

ВЛИЯНИЕ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НАНОСЕКУНДНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА РЕПАРАТИВНЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ *in vivo*

DOI: 10.17691/stm2019.11.2.06

УДК 616.716.8:615.849.19

Поступила 30.05.2018 г.



Э.А. Базикян, д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии полости рта¹;
А.А. Чунихин, к.м.н., доцент кафедры хирургии полости рта¹;
А.Г. Чобанян, аспирант кафедры хирургии полости рта¹;
Е.В. Ахмазов, аспирант кафедры хирургии полости рта¹;
Г.Н. Журули, д.м.н., профессор кафедры хирургии полости рта¹;
М.Ю. Саакян, д.м.н., доцент, зав. кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии²;
О.В. Зайратьянц, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии¹

¹Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473;

²Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Н. Новгород, 603005

Цель исследования — оценить влияние низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения на репаративный остеогенез челюстных костей в эксперименте.

Материалы и методы. Исследование проводили на 70 половозрелых самцах крыс линии Wistar, которым в течение 21 дня с помощью ортодонтической пружины осуществляли перемещение нижнего моляра. Для лечения использовали лазерное устройство с уникальными параметрами излучения в наносекундном импульсном режиме, с длиной волны, соответствующей пику поглощения кислорода в тканях. В контрольной группе лазерное лечение не применялось. Для определения воздействия лазерного излучения с выбранными параметрами на стимуляцию процесса ремоделирования костной ткани выполняли морфологическое исследование, а также морфометрическое исследование с количественной оценкой остеокластов в периодонтальной связке на границе с альвеолярной костью и в лакунах резорбции.

Результаты. Уже на 3-и сутки эксперимента в 1-й группе со стороны давления отмечалось расширение и выраженное полнокровие сосудов периодонтальной связки, появление большего количества остеокластов на границе с альвеолярной костью по сравнению с группой контроля. На 7-е сутки со стороны давления отмечалась активация фибробластов, остеобластов и цементабластов, а также формирование нового цемента корня зуба, которое в группе контроля наблюдалось только на 14-е сутки эксперимента. На 21-е сутки в группе эксперимента отмечалась практически регенерировавшая костная ткань альвеолы, в группе контроля — выраженная диффузная воспалительная инфильтрация лейкоцитами с примесью лимфоцитов и макрофагов, окружающая фрагменты частично резорбированной альвеолярной кости.

В процессах ремоделирования костной ткани участвуют остеокласты и остеобласты. С медиальной стороны в направлении перемещения зуба большее значение имеет ускорение резорбции костной ткани, а с дистальной стороны — процессы регенерации. В морфометрическом исследовании проводили подсчет остеокластов в поле зрения микроскопа с медиальной стороны зуба. Обнаружено увеличенное количество остеокластов в группе эксперимента — более чем в 1,5 раза по сравнению с группой контроля на всех этапах наблюдения.

Заключение. Использование низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения вызывает ускорение процессов ремоделирования костной ткани, а также способствует неоваскуляризации и полнокровию периодонтальной связки и прилегающей ткани альвеолярной кости.

Ключевые слова: низкоэнергетическое лазерное излучение; фотодинамический эффект; наносекундный импульсный лазер; ремоделирование костной ткани; остеокластогенез; остеобластогенез.

Как цитировать: Bazikyan E.A., Chunikhin A.A., Chobanyan A.G., Akhmazov E.V., Zhuruly G.N., Sahakyan M.Y., Zayratyants O.V. Effect of low-energy nanosecond laser therapy on reparative osteogenesis *in vivo*. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2019; 11(2): 44–49, <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.06>

Для контактов: Чунихин Андрей Анатольевич, e-mail: docca74@yandex.ru

Effect of Low-Energy Nanosecond Laser Therapy on Reparative Osteogenesis *in vivo*

E.A. Bazikyan, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral Surgery¹;
 A.A. Chunikhin, MD, PhD, Associate Professor, Department of Oral Surgery¹;
 A.G. Chobanyan, PhD Student, Department of Oral Surgery¹;
 E.V. Akhmazov, PhD Student, Department of Oral Surgery¹;
 G.N. Zhuruly, MD, DSc, Professor, Department of Oral Surgery¹;
 M.Y. Sahakyan, MD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontia²;
 O.V. Zayratyants, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy¹

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, 20/1 Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia;

²Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

The aim of the study was to assess the effect of low-intensity pulsed laser radiation on reparative osteogenesis of the jaw bones in the *in vivo* experimental study.

