DOI: https://doi.org/10.51922/1818-426X.2026.4.20

Н. Л. Добровольский[1], И. И. Пикиреня[1], В. А. Ермоченко[2], К. О. Рубахов[1]

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННО-МОДУЛИРОВАННОЙ АБЛЯЦИИ ER:YAG-ЛАЗЕРОМ (RECOSMA) НА РЕЭНДОТЕЛИЗАЦИЮ АРТЕРИИ ПРИ ЕЁ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Республика Беларусь,[1]
УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск, Республика Беларусь[2]

Введение. *Повреждение эндотелия является одним из ключевых факторов тромбоза, гиперплазии интимы и рестеноза после сосудистых вмешательств. Er:YAG-лазер с насадкой для пространственно-модулированной абляции (SMA) применяется для стимуляции репарации мягких тканей, однако его влияние на восстановление артериальной стенки после механической травмы ранее не изучалось.*

Цель. *Оценка морфологических особенностей репарации сосудистой стенки и восстановления эндотелиального слоя после механической травмы бедренной артерии кролика при трансадвентициальном воздействии Er:YAG-лазера с насадкой SMA.*

Материалы и методы. *Эксперимент выполнен на 42 кроликах; исследовано 84 сегмента бедренных артерий. Использованы две модели повреждения: компрессионная травма и артериотомия с наложением сосудистого шва. Лазерное воздействие выполняли со стороны адвентиции: λ = 2940 нм, 0,3 мс, 2,1 Дж/см^2, насадка SMA. Морфологическую оценку проводили на 3-и, 14-е, 30-е и 60-е сутки.*

Результаты. *На 3-и сутки после механической травмы выявлялись денудация эндотелия, очаговое повреждение интимы и медии, воспалительная инфильтрация. Изолированное SMA-воздействие на интактную артерию не сопровождалось морфологически определяемым повреждением сосудистой стенки.*

К 14-м суткам в группах с лазерным воздействием отмечалось более раннее восстановление непрерывного эндотелиального слоя: после компрессионной травмы — в 80 % сегментов, после шовного повреждения — в 100 % сегментов без признаков тромбоза.

В контрольных группах сохранялись воспалительные изменения и облитерация просвета организующимися тромботическими массами.

В поздние сроки после SMA ремоделирование преимущественно ограничивалось интимой, тогда как в контроле гиперплазия распространялась на медиальный слой.

Заключение. *Трансадвентициальное Er:YAG-SMA-воздействие после механической травмы артерии ассоциировалось с более ранней реэндотелизацией, отсутствием тромбоза в шовной модели и менее выраженным патологическим ремоделированием сосудистой стенки.*

Полученные данные обосновывают дальнейшую доклиническую оценку технологии как метода локальной модуляции сосудистой репарации.

Ключевые слова: *пространственно-модулированная абляция, Er:YAG-лазер, реэндотелизация, ремоделирование сосудистой стенки, RecoSMA экспериментальная модель.*

N. Dobrovolski[1], I. Pikirenia[1], V. Yermachenka[2], K. Rubakhov[1]

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF SPATIALLY MODULATED ER:YAG LASER ABLATION (RECOSMA) ON ARTERIAL RE-ENDOTHELIALIZATION AFTER MECHANICAL INJURY: AN EXPERIMENTAL STUDY

Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Republic of Belarus,[1]
City Clinical Pathological Anatomy Bureau, Minsk, Republic of Belarus[2]

Background. *Endothelial injury is one of the key factors contributing to thrombosis, intimal hyperplasia, and restenosis after vascular interventions. The Er:YAG laser equipped with a spatially modulated ablation (SMA) handpiece is used to stimulate soft-tissue repair; however, its effect on arterial wall healing after mechanical injury has not previously been investigated.*

Objective. *This study aimed to evaluate the morphological features of vascular wall repair and endothelial layer restoration after mechanical injury to the rabbit femoral artery following transadventitial Er:YAG laser irradiation delivered via an SMA handpiece.*

Materials and Methods. The experiment was performed in 42 rabbits; 84 femoral artery segments were examined. Two injury models were used: compression injury and arteriotomy followed by vascular suturing. Laser irradiation was applied from the adventitial side using the following parameters: wavelength 2940 nm, pulse duration 0,3 ms, fluence 2.1 J/cm^2, SMA handpiece. Morphological assessment was performed on days 3, 14, 30, and 60.

