative osteogenesis previously to dental implants placement. *Asian J Surg*, 2024, Vol. S1015-9584(24), pp. 02130-02134.
22. Khadra M. The effect of low level laser irradiation on implant-tissue interaction. In vivo and in vitro studies. *Swed. Dent. J. Suppl*, 2005, Vol. 172, pp. 1-63.
23. Theodoro L.H., Marcantonio R.A.C., Wainwright M., Garcia V.G. LASER in periodontal treatment: is it an effective treatment or science fiction? *Braz Oral Res*, 2021, Vol. 35 (Supp 2), pp. e099.

24. Khadra M., Lyngstadaas S.P., Haanaes H.R. et al. Effect of laser therapy on attachment, proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells cultured on titanium implant material // *Biomaterials*. – 2005. – Vol. 26 (17). – P. 3503-350.
25. Memarian J., Ketabi M., Amini S. The effect of low-level laser 810 nm and light-emitting diodephotobiomodulation (626 nm) on the stability of the implant and inflammatory markers interleukin-1 beta and prostaglandin E2, around implants // *Dent. Res. J. (Isfahan)*. – 2018. – Vol. 15 (4). – P. 283-288.
26. Chellini F., Giannelli M., Tani A. et al. Mesenchymal stromal cell and osteoblast responses to oxidized titanium surfaces pre-treated with $\lambda = 808$ nm GaAlAs diode laser or chlorhexidine: in vitro study // *Lasers Med Sci*. – 2017; 32 (6). – P. 1309-1320.
27. Marom R., Rabenhorst B.M., Morello R. Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies // *Eur J Endocrinol*. 2020. – Vol. 183 (4). – P. R95-R106.
28. Carroll R.S., Donenfeld P., McGreal C., Franzone J.M., Kruse R.W., Preedy C., Costa J., Dirnberger D.R., Bober M.B. Comprehensive pain management strategy for infants with moderate to severe osteogenesis imperfecta in the perinatal period // *Paediatr Neonatal Pain*. – 2021. – Vol. 3 (4). – P. 156-16.
29. Dlesk T.E., Larimer K. Multimodal Pain Management of Children Diagnosed with Osteogenesis Imperfecta: An Integrative Literature Review // *Pain Manag Nurs*. – 2023. – Vol. 24 (1). – P. 102-110.
30. Rodriguez Celin M., Kruger K.M., Caudill A., Murali C.N., Nagamani S.C.S. Members of the Brittle Bone Disorders Consortium (BBDC); Smith P.A., Harris G.F. A multicenter study to evaluate pain characteristics in osteogenesis imperfecta // *Am J Med Genet A*. – 2023. – Vol. 191 (1). – P. 160-172.
31. Shepherd W.S., Wiese A.D., Cho H.E., Rork W.C., Baig M.U., Kostick K.M., Nguyen D., Carter E.M. Members of the BBDC; Murali C.N., Robinson M.E., Schneider S.C., Lee B., Sutton V.R., Storch E.A. Psychosocial Outcomes of Pain and Pain Management in Adults with Osteogenesis Imperfecta: A Qualitative Study // *J Clin Psychol Med Settings*. – 2024. – Vol. 31 (3). – P. 614-627.
32. Gonçalves F.C., Mascaro B.A., Oliveira G.J.P.L., Spolidório L.C., Marcantonio R.A.C. Effects of red and infrared laser on post extraction socket repair in rats subjected to alendronate therapy // *Braz Oral Res*. – 2023. – Vol. 37. – P. e048.
33. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Kostyaeva M.G., Gushchina Yu.Sh., Dragunova S.G. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty // *Biomedical Photonics*. – 2021. – Vol. 10 (2). – P. 34-41.
34. Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Chernolev A.I., Mikhalskaia P.V. Photobiomodulating Therapy in Early Rehabilitation of Patients after Septoplasty // *ORLHNP. ISCPP2023 ABSTRACT BOOK*. – 2023. – Vol. 2(3). – P. 20.
35. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty // *Dokl Biochem Biophys*. – 2021. – Vol. 500 (1). – P. 300-303.
36. Dragunova S.G., Gordeev D.V., Chernolev A.I., Shishkova D.A., Shalamov K.P., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Senin N.E., Kartasheva A.F., I.B. Ganshin, Barannik M.I., Sarygin P.V. Role of surgical trauma in the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats. Head and neck // *Russian Journal*. – 2024. – Vol. 12(3). – P. 16-27.
37. Kotov V.N., Kastyro I.V., Ganshin I.B., Popadyuk V.I., Dragunova S.G., Khodorovich O.S., Kartasheva A.F., Barannik M.I., Sarygin P.V. The Role of Photobiomodulation Therapy in Reducing Stress-Induced Changes in the Hippocampus of Rats during Septoplasty Modeling // *Doklady Biochemistry and Biophysics*. – 2025. – Vol. 520. – P. Iss.1. in print DOI: 10.1134/S1607672924601033
38. Romanko Yu.S., Reshetov I.V. Experimental and clinical combined photodynamic therapy for malignant and premalignant lesions using various types of radiation // *Siberian Journal of Oncology*. – 2024. – Vol. 23(4). – P. 141-151.
39. Reshetov I.V., Korenev S.V., Romanko Yu.S. Forms of cell death and targets at photodynamic therapy // *Siberian Journal of Oncology*. – 2022. – Vol. 21(5). – P. 149-154.
40. Reshetov I.V., Romanko Yu.S. Pharmaceutical and experimental-clinical aspects of combined photodynamic therapy of malignant tumors and precancerous tumors using chemotherapy // *Siberian Journal of Oncology*. – 2022. – Vol. 21(5).
24. Khadra M., Lyngstadaas S.P., Haanaes H.R. et al. Effect of laser therapy on attachment, proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells cultured on titanium implant material. *Biomaterials*, 2005, Vol. 26 (17), pp. 3503-350.
25. Memarian J., Ketabi M., Amini S. The effect of low-level laser 810 nm and light-emitting diodephotobiomodulation (626 nm) on the stability of the implant and inflammatory markers interleukin-1 beta and prostaglandin E2, around implants. *Dent. Res. J. (Isfahan)*, 2018, Vol. 15 (4), pp. 283-288.
26. Chellini F., Giannelli M., Tani A. et al. Mesenchymal stromal cell and osteoblast responses to oxidized titanium surfaces pre-treated with $\lambda = 808$ nm GaAlAs diode laser or chlorhexidine: in vitro study. *Lasers Med Sci*, 2017, Vol. 32 (6), pp. 1309-1320.
27. Marom R., Rabenhorst B.M., Morello R. Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies. *Eur J Endocrinol*, 2020, Vol. 183 (4), pp. R95-R106.
28. Carroll R.S., Donenfeld P., McGreal C., Franzone J.M., Kruse R.W., Preedy C., Costa J., Dirnberger D.R., Bober M.B. Comprehensive pain management strategy for infants with moderate to severe osteogenesis imperfecta in the perinatal period. *Paediatr Neonatal Pain*, 2021, Vol. 3 (4), pp. 156-16.
29. Dlesk T.E., Larimer K. Multimodal Pain Management of Children Diagnosed with Osteogenesis Imperfecta: An Integrative Literature Review. *Pain Manag Nurs*, 2023, Vol. 24 (1), pp. 102-110.
30. Rodriguez Celin M., Kruger K.M., Caudill A., Murali C.N., Nagamani S.C.S. Members of the Brittle Bone Disorders Consortium (BBDC); Smith P.A., Harris G.F. A multicenter study to evaluate pain characteristics in osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet A*, 2023, Vol. 191 (1), pp. 160-172.
31. Shepherd W.S., Wiese A.D., Cho H.E., Rork W.C., Baig M.U., Kostick K.M., Nguyen D., Carter E.M. Members of the BBDC; Murali C.N., Robinson M.E., Schneider S.C., Lee B., Sutton V.R., Storch E.A. Psychosocial Outcomes of Pain and Pain Management in Adults with Osteogenesis Imperfecta: A Qualitative Study. *J Clin Psychol Med Settings*, 2024, Vol. 31 (3), pp. 614-627.
32. Gonçalves F.C., Mascaro B.A., Oliveira G.J.P.L., Spolidório L.C., Marcantonio R.A.C. Effects of red and infrared laser on post extraction socket repair in rats subjected to alendronate therapy. *Braz Oral Res*, 2023, Vol. 37, pp. e048.
33. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Kostyaeva M.G., Gushchina Yu.Sh., Dragunova S.G. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. *Biomedical Photonics*, 2021. – Vol. 10 (2). – P. 34-41.
34. Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Chernolev A.I., Mikhalskaia P.V. Photobiomodulating Therapy in Early Rehabilitation of Patients after Septoplasty. *ORLHNP. ISCPP2023 ABSTRACT BOOK*, 2023, Vol. 2(3), pp. 20.
35. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. *Dokl Biochem Biophys*, 2021, Vol. 500 (1), pp. 300-303.
36. Dragunova S.G., Gordeev D.V., Chernolev A.I., Shishkova D.A., Shalamov K.P., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Senin N.E., Kartasheva A.F., I.B. Ganshin, Barannik M.I., Sarygin P.V. Role of surgical trauma in the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats. Head and neck. *Russian Journal*, 2024, Vol. 12(3), pp. 16-27.
37. Kotov V.N., Kastyro I.V., Ganshin I.B., Popadyuk V.I., Dragunova S.G., Khodorovich O.S., Kartasheva A.F., Barannik M.I., Sarygin P.V. The Role of Photobiomodulation Therapy in Reducing Stress-Induced Changes in the Hippocampus of Rats during Septoplasty Modeling. *Doklady Biochemistry and Biophysics*, 2025, Vol. 520, pp. Iss.1. in print DOI: 10.1134/S1607672924601033
38. Romanko Yu.S., Reshetov I.V. Experimental and clinical combined photodynamic therapy for malignant and premalignant lesions using various types of radiation. *Siberian Journal of Oncology*, 2024, Vol. 23(4), pp. 141-151.
39. Reshetov I.V., Korenev S.V., Romanko Yu.S. Forms of cell death and targets at photodynamic therapy. *Siberian Journal of Oncology*, 2022, Vol. 21(5), pp. 149-154.
40. Reshetov I.V., Romanko Yu.S. Pharmaceutical and experimental-clinical aspects of combined photodynamic therapy of malignant tumors and precancerous tumors using chemotherapy. *Siberian Journal of Oncology*, 2022, Vol. 21(5).

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОВ МОДЕЛИРОВАНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ СВЕТА В МНОГОСЛОЙНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ ДЛЯ РАСЧЕТА ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

А.А. Кривецкая^{1,2}, Т.А. Савельева^{1,2}, Д.М. Кустов¹, В.В. Левкин³, С.С. Харнас³, В.Б. Лощенов^{1,2}

¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, Россия

²Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

³Университетская Клиническая больница №1 Первого МГМУ им. Сеченова, Москва, Россия

Резюме

Изучение процессов взаимодействия излучения в оптическом диапазоне длин волн с биологическими тканями может применяться для различных биомедицинских применений, в том числе для оценки поглощенной дозы лазерного излучения при проведении лазерно-индуцированной терапии. Оценка доли поглощенного излучения может осуществляться при помощи моделирования методами Монте-Карло и удвоения-добавления. В данной работе проведен сравнительный анализ результатов моделирования двумя методами для многослойных моделей биологических тканей трахеи и толстой кишки. Оба метода применены для расчета поглощенной дозы по заданным оптическим свойствам тканей при нескольких видах освещения. Схожие геометрии пучка падающего излучения показали повторяемость с точностью $94\pm3\%$ для коллимированного пучка и $95\pm3\%$ для изотропного/диффузного источника. Преимуществом метода удвоения-добавления является большая вычислительная скорость по сравнению с методом Монте-Карло, в то время как при моделировании методом Монте-Карло можно варьировать большее количество параметров при задании условий освещения образца. Полученные данные могут использоваться для оптимизации дозиметрии в фотодинамической терапии.

Ключевые слова: оптическое свойство, метод удвоения-добавления, метод Монте-Карло, многослойная биологическая ткань, поглощенная доза, лазерная дозиметрия.

Контакты: Кривецкая А.А., e-mail: annakrivetskaya1998@gmail.com

Для цитирования: Кривецкая А.А., Савельева Т.А., Кустов Д.М., Левкин В.В., Харнас С.С., Лощенов В.Б. Исследование методов моделирования распространения света в многослойных биологических тканях для расчета поглощенной дозы лазерного излучения // Biomedical Photonics. – 2026. – Т. 15, № 1. – С. 19–29. doi: 10.24931/2413–9432–2026–15-1-19-29

INVESTIGATION OF METHODS FOR MODELING LIGHT PROPAGATION IN MULTILAYER BIOLOGICAL TISSUES FOR CALCULATING THE ABSORBED DOSE OF LASER RADIATION

Krivetskaya A.A.^{1,2}, Savelieva T.A.^{1,2}, Kustov D.M.¹, Levkin V.V.³, Kharnas S.S.³, Loschenov V.B.^{1,2}

¹Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

²Institute of Engineering Physics for Biomedicine, National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia

³Department of Faculty Surgery No. 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Studying the interaction of optical wavelength radiation with biological tissues can be used in various biomedical applications, including estimating the absorbed dose of laser radiation during laser-induced therapy. The fraction of absorbed radiation can be estimated using Monte Carlo and adding-doubling simulations. In this paper, we compare the simulation results obtained using the two methods for multilayered models of biological tissues of the trachea and colon. Both methods are used to calculate the absorbed dose based on the specified optical properties of tissues under several types of illumination. Similar incident beam geometries demonstrated repeatability of $94\pm3\%$ for a collimated beam and $95\pm3\%$ for an isotropic/diffuse source. The advantage of the adding-doubling method is its higher computational speed compared to the Monte Carlo method, while Monte Carlo simulation allows for varying a larger number of parameters when specifying the illumination conditions of the sample. The data obtained can be used to optimize dosimetry in photodynamic therapy.

