

Лазерная активация регенерации перфорации барабанной перепонки в инфракрасном диапазоне: пилотное экспериментальное исследование

А.В. Золотова^{1✉}, zolotova_a_v@staff.sechenov.ru, **О.И. Баум²**, **Н.Б. Сержникова¹**, **Е.М. Касьяненко²**, **А.В. Южаков²**, **В.В. Гайнутдинова¹**, **Е.В. Блинова^{1,3}**, **В.М. Свистушкин¹**

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; 123098, Россия, Москва, площадь Академика Курчатова, д. 1, стр. 1

³ Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; 115409, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 31

Резюме

Введение. В последние годы для лечения перфораций барабанной перепонки стали успешно применяться методы тканевой инженерии, направленные на активацию клеток и регенерации. Таким активатором, с нашей точки зрения, в т. ч. и для закрытия стойкого дефекта тимпанальной мембраны, может выступать лазерное излучение.

Цель. Определить возможности применения лазерного излучения в ближнем ИК-диапазоне для регенерации стойкого дефекта барабанной перепонки у малых лабораторных животных.

Материалы и методы. В пилотное экспериментальное исследование включено 12 самцов шиншиллы, которым первым этапом сформировали стойкую перфорацию барабанной перепонки с обеих сторон. Далее животных разделили на 2 равные группы. В 1-й группе (6 животных) воздействие на ткань правой барабанной перепонки проводили лазерным излучением длиной волны 1450 нм; во 2-й группе (6 животных) ткань правой барабанной перепонки облучали лазером с длиной волны 1560 нм. Все левосторонние стойкие перфорации барабанной перепонки (n = 12) составили группу контроля стойкой перфорации.

Результаты и обсуждение. В обеих группах при эндоскопическом осмотре у всех животных произошло полное закрытие перфорации барабанной перепонки. У животных 1-й группы (№6) в месте перфорации сформировался нежный рубец, у шиншиллы 2-й группы (№6) – более грубый. В группе контроля (левосторонние перфорации №12) на всех сроках наблюдения по результатам эндоскопического исследования закрытия левосторонних перфораций не наблюдалось ни у одного животного. По данным гистологического исследования лучшие результаты по регенерации стойкой перфорации получены при воздействии на барабанную перепонку лазером с длиной волны 1450 нм.

Выводы. Лазерное воздействие на ткань барабанной перепонки приводит к полному закрытию ее стойкой перфорации. Сформированная рубцовая ткань в зоне дефекта имеет трехслойную структуру. При этом более полное восстановление фиброзного слоя происходит при облучении тканей барабанной перепонки лазером с длиной волны 1450 нм.

Ключевые слова: лазерное излучение, прогениторные стволовые клетки, стимуляция лазерным излучением, регенеративный потенциал барабанной перепонки, тканевая инженерия

Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №25-15-00341.

Для цитирования: Золотова АВ, Баум ОИ, Сержникова НБ, Касьяненко ЕМ, Южаков АВ, Гайнутдинова ВВ, Блинова ЕВ, Свистушкин ВМ. Лазерная активация регенерации перфорации барабанной перепонки в инфракрасном диапазоне: пилотное экспериментальное исследование. *Медицинский совет.* 2026;(6):130–137. <https://doi.org/10.21518/ms2026-066>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Laser-activated regeneration of tympanic membrane perforation in the infrared range: A pilot experimental study

Anna V. Zolotova^{1✉}, zolotova_a_v@staff.sechenov.ru, **Olga I. Baum²**, **Natalia B. Serejnikova¹**, **Ekaterina M. Kasianenko¹**, **Aleksey V. Yuzhakov²**, **Valeria V. Gainutdinova¹**, **Ekaterina V. Blinova^{2,3}**, **Valeriy M. Svistushkin³**

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

² National Research Center “Kurchatov Institute”; 1, Bldg. 1, Akademik Kurchatov Square, Moscow, 123098, Russia

³ National Research Nuclear University MEPHI (Moscow Engineering Physics Institute); 31, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115409, Russia

Abstract

Introduction. Tissue engineering technologies to activate cells and promote regenerations have been successfully used to treat tympanic membrane perforations over the last few years. Laser irradiation, in our view, may be deployed as such a promoter, including those for the closure of persistent tympanic membrane defects.

Aim. To determine therapeutic potential of near IR-laser irradiation for the regeneration of persistent tympanic membrane defects in small laboratory animals.