Results. *On day 3 after mechanical injury, endothelial denudation, focal intimal and medial injury, and inflammatory infiltration were observed. Isolated SMA exposure of intact arteries was not associated with morphologically detectable damage to the vascular wall. By day 14, the laser-treated groups demonstrated earlier restoration of a continuous endothelial layer: in 80 % of segments after compression injury and in 100 % of segments after suture injury, without signs of thrombosis. In the control groups, inflammatory changes and luminal obliteration by organizing thrombotic material persisted. At later time points after SMA exposure, remodeling was predominantly limited to the intima, whereas in the control groups hyperplasia extended into the medial layer.*

Conclusion. *Transadventitial Er:YAG-SMA exposure after mechanical arterial injury was associated with earlier re-endothelialization, absence of thrombosis in the suture injury model, and less pronounced pathological remodeling of the vascular wall. These findings support further preclinical evaluation of this technology as a local method for modulating vascular repair.*

Key words: *spatially modulated ablation, Er:YAG laser, re-endothelialization, vascular wall remodeling; RecoSMA, experimental model.*

Повреждение эндотелия – пусковой механизм развития атеросклероза и рестеноза после сосудистых операций. Эндотелий функционирует как метаболически активный орган, который регулирует сосудистый тонус и локальный гомеостаз. Нарушение целостности эндотелия сопровождается повышением сосудистой проницаемости, воспалительной клеточной инфильтрацией, микротромбозом и расстройством регуляции локального тканевого гомеостаза [1]. Соотношение перечисленных факторов во многом определяет траекторию сосудистого заживления. При баллонной ангиопластике, стентировании или наложении сосудистых швов происходит механическое травмирование артериальной стенки, которое нередко приводит к замедленной реэндотелизации, персистирующему воспалению и неоинтимальной гиперплазии, что в конечном итоге снижает долгосрочную проходимость сосудов, повышает риск поздних тромботических осложнений [2, 3]. Для улучшения прогнозов необходимы методы, которые ускоряют физиологическую реэндотелизацию, не вызывая при этом избыточного фиброза тканей.

Импульсное излучение Er:YAG лазера традиционно применяется для прецизионной абляции тканей, но вместе с тем современные данные свидетельствуют, что при использовании пространственно-модулированной абляции, полученной с помощью специальной насадки SMA (spatially modulated ablation), можно оказывать нетермическое биомодулирующее действие, стимулирующее регенерацию [4]. Насадка SMA обеспечивает пространственное распределение энергии и фракционирует лазерный пучок на массив микрозон абляции (50×50×50 мкм), создавая контролируемые механические микроколебания без коагуляционного некроза [5]. В несосудистых моделях такой подход ассоциирован со снижением воспалительной реакции, ускоренной реэпителизацией и упорядоченным ремоделированием матрикса [6, 7]. Механизм основан на кратковременном клеточном стрессе, который активирует пролиферацию резидентных клеток-предшественников [8, 9]. В публикациях этот метод получил название RecoSMA [5, 10]. Несмотря на задокументированный потенциал RecoSMA в дерматологии и лечении ран, его влияние

на восстановление артерий после механической травмы не изучено.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния воздействия Er:YAG лазерного излучения с насадкой SMA на репаративную регенерацию сосудистой стенки и восстановление эндотелиального слоя в экспериментальной модели повреждения бедренной артерии кролика.