Key words: optical property, adding-doubling method, Monte Carlo method, multilayer biological tissue, absorbed dose, laser dosimetry.

Contacts: Krivetskaya A.A., e-mail: annakrivetskaya1998@gmail.com

For citations: Krivetskaya A.A., Savelieva T.A., Kustov D.M., Levkin V.V., Kharnas S.S., Loschenov V.B. Investigation of methods for modeling light propagation in multilayer biological tissues for calculating the absorbed dose of laser radiation, *Biomedical Photonics*, 2026, vol. 15, no. 1, pp. 19–29. doi: 10.24931/2413–9432–2026–15-1-19-29

Введение

В биомедицинской оптике результаты исследований по моделированию распространения света в биологических тканях могут применяться для различных биомедицинских применений, таких как спектральная диагностика фотодинамической терапии, оптическая биопсия и мониторинг тканевой оксигенации (StO_2), а также - для прогнозирования поглощенной дозы лазерного излучения при проведении лазерно-индуцированной терапии [1,2]. Для более точного описания процессов взаимодействия оптического излучения с реальными тканями необходимо учитывать их многослойность, так как оптические свойства различных слоев могут значительно варьироваться, что уменьшает точность, если считать ткань гомогенной.

Распространение света в тканях определяется оптическими свойствами среды: коэффициентом поглощения (μ_a), коэффициентом рассеяния (μ_s) и фактором анизотропии (g). Коэффициент поглощения определяет, с какой вероятностью фотон поглотится на единице длины пути в ткани. Основными поглотителями в биологических тканях являются гемоглобин, вода, липиды и меланин [3]. Коэффициент рассеяния описывает, как часто фотон меняет направление движения в среде. В ультрафиолетовом и дальнем инфракрасном диапазонах вклад рассеяния относительно меньше на фоне сильного поглощения. В спектральной области 650-1000 нм рассеяние превалирует над поглощением, что формирует окно биологической прозрачности тканей - диапазон, при котором оптическое излучение наиболее глубоко проникает в биологические ткани [4,5]. Фактор анизотропии (средний косинус угла рассеяния) определяет направление рассеяния света.

Распространение света в биологических тканях, которые являются мутными, то есть сильнорассеивающими, средами, может быть описано при помощи теории переноса излучения, которая игнорирует некоторые волновые свойства света, такие как интерференция и поляризация, рассматривая только перенос энергии света в среде. При этом принимается предположение, что энергия частицы при взаимодействии в среднем не изменяется, анализ ограничивается изучением распространения монохроматических фотонов. Основное уравнение теории переноса излучения включает в себя оптические свойства среды (μ_a и μ_s). При проведении спектральных измерений многослойных биологических тканей можно получить значения таких параметров, как диффузное отражение (R_d) и пропускание (T_d), значения

которых определяются оптическими свойствами исследуемого объекта и условиями измерения.

Для решения уравнения теории переноса излучения применяются различные приближения. Одним из стандартных методов численного решения является метод Монте-Карло (MC) [6,7], который обеспечивает высокую точность за счет стохастического моделирования фотонных траекторий, позволяет учитывать наличие слоев с различными значениями оптических свойств, но требует значительных вычислительных ресурсов и, соответственно, временных затрат [8]. Точное решение уравнения переноса излучения в биотканях возможно только численно, что делает метод Монте-Карло одним из наиболее широкодоступных и точных инструментов для моделирования диффузного отражения и пропускания. Метод Монте-Карло может применяться как для решения прямой задачи - моделирования диффузного отражения и пропускания трехслойной модели биологических тканей по заданным оптическим свойствам, так и для решения обратной задачи - восстановления оптических свойств по значениям диффузного отражения и пропускания [9]. Серии работ, включающие первые примеры моделирования диффузного отражения от полубесконечной рассеивающей среды и последующие масштабируемые методы для многослойных геометрий, показали, что метод Монте-Карло позволяет учитывать произвольные распределения μ_a , μ_s и g , а также сложные геометрии и условия освещения [10]. В частности, методы масштабирования траекторий фотонов позволяют существенно сократить время расчетов для широкого диапазона оптических параметров [11].

Для учета многослойности биологических тканей может также использоваться метод удвоения-добавления (A-D), который позволяет быстро вычислять интегральные коэффициенты отражения и пропускания для слоистых сред, оперируя матрицами отражения и пропускания отдельных слоев. Благодаря высокой скорости метод удвоения-добавления широко используется для описания светового поля в многослойных тканях и валидации более сложных моделей. В то же время классический метод удвоения-добавления подразумевает однородность каждого слоя и не учитывает локальные включения, а также ограничен в анализе пространственно-временной структуры поля, что ограничивает его применение в задачах с сильной гетерогенностью [12,13].

Систематических сравнительных исследований влияния слоев с отличающимися μ_a , μ_s и g на диффузное отражение и пропускание в многослойных тканях

недостаточно. На основе открытых данных существует только одна работа по сравнению методов Монте-Карло и удвоения-добавления применительно к однослойному образцу [14]. В настоящей работе сопоставляются результаты моделирования диффузного отражения и пропускания в моделях многослойных биологических тканей методами Монте-Карло и удвоения-добавления.

Материалы и методы

Алгоритмы, описывающие распространение света в многослойных сильнорассеивающих средах

Метод Монте-Карло является одним из наиболее часто используемых методов для численного решения уравнения теории переноса излучения. Он заключается в определении траектории распространения фотона в среде до его поглощения или выхода из среды исходя из вероятностей поглощения, рассеяния и угла рассеяния. Данные вероятности определяются оптическими свойствами среды - коэффициентами поглощения и рассеяния, а также фактором анизотропии. Моделирование распространения света в тканях методом Монте-Карло осуществлялось при различных геометриях пучка падающего излучения: из точки вниз, из точки изотропно, из волокна с радиусом 0,125 мм и апертурой (NA) 0,37, коллимированный пучок с радиусом 0,125 мм, гауссов пучок с радиусом 0,125 мм. Схематичное отображение данных геометрий падающего излучения представлено на рис. 1. Помимо значений диффузного отражения и пропускания метод Монте-Карло позволяет определять значения доли поглощенного излучения, которая может использоваться при оценке поглощенной дозы лазерного излучения при проведении лазерно-индуцированной терапии.

Метод удвоения-добавления также может использоваться для решения уравнения теории переноса излучения. Он был предложен Ван де Хюльстом в 1963 г. Алгоритм метода отображен в его названии и состоит из двух частей. Сначала для каждого набора оптических свойств, соответствующих различным слоям в образце, осуществляется процесс "удвоения". Для этого на первом шаге рассчитываются значения диффузного отражения (R_d) и пропускания (T_d) для тонкого слоя, толщина которого подразумевает возможность только однократного рассеяния. После этого значение толщины увеличивается в два раза и определяются значения R_d и T_d уже для новой толщины. Данный процесс повторяется до достижения конечной толщины слоя с данным набором оптических свойств. После завершения процесса "удвоения" для каждого набора оптических свойств осуществляется процесс "добавления", который заключается в расчете значений диффузного отражения и пропускания для всего образца, включающего слои с различным набором оптических свойств. Для моделирования диффузного отражения и пропускания многослойных моделей биологических тканей по заданным оптическим свойствам был использован алгоритм, реализованный на языке программирования Python с использованием библи-

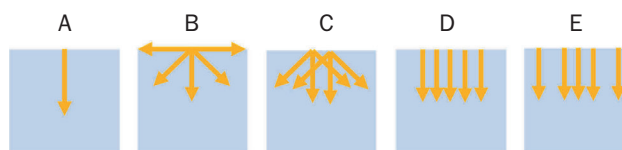


Рис. 1. Варианты геометрии падающего излучения при попадании света в ткань до взаимодействия с рассеивателями и поглотителями: А – из точки вниз; В – из точки изотропно; С – из волокна с заданным радиусом и апертурой; D – коллимированный пучок заданного радиуса; Е – гауссов пучок заданного радиуса.

Fig. 1. Geometry options for incident radiation when light enters the tissue before interacting with diffusers and absorbers: A – from a point downwards; B – from a point isotropically; C – from a fiber with a given radius and aperture; D – collimated beam of a given radius; E – Gaussian beam of a given radius.

отек numpy, scipy и разработанной Скотом Праалем iadpython [15]. Моделирование распространения света в тканях осуществлялось для двух геометрий падающего излучения: коллимированного и диффузного пучков. Значение доли поглощенного излучения (A) определялось как $A=1-R_d-T_d$.

Математические модели многослойных сред

В данной работе в качестве примера многослойных тканей были выбраны стенки полых органов, таких как трахея и толстая кишка, для возможности рассмотрения различных условий освещения. Дозиметрия поглощенной дозы является практически значимой задачей, например, для персонализации фотодинамической терапии (ФДТ) заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, которая проводится в качестве дополнения к хирургическому лечению, а также для терапии опухолей небольшого размера и в качестве метода паллиативного лечения [16-19]. Что касается трахеи, вторичные новообразования данного органа встречаются чаще, чем первичные опухоли трахеи, и обычно возникают в результате прямой инвазии трахеи из первичных злокачественных новообразований соседних структур, таких как щитовидная железа, легкие, пищевод, голова и шея или гортань. Примеры эффективного применения ФДТ существуют для таких случаев [20,21], а также для первичных опухолей трахеи [22].

Для достижения целей настоящего исследования было предложено исследовать несколько моделей сильно-рассеивающих сред. В первую очередь для сопоставления и верификации результатов моделирования была предложена однослойная модель с оптическими свойствами, в среднем релевантными предлагаемым для исследования биологическим тканям (трахее, желудку, кишке). Более сложные модели строились с учетом все более точной репрезентации слоев в стенках перечисленных полых органов. Их геометрия, оптические свойства и толщина (d) представлены в табл. 1-5.

Для осуществления моделирования стенка трахеи была представлена в виде четырех или шести слоев с заданными оптическими свойствами и толщиной. Параметры для каждого слоя, при которых проводилось моделирование, такие как толщина, коэффициенты

Таблица 1

Оптические свойства однослойной модели биологических тканей

Table 1

Optical properties of a single-layer model of biological tissues

Параметр Parameter	Значения Values
μ_a, cm^{-1}	3
μ_s, cm^{-1}	130
g	0.77
n	1.38
d, mm	2

Таблица 2

Оптические свойства слоев модели биологической ткани, имитирующей слой надхрящницы трахеи между слизистыми на длине волны 542 нм

Table 2

Optical properties of the layers of the biological tissue model simulating the perichondrium layer of the trachea between the mucosal membranes at a wavelength of 542 nm

Параметр Parameter	Слой 1, 3 (слизистая) Layers 1, 3 (mucosa)	Слой 2 (надхрящница) Layer 2 (perichondrium)
μ_a, cm^{-1}	3.6	6.81
μ_s, cm^{-1}	142	120
g	0.73	0.79
n	1.38	1.38
d, mm	0.45	0.1

Таблица 3

Оптические свойства четырехслойной модели трахеи

Table 3

Optical properties of the four-layer trachea model

Слой Layers	Толщина слоя, мм Layer thickness, mm	$\mu_a, \text{cm}^{-1},$ $\mu_s, \text{cm}^{-1},$ g	542 nm	630 nm
слизистая mucosa	0.35	μ_a	3.6	2
		μ_s	142	139
		g	0.73	0.78
подслизистая submucosa	0.55	μ_a	2.8	1.6
		μ_s	140	138
		g	0.72	0.77
фиброзно - хрящевая оболочка fibrocartilaginous membrane	1	μ_a	4	1.1
		μ_s	120	117
		g	0.79	0.81
адвентиция adventitia	0.1	μ_a	3.5	1.4
		μ_s	78	70
		g	0.86	0.89

рассеяния и поглощения, а также фактор анизотропии, представлены в таблицах 3 и 4 [23-28]. Показатель преломления для всех слоев был принят равным 1,37 [29,30].

Нормальная толщина стенки толстой кишки составляет от 0 до 2 мм в сегментах толстой кишки диаметром ≥ 4 -6 см, от 0,2 до 2,5 мм в сегментах толстой кишки диаметром 3-4 см, от 0,3 до 4 мм в сегментах толстой кишки диаметром 2-3 см и от 0,5 до 5 мм в сегментах толстой кишки диаметром 1-2 см. Максимальная толщина стенки толстой кишки достигает 6 и 8 мм в проксимальном и дистальном отделах толстой кишки соответственно, если измеренный сегмент толстой кишки демонстрировал ширину просвета < 1 см [31].