Materials and Methods. The experimental study was performed on 70 mature male Wistar rats whose lower molar was moved using an orthodontic spring for 21 days. A laser device with unique radiation parameters in a nanosecond pulsed mode of radiation with a wavelength corresponding to the oxygen absorption peak in the tissues was used for treatment. In the control group, laser treatment was not applied. To confirm the effect of laser radiation with the selected parameters on the stimulation of bone tissue remodeling, a morphological study was carried out followed by a morphometric study with a quantitative assessment of osteoclasts in the periodontal ligament on the border with the alveolar bone and in resorption lacunae.

Results. Already on the third day of the experiment, on the pressure side in the experimental group there was noted dilation and pronounced hyperemia of the periodontal ligament vessels, the appearance of a large quantity of osteoclasts on the border with the alveolar bone as compared to the control group. On day 7, the activation of fibroblasts, osteoblasts, and cementoblasts with the formation of new tooth root cement was noted on the pressure side, while a new cement formation in the control group was observed only on day 14 of the experiment. On day 21, in the experimental group, almost completely regenerated bone tissue of the alveoli was noted; in the control group, at this stage of observation, marked diffuse inflammatory infiltration of leukocytes with an admixture of lymphocytes and macrophages surrounding the fragments of the partially resorbed alveolar bone was seen.

Osteoclasts and osteoblasts are involved in the processes of bone tissue remodeling. Acceleration of bone resorption is of greater significance on the medial side in the direction of the tooth movement, whereas the regeneration processes are more important on the distal side. Morphometric examination showed over a 1.5-fold increase in the number of osteoclasts in the experimental group compared to the control group at all stages of observation.

Conclusion. Application of low-energy pulsed laser radiation with the given parameters accelerates bone tissue remodeling and contributes to neovascularization and filling the periodontal ligament and adjacent alveolar bone tissue with blood.

Key words: low-energy laser radiation; photodynamic effect; nanosecond pulsed laser; bone tissue remodeling; osteoclastogenesis; osteoblastogenesis.

Введение

Возможности влияния лазерного излучения на биологические ткани за счет фотохимических, фототермических, фотодинамических эффектов очень велики. Лазерный луч способен проникать глубоко в ткани и при наличии определенных параметров излучения оказывать терапевтическое и хирургическое воздействие без повреждений рядом расположенных структур. Лазерные технологии широко используются в различных областях медицины: офтальмологии, оториноларингологии, травматологии, гинекологии, урологии, а также в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [1–3]. Однако, несмотря на большое количество лазерных приборов и многочисленные научные ис-

следования в области лазерной медицины, остается множество диапазонов длин волн и частот излучения, влияние которых на живую клетку и организм в целом еще недостаточно изучено. Особый интерес представляет инфракрасный спектр в ультракоротком импульсном диапазоне частот излучения [4].

Уникальные свойства лазерного излучения определяются воздействием его на кислород и воду в тканях. Присутствие кислорода во всех биологических средах в небольших концентрациях обуславливает возможность поглощения им фотонов лазерного излучения как фотоакцептора. Небольшие концентрации кислорода в тканях и, соответственно, генерация активных форм в небольшом количестве обуславливают направленность стимулирующего

действия на биологические объекты фотореакций без сенсбилизаторов [5, 6].

Поскольку вопросы регуляции процессов костеобразования представляют интерес для разных областей клинической медицины: травматологии, ревматологии, онкологии, реконструктивной хирургии, стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, возможности воздействия лазерного излучения на процесс ремоделирования костной ткани и стимуляции репаративного остеогенеза продолжают оставаться предметом научного поиска [7, 8].

Для оптимизации процесса ремоделирования костной ткани с использованием лазерного излучения исследований по влиянию такого воздействия на клеточные элементы кости и процессы минерального обмена в костной ткани недостаточно [9]. Разработка новых лазерных устройств для применения в медицине с уникальными параметрами лазерного излучения обуславливает изучение механизмов и методов его воздействия на ремоделирование костной ткани. Исследовательской группой кафедры хирургии полости рта Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова разработано новое лазерное устройство с возможностью генерации импульсного излучения с наносекундной частотой и длиной волны, соответствующей максимуму поглощения кислорода [10, 11].

Изучение возможностей стимулирования процессов ремоделирования костной ткани с помощью данного устройства представляется оптимальным.

Цель исследования — изучить влияние низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения на репаративный остеогенез челюстных костей в эксперименте.