Материалы и методы

Исследование одобрено Этическим комитетом УО «Белорусский государственный медицинский университет» (г. Минск, Республика Беларусь; протокол № 9 от 27.05.2024 и выполнено в строгом соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных целях (ETS 123), а также принципами ARRIVE 2.0 (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments). В эксперименте использовали 42 здоровых беспородных кролика (возраст 10–12 недель, масса тела 2,5–3 кг). Животные содержались в стандартных условиях вивария при 12-часовом цикле свет/темнота, доступе к пище и воде по требованию.

Хирургическое вмешательство выполнялось под общей анестезией с использованием кетамина (50 мг/кг), фентанила (0,05 мг/кг) и дроперидола (2,5 мг/кг). Для профилактики тромбообразования за 24 ч до операции животным с пищей давали аспирин (10 мг/кг) и клопидогрель (25 мг/кг). За 30 мин до разреза внутримышечно вводили энрофлоксацин (10 мг/кг) для предупреждения инфекционных осложнений.

Экспериментальной единицей статистического анализа являлся сегмент сосуда: у каждого кролика обе бедренные артерии подвергались идентичному вмешательству, что исключало смешивание эффектов в пределах одного животного. Распределение по группам проводили методом компьютерной блочной рандомизации. После обработки операционного поля выполнялся разрез кожи и подкожной клетчатки в проекции бедренной артерии, выделялся участок бедренной артерии длиной 2 см.

По механизму дальнейшего воздействия на артерию сформировано пять экспериментальных групп.

Группа 1 – выполняли компрессионное повреждение интимы артерии путём наложения гемостатического зажима (условное название группы – «Зажим») – n = 12.

Группа 2 – компрессионное повреждение интимы артерии как и в группе 1, с последующим воздействием излучения Er:YAG лазера с модулирующей насадкой SMA (условное название группы – «Зажим+лазер») – n = 20.

Группа 3 – выполнялась продольная артериотомия (3–5 мм) с последующим восстановлением целостности стенки узловыми швами полипропиленовой нитью 8/0 (условное название группы – «Шов») – n = 20.

Группа 4 – выполнялась продольная артериотомия с восстановлением целостности стенки, как и в группе 3, с последующим воздействием излучения Er:YAG лазера с модулирующей насадкой SMA (условное название группы – «Шов+лазер») – n = 20.

Группа 5 – после выделения бедренной артерии выполнялось изолированное воздействие на интактную сосудистую стенку излучения Er:YAG лазера с модулирующей насадкой SMA (условное название группы – «Лазер») – n = 12.

После выполнения вмешательства на артерии операционная рана ушивалась послойно узловыми швами.

Распределение сосудистых сегментов составило 12, 20, 20, 20 и 12 соответственно. Выведение животных из эксперимента осуществляли на 3, 14, 30 и 60 сутки после вмешательства (по 3–5 особей на временную точку в каждой группе).

В послеоперационном периоде продолжали антиагрегантную терапию (аспирин 10 мг/кг + клопидогрель 10 мг/кг/сут) до момента эвтаназии, которую проводили внутривенным введением тиопентала натрия в летальной дозе.

На артерию воздействовали излучением эрбиевого лазера (λ = 2940 нм) и насадкой SMA («Multiline», ООО «ЛИНЛАЙН Медицинские Системы», Минск, Беларусь) в импульсном режиме генерации излучения (длительность импульса 0,3 мс, частота следования импульсов 3 Гц).

Для выбора плотности энергии лазерного излучения провели предварительное (пилотное) экспериментальное исследование на 6 кроликах с различной плотностью энергии – от 0,88 Дж/см^2 до 4 Дж/см^2. Гистологическое исследование фрагментов артерий после воздействия лазерного излучения показало, что плотность энергии: 2,1 Дж/см^2 не вызывает светооптически определяемого механического повреждения эндотелия или коагуляционного некроза. Эти данные позволили использовать такую плотность энергии в основной серии эксперимента.

