

# ПРИЖИЗНЕННЫЙ КОНТРОЛЬ РЕГЕНЕРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ ФРАКЦИОННОГО ЛАЗЕРНОГО ФОТОТЕРМОЛИЗА МЕТОДОМ КРОСС-ПОЛЯРИЗАЦИОННОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

УДК 616.31–018.73–073.756.8:615.831

Поступила 25.03.2012 г.



**Н.Д. Гладкова**, д.м.н., профессор, руководитель проблемной научной группы оптической когерентной томографии НИИ ПФМ<sup>1</sup>;

**М.М. Карабут**, аспирант кафедры биофизики<sup>2</sup>;

**Е.Б. Киселева**, младший научный сотрудник проблемной научной группы оптической когерентной томографии НИИ ПФМ<sup>1</sup>;

**Ю.В. Островская**, к.м.н., ассистент кафедры стоматологии ФПКВ<sup>1</sup>;

**А.А. Мураев**, к.м.н., ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ФПКВ<sup>1</sup>;

**И.В. Балалаева**, к.б.н., зав. лабораторией клеточных технологий<sup>2</sup>;

**Ф.И. Фельдштейн**, к.ф.-м.н., вице-президент<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

<sup>2</sup>Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского —

Национальный исследовательский университет, Н. Новгород, 603950, проспект Гагарина, 23;

<sup>3</sup>Dental Photonics Inc., Уолпол, США, 1600, Boston-Providence Highway

**Цель исследования** — оценка возможностей метода кросс-поляризационной оптической когерентной томографии (КП ОКТ) для прижизненного контроля регенерации мягких тканей полости рта после фракционного лазерного фототермолиза.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на 18 здоровых кроликах, которых прижизненно подвергали лазерной обработке методом фракционного лазерного фототермолиза. Время наблюдения составляло 90 сут. В работе использована оригинальная лазерная система компании Dental Photonics Inc. (США) на основе диодного лазера с длиной волны 980 нм и мощностью до 20 Вт. Каждую колонку создавали путем контакта наконечника диаметром 400 мкм с тканью десны при длительности экспозиции (режим) 80, 120 и 150 мс. Лазерные колонки наносили рядами (обычно 2–3 колонки в ряду) на верхнюю челюсть кролика в области резцов. Для КП ОКТ-исследования слизистой оболочки применялся КП ОКТ-томограф ОКТ 1300-У (ИПФ РАН, Н. Новгород), оснащенный торцевым эндоскопическим зондом с наружным диаметром 2,7 мм. В устройстве используется зондирующее излучение с длиной волны 1300 нм и мощностью 3 мВт.

**Результаты.** По измерению среднеквадратичного отклонения ОКТ-сигнала в ортогональной поляризации установлено, что в период между 5-м и 12-м днями после фракционного лазерного фототермолиза происходит наибольшее возрастание измеряемой величины ( $p=0,001$ ), что связано с усиленным синтезом коллагена и формированием новых коллагеновых волокон. Это согласуется с данными морфологического исследования. К 28-му дню интенсивность сигнала в области колонки восстанавливается еще не полностью ( $p=0,001$  по сравнению с исходным уровнем) и достигает первоначального значения к 90-му дню ( $p=0,31$ ). Отсутствие повышения сигнала на 90-й день по сравнению с исходным уровнем свидетельствует о восстановлении коллагена в области лазерного повреждения без признаков фиброобразования (рубцевания).

**Заключение.** Кросс-поляризационная оптическая когерентная томография может служить эффективным прижизненным методом контроля регенерации слизистой оболочки полости рта после фракционного лазерного фототермолиза. Критериями успешного заживления десны в этом случае являются: 1) наличие слоистой структуры в прямой поляризации; 2) полное восстановление среднеквадратичного отклонения интенсивности сигнала в ортогональной поляризации.

**Ключевые слова:** кросс-поляризационная оптическая когерентная томография, слизистая оболочка полости рта кроликов, коллаген, численный анализ ОКТ-изображений, фракционный лазерный фототермолиз.

## English

### In vivo control of oral mucosa regeneration after fractional laser photothermolysis using cross-polarization optic coherence tomography

Для контактов: Гладкова Наталья Дороевна, тел. раб. 8(831)465-59-04; e-mail: natalia.gladkova@gmail.com

**N.D. Gladkova**, D.Med.Sc., Professor, Head of Task Research Group of Optic Coherence Tomography of Scientific Research Institute of Applied and Fundamental Medicine<sup>1</sup>;

**M.M. Karabut**, Postgraduate, the Department of Biophysics<sup>2</sup>;

**E.B. Kiseleva**, Junior Research Worker, Task Research Group of Optic Coherence Tomography of Scientific Research Institute of Applied and Fundamental Medicine<sup>1</sup>;

**Yu.V. Ostrovskaya**, PhD, Tutor, the Department of Dentistry, the Faculty of Doctors' Advanced Training<sup>1</sup>;

**A.A. Muraev**, PhD, Tutor, the Department of Maxillofacial Surgery and Implantology, the Faculty of Doctors' Advanced Training<sup>1</sup>;

**I.V. Balalaeva**, PhD, Head of the Laboratory of Cellular Technologies<sup>2</sup>;

**F.I. Feldstein**, PhD, Vice-president<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky — National Research University, Gagarin Avenue, 23, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603950;

<sup>3</sup>Dental Photonics Inc., Boston-Providence Highway, Walpole, USA, 1600

**The aim of the investigation** is to assess the possibilities of cross-polarization optic coherence tomography (CP OCT) for in vivo control of oral soft tissues regeneration after fractional laser photothermolysis.