В работе [32] были проведены измерения 13 образцов толстой кишки человека (аденома и норма в каждом случае) для четырех типов тканей (слизистая оболочка/подслизистый слой и мышечный слой/хорион) с использованием двух интегрирующих сфер и источников лазерного излучения на длинах волн от 476,5 до 532 нм, оптические свойства оценивались с помощью метода удвоения-удвоения. Для нормальных тканей на длине

Таблица 4

Оптические свойства шестислойной модели трахеи

Table 4

Optical properties of the six-layer trachea model

Слой Layers	Толщина слоя, мм Layer thickness, mm	$\mu_a, \text{cm}^{-1},$ $\mu_s, \text{cm}^{-1},$ g	542 nm	630 nm
слизистая mucosa	0.35	μ_a	3.6	2
		μ_s	142	139
		g	0.73	0.78
подслизистая submucosa	0.55	μ_a	2.8	1.6
		μ_s	140	138
		g	0.72	0.77
фиброзно - хрящевая оболочка fibrocartilaginous membrane 1 mm	надхрящница perichondrium 0.1	μ_a oxug.	6.81	1.12
		μ_a deox.	6.54	1.36
		μ_s	120	117
	0.8	μ_a	4	1.1
		μ_s	120	117
		g	0.79	0.81
	надхрящница perichondrium 0.1	μ_a oxug.	6.81	1.12
		μ_a deox.	6.54	1.36
		μ_s	120	117
адвентиция adventitia	0.1	g	0.79	0.81
		μ_a	3.5	1.4
		μ_s	78	70
		g	0.86	0.89

волны 532 нм оптические свойства слоя, содержащего слизистую и подслизистую были представлены значениями $\mu_a = 3,33 \pm 0,14 \text{ см}^{-1}$, $\mu_s = 208 \pm 5,16 \text{ см}^{-1}$, $g = 0,908 \pm 0,029$, а для тканей мышечного слоя $\mu_a = 1,53 \pm 0,06 \text{ см}^{-1}$, $\mu_s = 193 \pm 5,05 \text{ см}^{-1}$, $g = 0,941 \pm 0,048$.

В работе той же группы [33] исследовались оптические свойства нормальной и аденоматозной тканей толстой кишки человека *in vitro* при длинах волн 630, 680, 720, 780, 850 и 890 нм с использованием титан-сапфирового лазера и обратного метода Монте-Карло. Для нормальной слизистой/подслизистой на длине волны 630 нм были определены значения $\mu_a = 0,143 \pm 0,004 \text{ см}^{-1}$ и $\mu_s = 208 \pm 5,27 \text{ см}^{-1}$. Для нормального мышечного слоя $\mu_a = 0,0997 \pm 0,0025 \text{ см}^{-1}$ и $\mu_s = 203 \pm 5,08 \text{ см}^{-1}$. Для мышечного слоя/хориона толстой кишки человека коэффициент анизотропии рассеяния g при 633 нм не приводится напрямую в основном исследовании с использованием интегрирующей сферы. Поскольку значения рассматриваемого параметра плавно возрастает с длиной волны, а в таких работах часто используется гелий-неоновый лазер с длиной волны 632,8–633 нм, в других исследованиях тканей толстой кишки при 633 нм обычно используются коэффициенты анизотропии в диапазоне $g \approx 0,94$ – $0,96$ для мышечных или сильно рассеивающих слоев толстой кишки. Таким образом, практическая оценка для мышечного слоя толстой кишки при 633 нм составляет $g \approx 0,945 \pm 0,01$ для нормальной ткани и немного выше для аденоматозной, предполагая ту же монотонную тенденцию, экстраполированную из диапазона 532–633 нм.

В статье [34] 20 образцов тканей толстой кишки человека (10 образцов слизистой оболочки и 10 образцов подслизистой оболочки), которые после резекции помещались в 0,9-процентный водный раствор NaCl и хранились в нем до проведения спектральных измерений в течение 8–12 ч при температуре $\sim 4^\circ\text{C}$. Оптические свойства определялись на спектрофотометре с интегрирующей сферой в диапазоне 350–2500 нм. Для восстановления оптических свойств в качестве метода для оценки начальных значений использовался обратный метод удвоения-добавления, а для окончательного определения - обратный метод Монте-Карло. В результате были получены аппроксимации спектра коэффициента рассеяния слизистой оболочки функцией $\mu_s(\lambda) = 138,896\lambda^{-3,443} + 14460\lambda^{-0,617}$ и подслизистой оболочки функцией $\mu_s(\lambda) = 125,725\lambda^{-3,594} + 999,947\lambda^{-0,368}$, где λ взята в нанометрах. Что приводит к значениям на длине волны 532 нм $\mu_s(\lambda) = 300,8 \text{ см}^{-1}$ для слизистой и $\mu_s(\lambda) = 99,3 \text{ см}^{-1}$ для подслизистой, а на длине волны 633 нм $\mu_s(\lambda) = 270 \text{ см}^{-1}$ для слизистой и $\mu_s(\lambda) = 93 \text{ см}^{-1}$ для подслизистой. То есть коэффициент рассеяния для слизистой примерно втрое выше, чем для подслизистой. Также были получены аппроксимации для фактора анизотропии слизистой и подслизистой: $g(\lambda) = 0,77 + 0,18[1 - \exp(-(\lambda - 78,7)/111,1)]$ и $g(\lambda) = 0,77 + 0,19[1 - \exp(-(\lambda - 380,4)/128,1)]$. Также авторы показали, что поглощение в слизистой оболочке выше, чем в подслизистой.

В [35] использовали обратный метод удвоения-добавления для быстрой оценки оптических свойств на основе спектров в диапазоне от 400 до 1000 нм для предварительно замороженных образцов слизистой оболочки толстой кишки и аденокарциномы на ранней стадии. Для здоровой слизистой коэффициент поглощения составил $2,5 \text{ см}^{-1}$ на 532 нм и $0,75 \text{ см}^{-1}$ на 633 нм, а редуцированный коэффициент рассеяния 19 см^{-1} и $15,5 \text{ см}^{-1}$ соответственно. Фактор анизотропии на длине волны 532 нм был определен как 0,82, на длине волны 633 нм как 0,865.

Показатель преломления рассмотренных тканей был взят из [36] и составил 1,38 для слизистой, 1,36 для подслизистой и мышцы.

Комбинируя результаты рассмотренных выше работ, мы взяли для нашей математической модели стенки кишки значения оптических свойств, представленные в табл. 5.

Таблица 5

Оптические параметры трехслойной модели нормальных тканей стенки толстой кишки

Table 5

Optical parameters of a three-layer model of normal colon wall tissues

Слой Layers	Толщина слоя, мм Layer thickness, mm	μ_a , см^{-1} , μ_s , см^{-1} , g	542 nm	630 nm
слизистая mucosa	0.4	μ_a	2,78	0,80
		μ_s	204,52	197,60
		g	0,88	0,90
		n	1,38	1,38
подслизистая submucosa	0.4	μ_a	1	0,7
		μ_s	99	93
		g	0,96	0,96
		n	1,36	1,36
мышечный слой muscular layer	2	μ_a	1,53	0,0997
		μ_s	193	203
		g	0,941	0,945
		n	1,36	1,36

Результаты и обсуждение

Результаты математического моделирования распространения света в первичных моделях

В табл. 6 и 7 представлены для сравнения результаты моделирования методами удвоения-добавления и Монте-Карло для упрощенных моделей биологических тканей с оптическими свойствами в диапазоне, соответствующим реальным значениям на длине волны 542 нм.

Результаты моделирования с использованием алгоритмов Монте-Карло и удвоения-добавления показывают повторяемость при схожих условиях освещения (изотропный источник из точки для Монте-Карло можно сопоставить с диффузным освещением метода

удвоения-добавления, а сопоставление условий при коллимированном освещении не требует дополнительных комментариев).

Несмотря на то, что коллимированный пучок падающего излучения не является моделью, полностью адекватной экспериментальным условиям при освещении через оптическое волокно с заданной апертурой, мы видим по результатам моделирования методом Монте-Карло, что эти два варианта освещения все-таки ближе друг к другу, чем случай изотропного/диффузного источника излучения. В последнем случае мы получаем завышенные значения сигнала диффузного отражения.

Результаты математического моделирования распространения света в моделях трахеи

В табл. 8-11 приведены результаты моделирования методами Монте-Карло и удвоения-добавления значений диффузного отражения и пропускания, а также доли поглощенного излучения для четырехслойной и шестислойной моделей трахеи на длинах волн 542 и 630 нм. На рис. 2 приведена схема траектории распространения

света в тканях при регистрации сигнала диффузного отражения и пропускания на примере четырехслойной модели трахеи.

При освещении со стороны адвентиции диффузное отражение ожидается меньше, поскольку оно возникает из-за светорассеяния, которое у адвентиции почти в два раза ниже по сравнению со слизистой. При этом фактор анизотропии у адвентиции выше, то есть в случае рассеяния рассеянный фотон с большей вероятностью будет направлен вперед, а не назад к приемнику сигнала диффузного отражения. То есть слизистая работает как своеобразное сильнорассеивающее зеркало, отражая вдвое больше света.

Для шестислойной модели трахеи наблюдается снижение соответствия между методом Монте-Карло и удвоения-добавления ($94 \pm 1\%$) по сравнению с четырехслойной моделью ($95 \pm 2\%$). Это обусловлено тем, что в шестислойной модели присутствуют слои с высоким уровнем кровенаполнения (надхрящница), у которых коэффициент поглощения и редуцированный

Таблица 6

Полученные путем моделирования распространения света в однослойной модели биологических тканей значения диффузного отражения и пропускания

Table 6

Diffuse reflection and transmission values obtained by simulating light propagation in a single-layer model of biological tissue

	MC	MC	MC	MC	MC	A-D	A-D
	NA 0.37	из точки вниз from a point downwards	изотропный isotropic	коллимиро- ванный collimated	Гауссов Gaussian	диффузный diffuse	коллимиро- ванный collimated
R_d	0.27	0.27	0.33	0.27	0.27	0.32	0.29
T_d	0.03	0.03	0.02	0.03	0.03	0.03	0.03

Таблица 7

Результаты моделирования для модели, представляющей собой надхрящницу трахеи между слизистыми

Table 7

Simulation results for a model representing the tracheal perichondrium between the mucous membranes

	MC	MC	MC	MC	MC	A-D	A-D
	NA 0.37	из точки вниз from a point downwards	изотропный isotropic	коллимиро- ванный collimated	Гауссов Gaussian	диффузный diffuse	коллимиро- ванный collimated
R_d	0.269	0.268	0.329	0.267	0.268	0.32	0.29
T_d	0.071	0.072	0.056	0.071	0.071	0.09	0.1

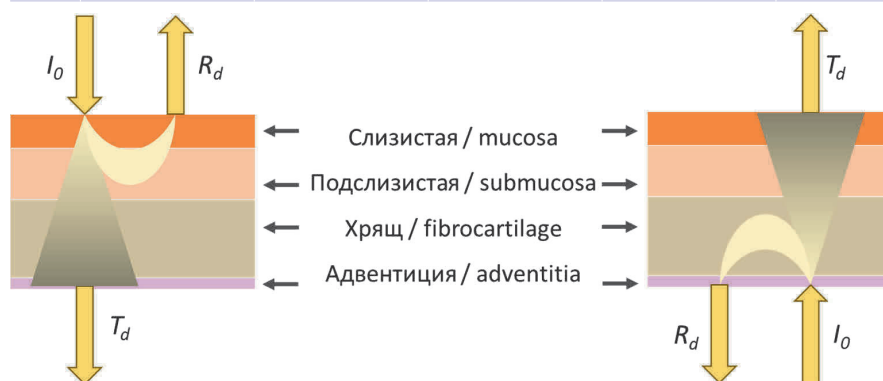


Рис. 2. Схема геометрии освещения (поток падающего излучения I_0) и регистрации сигналов диффузного отражения (R_d) и диффузного пропускания (T_d).

Fig. 2. Schematic diagram of the illumination geometry (incident radiation flux I_0) and registration of diffuse reflection (R_d) and diffuse transmission (T_d) signals.