Такие параметры лазерного излучения инициировали генерацию синфазных акустических волн и эффект акустического резонанса на глубине до 6 мм, обеспечивая механическую стимуляцию резидентных клеток без развития коагуляционного некроза за пределами зон непосредственной абляции. Воздействие осуществляли сразу после снятия зажима или завершения ушивания: со стороны адвентиции, вдоль оси сосуда в сканирующем режиме с 50 % перекрытием зон воздействия (рисунок 1).

В основном эксперименте извлечено 84 маркированных фрагмента бедренных артерий с прилежащими тканями. Материал фиксировали в 10 % формалине, проводили по стандартному гистологическому протоколу и заливали в парафин. Изготовлено 190 парафиновых блоков, из которых на микротоме получены срезы



Рисунок 1. Воздействие на стенку артерии лазерным излучением Er:YAG с насадкой для пространственно-модулированной абляции (SMA)

толщиной 4–5 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином. Морфологическую оценку проводили на микроскопе Axio Imager A2 (Carl Zeiss, Германия) при увеличениях от ×2 до ×40. Для документирования и цифрового архивирования использовали сканер Leica Aperio AT2.

В качестве оцениваемых параметров регистрировали: наличие эндотелия, тромбоза и воспалительной инфильтрации.

Статистический анализ проводили на уровне сегментов (n = 84) в программе Statistica 12.0. Данные представили, как медиану и межквартильный размах [Q25; Q75]. Чтобы контролировать вариабельность между животными, обе артерии одного животного подвергали идентичному воздействию. Для сравнения нескольких групп использовали непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты гистологического исследования мы разделили на период ранних изменений (3-и сутки после воздействия на артерию), промежуточный период (14-е сутки) и поздний период (30-е и 60-е сутки).

Механическая травма во всех группах вызвала острые повреждения: денудацию эндотелия, очаговый некроз интимы и медии, инфильтрацию лейкоцитами, что подтверждалось гистологической картиной на 3-и сутки и характеризовало ранние изменения. В группе 3, «шов», у 40 % (2 из 5) сегментов образовались пристеночные наложения фибрина. Изолированное лазерное воздействие (группа 5, «лазер») не вызвало морфологических повреждений. Во всех 3 исследованных сегментах целостность эндотелия и эластической мембраны сохранилась, однако в межклеточном пространстве медии появились оптические пустоты. На этом сроке не выявлено статистически значимых различий в выраженности воспалительной инфильтрации между группами с лазерным воздействием и без него ($p > 0,05$ между группами 1 и 2; и между группами 3 и 4). Наиболее репрезентативным для ранней фазы сосудистого повреждения является изображение участка артерии на 3-и сутки после наложения шва без лазерного воздействия (группа 3) – отсутствие эндотелия и агрегаты пристеночного фибрина указывают на пик тромбогенности интимы. Морфологическая картина подтверждает, что в ранние сроки воспаление и гемостаз преобладают над восстановлением (рисунок 2).

К 14-м суткам (промежуточный период) лазерное воздействие с SMA насадкой существенно ускорило восстановление сосудов и предотвратило осложнения.

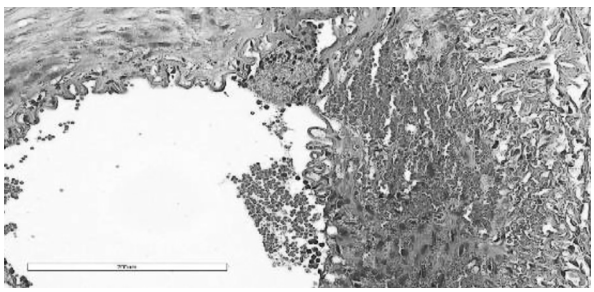


Рисунок 2. Артерия на 3 сутки после наложения шва (группа 3): в области шва отсутствие эндотелия с пристеночным фибриновым агрегатом. Увеличение ×200, окраска гематоксилином и эозином