**Materials and methods.** The experiments were carried out on 18 healthy rabbits having undergone in vivo fractional laser photothermolysis, the observation period being 90 days. In the study there was used original laser system by "Dental Photonics Inc." (USA) based on diode laser with wave length of 980 nm and power of up to 20 W. Each column was formed by contact of the tip of 400 micrometers in diameter and gingival tissue within long exposure of 80, 120 and 150 ms. Laser columns were made in rows (2–3 columns in a row) on rabbit's maxilla in an incisor area. For CP OCT-survey of mucosa there was used CP OCT-tomograph "OKT 1300-Y" (Institute of Applied Physics, Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod) equipped by an endoscopic probe with outside diameter of 2.7 mm. In the device there used probe radiation with wave length of 1300 nm and power of 3 mW.

**Results.** By measuring the standard deviation of the OCT-signal intensity in orthogonal polarization there was stated that in the period between the 5<sup>th</sup> and the 12<sup>th</sup> days after fractional laser photothermolysis, the maximum increase of the quantity measured ( $p=0.001$ ) occurs due to the increased collagen synthesis and the formation of new collagen fibers. It is in agreement with morphological study data. By the 28<sup>th</sup> day the signal intensity in the column area has recovered though not completely ( $p=0.001$  compared to the initial level) and has reached the base value by the 90<sup>th</sup> day ( $p=0.31$  compared to the initial one). No signal increase on the 90<sup>th</sup> day gives the evidence of collagen recovery in the laser damage area with no signs of fibrosis (scarring).

**Conclusion.** Cross-polarization optic coherence tomography can serve as an effective in vivo control method of oral mucosa regeneration after fractional laser photothermolysis. The criteria of successful gingival healing after photothermolysis are: 1) the presence of layer structure in direct polarization; 2) complete recovery of root-mean-square deviation of signal intensity in orthogonal polarization.

**Key words:** cross-polarization optic coherence tomography, oral mucosa of rabbits, collagen, numerical analysis of OCT-images, fractional laser photothermolysis.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) в стоматологии традиционно используется для диагностики дисплазии эпителия слизистой оболочки полости рта на фоне доброкачественных состояний — лейкоплакии и эритроплакии [1, 2]. Диагностическая эффективность ОКТ показана во многих работах как на моделях животных [3], так и на человеке [4, 5]. В последние годы исследования нижегородской группы сосредоточены на клинических возможностях модификации метода — кросс-поляризационной ОКТ (КП ОКТ), расширяющей диагностический потенциал традиционной ОКТ [6–8]. КП ОКТ прижизненно не только исследует микроструктурные изменения биотканей с пространственным разрешением 10–15 мкм, но и дает представление об изменении структуры коллагеновых волокон на основе оценки поляризационных характеристик. КП ОКТ-изображения строятся в исходной (падающей на ткань) и ортогональной поляризациях [9–10]. Публикации о применении КП ОКТ в стоматологии показали ее высокую диагностическую эффективность [11–13].

В последние годы фракционный лазерный фототермолиз (ФЛФ) нашел клиническое применение в офтальмологии и дерматологии. Он направлен на стимуляцию регенерации биоткани и заключается в создании изолированных друг от друга тепловых микроранок, окруженных зонами жизнеспособной ткани

[14–17]. Уровень повреждения биоткани и побочные эффекты ФЛФ минимальны. Основываясь на опыте лечебного использования ФЛФ кожи и сетчатки глаза, мы впервые применили этот метод для изучения восстановительной реакции мягких тканей полости рта [18–20].

При повреждении и дальнейшей регенерации слизистой оболочки полости рта в ходе ФЛФ решающими компонентами, определяющими процессы заживления, являются покровный эпителий и коллагеновые волокна соединительнотканной стромы [21, 22]. Наблюдение за их нарушением и восстановлением в данной работе проводили прижизненно методом КП ОКТ. Впервые применена модификация оригинального метода количественной оценки ОКТ-сигнала в ортогональном КП ОКТ-изображении [23] по его стандартному отклонению, которая способствует увеличению информативности.

**Цель исследования** — оценка возможностей метода кросс-поляризационной оптической когерентной томографии для прижизненного контроля регенерации мягких тканей полости рта после фракционного лазерного фототермолиза.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на 18 здоровых кроликах (16 самцов в возрасте 6–8 мес и 2 самки в возрасте 5 мес). Животных прижизненно

подвергали лазерной обработке методом ФЛФ, затем их наблюдали в течение 90 сут.

В работе использовали оригинальную лазерную систему компании Dental Photonics Inc. (США) на основе диодного лазера с длиной волны 980 нм, генерирующего излучение мощностью до 20 Вт. Каждую колонку создавали путем контакта наконечника диаметром 400 мкм с тканью десны при длительности экспозиции (режим) 80, 120 и 150 мс. Проведенные предварительные лабораторные эксперименты по формированию колонок в мягких тканях *ex vivo* показали, что максимальное аспектное отношение колонок (глубина повреждения к поперечному размеру) достигается в режиме 150 мс. Дальнейшее увеличение длительности экспозиции вызывает более быстрый рост поперечного размера колонки, понижая тем самым аспектное отношение. Лазерные колонки наносили рядами (обычно 2–3 колонки в ряду) на верхнюю челюсть кролика в области резцов: расстояние между центрами колонок —  $1,2 \pm 0,2$  мм; расстояние колонок от резцов или нижних зубов —  $3,0 \pm 0,5$  мм; ориентация колонок — перпендикулярно поверхности; сила давления — 20 г; диаметр насадки — 400 мкм. В каждом режиме создавали как минимум 2 колонки (рис. 1, в).