Материалы и методы

В работе использовали новый лазерный аппарат на полупроводниковых кристаллах с длиной волны 1265–1275 нм, соответствующей максимуму поглощения кислорода, и возможностью генерации импульсного излучения в квазинепрерывном режиме с частотой 400–2000 нс. Излучение фокусировалось в оптическом световоде диаметром 400 мкм. Мощность излучения устанавливалась в пределах $2,0 \pm 0,06$ Вт.

Эксперимент проводили на 70 половозрелых самцах крыс линии Wistar 10-недельного возраста с массой тела 180–200 г. Под наркозом с применением Калипсола 40 мг/кг в виде 5% раствора внутримышечно у животных моделировали экспериментальную модель медиального перемещения первого моляра нижней челюсти с помощью пружины в соответствии с методом Kawasaki и Shimizu [12]. Один конец пружины с силой сжатия 40 Н/см^2 фиксировали к первому моляру лигатурной проволокой, другой конец был прикреплен к центральному резцу с использованием светоотверждаемого композита (рис. 1).

Все животные были разделены на две группы: 1-я — экспериментальная (n=35) и 2-я — контрольная (n=35).



Рис. 1. Пружина из NiTi, установленная между моляром и центральным резцом для создания модели перемещения зуба

В 1-й группе в течение 7 дней после начала перемещения проводили облучение лазером бесконтактным способом в области первого моляра нижней челюсти с мезиальной и дистальной сторон с сохранением фокусного расстояния от места облучения 3–5 мм, с экспозицией 5 мин, суммарной мощностью 200 мДж/см^2 . Затем после 7-дневного перерыва повторяли воздействие лазерным излучением в течение 7 сут. Во 2-й группе животным лазерную терапию не проводили.

На 3, 5, 7, 14, и 21-е сутки с целью выполнения дальнейшего гистоморфологического исследования для изучения влияния лазерного излучения на репаративный остеогенез из эксперимента выводили по 7 животных из каждой группы.

Содержание животных и проведение экспериментов осуществляли в соответствии с международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (National Research Council, 2011), а также с этическими принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 2006). Работа одобрена Этическим комитетом Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

Для проведения гистоморфологического исследования выделяли и отсепаровывали от мягких тканей нижнюю челюсть крыс, которую фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение двух суток при температуре 4°C и затем подвергали декальцинации с использованием реагента Biodec R (Bio Optica, Италия) в соответствии с протоколом фирмы-производителя. После декальцинации вырезали фрагмент челюсти, включавший первые два моляра, который по общепринятой методике заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 3 мкм изготавливали из специально

ориентированных парафиновых блоков (для получения продольных по отношению к челюстной кости срезов, проходящих через оба моляра) на роторном микротоме HM355S (Thermo Scientific, Германия), расправляли на предметных стеклах и окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические препараты исследовали и фотографировали на микроскопе Axio Lab.A1 (Carl Zeiss Microscopy, Германия).

В процессах ремоделирования костной ткани участвуют остеокласты и остеобласты. С медиальной стороны в направлении перемещения зуба большее значение имеет ускорение резорбции костной ткани, а с дистальной стороны — процессы регенерации. В морфометрическом исследовании проводили подсчет остеокластов в поле зрения микроскопа с медиальной стороны зуба. Количественную оценку выполняли в периодонтальной связке моляра на границе с альвеолярной костью, в поле зрения микроскопа. Морфологические наблюдения альвеолярной кости и периодонтальной связки проводили как со стороны давления, так и со стороны растяжения. На каждом этапе наблюдения с каждой стороны было изучено по 70 морфологических препаратов, в каждом из которых рассматривали 10 полей. Таким образом, для статистической обработки использовали по 700 полей микроскопических срезов, изученных под микроскопом для каждой группы на каждом этапе эксперимента.

Результаты обрабатывали с использованием компьютерного программного обеспечения, представляли в виде среднего значения и стандартного квадратического отклонения ($M \pm \sigma$) и для оценки применяли метод непараметрического анализа по Манну–Уитни. Величину критического уровня значимости принимали равной 0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам морфологического исследования уже на 3-и сутки наблюдения в 1-й группе выявлялись

значительные отличия в состоянии периодонтальной связки нижних резцов на границе с альвеолярной костью по сравнению со 2-й группой как со стороны давления, так и со стороны растяжения. Со стороны давления в 1-й группе отмечались расширение и выраженное полнокровие сосудов периодонтальной связки (что свидетельствует о развитии реактивного воспаления), появление большего количества остеокластов на границе с альвеолярной костью. В группе контроля отмечалось умеренное расширение сосудов, появление единичных остеокластов на границе с альвеолярной костью.