В группе 2, «зажим+лазер», эндотелий полностью восстановился в 80 % (4 из 5) лазерных сегментов при минимальном воспалении (единичные лейкоциты в 1 из 5 сегментов). В группе 1, «зажим», сохранялись участки слущивания эндотелия и полиморфноклеточная инфильтрация во всех 3 сегментах. В группе 4, «шов+лазер», эндотелий восстановился во всех 5 сегментах (100 %) без признаков тромбоза. В группе 3, «шов», в 60 % случаев (3 из 5) наблюдалась частичная облитерация просвета тромбом. В области шовного материала выявлялись дефекты интимы и медии, замещённые пролиферирующими гладкомышечными и фибробластическими клетками, а также продуктивная воспалительная инфильтрация вокруг шовного материала.

Для промежуточного этапа заживления наиболее показательными являются препараты артерии на 14-е сутки после шовного повреждения: без и с последующим лазерным воздействием (группы 3 и 4, соответственно). На препарате (рисунок 3) виден морфологически полноценный репаративный ответ в наиболее травматичной модели: просвет сосуда сохранён, эндотелиальный слой полностью восстановлен, признаки тромбоза отсутствуют, а воспалительные изменения минимальны. Этот рисунок иллюстрирует ускорение репаративной регенерации сосудистой стенки под влиянием модулированного лазерного излучения уже к 14-м суткам. Гистологическая картина в группе 3, «шов», представлена на рисунке 4, на которой определяется почти полная облитерация просвета сосуда в зоне сосудистого шва без последующего лазерного воздействия. Эта облитерация развилась вследствие организации тромботических масс с формированием созревающей грануляционной ткани, содержащей новообразованные капилляры и пролиферирующие гладкомышечные и фибробластические клеточные элементы.

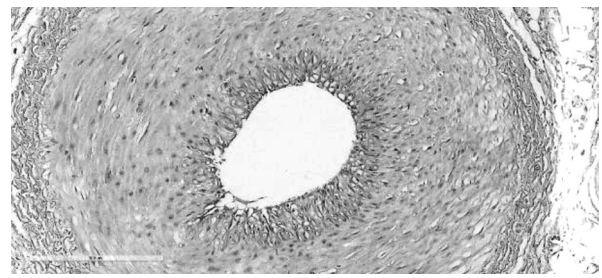


Рисунок 3. Артерия на 14 сутки после наложения шва с последующим воздействием лазерным излучением (группа 4): минимальные изменения, эндотелий непрерывный. Увеличение ×200, окраска гематоксилином и эозином

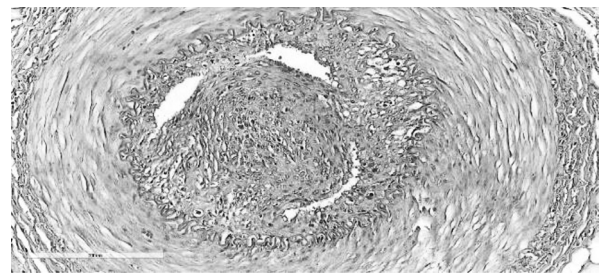


Рисунок 4. Артерия на 14 сутки после наложения шва без воздействия лазерного излучения (группа 3): просвет замещен грануляционной тканью с новообразованными сосудами, что характерно для организации тромба. Увеличение ×200, окраска гематоксилином и эозином