Таблица 8
Результаты моделирования распространения излучения с длиной волны 542 нм в четырехслойной модели трахеи

Table 8
Results of modeling the propagation of radiation at a wavelength of 542 nm in a four-layer model of the trachea

Направление Direction		MC	MC	A-D	MC	A-D
		NA 0.37	диффузный diffuse		коллимированный collimated	
со стороны слизистой from the mucosa	R _d	0.287	0.343	0.351	0.286	0.302
	A	0.700	0.647	0.63	0.702	0.676
	T _d	0.013	0.010	0.019	0.013	0.022
со стороны адвентиции from the adventitia	R _d	0.166	0.216	0.246	0.164	0.212
	A	0.798	0.807	0.737	0.800	0.769
	T _d	0.035	0.027	0.017	0.035	0.019

Таблица 9
Результаты моделирования распространения излучения с длиной волны 630 нм в четырехслойной модели трахеи

Table 9
Results of modeling the propagation of radiation at a wavelength of 630 nm in a four-layer model of the trachea

Направление Direction		MC	MC	A-D	MC	A-D
		NA 0.37	диффузный diffuse		коллимированный collimated	
со стороны слизистой from the mucosa	R _d	0.35	0.40	0.402	0.35	0.369
	A	0.57	0.53	0.513	0.57	0.538
	T _d	0.08	0.06	0.085	0.08	0.093
со стороны адвентиции from the adventitia	R _d	0.30	0.34	0.408	0.29	0.377
	A	0.56	0.54	0.506	0.56	0.528
	T _d	0.14	0.11	0.086	0.14	0.095

Таблица 10
Результаты моделирования распространения излучения с длиной волны 542 нм в шестислойной модели трахеи

Table 10
Results of modeling the propagation of radiation with a wavelength of 542 nm in a six-layer model of the trachea

StO ₂	Направление Direction		MC	MC	A-D	MC	A-D
			NA 0.37	диффузный diffuse		коллимированный collimated	
Оксигенированная надхрящница Oxygenated perichondrium	со стороны слизистой from the mucosa	R _d	0.287	0.342	0.340	0.285	0.306
		A	0.705	0.652	0.64	0.707	0.672
		T _d	0.008	0.006	0.020	0.008	0.022
	со стороны адвентиции from the adventitia	R _d	0.146	0.182	0.225	0.145	0.193
		A	0.830	0.801	0.76	0.831	0.79
		T _d	0.024	0.017	0.015	0.024	0.017
Дезоксигенированная надхрящница Deoxygenated perichondrium	со стороны слизистой from the mucosa	R _d	0.286	0.342	0.339	0.285	0.305
		A	0.705	0.651	0.644	0.707	0.675
		T _d	0.008	0.007	0.017	0.008	0.020
	со стороны адвентиции from the adventitia	R _d	0.148	0.184	0.227	0.147	0.195
		A	0.828	0.798	0.758	0.828	0.788
		T _d	0.024	0.018	0.015	0.025	0.017

коэффициент рассеяния становятся более близкими, и предположения диффузионного приближения теории переноса излучения перестают удовлетворять условиям распространения света [37]. При этом результаты моделирования отличаются в большей степени при освещении со стороны адвентиции. Это объясняется тем, что в этом случае тонкий, но с высоким показателем поглощения, слой надхрящницы находится ближе к источнику (его отделяет в данном случае только 0,1 мм адвентиции в отличие от 0,9 мм слизистой и подслизистой в случае освещения со стороны слизистой). Поскольку на длине волны 633 нм поглощение оксигенированного гемоглобина меньше, чем свободного, эти слои надхрящницы, невзирая на кровенаполнение, удовлетворяют условиям диффузионного приближения и показывают результаты более близкие к результатам моделирования методом Монте-Карло. Таким образом, мы можем заключить, что при наличии в многослойном органе слоев с высоким коэффициентом поглощения для расчета поглощенной дозы предпочтительно использовать численное имитационное моделирование Монте-Карло, в то время как в остальных случаях метод удвоения-добавления позволяет получить результаты, близкие к результатам Монте-Карло при похожих условиях освещения.

Результаты математического моделирования распространения света в модели толстой кишки

В табл. 12 и 13 приведены результаты моделирования для трехслойной модели стенки толстой кишки.

В табл. 12, 13 мы видим, что при моделировании методом Монте-Карло между регистрируемыми параметрами диффузно отраженного и диффузно прошед-

шего излучения выше контраст в случае освещения со стороны слизистой и со стороны мышцы по сравнению с результатами моделирования методом удвоения-добавления для длины волны 532 нм, а на 630 нм наблюдается обратная картина. При этом независимо от типа моделирования мы видим, что доля поглощенного излучения отличается в большую сторону при освещении со стороны слизистой, что очевидно связано с тем, более или менее поглощающий слой находится на пути падающего излучения первым, поскольку именно ему достается большая доза излучения. Однако вопрос состоит не в том, какова суммарная поглощенная доза по слоям, а в каком слое находится фокус интереса. Если рассмотреть поглощение по слоям при освещении коллимированным светом, то при освещении на 630 нм со стороны слизистой, то слизистая получит 0,146 от всего излучения, подслизистая 0,129, а мышца 0,048, а при освещении на той же длине волны со стороны мышцы слизистая поглотит в долях 0,065, подслизистая 0,070, а мышца 0,074. Таким образом, зависит от постановки задачи, какой вариант освещения лучше выбрать, поскольку при новообразовании в слизистом слое логично производить облучение с его стороны, а при наличии инвазии в мышечный слой мы видим, что будет достигнута большая равномерность поглощенной дозы при освещении с его стороны.

При сопоставлении значений поглощенного излучения для моделей трахеи и толстой кишки, полученных методами Монте-Карло и удвоения-добавления, было получено, что рассматриваемые методы показывают соответствие с точностью $95 \pm 3\%$ ($95 \pm 3\%$ для диффузного пучка и $94 \pm 3\%$ для коллимированного пучка).

Таблица 11

Результаты моделирования распространения излучения с длиной волны 630 нм в шестислойной модели трахеи

Table 11

Results of modeling the propagation of radiation with a wavelength of 630 nm in a six-layer model of the trachea

StO ₂	Направление Direction		MC	MC	A-D	MC	A-D
			NA 0.37	диффузный diffuse		коллимированный collimated	
Оксигенированная надхрящница Oxygenated perichondrium	со стороны слизистой from the mucosa	R _d	0.352	0.405	0.413	0.350	0.381
		A	0.577	0.537	0.503	0.578	0.526
		T _d	0.071	0.058	0.084	0.071	0.093
	со стороны адвентиции from the adventitia	R _d	0.304	0.346	0.402	0.303	0.37
		A	0.567	0.549	0.512	0.567	0.535
		T _d	0.129	0.105	0.086	0.130	0.095
Дезоксигенированная надхрящница Deoxygenated perichondrium	со стороны слизистой from the mucosa	R _d	0.351	0.404	0.408	0.349	0.376
		A	0.580	0.539	0.509	0.581	0.533
		T _d	0.069	0.057	0.083	0.069	0.091
	со стороны адвентиции from the adventitia	R _d	0.298	0.340	0.402	0.297	0.369
		A	0.575	0.558	0.513	0.576	0.538
		T _d	0.127	0.103	0.085	0.127	0.093

Таблица 12

Результаты моделирования распространения излучения с длиной волны 532 нм в трехслойной модели стенки толстого кишечника

Table 12

Results of modeling the propagation of radiation at a wavelength of 532 nm in a three-layer model of the colonic wall

		MC	MC	A-D	MC	A-D
		NA 0.37	диффузный diffuse		коллимированный collimated	
со стороны слизистой from the mucosa	R _d	0.277	0.325	0.289	0.276	0.252
	A	0.684	0.643	0.632	0.685	0.66
	T _d	0.039	0.031	0.079	0.039	0.088
со стороны мышцы from the muscle	R _d	0.228	0.282	0.287	0.226	0.249
	A	0.676	0.643	0.637	0.677	0.666
	T _d	0.096	0.076	0.076	0.097	0.085

Таблица 13

Результаты моделирования распространения излучения с длиной волны 635 нм в трехслойной модели стенки толстого кишечника

Table 13

Results of modeling the propagation of radiation at a wavelength of 635 nm in a three-layer model of the colonic wall

		MC	MC	A-D	MC	A-D
		NA 0.37	диффузный diffuse		коллимированный collimated	
со стороны слизистой from the mucosa	R _d	0.471	0.514	0.457	0.470	0.425
	A	0.323	0.312	0.282	0.323	0.293
	T _d	0.206	0.174	0.261	0.206	0.282
со стороны мышцы from the muscle	R _d	0.484	0.544	0.543	0.482	0.509
	A	0.208	0.189	0.175	0.209	0.184
	T _d	0.308	0.267	0.282	0.309	0.307

Заключение

Сравнение методов моделирования переноса света в многослойных биологических тканях, таких как методы Монте-Карло и удвоения-добавления, имеет большое значение для задач расчета поглощенной дозы лазерного излучения при проведении различных видов лазерно-индуцированной терапии, например, гипертермии или фотодинамической терапии. Рассматриваемые методы моделирования представляют собой качественно разные подходы к решению проблемы переноса излучения. Сравнивая результаты применения метода Монте-Карло с решениями метода удвоения-добавления в той же многослойной конфигурации, можно проверить численную точность реализаций последнего и количественно оценить ошибки, вносимые предположениями, используемыми в нем. Метод удвоения-добавления использует аналитическое приближение теории переноса излучения, что позволяет быстро вычислять требуемые параметры пропускания, отражения и поглощения. При этом Монте-Карло как метод численного имитационного моделирования является вычислительно затратным, но может естественным образом обрабатывать сложные трехмерные геометрии, гетерогенные слои и произвольные конфигурации ис-

точника и детектора. В настоящей статье мы сопоставили различные реализации этих двух методов для многослойных моделей таких биологических тканей как стенка трахеи (с постепенным усложнением ее структуры в модели) и стенка толстой кишки, рассмотрели влияние на параметры распространения света того, с какой стороны многослойной ткани производится освещение, как влияют на распространение света тонкие, но при этом кровенаполненные слои, как влияет степень сатурации крови кислородом в тканях. Мы показали, что для многослойных сред с включениями слоев, содержащих кровь в такой концентрации, что коэффициент поглощения и редуцированный коэффициент рассеяния становятся достаточно близкими, чтобы предположения диффузионного приближения теории переноса излучения не удовлетворяли условиям распространения света, использование численного имитационного моделирования Монте-Карло является предпочтительным для расчета поглощенной дозы, в то время как в остальных случаях метод удвоения-добавления позволяет получить результаты, близкие к результатам Монте-Карло при похожих условиях освещения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 25-25-00516.

ЛИТЕРАТУРА

1. Star W.M. Light dosimetry in vivo // *Physics in medicine and biology*. – 1997. – Vol. 42. – P. 763–787. doi: 10.1088/0031-9155/42/5/003.
2. Wilson B. C., Lilge L., Weersink R. A., Pires L. Photodynamic therapy dosimetry: current status and the emerging challenge of immune stimulation // *Journal of biomedical optics*. – 2025. – Vol. 30. – P. 34118. doi: 10.1117/1.JBO.30.S3.S34118.
3. Bergmann F., Foschum F., Marzel L., Kienle A. Ex Vivo Determination of Broadband Absorption and Effective Scattering Coefficients of Porcine Tissue // *Photonics*. – 2021. – Vol. 8. – P. 365. doi: 10.3390/photonics8090365.
4. Deyev S., Lebedenko E. Targeted Bifunctional Proteins and Hybrid Nanoconstructs for Cancer Diagnostics and Therapies // *Molecular Biology*. – 2017. – Vol. 51. – P. 788–803. doi: 10.1134/S002689331706005X.
5. Albraim S., Issa H., Alaissamy K., Bartoli A., Alhabeel M. Photodynamic Therapy in Skin Treatment // *Journal of MAR Dental Sciences*. – 2022. – Vol. 7. – P. 3.
6. Serebryakova I., Surkov Yu., Fashchevskii A., Xu Y., Xia Q., Li D., Zhu D., Genina E., Tuchin V. Monte Carlo simulation of light distribution in multilayer biological tissue // Китайско-российский семинар по биофотонике и биомедицинской оптике-2024. – 2024. – Vol. 1. – P. 33–38. doi: 10.24412/cl-37303-2024-1-33-38.
7. Савельева Т.А., Кривецкая А.А., Кустов Д.М., Клобуков М.И., Романишкин И.Д., Линьков К.Г., Левкин В.В., Харнас С.С., Лощенов В.Б. Применение модели Кубелки-Мунка для быстрого интраоперационного анализа оптических свойств стенки кишечника с помощью оптоволоконного спектрометра // *Biomedical Photonics*. – 2025. – Vol. 14. – P. 30–38. doi: 10.24931/2413-9432-2025-14-3-30-38.
8. Романишкин И.Д., Савельева Т.А., Оспанов А., Калягина Н.А., Кривецкая А.А., Уденев А.М., Линьков К.Г., Горайнов С.А., Шугай С.В., Павлова Г.В., Пронин И.Н., Лощенов В.Б. Сравнение оптико-спектральных характеристик глиобластомы при интраоперационной диагностике и оптической биопсии *ex vivo* // *Biomedical Photonics*. – 2024. – Vol. 13. – P. 4–12. doi: 10.24931/2413-9432-2024-13-4-4-12.
9. Fredriksson I., Larsson M., Strömberg T. Inverse Monte Carlo method in a multilayered tissue model for diffuse reflectance spectroscopy // *J. Biomed. Opt.* – 2012. – Vol. 17. – P. 047004. doi: 10.1117/1.JBO.17.4.047004.
10. Привалов В.Е., Сетейкин А.Ю., Фотиади А.Э. Моделирование распространения лазерного излучения в неоднородных средах со сложной геометрией. Научно-технические ведомости Санкт-Петербургского государственного политехнического университета // *Физико-математические науки*. – 2013. – Vol. 4-2. – P. 148–153.
11. Liu Q., Ramanujam N. Scaling method for fast Monte Carlo simulation of diffuse reflectance spectra from multilayered turbid media // *J. Opt. Soc. Am. A*. – 2007. – Vol. 24. – P. 1011–1025.
12. Prah S.A., van Gemert M.J.C., Welch A.J. Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method // *Appl. Opt.* – 1993. – Vol. 32. – P. 559–568.
13. Prah S.A. The Adding-Doubling Method. In: Welch A. J., Van Gemert M. J. C., eds. *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue* // *Lasers, Photonics, and Electro-Optics*. Springer, Boston, MA. – 1995. doi: 10.1007/978-1-4757-6092-7_5.
14. Vincely V.D., Vishwanath K. Lateral light losses in integrating sphere measurements: comparison of Monte-Carlo with inverse adding-doubling algorithm // *Proc. SPIE*. – 2020. – P. 11231:112310G. doi: 10.1117/12.2546265.
15. <https://github.com/scottprah/iadpython>
16. Lee H.H., Choi M.G., Hasan T. Application of photodynamic therapy in gastrointestinal disorders: an outdated or re-emerging technique? // *The Korean journal of internal medicine*. – 2017. – Vol. 32. – P. 1–10. doi: 10.3904/kjim.2016.200.
17. Цеймах А.Е., Шойхет Я.Н., Цеймах Е.А., Бедян Н.К., Макаренков А.С. Многокурсовая фотодинамическая терапия у пациента со злокачественным новообразованием большого дуоденального сосочка. Клинический случай // *Biomedical Photonics*. – 2025. – Vol. 14. – P. 39–42. doi: 10.24931/2413-9432-2025-14-3-39-42.
18. Rodrigues J.A., Correia J.H. Photodynamic Therapy for Colorectal Cancer: An Update and a Look to the Future // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24. – P. 12204. doi: 10.3390/ijms241512204.
19. Кривецкая А.А., Савельева Т.А., Кустов Д.М., Левкин В.В., Харнас С.С., Лощенов В.Б. Автоматизация планирования и контроля фо-