При проведении исследований неукоснительно соблюдались этические принципы, установленные Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.). До проведения лазерной обработки животных анестезировали внутримышечно миорелаксантом Рометар в дозе 3 мг/кг.

Для КП ОКТ-исследования слизистой оболочки полости рта кроликов использовали КП ОКТ-томограф ОКТ 1300-У. Прибор разработан в ИПФ РАН (Н. Новгород) и оснащен торцевым эндоскопическим зондом, наружный диаметр которого составляет 2,7 мм. В КП ОКТ-устройстве используется зондирующее излучение с длиной волны 1300 нм и мощностью 3 мВт. Прибор имеет два канала и одновременно демонстрирует два сопряженных изображения (рис. 1, б): нижнее — в прямой поляризации, верхнее — в ортогональной поляризации со строгим взаимным соответствием простран-

ственного расположения элементов изображений. Каждое КП ОКТ-изображение, которое регистрируется в течение 2 с, имеет следующие характеристики: размер —  $200 \times 512$  пикселей,  $2 \times 2,3$  мм, разрешение по глубине — 15 мкм в свободном пространстве, поперечное разрешение — 25 мкм [10].

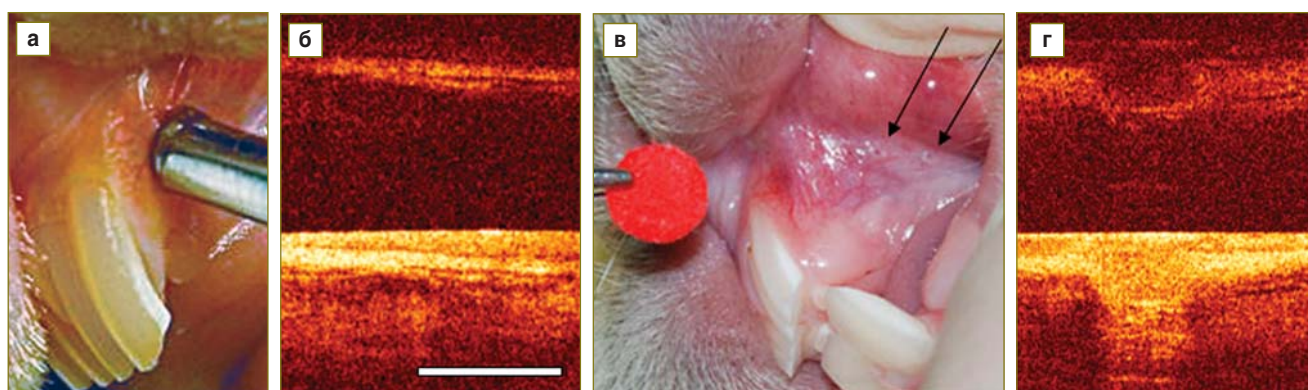
#### Результаты и обсуждение.

**Прижизненное исследование процессов формирования микроповреждений слизистой оболочки полости рта при ФЛФ на экспериментальных животных методом КП ОКТ.** КП ОКТ-исследование верхней челюсти у кроликов справа и слева от резцов на расстоянии 3 мм от них сначала проводили до лазерного воздействия (рис. 1, а, б). КП ОКТ с высоким разрешением визуализирует структуру ткани и позволяет оценить толщину и степень ороговения эпителия, плотность и толщину соединительнотканной стромы, судить о наличии и расположении в ней желез и сосудов, т.е. тех структур, которые влияют на глубину и характер лазерного воздействия на ткань.

ФЛФ приводит к микротравмам эпителия и подлежащей соединительнотканной стромы, что немедленно отражается на их оптических (рассеивающих и деполаризующих) свойствах. Микроколонки изучали методом КП ОКТ сразу после ФЛФ здоровой слизистой оболочки ротовой полости кроликов. КП ОКТ применима для этой цели потому, что коллагены стромальной ткани деполаризуют свет в большей степени, чем другие компоненты слизистой оболочки.

КП ОКТ-изображение слизистой оболочки верхней челюсти до нанесения колонок (см. рис. 1, б) демонстрирует высококонтрастное структурное изображение с интенсивным сигналом от стромы в прямой и ортогональной поляризации за счет организованного коллагена, в значительной степени деполаризующего зондирующее излучение. Колонка ФЛФ, нанесенная в режиме 150 мс (см. рис. 1, в), определяется на ортогональном КП ОКТ-изображении (рис. 1, г) как место с нарушенной горизонтальной структурой, с резко сниженным сигналом. Колонка имеет вертикальную ориентацию. В прямой поляризации на месте колонки сигнал от эпителия усилен.

Известно, что сигнал в прямой поляризации является результатом обратного рассеяния зондирующего



**Рис. 1.** КП ОКТ-исследование слизистой оболочки полости рта кролика: до проведения ФЛФ — фото (а), КП ОКТ-изображение (б); после нанесения колонки в режиме 150 мс — фото (в) и КП ОКТ-изображение (г). Бар здесь и далее — 1 мм



излучения и зависит от физических параметров частиц-рассеивателей, плотности их упаковки и оптических свойств. В месте нанесения колонки образуется область теплового повреждения, создающего частичный некроз эпителия и денатурацию коллагена стромы. Следовательно, существенно меняются все исходные свойства частиц-рассеивателей, что отражается в усилении ОКТ-сигнала от эпителия в прямой поляризации.