Гистологическая картина в поздний период продемонстрировала эффективность лазерного воздействия. К 30-м суткам в группах 2 и 4 («зажим+лазер», «шов+лазер», т. е. с использованием лазерного воздействия) эндотелий оставался непрерывным при минимальной очаговой пролиферации клеток субэндотелиального слоя и медии. Пролиферация клеток в субэндотелии и медии была минимальной. В контрольных им группах (группы 1 и 3, соответственно) изменения были более выраженными. В группе 1, «зажим», наблюдалось утолщение стенки во всех сегментах. В группе 3, «шов», определялось хроническое воспаление вокруг нитей, в 40 % случаев (2 из 5) обнаружены многоядерные гигантские клетки. К концу периода наблюдения (60 суток) во всех группах восстановился непрерывный слой эндотелия. Признаки воспаления отсутствовали. Основные различия между группами с воздействием и без воздействия лазерного излучения касались характера гиперплазии стенки. При наложении зажима (группа 1) стенка артерии утолщена неравномерно из-за пролиферации клеток интимы и медии. Применение лазера (группа 2) локализовало этот процесс: гиперплазия ограничивалась интимой без вовлечения медиального слоя. При сосудистом шве (группа 3) результаты нестабильны – от неосложненной пролиферации интимы до тромбоза с реканализацией. Лазерное воздействие (группа 4) обеспечило стабильный репаративный ответ: тромбы отсутствовали, а пролиферация клеток интимы носила очаговый характер. Изолированное лазерное воздействие на артерию (группа 5, «лазер») не вызвало морфологических изменений, что подтверждает безопасность метода для интактных тканей. Морфологические изменения на 60-е сутки в группе 3 и 4 представлены на рисунках 5 и 6.

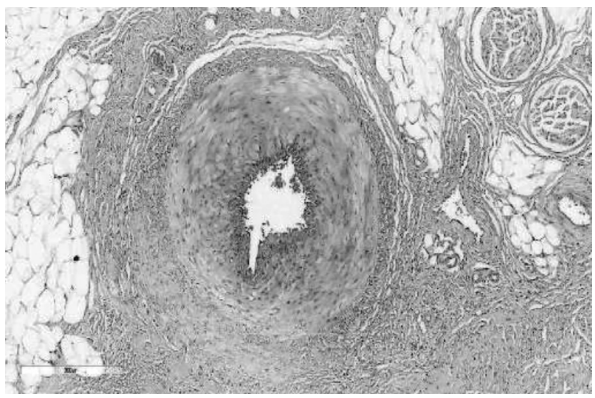


Рисунок 5. Артерия на 60 сутки после наложения шва (группа 3): эндотелий сохранен, неравномерное утолщение стенки за счет пролиферации клеток интимы и медии. Увеличение ×100, окраска гематоксилином и эозином

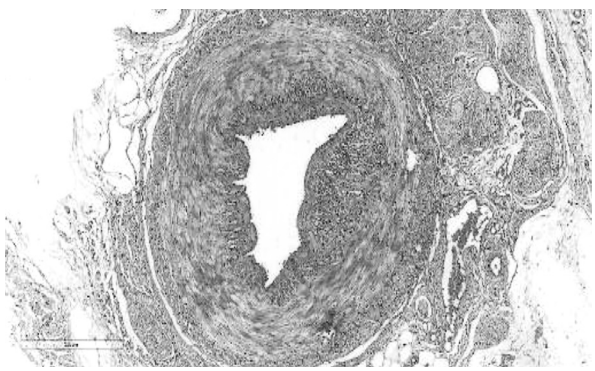


Рисунок 6. Артерия на 60 сутки после наложения шва с последующим воздействием лазера (группа 4): эндотелий сохранен, неравномерное утолщение стенки за счет пролиферации клеток интимы. Увеличение ×100, окраска гематоксилином и эозином

Обсуждение

Полученные экспериментальные данные показывают, что воздействие излучением Er:YAG лазера с насадкой для пространственно-модулированной абляции (RecoSMA) на артерию при ее механическом травмировании ассоциируется с более ранним восстановлением непрерывного эндотелиального слоя, по сравнению с механическим травмированием артерии, но без лазерного воздействия. Кроме того, при сравнении процессов заживления зоны механического травмирования артерии без лазерного воздействия и с лазерным воздействием установлено, что применение RecoSMA подавляет воспаление и предотвращает пристеночный тромбоз.