На 5-е сутки эксперимента в 1-й группе со стороны давления отмечались пролиферация мелких сосудов периодонтальной связки, нарушение параллельности пучков коллагена и отек периодонтальной связки, увеличение числа остеокластов в участках лакунарной резорбции альвеолярной кости, очаговая воспалительная инфильтрация лейкоцитами с примесью лимфоцитов и макрофагов (рис. 2, а). В группе контроля наблюдались пролиферация и расширение просвета сосудов периодонтальной связки, очаговый отек периодонтальной связки, единичные остеокласты в участках лакунарной резорбции альвеолярной кости, выраженная очагово-диффузная воспалительная инфильтрация лейкоцитами с примесью лимфоцитов и макрофагов (рис. 2, б).

На 7-е сутки в 1-й группе со стороны давления выявлялась активация фибробластов, остеобластов и цементобластов с формированием нового цемента корня зуба. В контрольной группе существенных изменений по сравнению с 5-ми сутками не наблюдалось.

На 14-е сутки со стороны давления в группе эксперимента отмечали значительное увеличение числа остеокластов в обширных участках лакунарной резорбции альвеолярной кости, а в в группе контроля на этом этапе наблюдали активацию фибробластов, остеобластов и цементобластов и впервые с начала эксперимента — формирование нового цемента корня зуба.

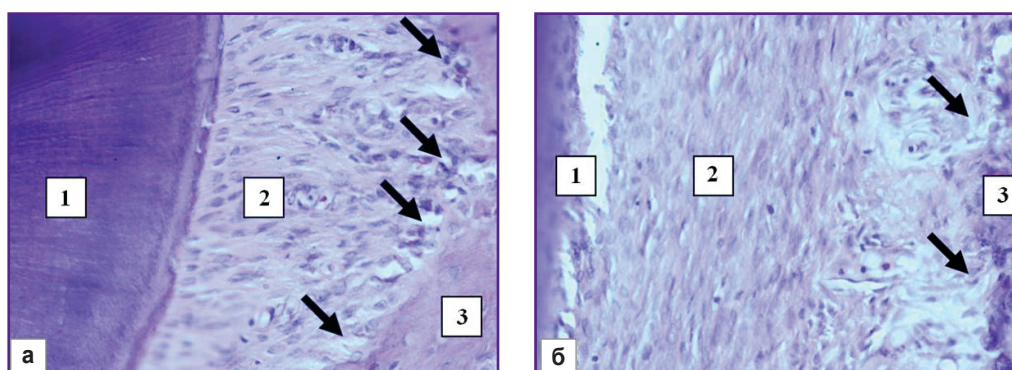


Рис. 2. Морфологическая картина области исследования после перемещения зуба со стороны давления на 5-е сутки эксперимента:
 а — в 1-й группе; б — во 2-й группе; 1 — корень моляра; 2 — периодонтальная связка; 3 — альвеолярная кость; стрелками обозначено увеличение количества остеокластов в участках лакунарной резорбции альвеолярной кости; окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$

На этом этапе наблюдения со стороны растяжения в группе эксперимента определялись пролиферация мелких сосудов и расширение их просвета в периодонтальной связке, активация фибробластов, остеобластов и цементобластов с формированием нового цемента корня зуба, увеличение числа остеобластов и остеокластов на границе с альвеолярной костью. В группе контроля отмечали умеренную активацию фибробластов, остеобластов и цементобластов с очаговым формированием нового цемента корня зуба, а также небольшое увеличение числа остеобластов и остеокластов на границе с альвеолярной костью.

На 21-е сутки наблюдения в группе эксперимента со стороны давления фиксировали значительное увеличение числа остеокластов в обширных участках лакунарной резорбции альвеолярной кости по сравнению с группой контроля, активацию фибробластов и цементобластов с формированием и remodelированием нового цемента корня зуба, в то время как во 2-й группе отмечалась выраженная диффузная воспалительная инфильтрация лейкоцитами с примесью лимфоцитов и макрофагов, окружающая фрагменты частично резорбированной альвеолярной кости (рис. 3).