Анализируя сигнал на КП ОКТ-изображении в ортогональной поляризации, необходимо помнить, что он появляется при наличии в ткани локальных, случайно расположенных анизотропных микронеоднородностей, обладающих свойством деполяризации зондирующего излучения. Частицы с диаметром, значительно большим, чем длина волны зондирующего излучения, и аспектным отношением более 1,5 могут быть эффективными деполяризаторами в случае, когда различие показателя преломления между частицей и ее средой небольшое [9]. Многочисленные коллагеновые волокна соединительнотканной стромы в норме проявляют себя в ортогональной поляризации как области с высоким уровнем сигнала. После нанесения колонки интенсивность сигнала в ортогональной поляризации резко снижается, что связано с дезорганизацией и коагуляцией коллагеновых волокон (см. рис. 1, г).

Таким образом, получая КП ОКТ-изображения с высоким разрешением в реальном времени, мы можем судить о структуре ткани и ее функциональном состоянии. Поскольку КП ОКТ объективно отражает масштабы и степень лазерного повреждения слизистой оболочки полости рта, дает возможность наблюдать последующие за лазерным воздействием процессы, а также отдаленные последствия ФЛФ, использование ее может быть полезно при выборе оптимальных режимов и методик (повторных курсов) лазерного лечения.

**Прижизненное исследование процессов заживления микроповреждений мягких тканей полости рта при ФЛФ на экспериментальных животных методом КП ОКТ.** Как известно, заживление резаных ран проходит через последовательные перекрывающиеся стадии: воспаление, пролиферацию и регенерацию [15]. Заживление лазерного повреждения протекает через такие же фазы [24, 25]. В ранее проведенных нашей группой морфологических исследованиях [21, 22] показано, что через 1 сут после ФЛФ при всех режимах (80–150 мс) начинается воспалительная фаза заживления, включающая массивную клеточную инфильтрацию, которая, в свою очередь, запускает дезорганизацию поврежденных коллагеновых волокон. Максимум воспалительной клеточной активности отмечается на 2–4-е сутки, после чего интенсивность клеточной инфильтрации медленно снижается и завершается на 12-е сутки наблюдения. На 28-е сутки клеточная инфильтрация не фиксируется, однако все еще сохраняется небольшой отек стромы. К 90-м суткам признаков воспаления не наблюдается.

Первые признаки регенерации эпителия выявляются уже через 2 сут после ФЛФ на всех режимах. На 5–7-е сутки наблюдается реактивная гипертрофия эпителия, которая свидетельствует о быстрой пролиферации ба-

зального и шиповатого слоев эпителия. К 12-м суткам выявляется повышенная функциональная активность эпителиальных клеток, в том числе интенсивный синтез кератогиалина и кератина, в результате чего появляются пара- и гиперкератоз. Кроме того, на 7–12-е сутки после воздействия в новом эпителии отмечаются слабовыраженные признаки дискератоза и спонгиоза. Новый эпителий полностью формируется на 28-е сутки после воздействия.

Регенерация соединительной ткани начинается с повышенной пролиферации фибробластов, участвующих в производстве новых коллагеновых волокон и формировании сети новых тонкостенных кровеносных сосудов, на 3–5-е сутки после воздействия. С 5-х по 12-е сутки протекает наиболее интенсивный процесс формирования коллагеновых волокон. На 12-е сутки новые коллагеновые волокна формируются на всех уровнях структурной организации, что подтверждается поляризационными свойствами (окраска пикросириусом красным), однако даже на 28-е сутки после ФЛФ в режиме 150 мс ориентация волокон в субэпителиальном слое еще не становится горизонтальной, как это бывает в норме. На 90-е сутки коллагеновые волокна соединительной ткани были не отличимы от исходных [21, 22].

В ходе данного исследования выделены признаки КП ОКТ-изображений колонок после лазерного воздействия и в динамике их заживления (рис. 2):

через 1 сут после ФЛФ: прямая поляризация КП ОКТ-изображения — нарушенная слоистая структура; ортогональная поляризация — отсутствие или резкое ослабление интенсивности ОКТ-сигнала в области колонки (рис. 2, а, б);

на 5-е сутки после ФЛФ: прямая поляризация — начало восстановления слоистой структуры; ортогональная поляризация — в области колонки наличие небольшого сигнала от стромы, но еще сохраняется зона с отсутствием сигнала (рис. 2, в);

на 12-е сутки после ФЛФ: прямая поляризация — почти полное восстановление слоистой структуры; ортогональная поляризация — интенсивность сигнала от стромы еще не достигает исходного уровня (рис. 2, г);

на 28-е сутки после ФЛФ: прямая поляризация — восстановление слоистой структуры; ортогональная поляризация — зона колонки с ослаблением сигнала едва различима глазом (рис. 2, д);

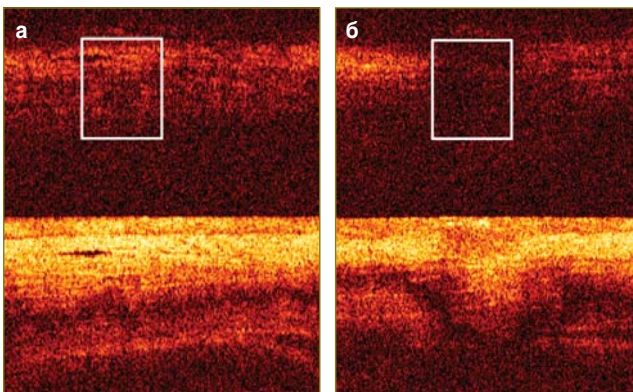
на 90-е сутки после ФЛФ: прямая поляризация — восстановление слоистой структуры; ортогональная поляризация — отсутствие зоны с ослаблением сигнала (рис. 2, е).

**Количественный анализ ОКТ-сигнала в ортогональных изображениях для оценки процессов заживления микроповреждений мягких тканей полости рта при ФЛФ на экспериментальных животных методом КП ОКТ.** Для объективизации визуальных критериев КП ОКТ-изображений проведен количественный анализ ОКТ-сигнала в ортогональных изображениях.