Эффективность такой технологии основана на преобразовании оптической энергии в контролируемую фотоакустическую волну без термического повреждения. Полученные нами данные подтверждают механизм воздействия, описанный Borges J. et al. (2020) – короткий импульс эрбиевого лазера (0,3 мс) и высокая абсорбция излучения водой локализуют тепловое воздействие в зоне абляции (т. е. поверхностно), что исключает коагуляционный некроз окружающих тканей [11]. Выявленные в нашем эксперименте при гистологическом исследовании артерий сформированные «оптические пустоты» в медии указывает на генерацию микроколебаний – физического триггера репарации без деструкции матрикса. Такой механизм согласуется с сохранностью эндотелия и внутренней эластической мембраны артерий в группе 5 («лазер») изолированного лазерного воздействия, где морфологические признаки повреждения отсутствовали.

К 14-м суткам RecoSMA ускорила репаративную регенерацию артерий и предотвратила тромбоз. В группе 2, «зажим+лазер», непрерывный эндотелиальный слой восстановился в 80 % (4 из 5 сегментов) при минимальном воспалении – 20 % (1 из 5 сегментов). Без лазерного воздействия в группе 1, «зажим», признаки повреждения интимы и медии выявлены во всех исследованных сегментах (3 из 3). В модели шовного повреждения (группа 4) лазерное излучение обеспечило полную реэндотелизацию к 14-м суткам (100 % (5 из 5 сегментов)) без признаков тромбоза, в то время как в контроле (группа 3) частичная или полная облитерация просвета зафиксирована в 60 % случаев (3 из 5 сегментов). Эти наблюдения свидетельствуют о том, что RecoSMA ускоряет восстановление эндотелиального барьера и снижает частоту ранних тромботических осложнений, особенно выраженных при наложении сосудистых швов.

К 60-м суткам признаки тромбоза отсутствовали во всех экспериментальных группах. В контроле это отражает патогенез процессов репаративной регенерации: происходит фиброзная организация тромба с трансформацией в клеточно-матриксный конгломерат [2]. Морфологическим результатом этого процесса является очаговое утолщение сосудистой стенки, выявленное в контрольных группах (без лазерного воздействия) на более поздних сроках.

По нашему мнению, эффект RecoSMA основан на прерывании раннего тромботическо-воспалительного каскада. Лазерная обработка подавляет избыточную пролиферацию клеток, сохраняя исходную архитектонику стенки артерии. Учитывая, что скорость реэндотелизации обратно коррелирует с развитием неоинтимальной гиперплазии, метод может быть потенциально эффективным для профилактики стеноза после ангиопластики, стентирования и наложения анастомозов.

К ограничениям исследования следует отнести отсутствие прямой оценки провоспалительных каскадов (цитокинов, хемокинов, инфламмасом), что не позволяет однозначно подтвердить. какими именно сигнальными путями опосредуется снижение воспалительной инфильтрации и ускорение реэндотелизации при применении RecoSMA. Тем не менее, наши результаты соответствуют данным литературы о подавлении воспаления при воздействии модулированным Er:YAG-излучением в несосудистых тканях, что позволяет выдвинуть обоснованную гипотезу об участии консервативных регуляторных механизмов и в репаративных процессах артериальной стенки [12]. Билатеральный дизайн эксперимента (идентичное воздействие на обе артерии) повысил статистическую мощность исследования, нивелировал влияние индивидуальных особенностей каждой особи, но исключил возможность сравнения «лечение/контроль» внутри одного животного. С учётом доказанной безопасности и эффективности технологии в других клинических моделях, полученные данные обосновывают дальнейшее изучение метода в условиях контролируемых клинических исследований [13].