Со стороны растяжения на этом этапе наблюдения в 1-й группе отмечали формирование новых структур альвеолярной кости, пролиферацию мелких сосудов

в периодонтальной связке, активацию фибробластов, остеобластов и цементобластов с формированием нового цемента корня зуба, увеличение числа остеобластов и остеокластов на границе с альвеолярной костью. Во 2-й группе со стороны растяжения на завершающем этапе эксперимента отмечали умеренную активацию фибробластов, остеобластов и цементобластов с очаговым формированием нового цемента корня зуба, нарушение параллельности пучков коллагена и отек периодонтальной связки, небольшое увеличение числа остеобластов и остеокластов на границе с альвеолярной костью, мелкие очаги формирования новых структур альвеолярной кости.

Количественная оценка остеокластов в периодонтальной связке со стороны давления (с медиальной стороны в направлении движения зуба) на границе с альвеолярной костью, в том числе в лакунах ее резорбции, проведенная с использованием морфометрического метода, подтверждает качественный морфологический анализ (см. таблицу).

Данные таблицы наглядно демонстрируют, что среднее количество остеокластов в экспериментальной группе выше на всех этапах наблюдения, а на ранних этапах — значительно выше: на 3-и сутки — более чем в 2,5 раза, на 5-е сутки — практически в 2 раза. Это позволяет утверждать, что такой эффект

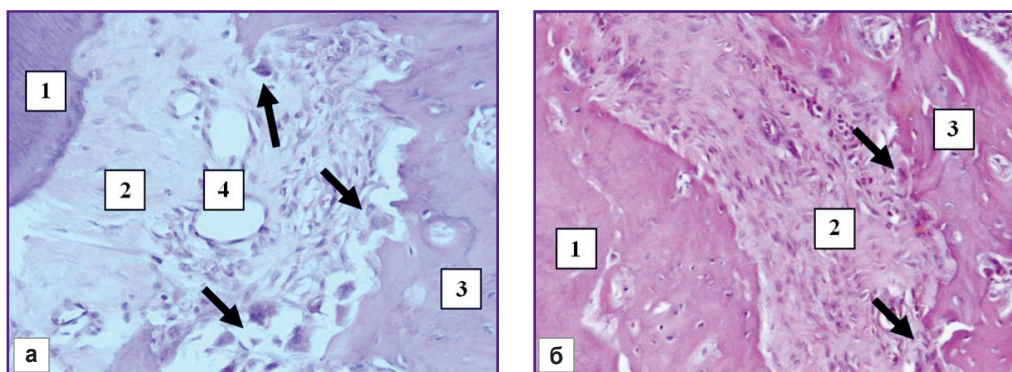


Рис. 3. Морфологическая картина области исследования после перемещения зуба со стороны давления на 21-е сутки эксперимента:
 а — в 1-й группе; б — во 2-й группе; 1 — корень моляра; 2 — периодонтальная связка; 3 — альвеолярная кость; 4 — пролиферация мелких сосудов и расширение их просвета; стрелками обозначены остеокласты в участках лакунарной резорбции альвеолярной кости; окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$

Среднее количество остеокластов в периодонтальной связке со стороны давления на границе с альвеолярной костью на этапах эксперимента ($M \pm \sigma$)

Группы	Сутки эксперимента				
	3-и	5-е	7-е	14-е	21-е
Экспериментальная	9,70 \pm 3,20	16,20 \pm 2,86*	16,40 \pm 3,21	17,70 \pm 3,68	17,90 \pm 3,32*
Контрольная	3,70 \pm 1,34	9,30 \pm 3,59*	11,90 \pm 1,66	12,80 \pm 1,93	13,60 \pm 1,78*

Примечание. Разница статистически значима ($p < 0,05$) между всеми показателями основной и контрольной групп, а также показателями внутри групп в разные дни эксперимента по сравнению с предыдущим сроком (показано звездочками).

обусловлен влиянием лазерного излучения на пролиферацию остеокластов и ускорение процессов ремоделирования костной ткани.

Заключение

В экспериментальном исследовании, проведенном на животных, с помощью гистоморфологического и гистоморфометрического исследований доказано, что применение лазерного излучения с длиной волны 1265–1275 нм в наносекундном импульсном режиме способствует более ранней и выраженной неоваскуляризации и полнокровию периодонтальной связки и прилежащей ткани альвеолярной кости, активации фибробластов, цементобластов, остеобластов, более раннему и выраженному формированию новых структур альвеолярной кости и нового цемента корня зуба. Эти данные являются свидетельством ускорения процессов регенерации костной ткани под действием лазерного излучения с уникальными параметрами, что обуславливает перспективность его применения как при проведении ортодонтического лечения, так и при выполнении костно-пластических операций в челюстно-лицевой области. Использование лазерной терапии позволит сократить сроки реабилитации пациентов с костной патологией, а также, что немаловажно, уменьшить финансовые затраты на лечение.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература/References