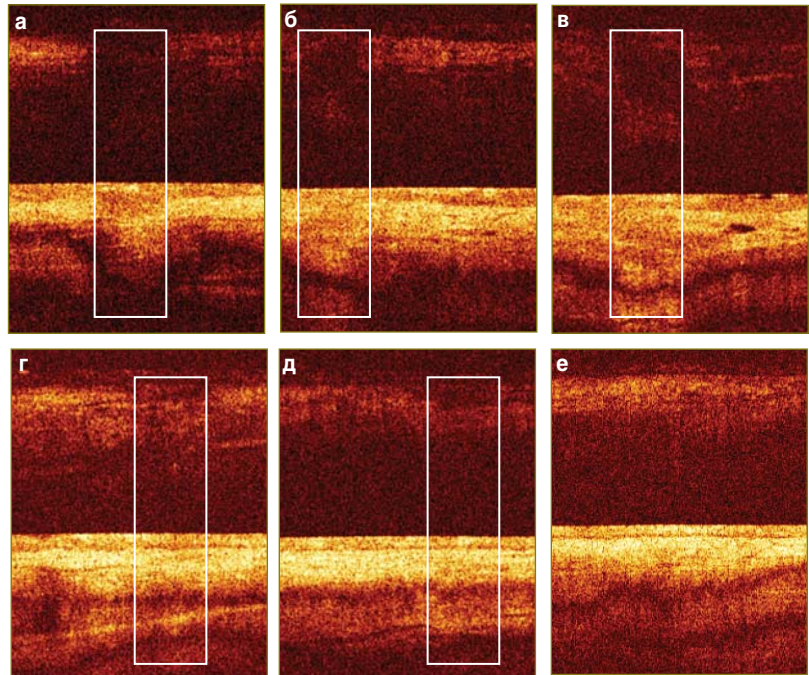
В качестве характеристики ОКТ-изображения часто используют интенсивность или яркость ОКТ-сигнала в прямой и ортогональной поляризации. Однако известно [6, 7], что средняя интенсивность ОКТ-сигнала, явля-

ясь статистической величиной первого порядка, весьма зависима от параметров прибора и, в частности, от неинформативной постоянной составляющей сигнала, в то время как среднее квадратичное отклонение (СО) ОКТ-сигнала от средней величины (статистическая величина второго порядка) является менее зависимой величиной (если оно выше уровня шума хотя бы на несколько децибелов). Использование СО сигнала для характеристики ОКТ-изображения было применено в ряде работ [25–27]. В отличие от большинства технологий визуализации с низким уровнем шума ОКТ основана на интерференционных спеклах и всегда содержит значительные (до 100%) пространственные модуляции структур спеклов. Наличие такой модуляции делает СО хорошим инструментом для измерения интенсивности сигнала, особенно в неоднородных областях с темными пятнами (к примеру, на рисунке 1, б — верхнее изображение). Эти темные области могут значительно уменьшать среднюю яркость, но в СО они вносят меньшую ошибку, причем она мало зависит от размера выделяемой прямоугольной области.

На каждом КП ОКТ-изображении измеряли СО ОКТ-сигнала в ортогональной поляризации в области колонок (рис. 3, б) и в этой же области — до нанесения колонок, исходное, контрольное значение (рис. 3, а). Для измерения СО выделяли прямоугольную область, так как мы допускаем равномерное распределение коллагеновых волокон в строме в норме и при патологиях. В процессе количественной оценки СО КП ОКТ-изображений выделено 6 групп по срокам заживления колонок (см. таблицу), и результаты подтвердили важные этапы процесса регенерации слизистой оболочки: периоды усиленного синтеза коллагена и формирования новых коллагеновых волокон — 5–12 сут и полного



**Рис. 3.** Выделение области для измерения среднее квадратичного отклонения ОКТ-сигнала на ортогональном КП ОКТ-изображении десны кролика до (а) и после (б) нанесения колонки

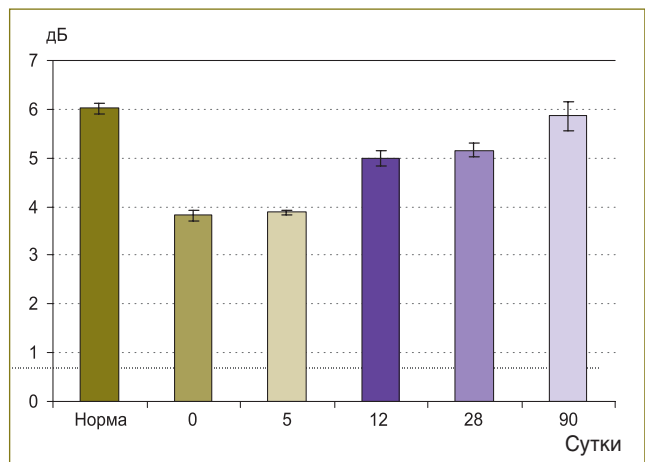


**Рис. 2.** КП ОКТ-исследование динамики заживления колонок после ФЛФ: а — непосредственно после воздействия; б — через 1 сут; в — через 5 сут; г — через 12 сут; д — через 28 сут; е — через 90 сут. Прямоугольниками обозначены области колонок

#### Результаты количественной оценки среднее квадратичного отклонения ОКТ-сигнала в ортогональной поляризации КП ОКТ-изображений (n=15), дБ

Норма (n)	0 сут (момент нанесения)	5 сут	12 сут	28 сут	90 сут
6,02±0,12	3,82±0,11	3,88±0,06	5,00±0,15	5,16±0,14	5,86±0,29
		$p_{5-12}^*=0,001$		$p_{12-28}^*=0,23$	$p_{28-90}^*=0,038$
				$p_{5-28}^*=0,001$	$p_{5-90}^*=0,31$

\* p — статистическая значимость различий между интересующими группами по одномерному t-критерию Стьюдента.