Выводы

Проведенное экспериментальное исследование с данными морфологии подтверждают, что применение RecoSMA после механической травмы артерии переводит репаративную регенерацию артерий в физиологическое русло, обеспечивая контролируемое заживление и структурную стабилизацию сосудистой стенки. С практической точки зрения полученные результаты обосновывают трансляционный потенциал технологии как метода локальной модуляции сосудистой репарации, что создаёт предпосылки для её изучения и валидации в условиях контролируемых клинических исследований.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. *Meng*, L. B. Common Injuries and Repair Mechanisms in the Endothelial Lining / L. B. Meng, K. Chen, Y. M. Zhang, T. Gong // Chin Med J. – 2018. – Vol. 131. – P. 2338–45.

2. *Sigel*, B. Intimal hyperplasia producing thrombus organization in an experimental venous thrombosis model / B. Sigel, J. C. U. Coelho, D. P. Flanigan, J. J. Schuler, D. O. Kasprisin, L. M. Nyhus // Journal of Vascular Surgery. – 1994. – Vol. 19, № 2. – P. 350–360.

3. *Bedair*, T. M. Recent Advances to Accelerate Re-Endothelialization for Vascular Stents / T. M. Bedair, M. A. ElNaggar, Y. K. Joung, D. K. Han // J Tissue Eng. – 2017. – № 8. – P. 1–14.

4. *Pikirenia*, I. I. The Ability to Regenerate the Liver in Experimental Animals with Induced Cirrhosis under the Influence of the Spatially Modulated Erbium Laser / I. I. Pikirenia, A. N. Zemlyanik, V. V. Khomchenko // Novosti Khirurgii. – 2015. – № 23(2). – P. 131–137.

5. *Alcolea*, J. M. Treatment of Chronic Lower Extremity Ulcers with a New Er:YAG Laser Technology / J. M. Alcolea, E. Hernández, P. A. Martínez-Carpio [et al.] // Laser Therapy. – 2017. – № 26(3). – P. 211–222.

6. *Liu*, X. Current research status and progress of laser therapy in wound healing / X. Liu, K. Chen, X. Zhao [et al.] // Plast Aesthet Res. – 2026. – № 13. – P. 10.

7. *Sherrill*, J. D. Transcriptomic analysis of human skin wound healing and rejuvenation following ablative fractional laser treatment / J. D. Sherrill, D. Finlay, R. L. Binder [et al.] // PLoS One. – 2021. – № 16(11). – P. e0260095.

8. *Evans*, C. E. Mechanisms of Endothelial Regeneration and Vascular Repair and Their Application to Regenerative Medicine / C. E. Evans, M. L. Iruela-Arispe, Y. Y. Zhao // Am J Pathol. – 2021. – Vol. 191. – P. 52–65.

9. *Liu*, J. Notoginsenoside Fc Accelerates Reendothelialization Following Vascular Injury in Diabetic Rats by Promoting Endothelial Cell Autophagy / J. Liu, C. Jiang, X. Ma [et al.] // J Diabetes Res. – 2019. – P. 303.

10. *Volkova*, N. V. Novel method for facial rejuvenation using Er:YAG laser equipped with a spatially modulated ablation module: An open prospective uncontrolled cohort study / N. V. Volkova, L. K. Glazkova, V. V. Khomchenko, N. S. Sadick // J Cosmet Laser Ther. – 2017. – № 19(1). – P. 25–29.

11. *Borges*, J. Fractional Laser Resurfacing Treats Photoaging by Promoting Neocollagenesis and Cutaneous Edema / J. Borges, L. Araújo, T. Cuzzi [et al.] // J Clin Aesthet Dermatol. – 2020. – № 13(1). – P. 22–27.

12. *Ng*, M. Y. Er:YAG laser suppresses pro-inflammatory cytokines expression and inflammasome in human periodontal ligament fibroblasts / M. Y. Ng, T. Lin, S. H. Chen [et al.] // J Dent Sci. – 2024. – № 19. – P. 1135–1142.

13. *Liu*, B. Principles and clinical applications of transcutaneous laser-assisted drug delivery / B. Liu, R. Sood, F. Wang [et al.] // Scars. Burns & Healing. – 2024. – № 10. – P. 1–9.

Поступила 03.08.2026 г.