REFERENCES

1. Star W.M. Light dosimetry in vivo. *Physics in medicine and biology*, 1997, vol. 42, pp. 763–787. doi: 10.1088/0031-9155/42/5/003
2. Wilson B.C., Lilge L., Weersink R.A., Pires L. Photodynamic therapy dosimetry: current status and the emerging challenge of immune stimulation. *Journal of biomedical optics*, 2025, vol. 30, pp. S34118. doi: 10.1117/1.JBO.30.S3.S34118
3. Bergmann F., Foschum F., Marzel L., Kienle A. Ex Vivo Determination of Broadband Absorption and Effective Scattering Coefficients of Porcine Tissue. *Photonics*, 2021, vol. 8, pp. 365. <https://doi.org/10.3390/photonics8090365>
4. Deyev S., Lebedenko E. Targeted Bifunctional Proteins and Hybrid Nanoconstructs for Cancer Diagnostics and Therapies. *Molecular Biology*, 2017, vol. 51, pp. 788–803. doi: 10.1134/S002689331706005X
5. Albraim S., Issa H., Alaissamy K., Bartoli A., Alhabeel M. Photodynamic Therapy in Skin Treatment. *Journal of MAR Dental Sciences*, 2022, vol. 7, p. 3.
6. Serebryakova I., Surkov Yu., Fashchevskii A., Xu Y., Xia Q., Li D., Zhu D., Genina E., Tuchin V. Monte Carlo simulation of light distribution in multilayer biological tissue. *Chinese-Russian workshop on biophotonics and biomedical optics-2024*, 2024, vol. 1, pp. 33–38. doi: 10.24412/cl-37303-2024-1-33-38
7. Savelieva T.A., Krivetskaya A.A., Kustov D.M., Klobukov M.I., Romanishkin I.D., Linkov K.G., Levkin V.V., Kharnas S.S., Loschenov V.B. Application of the Kubelka-Munk model for fast intraoperative analysis of intestinal optical properties using a fiber optic spectrometer. *Biomedical Photonics*, 2025, vol. 14, pp. 30–38. doi: 10.24931/2413-9432-2025-14-3-30-38
8. Romanishkin I.D., Savelieva T.A., Ospanov A., Kalyagina N.A., Krivetskaya A.A., Udennev A.M., Linkov K.G., Goryajnov S.A., Shugay S.V., Pavlova G.V., Pronin I.N., Loschenov V.B. Comparison of optical-spectral characteristics of glioblastoma at intraoperative diagnosis and ex vivo optical biopsy. *Biomedical Photonics*, 2024, vol. 13, pp. 4–12. doi: 10.24931/2413-9432-2024-13-4-4-12
9. Fredriksson I., Larsson M., Strömberg T. Inverse Monte Carlo method in a multilayered tissue model for diffuse reflectance spectroscopy. *J. Biomed. Opt.*, 2012, vol. 17, pp. 047004. doi: 10.1117/1.JBO.17.4.047004
10. Privalov V.E., Seteikin A.Yu., Fotiadi A.E. Simulation of laser radiation propagation in inhomogeneous media with complex geometry. *Научно-технические ведомости Санкт-Петербургского государственного политехнического университета. Физико-математические науки*, 2013, vol. 4-2, pp. 148–153.
11. Liu Q., Ramanujam N. Scaling method for fast Monte Carlo simulation of diffuse reflectance spectra from multilayered turbid media. *J. Opt. Soc. Am. A*, 2007, vol. 24, pp. 1011–1025.
12. Prah S.A., van Gemert M.J.C., Welch A.J. Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method. *Appl. Opt.*, 1993, vol. 32, pp. 559–568.
13. Prah S.A. The Adding-Doubling Method. In: Welch A. J., Van Gemert M. J. C., eds. *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*. *Lasers, Photonics, and Electro-Optics*, Springer, Boston, MA; 1995. doi: 10.1007/978-1-4757-6092-7_5
14. Vincely V.D., Vishwanath K. Lateral light losses in integrating sphere measurements: comparison of Monte-Carlo with inverse adding-doubling algorithm. *Proc. SPIE*, 2020, pp. 11231:112310G. doi: 10.1117/12.2546265
15. <https://github.com/scottprah/iadpython>
16. Lee H.H., Choi M.G., Hasan T. Application of photodynamic therapy in gastrointestinal disorders: an outdated or re-emerging technique? *The Korean journal of internal medicine*, 2017, vol. 32, pp. 1–10. doi: 10.3904/kjim.2016.200
17. Tseimakh A.E., Shoykhet I.N., Tseimakh E.A., Bedyan N.K., Makarenkov A.S. Multi-course photodynamic therapy in a patient with malignant tumor of the major duodenal papilla. Clinical case. *Biomedical Photonics*, 2025, vol. 14, pp. 39–42. doi: 10.24931/2413-9432-2025-14-3-39-42;
18. Rodrigues J.A., Correia J.H. Photodynamic Therapy for Colorectal Cancer: An Update and a Look to the Future. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, vol. 24, pp. 12204. doi: 10.3390/ijms241512204
19. Krivetskaya A.A., Savelieva T.A., Kustov D.M., Levkin V.V., Kharnas S.S., Loschenov V.B. Automatization of planning and control of

- тодинамической терапии органов желудочно-кишечного тракта // *Biomedical Photonics*. – 2025. – 14. – P. 40-54. doi: 10.24931/2413-9432-2025-14-2-40-54.
20. Singh H., Benn B.S., Jani C., Abdalla M., Kurman J.S. Photodynamic therapy for treatment of recurrent adenocarcinoma of the lung with tracheal oligometastasis // *Respiratory medicine case reports*. – 2022. – Vol. 37. – P. 101620. doi: 10.1016/j.rmcr.2022.101620.
21. Jung H.S., Kim H.J., Kim K.W. Intraoperative photodynamic therapy for tracheal mass in non-small cell lung cancer: A case report // *World journal of clinical cases*. – 2023. – Vol. 11. – P. 3915–3920. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i16.3915>.
22. Martin L.K., Otterson G.A., Bekaii-Saab T. Photodynamic therapy (PDT) may provide effective palliation in the treatment of primary tracheal carcinoma: a small case series // *Photomedicine and laser surgery*. – 2012. – Vol. 30. – P. 668–671. doi: 10.1089/pho.2012.3293.
23. Hohmann M., Lengenfelder B., Kanawade R., Klämpfl F., Douplik A., Albrecht H. Measurement of optical properties of pig esophagus by using a modified spectrometer set-up // *Journal of Biophotonics*. – 2017. – Vol. 11. doi: 10.1002/jbio.201600187.
24. Descalle M.-A., Jacques S.L., Pahl S.A., Laing T.J., Martin W.R. Measurements of ligament and cartilage optical properties at 35mm, 365nm and in the visible range [440-800nm] // *SPIE*. – 1998. – Vol. 3195. – P. 280-286.
25. Youn J.-I., Telenkov S. A., Kim E., Bhavaraju N. C., Wong B. J. F., Valvano J. W., Milner T. E. Optical and Thermal Properties of Nasal Septal Cartilage // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2000. – Vol. 27. – P. 119-128.
26. Bagratashvili N.V., Sviridov A.P., Sobol E.N., Kitai M.S. Optical properties of nasal septum cartilage // *Proc. SPIE*. – 1998. – P.3254. <https://doi.org/10.1117/12.308189>.
27. Nawn C.D., Blackburn M.B., De Lorenzo R.A., Ryan K.L. Using spectral reflectance to distinguish between tracheal and oesophageal tissue: applications for airway management // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74. – P. 340-347. doi: 10.1111/anae.14566.
28. Ebert D., Roberts C., Farrar S., Johnston W., Litsky A., Bertone A. Articular Cartilage Optical Properties in the Spectral Range 300-850 nm // *Journal of biomedical optics*. – 1998. – Vol. 3. – P. 326-33. doi: 10.1117/1.429893.
29. Khan R., Gul B., Khan S., Nisar H., Ahmad I. Refractive index of biological tissues: Review, measurement techniques, and applications // *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. – 2021. – Vol. 33. – P. 102192. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102192.
30. Carvalho S., Gueiral N., Nogueira E., Henrique R., Oliveira L., Tuchin V. Wavelength dependence of the refractive index of human colorectal tissues: comparison between healthy mucosa and cancer // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*. – 2016. – Vol. 2. – P. 040307-1. doi: 10.18287/JBPE16.02.040307.
31. Wiesner W., Mortel K.J., Ji H., Ros P.R. Normal colonic wall thickness at CT and its relation to colonic distension // *Journal of computer assisted tomography*. – 2002. – Vol. 26. – P. 102–106. doi: 10.1097/00004728-200201000-00015.
32. Wei H.J., Xing D., Lu J.J., Gu H.M., Wu G.Y., Jin Y. Determination of optical properties of normal and adenomatous human colon tissues in vitro using integrating sphere techniques // *World journal of gastroenterology*. – 2005. – Vol. 11. – P. 2413–2419. doi: 10.3748/wjg.v11.i16.2413.
33. Wei H., Xing D., Wu G., Gu H., Lu J., Jin Y., Li X.-Y. Differences in optical properties between healthy and pathological human colon tissues using a Ti:sapphire laser: an in vitro study using the Monte Carlo inversion technique // *J. Biomed. Opt.* – 2005. – Vol. 10. – P. 044022. doi: 10.1117/1.1990125.
34. Bashkatov A., Genina E., Kochubey V., Rubtsov V., Kolesnikova E., Tuchin V. Optical properties of human colon tissues in the 350–2500 nm spectral range // *Quantum Electronics*. – 2014. – Vol. 44. – P. 77. doi: 10.1070/QE2014v044n08ABEH015613.
35. Carvalho S., Gueiral N., Nogueira E., Henrique R., Oliveira L., Tuchin V.V. Comparative study of the optical properties of colon mucosa and colon precancerous polyps between 400 and 1000 nm // *Proc. SPIE*. – 2017. – P. 10063:100631L. doi: 10.1117/12.2253023.
36. Vo-Dinh T., ed. *Biomedical Photonics Handbook*. 1st ed. CRC Press. – 2003. doi: 10.1201/9780203008997.
37. Ismael F.S., Amasha H.M., Bachir W.H. Алгоритм определения оптимального числа волокон используемых при внутритканевой фотодинамической терапии рака молочной железы на основании диффузионного уравнения // *Biomedical Photonics*. – 2019. – Vol. 8. – P. 17-27. doi: 10.24931/2413-9432-2019-8-4-17-27
- photodynamic therapy of gastrointestinal organs. *Biomedical Photonics*, 2025, vol. 14, pp. 40-54. doi: 10.24931/2413-9432-2025-14-2-40-54
20. Singh H., Benn B.S., Jani C., Abdalla M., Kurman J.S. Photodynamic therapy for treatment of recurrent adenocarcinoma of the lung with tracheal oligometastasis. *Respiratory medicine case reports*, 2022, vol. 37, pp. 101620. doi: 10.1016/j.rmcr.2022.101620
21. Jung H.S., Kim H.J., Kim K.W. Intraoperative photodynamic therapy for tracheal mass in non-small cell lung cancer: A case report. *World journal of clinical cases*, 2023, vol. 11, pp. 3915–3920. doi: 10.12998/wjcc.v11.i16.3915
22. Martin L.K., Otterson G.A., Bekaii-Saab T. Photodynamic therapy (PDT) may provide effective palliation in the treatment of primary tracheal carcinoma: a small case series. *Photomedicine and laser surgery*, 2012, vol. 30, pp. 668–671. doi: 10.1089/pho.2012.3293
23. Hohmann M., Lengenfelder B., Kanawade R., Klämpfl F., Douplik A., Albrecht H. Measurement of optical properties of pig esophagus by using a modified spectrometer set-up. *Journal of Biophotonics*, 2017, vol. 11. doi: 10.1002/jbio.201600187
24. Descalle M.-A., Jacques S.L., Pahl S.A., Laing T.J., Martin W.R. Measurements of ligament and cartilage optical properties at 35mm, 365nm and in the visible range [440-800nm]. *SPIE*, 1998, vol. 3195, pp. 280-286.
25. Youn J.-I., Telenkov S.A., Kim E., Bhavaraju N.C., Wong B.J.F., Valvano J. W., Milner T. E. Optical and Thermal Properties of Nasal Septal Cartilage. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2000, vol. 27, pp. 119-128.
26. Bagratashvili N.V., Sviridov A.P., Sobol E.N., Kitai M.S. Optical properties of nasal septum cartilage. *Proc. SPIE*, 1998, vol. 3254. doi: 10.1117/12.308189
27. Nawn C.D., Blackburn M.B., De Lorenzo R.A., Ryan K.L. Using spectral reflectance to distinguish between tracheal and oesophageal tissue: applications for airway management. *Anaesthesia*, 2019, vol. 74, pp. 340-347. doi: 10.1111/anae.14566
28. Ebert D., Roberts C., Farrar S., Johnston W., Litsky A., Bertone A. Articular Cartilage Optical Properties in the Spectral Range 300-850 nm. *Journal of biomedical optics*, 1998, vol. 3, pp. 326-33. doi: 10.1117/1.429893
29. Khan R., Gul B., Khan S., Nisar H., Ahmad I. Refractive index of biological tissues: Review, measurement techniques, and applications. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 2021, vol. 33, pp. 102192. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102192
30. Carvalho S., Gueiral N., Nogueira E., Henrique R., Oliveira L., Tuchin V. Wavelength dependence of the refractive index of human colorectal tissues: comparison between healthy mucosa and cancer. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, 2016, vol. 2, pp. 040307-1. doi: 10.18287/JBPE16.02.040307
31. Wiesner W., Mortel K. J., Ji H., Ros P. R. Normal colonic wall thickness at CT and its relation to colonic distension. *Journal of computer assisted tomography*, 2002, vol. 26, pp. 102–106. doi: 10.1097/00004728-200201000-00015
32. Wei H.J., Xing D., Lu J.J., Gu H.M., Wu G.Y., Jin Y. Determination of optical properties of normal and adenomatous human colon tissues in vitro using integrating sphere techniques. *World journal of gastroenterology*, 2005, vol. 11, pp. 2413–2419. doi: 10.3748/wjg.v11.i16.2413
33. Wei H., Xing D., Wu G., Gu H., Lu J., Jin Y., Li X.-Y. Differences in optical properties between healthy and pathological human colon tissues using a Ti:sapphire laser: an in vitro study using the Monte Carlo inversion technique. *J. Biomed. Opt.*, 2005, vol. 10, pp. 044022. doi: 10.1117/1.1990125
34. Bashkatov A., Genina E., Kochubey V., Rubtsov V., Kolesnikova E., Tuchin V. Optical properties of human colon tissues in the 350–2500 nm spectral range. *Quantum Electronics*, 2014, vol. 44, pp. 77. doi: 10.1070/QE2014v044n08ABEH015613
35. Carvalho S., Gueiral N., Nogueira E., Henrique R., Oliveira L., Tuchin V.V. Comparative study of the optical properties of colon mucosa and colon precancerous polyps between 400 and 1000 nm. *Proc. SPIE*, 2017, pp. 10063:100631L. doi: 10.1117/12.2253023
36. Vo-Dinh T., ed. *Biomedical Photonics Handbook*, 1st ed. CRC Press; 2003. doi: 10.1201/9780203008997
37. Ismael F.S., Amasha H.M., Bachir W.H. A diffusion equation based algorithm for determination of the optimal number of fibers used for breast cancer treatment planning in photodynamic therapy. *Biomedical Photonics*, 2019, vol. 8, pp. 17-27. doi: 10.24931/2413-9432-2019-8-4-17-27