**Рис. 4.** Средние значения среднее квадратичного отклонения ОКТ-сигнала в ортогональной поляризации в динамике заживления лазерных колонок от момента нанесения (0-е сутки) до 90-х суток



восстановления структуры коллагеновых волокон — к 90-м суткам после ФЛФ (рис. 4).

Таким образом, разработан прижизненный метод контроля репарации ткани после ФЛФ с помощью КП ОКТ с количественной оценкой ОКТ-сигнала. Установлено, что между 5-ми и 12-ми сутками после ФЛФ интенсивность ОКТ-сигнала в ортогональной поляризации возрастает в наибольшей мере, что соответствует самому интенсивному восстановлению коллагена ( $p=0,001$ ). Это согласуется с данными, полученными нашей группой при морфологическом исследовании. К 28-м суткам после ФЛФ интенсивность сигнала в ортогональной поляризации в области колонки восстанавливается еще не полностью ( $p=0,001$  по сравнению с исходным уровнем) и достигает первоначального значения к 90-м суткам ( $p=0,31$  по сравнению с исходным). Отсутствие усиления ОКТ-сигнала на 90-е сутки по сравнению с первоначальным уровнем свидетельствует о восстановлении коллагена в области лазерного повреждения без признаков фиброзирования (рубцевания).

**Заключение.** Кросс-поляризационная оптическая когерентная томография может служить эффективным прижизненным методом контроля регенерации слизистой оболочки полости рта после фракционного лазерного фототермолиза. Критериями успешного заживления десны после фототермолиза являются: 1) наличие слоистой структуры в прямой поляризации; 2) полное восстановление среднеквадратичного отклонения интенсивности сигнала в ортогональной поляризации.

*Работа поддержана Государственными контрактами ФЦП Минобрнауки России №02.740.11.5149 и №14.740.11.1188, грантом РФФИ №10-02-01175. Авторы выражают благодарность компании «Dental Photonics Inc.» за предоставленную лазерную установку.*