1. Шахно Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине. СПб; 2012. Shakhno E.A. *Fizicheskie osnovy primeneniya lazerov v meditsine* [The physical basis of the use of lasers in medicine]. Saint Petersburg; 2012.
2. Базикян Э.А., Чунихин А.А. Малоинвазивные лазерные технологии на основе роботизированных мультифункциональных комплексов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. *Российский стоматологический журнал* 2016; 20(5): 228–231. Bazikyan E.A., Chunikhin A.A. Prospects of improvement of minimally invasive laser technologies in photodynamic therapy dental pathologies. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal* 2016; 20(5): 228–231.
3. Чунихин А.А., Митронин А.В. Эндодонтическое лечение пульпита: традиционные и современные подходы. *Эндодонтия today* 2009; 4: 3–10. Chunikhin A.A., Mitronin A.V. Endodontic treatment of a pulpitis: traditional and modern approaches. *Endodontiya today* 2009; 4: 3–10.
4. Воронова О.С., Генинг Т.П., Сысолятин А.А., Све-

тухин В.В. Влияние фемтосекундного лазерного излучения на показатели оксидативного стресса в опухолевой ткани при экспериментальном раке шейки матки. *Фундаментальные исследования* 2012; 1: 24–27. Voronova O.S., Gening T.P., Sysoliatin A.A., Svetukhin V.V. Effect of femtosecond laser radiation on prooxidant and antioxidant status of mice with experimental cervical cancer. *Fundamental'nye issledovaniya* 2012; 1: 24–27.

5. Zakharov S.D., Ivanov A.V. Light-oxygen effect as a physical mechanism for activation of biosystems by quasinonochromatic light (a review). *Biophysics* 2005; 50(1): S64–S85.

6. Anquez F., El Yazidi-Belkoura I., Randoux S., Suret P., Courtade E. Cancerous cell death from sensitizer free photoactivation of singlet oxygen. *Photochem Photobiol* 2011; 88(1): 167–174, <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2011.01028.x>.

7. Сирак С.В., Щетинин Е.В., Петросян Г.Г., Гатило Ю.Ю. Влияние импульсного излучения полупроводникового лазера инфракрасного диапазона на активность щелочной фосфатазы при экспериментальном неосложненном переломе нижней челюсти и травматическом остеомиелите. *Кубанский научный медицинский вестник* 2016; 4(159): 106–110. Sirak S.V., Shchetinin E.V., Petrosyan G.G., Gatilo Yu.Yu. Influence of pulse semiconductor laser infrared range on the activity of alkaline phosphatase in experimental uncomplicated fracture of mandible and traumatic osteomyelitis. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* 2016; 4(159): 106–110.

8. Schwarz F., Sculean A., Berakdar M., Szathmari L., Georg T., Becker J. In vivo and in vitro effects of an Er:YAG laser, a GaAlAs diode laser, and scaling and root planing on periodontally diseased root surfaces: a comparative histologic study. *Lasers Surg Med* 2003; 32(5): 359–366, <https://doi.org/10.1002/lsm.10179>.

9. Marques L., Holgado L.A., Francischone L.A., Ximenez J.P.B., Okamoto R., Kinoshita A. New LLLT protocol to speed up the bone healing process — histometric and immunohistochemical analysis in rat calvarial bone defect. *Lasers Med Sci* 2014; 30(4): 1225–1230, <https://doi.org/10.1007/s10103-014-1580-x>.

10. Chunikhin A.A., Sahakyan M.Y., Gazhva S.I., Bazikyan E.A. Development of nanosecond laser module built in the robotic multifunctional surgical complex for minimally invasive therapy of maxillofacial area pathology and estimation of its effects on blood plasma. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2016; 8(4): 30–35, <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.4.04>.

11. Chunikhin A.A., Bazikyan E.A., Pikhin N.A. A laser unit for photodynamic therapy and robot-assisted microsurgery in dentistry. *Technical Physics Letters* 2017; 43(6): 507–510, <https://doi.org/10.1134/s1063785017060074>.

12. Kawasaki K., Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers Surg Med* 2000; 26(3): 282–291, [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9101\(2000\)26:3<282::aid-lsm6>3.3.co;2-o](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9101(2000)26:3<282::aid-lsm6>3.3.co;2-o).