ВТОРИЧНАЯ ЛИМФЕДЕМА КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ICG-ЛИМФОГРАФИИ

Е.А. Трошенков, М.А. Поляк, К.А. Шахбанова, А.Д. Каприн,
Е.В. Филоненко, А.Ф. Куцурадис, Д. Мانتаридис

Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России,
Москва, Россия

Резюме

Вторичная лимфедема верхней конечности остаётся одним из наиболее значимых осложнений хирургического и лучевого лечения рака молочной железы и характеризуется прогрессирующим нарушением лимфатического оттока, развитием хронического воспаления и фиброза мягких тканей. При выраженных анатомо-функциональных изменениях лимфатических коллекторов эффективность консервативной терапии и лимфовенозных анастомозов ограничена, что определяет необходимость применения физиологических микрохирургических методов реконструкции. Аутоотрансплантация васкуляризованных лимфатических узлов рассматривается как патогенетически обоснованный способ восстановления лимфодренажа, сочетающий механический эффект «лимфатического насоса» и стимуляцию лимфангиогенеза за счёт секреции факторов роста. Существенную роль в отборе пациенток и оценке эффективности вмешательства играют методы визуализации лимфатической системы, включая ICG-лимфографию и лимфосцинтиграфию, позволяющие выявлять дермальный рефлюкс, облитерацию коллекторов и формирование новых путей лимфатического транспорта. В работе представлено клиническое наблюдение пациентки с лимфедемой IIA стадии после комплексного лечения рака молочной железы, у которой отсутствие эффекта от лимфовенозного шунтирования послужило основанием для выполнения отсроченной реконструкции молочной железы свободным DIEP-лоскутом в сочетании с трансплантацией паховых лимфатических узлов. В послеоперационном периоде отмечено уменьшение объёма конечности, снижение выраженности дермального рефлюкса и появление линейных участков лимфатического транспорта в зоне трансплантата. Полученные данные подтверждают перспективность трансплантации васкуляризованных лимфатических узлов как компонента комплексной хирургической стратегии лечения вторичной лимфедемы у пациенток после комбинированного лечения рака молочной железы.

Ключевые слова: лимфедема, рак молочной железы, трансплантация лимфатических узлов, ICG-лимфография, микрохирургия.

Контакты: Поляк М.А., e-mail: marianna29@yandex.ru

Для цитирования: Трошенков Е.А., Поляк М.А., Шахбанова К.А., Каприн А.Д., Филоненко Е.В., Куцурадис А.Ф., Мانتаридис Д. Вторичная лимфедема как осложнение хирургического лечения рака молочной железы: аутоотрансплантации лимфатических узлов с использованием ICG-лимфографии // Biomedical Photonics. – 2026. – Т. 15, № 1. – С. 30–36. doi: 10.24931/2413–9432–2026–15-1-30-36

SECONDARY LYMPHEDEMA AS A COMPLICATION OF SURGICAL TREATMENT FOR BREAST CANCER: AUTOTRANSPLANTATION OF LYMPH NODES USING ICG LYMPHOGRAPHY

Troshenkov E.A., Polyak M.A., Shakhbanova K.A., Kaprin A.D.,
Filonenko E.V., Kutsuradis A.F., Mantaridis D.

National Medical Research Center of Radiology of Ministry of Health of Russia, Moscow,
Russia

Abstract

Secondary upper limb lymphedema remains one of the most significant complications of surgical and radiation treatment of breast cancer and is characterized by progressive impairment of lymphatic drainage, chronic inflammation, and soft tissue fibrosis. In cases of pronounced anatomical and functional damage to lymphatic collectors, the effectiveness of conservative therapy and lymphovenous anastomoses is limited, necessitating the use of physiological microsurgical reconstruction techniques. Vascularized lymph node transfer (VLNT) is considered a pathogenetically substantiated approach to restoring lymphatic drainage, combining the mechanical «lymphatic pump» effect with stimulation of lymphangiogenesis through growth factor secretion. Imaging modalities of the lymphatic system, including indocyanine green

(ICG) lymphography and lymphoscintigraphy, play a crucial role in patient selection and in the assessment of surgical outcomes by enabling visualization of dermal backflow, collector obliteration, and the formation of new lymphatic pathways. The paper presents a clinical case of a patient with stage IIA lymphedema following comprehensive breast cancer treatment, in whom the absence of clinical improvement after lymphovenous bypass served as an indication for delayed breast reconstruction with a free DIEP flap combined with inguinal vascularized lymph node transfer. Postoperative follow-up demonstrated a reduction in limb volume, decreased dermal backflow, and the appearance of linear lymphatic flow patterns in the transplant area. These findings confirm the potential of vascularized lymph node transfer as a component of a comprehensive surgical strategy for the treatment of secondary lymphedema in patients after combined breast cancer therapy.

Key words: lymphedema, breast cancer, lymph node transfer, ICG lymphography, microsurgery

Contacts: Polyak M.A., e-mail: marianna29@yandex.ru

For citations: Troshenkov E.A., Polyak M.A., Shakhbanova K.A., Kaprin A.D., Filonenko E.V., Kutsuradis A.F., Mantaridis D. Secondary lymphedema as a complication of surgical treatment for breast cancer: autotransplantation of lymph nodes using ICG lymphography, *Biomedical Photonics*, 2026, vol. 15, no. 1, pp. 30–36. doi: 10.24931/2413–9432–2026–15-1-30-36

Введение

Лимфедема представляет собой хроническое заболевание, обусловленное нарушением транспорта лимфы и характеризующееся накоплением богатой белком жидкости в интерстициальном пространстве с последующим развитием хронического воспаления, фиброза и структурной перестройки мягких тканей [1]. Согласно данным литературы, лимфедема рассматривается как динамический патологический процесс, включающий не только механическую обструкцию лимфатических путей, но и сложные иммуновоспалительные изменения, приводящие к прогрессирующему ремоделированию тканей [2].

Лимфедема верхней конечности после хирургического лечения рака молочной железы остаётся одной из наиболее значимых проблем современной онкологии и реконструктивной хирургии. Несмотря на внедрение биопсии сигнального лимфатического узла и дезскалацию аксиллярного хирургического вмешательства, частота развития лимфедемы после аксиллярной лимфодиссекции остается высокой и достигает 40% [3]. Дополнительными факторами риска являются проведение лучевой терапии, высокий индекс массы тела, инфекционные осложнения (рецидивирующие эпизоды рожистого воспаления или целлюлита), а также объём хирургического вмешательства [2].

Развитие лимфедемы приводит к выраженному снижению качества жизни пациенток, ограничению функции верхней конечности, формированию хронического болевого синдрома и повышению риска инфекционных осложнений, что придаёт данной проблеме не только медицинскую, но и социальную значимость [4].

Современный подход к лечению лимфедемы предполагает поэтапную тактику. На ранних стадиях ведущим методом остаётся комплексная физическая противоотёчная терапия, включающая компрессионное лечение, мануальный лимфодренаж, лечебную физкультуру и тщательный уход за кожей [5]. Однако при формировании выраженных фиброзных изменений и

разрушении лимфатических коллекторов эффективность консервативной терапии существенно снижается, что обосновывает необходимость применения хирургических методов коррекции [6].

Развитие микрососудистой хирургии привело к внедрению физиологических методов реконструкции лимфатического оттока – лимфовенозных анастомозов (LVA) и аутотрансплантации васкуляризованных лимфатических узлов (VLNT). LVA наиболее эффективны на ранних стадиях заболевания при сохранности лимфатических сосудов, тогда как VLNT рассматривается как предпочтительный метод при выраженных анатомо-функциональных изменениях и развитии фиброза, обеспечивая как механическое восстановление лимфатического дренажа, так и потенциальный лимфангиогенный эффект трансплантированных узлов [7].

Таким образом, поиск оптимальной хирургической тактики лечения вторичной лимфедемы после хирургического лечения рака молочной железы остаётся актуальной задачей современной онкомаммологии и реконструктивной хирургии. В статье приведено клиническое наблюдение применения аутотрансплантации васкуляризованных лимфатических узлов и выполнен обзор актуальной литературы по данной проблеме.

Технические аспекты и механизмы эффективности васкуляризированной трансплантации лимфатических узлов

Аутотрансплантация васкуляризованных лимфатических узлов относится к физиологическим микрохирургическим методам реконструкции лимфатического оттока и применяется при вторичной лимфедеме, преимущественно в случаях выраженных анатомо-функциональных изменений лимфатической системы. Методика предусматривает выделение блока лимфатических узлов с окружающей жировой клетчаткой и питающими артериальными и веноз-

ными сосудами с формированием сосудистой ножки, последующий перенос лоскута в зону лимфедемы и выполнение микрохирургических артериального и венозного анастомозов [8].

В качестве донорских зон наиболее часто используется паховая область, а также подмышечная, сальниковая, подбородочная, латеральная грудная, надключичная и шейная области [9]. Выбор донорской области определяется анатомическими особенностями, необходимым объёмом ткани и риском развития донорской лимфедемы.

Учитывая, что вторичная лимфедема верхней конечности чаще всего развивается после аксиллярной лимфодиссекции в сочетании с лучевой терапией, в реципиентной зоне нередко формируется выраженный рубцово-фиброзный процесс. Подготовка ложа трансплантата является принципиально важным этапом операции и включает иссечение фиброзных тканей, декомпрессию сосудисто-нервных структур и создание условий для неоангиогенеза и лимфангиогенеза. Удаление рубцовых тканей снижает механическую компрессию и устраняет барьер для формирования новых лимфатических коллатералей [10].

Трансплантация осуществляется посредством помещения васкуляризованного лимфатического комплекса в подготовленное ложе и фиксации мягкими тканями. Микрохирургическим методом выполняются сосудистые анастомозы артерий и вен, обеспечивающие восстановление кровотока и интеграцию трансплантата в лимфатическую систему конечности [11].

Клинический эффект аутотрансплантации васкуляризованных лимфатических узлов реализуется посредством нескольких взаимодополняющих механизмов.