## Литература

1. Wilder-Smith P., Krasieva T., Jung W.G. et al. Noninvasive imaging of oral premalignancy and malignancy. *J Biomed Opt* 2005; 10(5): 51601.
2. Фомина Ю.В., Гладкова Н.Д., Масленникова А.В. и др. Оптическая когерентная томография в стоматологии. В кн.: Руководство по оптической когерентной томографии. Науч. ред. Гладкова Н.Д., Шахова Н.М., Сергеев А.М. М: Физматлит, Медицинская книга; 2007; с. 203–246.
3. Matheny E.S., Hanna N.M., Jung W.G. et al. Optical coherence tomography of malignancy in hamster cheek pouches. *J Biomed Opt* 2004; 9(5): 978–981.
4. Gladkova N.D., Fomina J.V., Shakhov A.V. et al. Optical coherence tomography as a visualization method for oral and laryngeal cancer. In: *Oral Oncology*. Varma A.K., Reade P., editors. 2003; p. 272–281.
5. Wilder-Smith P., Lee K., Guo S. et al. In vivo diagnosis of oral dysplasia and malignancy using optical coherence tomography: preliminary studies in 50 patients. *Lasers Surg Med* 2009; 41(5): 353–357.
6. Геликонов Г.В., Геликонов В.М., Куранов Р.В. и др. Развитие оптической когерентной томографии: Поляризационные методы оптической когерентной томографии. Оптическая когерентная микроскопия. В кн.: Руководство по оптической когерентной томографии. Науч. ред. Гладкова Н.Д., Шахова Н.М., Сергеев А.М. М: Физматлит, Медицинская книга; 2007; с. 264–285.
7. Гладкова Н.Д., Геликонов В.М., Киселева Е.Б. и др. Возможности поляризационной оптической когерентной томографии в оценке структуры биотканей. I. Поляризационные свойства биологических тканей и их исследование с помощью поляризационной оптической когерентной томографии. *Нижегор мед журнал* 2008; 4: 68–80.
8. Gladkova N., Streltsova O., Zagaynova E., Kiseleva E., Gelikonov V., Gelikonov G., Karabut M., Yunusova K., Evdokimova O. Cross polarization optical coherence tomography for early bladder cancer detection: statistical study. *J Biophotonics* 2011; 4(7–8): 519–532.
9. Schmitt J.M., Xiang S.H. Cross-polarized backscatter in optical coherence tomography of biological tissue. *Opt Lett* 1998 July 1; 23(13): 1060–1062.
10. Gelikonov V.M., Gelikonov G.V. New approach to cross-polarized optical coherence tomography based on orthogonal arbitrarily polarized modes. *Laser Phys Lett* 2006; 3(9): 445–451.
11. Гладкова Н.Д., Фомина Ю.В., Мураев А.А. и др. Оптическая когерентная томография в исследовании зубов и периодонтальных тканей. Сообщение I. *Институт стоматологии* 2010; 4: 50–51.
12. Гладкова Н.Д., Цимбалистов А.В., Фомина Ю.В., Мураев А.А., Киселева Е.Б., Карабут М.М., Робакидзе Н.С., Раденска-Лоповок С.Г., Масленникова А.В. Оптическая когерентная томография в исследовании слизистой оболочки полости рта. Сообщение II. *Институт стоматологии* 2011; 1: 75–77.
13. Gladkova N.D., Fomina Yu.V., Kiseleva E.B., Karabut M.M., Robakidze N.S., Muraev A.A., Radenska-Lopovok S.G., Maslennikova A.V. Chapter 69. Optical coherence tomography in dentistry. In: *Handbook of Biophotonics. Photonics for Health Care*. Vol. 2. Edited by Popp J., Tuchin V., Chiou A., Heinemann S.H. Published by Wiley-VCH 2012; p. 1029–1040.
14. Altshuler G., Smirnov M., Yaroslavsky I. Lattice of optical islets: a novel treatment modality in photomedicine. *Journal of Physics D-Applied Physics* 2005; 38: 2732–2747.
15. Jih M.H., Kimyai-Asadi A. Fractional photothermolysis: a review and update. *Semin Cutan Med Surg* 2008; 27: 63–71.
16. Paulus Y.M., Jain A., Gariano R.F., Stanzel B.V., Marmor M., Blumenkranz M.S., Palanker D. Healing of retinal photocoagulation lesions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 5540–5545.
17. Laubach H.-J., Tannous Z., Anderson R.R. et al. Skin responses to fractional photothermolysis. *Lasers Surg Med* 2006; 38: 142–149.
18. Карабут М.М., Гладкова Н.Д., Фельдштейн Ф.И., Киселева Е.Б., Фомина Ю.В., Мураев А.А. Применение фракционного лазерного фототермолиза в клинической практике. *Обзор литературы. Современная медицина* 2010; 4: 115–121.
19. Гладкова Н.Д., Фомина Ю.В., Попов Д.С., Фельдштейн Ф.И., Мураев А.А., Карабут М.М., Киселева Е.Б. Успешная депигментация слизистой оболочки полости рта с помощью лазерной структурированной микрокоагуляции. *Стоматология для всех* 2011; 3: 70–72.
20. Allen E.P., Gladkova N.D., Fomina Yu.V., Karabut M.M., Kiseleva E.B., Feldchtein F.I., Altshuler G.B. Successful gingival depigmentation with laser patterned microcoagulation: a case report. *Clinical Advances in Periodontics* 2011; 1(3): 210–214.
21. Карабут М., Романос Г., Гладкова Н.Д., Фельдштейн Ф.И., Островская Ю.В., Снопина Л.Б., Киселева Е.Б. Регенерация тканей слизистой оболочки полости рта после лазерной структурированной микрокоагуляции в эксперименте на животных. *Бюлл экспер биол и мед* 2012 (in press).
22. Romanos G.E., Gladkova N.D., Feldchtein F.I., Karabut M.M., Kiseleva E.B., Snopova L.B., Fomina Y.V. Oral mucosa response to laser patterned microcoagulation (LPM) treatment. *An animal study. Lasers in Medical Science* 2012 (in press).
23. Киселева Е.Б., Робакидзе Н.С., Гладкова Н.Д., Балалаева И.В., Карабут М.М. Численный анализ изображений кросс-поляризационной оптической когерентной томографии в дифференциальной диагностике заболеваний кишечника по состоянию мягких тканей полости рта. *Современная медицина* 2011; 4: 32–39.
24. Szpaderska A.M., Zuckerman J.D., DiPietro L.A. Differential injury responses in oral mucosal and cutaneous wounds. *J Dent Res* 2003; 82: 621–626.
25. Lee C.-K., Tsai M.-T., Yang C.C., Chiang C.-P. Clinical diagnosis of oral submucous fibrosis with optical coherence tomography. In: *Optical Sensors and Biophotonics*. Li X., Luo Q., Ntziachristos V., Yasuno Y. (editors). Shanghai; 2009; Proc. SPIE 7634, 763405.

26. Lee C.-K., Tsai M.-T., Yang C.C., Lee H.-C. Diagnosis of oral submucous fibrosis with optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2009; 14: 054008.

27. Gladkova N., Kiseleva E., Robakidze N., Balalaeva I., Karabut M., Gubarkova E., Feldchtein F. Evaluation of oral mucosa collagen condition with cross-polarization optical coherence tomography. *J Biophotonics* 2012 (in press).

## References

1. Wilder-Smith P., Krasieva T., Jung W.G. et al. Noninvasive imaging of oral premalignancy and malignancy. *J Biomed Opt* 2005; 10(5): 51601.

2. Fomina Yu.V., Gladkova N.D., Maslennikova A.V. et al. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya v stomatologii. V kn.: *Rukovodstvo po opticheskoy kogerentnoy tomografii* [Optic coherence tomography in dentistry. In: Optic coherence tomography guide]. Pod red. Gladkovoy N.D., N.M. Shakhovoy, A.M. Sergeeva [N.D. Gladkova, N.M. Shakhova, A.M. Sergeev (editors)]. Moscow: Fizmatlit, Meditsinskaya kniga; 2007; p. 203–246.

3. Matheny E.S., Hanna N.M., Jung W.G. et al. Optical coherence tomography of malignancy in hamster cheek pouches. *J Biomed Opt* 2004; 9(5): 978–981.

4. Gladkova N.D., Fomina J.V., Shakhov A.V. et al. Optical coherence tomography as a visualization method for oral and laryngeal cancer. In: *Oral Oncology*. Varma A.K., Reade P. (editors). 2003; p. 272–281.

5. Wilder-Smith P., Lee K., Guo S. et al. In vivo diagnosis of oral dysplasia and malignancy using optical coherence tomography: preliminary studies in 50 patients. *Lasers Surg Med* 2009; 41(5): 353–357.

6. Gelikonov G.V., Gelikonov V.M., Kuranov R.V. et al. Razvitiye opticheskoy kogerentnoy tomografii: Poliarizatsionnye metody opticheskoy kogerentnoy tomografii. Opticheskaya kogerentnaya mikroskopiya. V kn.: *Rukovodstvo po opticheskoy kogerentnoy tomografii* [Optic coherence tomography development: polarization techniques of optic coherence tomography. Optic coherence microscopy. In: Optic coherence tomography guide]. Pod red. Gladkovoy N.D., Shakhovoy N.M., Sergeeva A.M. [N.D. Gladkova, N.M. Shakhova, A.M. Sergeev (editors)] Moscow: Fizmatlit, Meditsinskaya kniga; 2007; 264–285.

7. Gladkova N.D., Gelikonov V.M., Kiseleva E.B. et al. *Nizgor Med Z — Nizhny Novgorod Medical Journal* 2008; 4: 68–80.

8. Gladkova N., Streltsova O., Zagaynova E., Kiseleva E., Gelikonov V., Gelikonov G., Karabut M., Yunusova K., Evdokimova O. Cross polarization optical coherence tomography for early bladder cancer detection: statistical study. *J Biophotonics* 2011; 4 (7–8): 519–532.

9. Schmitt J.M., Xiang S.H. Cross-polarized backscatter in optical coherence tomography of biological tissue. *Opt Lett* 1998 July 1; 23 (13): 1060–1062.

10. Gelikonov V.M., Gelikonov G.V. New approach to cross-polarized optical coherence tomography based on orthogonal arbitrarily polarized modes. *Laser Phys Lett* 2006; 3(9): 445–451.

11. Gladkova N.D., Fomina Yu.V., Muraev A.A. et al. *Institut stomatologii — Stomatological Institute* 2010; 4: 50–51.

12. Gladkova N.D., Tsimbalistov A.V., Fomina Yu.V., Muraev A.A.,

Kiseleva E.B., Karabut M.M., Robakidze N.S., Radenska-Lopovok S.G., Maslennikova A.V. *Institut stomatologii — Stomatological Institute* 2011; 1: 75–77.

13. Gladkova N.D., Fomina Yu.V., Kiseleva E.B., Karabut M.M., Robakidze S.N., Muraev A.A., Radenska-Lopovok S.G., Maslennikova A.V. Chapter 69. Optical coherence tomography in dentistry. In: *Handbook of Biophotonics. Photonics for Health Care. Vol. 2*. Edited by Popp J., Tuchin V., Chiou A., Heinemann S.H. Published by Wiley-VCH 2012; p: 1029–1040.

14. Altshuler G., Smirnov M., Yaroslavsky I. Lattice of optical islets: a novel treatment modality in photomedicine. *Journal of Physics D-Applied Physics* 2005; 38: 2732–2747.

15. Jih M.H., Kimyai-Asadi A. Fractional photothermolysis: a review and update. *Semin Cutan Med Surg* 2008; 27: 63–71.

16. Paulus Y.M., Jain A., Gariano R.F., Stanzel B.V., Marmor M., Blumenkranz M.S., Palanker D. Healing of retinal photocoagulation lesions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 5540–5545.

17. Laubach H.-J., Tannous Z., Anderson R.R., et al. Skin responses to fractional photothermolysis. *Lasers Surg Med* 2006; 38: 142–149.

18. Karabut M.M., Gladkova N.D., Fel'dshteyn F.I., Kiseleva E.B., Fomina Yu.V., Muraev A.A. *Sovrem Tekhnol Med — Modern Technologies in Medicine* 2010; 4: 115–121.

19. Gladkova N.D., Fomina Yu.V., Popov D.S., Fel'dshteyn F.I., Muraev A.A., Karabut M.M., Kiseleva E.B. *Stomatologiya dlya vsekh — Dentistry for Everyone* 2011; 3: 70–72.

20. Allen E.P., Gladkova N.D., Fomina Yu.V., Karabut M.M., Kiseleva E.B., Feldchtein F.I., Altshuler G.B. Successful gingival depigmentation with laser patterned microcoagulation: a case report. *Clinical Advances in Periodontics* 2011; 1 (3): 210–214.

21. Karabut M., Romanos G., Gladkova N.D., Fel'dshteyn F.I., Ostrovskaya Yu.V., Snopova L.B., Kiseleva E.B. *Bull Eksp Biol Med — Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2012 (in press).

22. Romanos G.E., Gladkova N.D., Feldchtein F.I., Karabut M.M., Kiseleva E.B., Snopova L.B., Fomina Y.V. Oral mucosa response to laser patterned microcoagulation (LPM) treatment. An animal study. *Lasers in Medical Science* 2012 (in press).

23. Kiseleva E.B., Robakidze N.S., Gladkova N.D., Balalaeva I.V., Karabut M.M. *Sovrem Tekhnol Med — Modern Technologies in Medicine* 2011; 4: 32–39.

24. Szpaderska A.M., Zuckerman J.D., DiPietro L.A. Differential injury responses in oral mucosal and cutaneous wounds. *J Dent Res* 2003; 82: 621–626.

25. Lee C.-K., Tsai M.-T., Yang C.C., Chiang C.-P. Clinical diagnosis of oral submucous fibrosis with optical coherence tomography. In: *Optical Sensors and Biophotonics*. Li X., Luo Q., Ntziachristos V., Yasuno Y. (editors). Shanghai; 2009; Proc. SPIE 7634, 763405.

26. Lee C.-K., Tsai M.-T., Yang C.C., Lee H.-C. Diagnosis of oral submucous fibrosis with optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2009; 14: 054008.

27. Gladkova N., Kiseleva E., Robakidze N., Balalaeva I., Karabut M., Gubarkova E., Feldchtein F. Evaluation of oral mucosa collagen condition with cross-polarization optical coherence tomography. *J Biophotonics* 2012 (in press).