Первая теория, так называемый «лимфатический насос» или концепция градиента давления, предполагает, что пересаженный лимфатический комплекс функционирует как зона пониженного интерстициального давления. За счёт активного кровотока в трансплантате создаются условия для пассивного притока лимфы из окружающих тканей, что обеспечивает раннее уменьшение отёка в послеоперационном периоде [12].

Вторая теория связана с индукцией лимфангиогенеза. Экспериментальные и клинические исследования показали, что трансплантированные лимфатические узлы способны секретировать сосудистый эндотелиальный фактор роста-С (VEGF-C), стимулирующий пролиферацию лимфатических эндотелиальных клеток и формирование новых лимфатических коллекторов. Таким образом, в отдалённом периоде формируются новые лимфатические пути дренажа и лимфовенозные коммуникации [13].

Функциональная активность трансплантата подтверждается инструментальными методами. По дан-

ным лимфографии с использованием индоцианин-зелёного (ICG) и лимфосцинтиграфии, уже в раннем послеоперационном периоде регистрируется перераспределение лимфатического тока в область трансплантата, а в дальнейшем формирование новых лимфатических коллатералей и улучшение дренажной функции конечности [12].

Таким образом, трансплантация васкуляризованных лимфатических узлов представляет собой патогенетически обоснованный метод хирургической коррекции вторичной лимфедемы, сочетающий механическое, ангиогенное и иммуномодулирующее воздействие.

Показания и противопоказания к пересадке васкуляризованных лимфатических узлов

Выбор трансплантации васкуляризованных лимфатических узлов, как метода лечения лимфедемы, основывается на стадии заболевания, выраженности структурных изменений лимфатической системы и результатах предшествующей консервативной терапии. Метод рассматривается преимущественно у пациенток со II-III стадией лимфедемы по классификации International Society of Lymphology (ISL), при которых проведение консервативной терапии не позволило достичь стойкого функционального результата [14].

Ключевым критерием отбора является наличие анатомо-функциональной несостоятельности лимфатических коллекторов, подтверждённой инструментальными методами (ICG-лимфография, лимфосцинтиграфия), с признаками выраженного дермального рефлюкса, сегментарной облитерации сосудов или их полной деструкции. В подобных случаях выполнение лимфовенозных анастомозов технически затруднено либо нецелесообразно, что обосновывает выбор трансплантации лимфатических узлов как патогенетически ориентированного метода реконструкции.

Основные показания к трансплантации васкуляризованных лимфатических узлов включают:

- лимфедема II-III стадии по ISL с выраженным фиброзом мягких тканей;
- отсутствие клинически значимого эффекта от адекватно проведённой консервативной терапии;
- рецидивирующие эпизоды целлюлита (рожистого воспаления);
- облитерация или резкое уменьшение количества функционирующих лимфатических сосудов;
- выраженный болевой синдром, снижение функции конечности и значимое ухудшение качества жизни.

Дополнительным фактором в пользу оперативного лечения может являться прогрессирование забо-

левания на фоне соблюдения компрессионного режима и реабилитационных мероприятий.

Противопоказания к выполнению трансплантации васкуляризованных лимфатических узлов можно разделить на абсолютные и относительные. Такой подход позволяет рассматривать данное вмешательство не как универсальный метод, а как компонент персонализированной хирургической стратегии лечения вторичной лимфедемы.

К абсолютным противопоказаниям относятся:

- местный рецидив рака молочной железы или прогрессирование онкологического заболевания;
- наличие отдалённых метастазов.

Относительными противопоказаниями являются:

- выраженные нарушения микроциркуляции в реципиентной зоне (постлучевой васкулит, критическое снижение перфузии);
- тяжёлые формы нейропатии или неврит плечевого сплетения, ограничивающие возможность полноценной послеоперационной реабилитации;
- отсутствие подходящих реципиентных сосудов для формирования микрохирургических анастомозов;
- тяжёлые соматические заболевания, увеличивающие риск микрохирургического вмешательства.

Таким образом, показания к VLNT формируются на основании комплексной оценки стадии лимфедемы, данных инструментальной визуализации, эффективности консервативного лечения и онкологического статуса пациентки. Оптимальный отбор пациентов является ключевым фактором достижения устойчивого клинического результата [15, 16].

Клиническое наблюдение

Пациентка, 49 лет, обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России с диагнозом: рак правой молочной железы IIIC ст., pT2N3aM0, люминальный тип A, состояние после комплексного лечения от 2023 г. (05.08.2023 – радикальная мастэктомия справа, 4 курса АПХТ по схеме DC с 28.08.2023 по 01.11.2023, ДЛТ с 21.11.2023 по 26.12.2023 СОД 50 Гр).

Из анамнеза известно, что после завершения комплексного лечения по поводу основного заболевания, пациентка стала отмечать нарастание отёка правой верхней конечности. Компрессионный рукав не носила, в связи с чем отёк приобрел стойкий характер.

В условиях МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России 15.02.2024 и 02.05.2024 выполнены лимфовенозные шунтирования правой верхней конечности: на уровне предплечья и кисти соответственно.

Несмотря на выполненные хирургические вмешательства, консервативную терапию, ношение трикотажа, желаемого эффекта в отношении отека достигнуто не было. Кроме того, пациентка отмечала выраженное снижение качества жизни, в связи с отсутствием молочной железы.



Рис. 1. Внешний вид правой верхней конечности до начала лечения. Лимфедема IIA стадии по классификации ISL.

Fig. 1. Clinical appearance of the right upper limb before treatment. Stage IIA lymphedema according to the ISL classification.

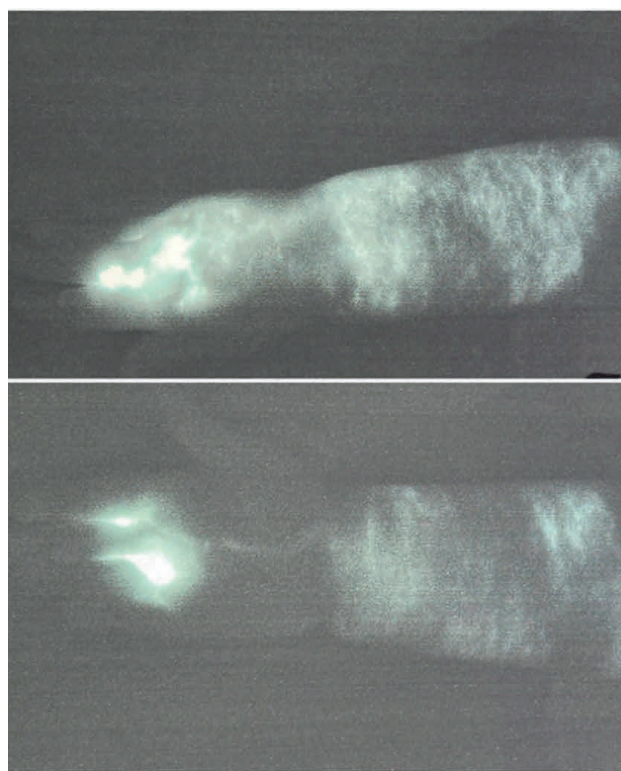


Рис. 2. ICG-лимфография правой верхней конечности до лечения: выраженный дермальный рефлюкс, отсутствие линейных лимфатических коллекторов в проксимальных отделах.

Fig. 2. ICG lymphography of the right upper limb before treatment: pronounced dermal backflow and absence of linear lymphatic collectors in the proximal segments.

Пациентка направлена в МНИОИ им П.А. Герцена для дообследования и определения тактики лечения вторичной лимфедемы и возможности выполнения реконструкции правой молочной железы.

При осмотре: правая верхняя конечность увеличена в объеме преимущественно в области предплечья и плеча, умеренно выраженные фиброзные изменения мягких тканей, снижение эластичности кожи. Лимфедема соответствовала стадии IIA по классификации ISL.

По данным ICG-лимфографии выявлен выраженный дермальный рефлюкс, отсутствие сформированных линейных лимфатических коллекторов в проксимальных отделах конечности и признаки несо-

стоятельности ранее выполненных лимфовенозных анастомозов.

Лимфосцинтиграфия подтвердила значительное замедление лимфатического транспорта и отсутствие визуализации регионарных подмышечных лимфатических узлов.

На КТ-ангиографии визуализирован перфорант глубокой нижнеэпигастральной артерии на передней брюшной стенке, необходимый для выделения сосудистой ножки, а также сохранные внутригрудные сосуды со стороны выполненной ранее мастэктомии, что позволило планировать микрохирургическую реконструкцию.

С учётом выраженных анатомо-функциональных нарушений лимфатического оттока, отсутствия эффекта от лимфовенозного шунтирования и желания пациентки восстановить утраченную молочную железу, принято решение о выполнении отсроченной реконструкции правой молочной железы свободным DIEP-лоскутом в сочетании с пересадкой васкуляризованных паховых лимфатических узлов.

В ходе операции после иссечения рубцово-фиброзных тканей в подмышечной области сформировано адекватное реципиентное ложе. Выполнен забор DIEP-лоскута с включением поверхностных паховых лимфатических узлов на сосудистой ножке. Микрососудистые анастомозы сформированы по типу «конец-в-конец» с грудоспинными сосудами. Лимфатический компонент размещён ортотопически в зоне подмышечной впадины. Интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений не отмечено.

Через 6 мес после хирургического вмешательства пациентка отмечала уменьшение чувства тяжести и напряжения в конечности, снижение плотности тканей и уменьшение зависимости от постоянной компрессионной терапии. По данным контрольной ICG-лимфографии отмечено уменьшение выраженности дермального рефлюкса и появление линейных участков лимфатического транспорта с накоплением контраста в зоне трансплантата. Клинически зарегистри-

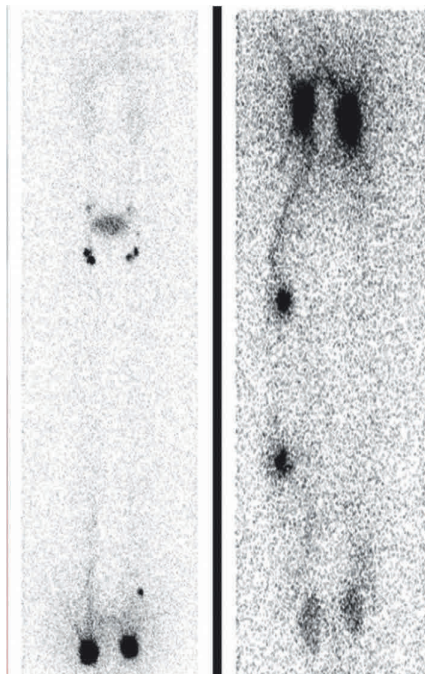


Рис. 3. Лимфосцинтиграфия правой верхней конечности: лимфатический транспорт замедлен, регионарные подмышечные узлы не визуализируются.

Fig. 3. Lymphoscintigraphy of the right upper limb: lymphatic flow is slowed, and regional axillary nodes are not visualized.

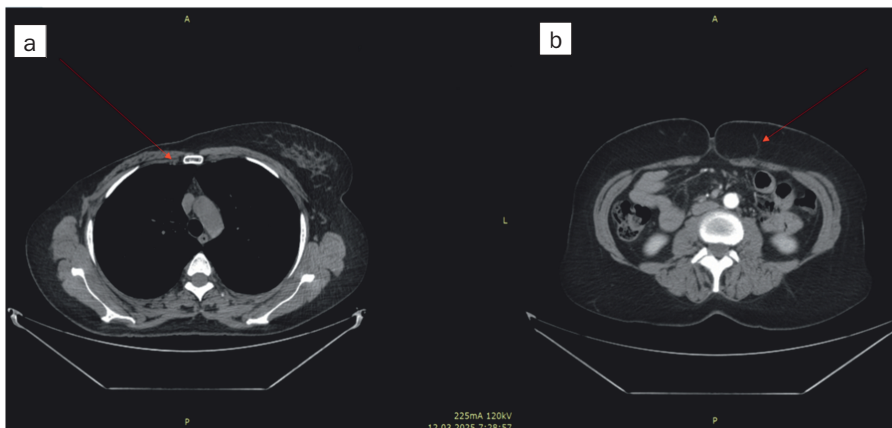


Рис. 4. КТ-ангиография для планирования микрохирургической реконструкции: а – передняя брюшная стенка: виден перфорант глубокой нижнеэпигастральной артерии для выделения сосудистой ножки; б – грудная клетка со стороны ранее выполненной мастэктомии: сохранные внутригрудные сосуды, пригодные для реконструкции.

Fig. 4. CT angiography for microsurgical reconstruction planning: a – anterior abdominal wall: perforator of the deep inferior epigastric artery visible for harvesting the vascular pedicle; b – chest on the side of prior mastectomy: preserved intrathoracic vessels suitable for reconstruction.

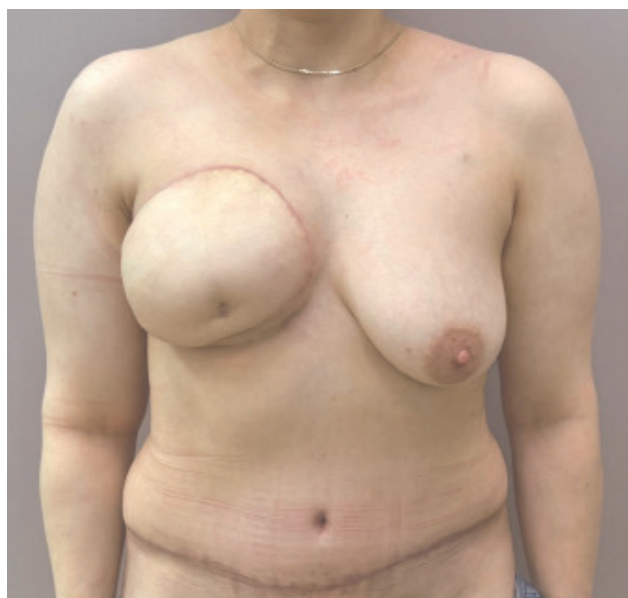


Рис. 5. Клинический осмотр через 6 мес после лечения: видна восстановленная молочная железа, уменьшение объема конечности и снижение симптомов лимфостаз.

Fig. 5. Clinical examination 6 months after treatment: reconstructed breast visible, limb volume reduced, and lymphedema symptoms improved.

ровано уменьшение окружности конечности на 2-3 см на уровне предплечья. Эпизодов рожистого воспаления в послеоперационном периоде не наблюдалось.

Закключение

Аутоотрансплантация васкуляризованных лимфатических узлов представляет собой современный и высокоэффективный микрохирургический метод лечения лимфедемы, особенно на стадиях, сопровождающихся разрушением лимфатических коллекторов и снижением эффективности консервативной терапии. Этот метод обеспечивает устойчивое сниже-

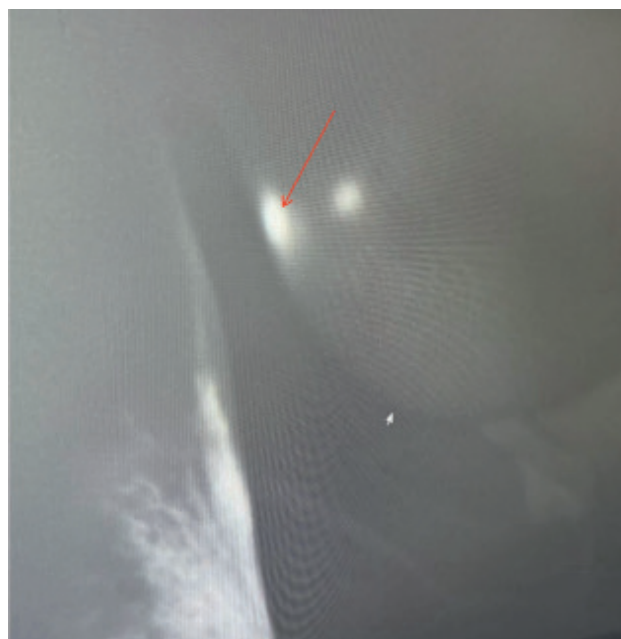


Рис. 6. ICG-лимфография после реконструкции: накопление контраста в зоне трансплантата.

Fig. 6. ICG lymphography after reconstruction: contrast accumulation in the transplant area.

ние объёма конечности, восстановление лимфодренажа, сокращение частоты воспалительных осложнений и значительное улучшение качества жизни пациенток. Оптимизация выбора донорской зоны, применение методов визуализации и микрохирургических техник минимизируют риски и повышают эффективность вмешательства. VLNT представляет собой перспективный инструмент комплексного подхода к лечению лимфедемы, особенно у пациенток после комплексного лечения рака молочной железы, где изменения лимфатической системы наиболее выражены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wang D., Lyons D., Skoracki R. Lymphedema: Conventional to Cutting Edge Treatment // *Semin Intervent Radiol.* – 2020. – Vol. 37, №3. – P. 295-308. doi: 10.1055/s-0040-1713447.
2. Sharifi N., Ahmad S. Breast cancer-related lymphedema: A critical review on recent progress // *Surg Oncol.* – 2024. – Vol. 56. – P. 102124. doi: 10.1016/j.suronc.2024.102124.
3. Rockson S.G. Lymphedema after Breast Cancer Treatment // *N Engl J Med.* – 2018. – Vol. 379, №20. – P. 1937-1944. doi: 10.1056/NEJMcp1803290.
4. Taghian N.R., Miller C.L., Jammallo L.S., O'Toole J., Skolny M.N. Lymphedema following breast cancer treatment and impact on quality of life: a review // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2014. – Vol. 92, №3. – P. 227-234. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.06.004.
5. Pappalardo M., Starnoni M., Franceschini G., Baccarani A., De Santis G. Breast Cancer-Related Lymphedema: Recent Updates on Diagnosis, Severity and Available Treatments // *J Pers Med.* – 2021. – Vol. 11, №5. – P. 402. doi: 10.3390/jpm11050402.
6. Drobot D., Zeltzer A.A. Surgical treatment of breast cancer related lymphedema-the combined approach: a literature review // *Gland*

REFERENCES

1. Wang D., Lyons D., Skoracki R. Lymphedema: Conventional to Cutting Edge Treatment. *Semin Intervent Radiol*, 2020, Vol. 37(3), pp. 295-308. doi: 10.1055/s-0040-1713447.
2. Sharifi N., Ahmad S. Breast cancer-related lymphedema: A critical review on recent progress. *Surg Oncol*, 2024, Vol. 56, pp. 102124. doi: 10.1016/j.suronc.2024.102124.
3. Rockson S.G. Lymphedema after Breast Cancer Treatment. *N Engl J Med*, 2018, Vol. 379(20), pp. 1937-1944. doi: 10.1056/NEJMcp1803290.
4. Taghian N.R., Miller C.L., Jammallo L.S., O'Toole J., Skolny M.N. Lymphedema following breast cancer treatment and impact on quality of life: a review. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2014, Vol. 92(3), pp. 227-234. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.06.004.
5. Pappalardo M., Starnoni M., Franceschini G., Baccarani A., De Santis G. Breast Cancer-Related Lymphedema: Recent Updates on Diagnosis, Severity and Available Treatments. *J Pers Med*, 2021, Vol. 11(5), pp. 402. doi: 10.3390/jpm11050402.
6. Drobot D., Zeltzer A.A. Surgical treatment of breast cancer related lymphedema-the combined approach: a literature

- Surg. – 2023. – Vol. 12, №12. – P. 1746-1759. doi: 10.21037/gS-23-247.
7. Kitayama S. Diagnosis and Treatments of Limb Lymphedema: Review // *Ann Vasc Dis*. – 2024. – Vol. 17, №2. – P. 114-119. doi: 10.3400/avd.ra.24-00011.
 8. Hassani C., Tran K., Palmer S.L., Patel K.M. Vascularized Lymph Node Transfer: A Primer for the Radiologist // *Radiographics*. – 2020. – Vol. 40, №4. – P. 1073-1089. doi: 10.1148/rg.2020190118.
 9. Ozturk C.N., Ozturk C., Glasgow M., Platek M., Ashary Z., Kuhn J., Aronoff N., Lohman R., Djohan R., Gurunluoglu R. Free vascularized lymph node transfer for treatment of lymphedema: A systematic evidence based review // *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. – 2016. – Vol. 69, №9. – P. 1234-1247. doi: 10.1016/j.bjps.2016.06.022.
 10. Senger J.B., Rajaii R., Slater C., Cho M.J. Proximal vs. Recipient Site for Vascular Lymph Node Transfers for Breast Cancer-Related Lymphedema: A Meta-Analysis and Systematic Review // *J Clin Med*. – 2025. – Vol. 14, №20. – P. 7281. doi: 10.3390/jcm14207281.
 11. Schaverien M.V., Badash I., Patel K.M., Selber J.C., Cheng M.H. Vascularized Lymph Node Transfer for Lymphedema // *Semin Plast Surg*. – 2018. – Vol. 32, №1. – P. 28-35. doi: 10.1055/s-0038-1632401.
 12. Suami H., Scaglioni M.F., Dixon K.A., Tailor R.C. Interaction between vascularized lymph node transfer and recipient lymphatics after lymph node dissection-a pilot study in a canine model // *J Surg Res*. – 2016. – Vol. 204, №2. – P. 418-427. doi: 10.1016/j.jss.2016.05.029.
 13. Viitanen T.P., Visuri M.T., Hartiala P., Mäki M.T., Seppänen M.P., Suominen E.A., Saaristo A.M. Lymphatic vessel function and lymphatic growth factor secretion after microvascular lymph node transfer in lymphedema patients // *Plast Reconstr Surg Glob Open*. – 2013. – Vol. 1, №2. – P. 1-9. doi: 10.1097/GOX.0b013e318293a532.
 14. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology // *Lymphology*. – 2020. – Vol. 53, №1. – P. 3-19.
 15. Allen R.J. Jr, Cheng M.H. Lymphedema surgery: Patient selection and an overview of surgical techniques // *J Surg Oncol*. – 2016. – Vol. 113, №8. – P. 923-931.
 16. Gasteratos K., Morsi-Yeroyannis A., Vlachopoulos N.C., Spyropoulou G.A., Del Corral G., Chaiyasate K. Microsurgical techniques in the treatment of breast cancer-related lymphedema: a systematic review of efficacy and patient outcomes // *Breast Cancer*. – 2021. – Vol. 28, №5. – P. 1002-1015. doi: 10.1007/s12282-021-01274-5.
 - review. *Gland Surg*, 2023, Vol. 12(12), pp. 1746-1759. doi: 10.21037/gS-23-247.
 7. Kitayama S. Diagnosis and Treatments of Limb Lymphedema: Review. *Ann Vasc Dis*, 2024, Vol. 17, №2, pp. 114-119. doi: 10.3400/avd.ra.24-00011.
 8. Hassani C., Tran K., Palmer S.L., Patel K.M. Vascularized Lymph Node Transfer: A Primer for the Radiologist. *Radiographics*, 2020, Vol. 40(4), pp. 1073-1089. doi: 10.1148/rg.2020190118.
 9. Ozturk C.N., Ozturk C., Glasgow M., Platek M., Ashary Z., Kuhn J., Aronoff N., Lohman R., Djohan R., Gurunluoglu R. Free vascularized lymph node transfer for treatment of lymphedema: A systematic evidence based review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2016, Vol. 69(9), pp. 1234-1247. doi: 10.1016/j.bjps.2016.06.022.
 10. Senger J.B., Rajaii R., Slater C., Cho M.J. Proximal vs. Recipient Site for Vascular Lymph Node Transfers for Breast Cancer-Related Lymphedema: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Clin Med*, 2025, Vol. 14(20), pp. 7281. doi: 10.3390/jcm14207281.
 11. Schaverien M.V., Badash I., Patel K.M., Selber J.C., Cheng M.H. Vascularized Lymph Node Transfer for Lymphedema. *Semin Plast Surg*, 2018, Vol. 32(1), pp. 28-35. doi: 10.1055/s-0038-1632401.
 12. Suami H., Scaglioni M.F., Dixon K.A., Tailor R.C. Interaction between vascularized lymph node transfer and recipient lymphatics after lymph node dissection-a pilot study in a canine model. *J Surg Res*, 2016, Vol. 204(2), pp. 418-427. doi: 10.1016/j.jss.2016.05.029.
 13. Viitanen T.P., Visuri M.T., Hartiala P., Mäki M.T., Seppänen M.P., Suominen E.A., Saaristo A.M. Lymphatic vessel function and lymphatic growth factor secretion after microvascular lymph node transfer in lymphedema patients. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2013, Vol. 1(2), pp. 1-9. doi: 10.1097/GOX.0b013e318293a532.
 14. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*, 2020, Vol. 53(1), pp. 3-19.
 15. Allen R.J. Jr, Cheng M.H. Lymphedema surgery: Patient selection and an overview of surgical techniques. *J Surg Oncol*, 2016, Vol. 113(8), pp. 923-931.
 16. Gasteratos K., Morsi-Yeroyannis A., Vlachopoulos N.C., Spyropoulou G.A., Del Corral G., Chaiyasate K. Microsurgical techniques in the treatment of breast cancer-related lymphedema: a systematic review of efficacy and patient outcomes. *Breast Cancer*, 2021, Vol. 28(5), pp. 1002-1015. doi: 10.1007/s12282-021-01274-5.

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



«ФОТОДИТАЗИН®» концентрат для приготовления раствора для инфузий — лекарственное средство (РУ № ЛС 001246 от 18.05.2012 г.)
«ФОТОДИТАЗИН®» гель — изделие медицинского назначения (РУ № ФСР 2012/13043 от 03.02.2012 г.)
«ФОТОДИТАГЕЛЬ®» — косметическое средство (ДС ЕАЭС № RU Д-RU.HB42.B.06108/20 от 24.09.2020 г.)

Препараты применяются для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии злокачественных новообразований, а также патологий неонкологического характера в следующих областях медицины:

- | | |
|------------------------|--------------------|
| ✓ гинекология | ✓ ортопедия |
| ✓ урология | ✓ комбустиология |
| ✓ нейрохирургия | ✓ гнойная хирургия |
| ✓ торакальная хирургия | ✓ дерматология |
| ✓ офтальмология | ✓ косметология |
| ✓ травматология | ✓ стоматология |

www.fotoditazin.com
www.фотодитазин.рф

ООО «ВЕТА-ГРАНД»

123056, г. Москва, ул. Красина, д. 27, стр. 2
Тел.: +7 (499) 250-40-00, +7 (929) 971-44-46
E-mail: veta-grand@mail.ru



@FOTODITAZIN



@FOTODITAGEL_FDT