Materials and methods. A total of 12 male chinchillas were included in a pilot experimental study, in which the creation of a permanent, bilateral tympanic membrane perforation served as the first phase. Afterwards, the animals were equally allocated to two groups. In Group 1 (6 animals), the right tympanic membrane tissue was exposed to 1450 nm laser irradiation; in Group 2 (6 animals), the right tympanic membrane tissue was irradiated by 1560 nm laser. All left persistent tympanic membrane perforations (n = 12) constituted the control group.

Results and discussion. In both groups, endoscopic examination showed complete closure of the tympanic membrane perforations in all animals. In animals in Group 1 (No. 6), the formation of a subtle scar at the perforation site was observed, while in chinchillas in Group 2 (n = 6), a more hypertrophic scar was developed. In the control group (left perforations n = 12), the endoscopic examination didn't reveal any closure of the left perforations in any animal at any time point. According to histological examination findings, 1450 nm laser irradiation produced the best results in regenerating persistent tympanic membrane perforations.

Conclusions. Laser irradiation of the tympanic tissue leads to the complete closure of its persistent perforation. The resulting scar tissue in the defect bed displays a three-layer structure. At the same time, more complete restoration of the fibrous layer occurs after 1450 nm laser irradiation of the tympanic tissue.

Keywords: laser radiation, progenitor stem cells, stimulation with laser radiation, regenerative potential of the tympanic membrane, tissue engineering

Acknowledgments. This research was supported by the Russian Science Foundation grant No. 25-15-00341.

For citation: Zolotova AV, Baum OI, Serejnikova NB, Kasianenko EM, Yuzhakov AV, Gainutdinova VV, Blinova EV, Svistushkin VM. Laser-activated regeneration of tympanic membrane perforation in the infrared range: A pilot experimental study. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;(6):130–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-066>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема перфорации барабанной перепонки сохраняет свою актуальность во всем мире.

В то время как острые перфорации в среднем через 7–10 дней закрываются спонтанно, хронический дефект сохраняется не менее 3 мес. и создает условия для инфицирования среднего уха и стойкого снижения слуха. Это ведет к значительному ухудшению качества жизни, социальной дезадаптации и ограничению коммуникации пациентов [1, 2].

Несмотря на широкое применение, традиционные хирургические методы лечения перфораций (тимпанопластика и миринголастика) имеют ряд ограничений: риск отторжения трансплантата, реперфорации. Это влечет за собой необходимость повторных операций. Также не стоит забывать о длительной госпитализации в стационаре и временной утрате трудоспособности [3, 4].

В настоящее время для лечения дефектов барабанной перепонки все больше используют альтернативные способы закрытия, среди которых различные скаффолды, факторы роста и стволовые клетки. Чаще всего лечение перфорации осуществляется комбинацией этих тканеинженерных материалов [5–8].

Воздействие лазерного излучения на биологические ткани носит комплексный характер, проявляясь на клеточном, молекулярном и органном уровне, где оно способствует нормализации метаболических процессов и улучшению микроциркуляции [9]. Одним из важных открытий, на наш взгляд, является то, что латентные эпителиальные стволовые или прогениторные клетки обнаружены в барабанной перепонке [10–13]. Предполагается, что их активация приводит к регенерации поврежденной барабанной перепонки. По нашему мнению, лазерное излучение

может стать стимулирующим фактором для запуска регенеративных процессов в тканях тимпанальной мембраны.

Цель исследования – определить возможности применения лазерного излучения в ближнем инфракрасном диапазоне для активации регенерации перфорации барабанной перепонки на малых лабораторных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выбор лазерных режимов

Основываясь на предыдущих исследованиях нашей научной группы [14], теоретически и в эксперименте *in vivo* была определена пороговая область параметров инфракрасного лазерного воздействия на длине волны 1560 нм, обеспечивающая сохранение целостности трехслойной структуры барабанной перепонки. Сопоставление данных контрольной отоэндоскопии и гистологического анализа позволило определить термомеханический порог воздействия без коагуляционного разрушения ткани. Исходя из этого, мощность воздействия была выбрана ниже порогового значения при сохранении импульсно-периодического характера.

В наше исследование взяты подпороговые режимы воздействия как для исследованной ранее длины волны 1560 нм, так и для длины волны 1450 нм, представляющей интерес благодаря различию показателей поглощения в 3 раза (коэффициент поглощения для длины волны 1450 нм составляет 30см^{-1} , а для 1560 нм – 10см^{-1}), что обуславливает разную глубину проникновения – 0,33 мм и 1 мм соответственно. Глубина проникновения лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона в аваскулярные коллагеновые ткани является критическим параметром, обеспечивающим в разных режимах воздействия различные физико-химические процессы благодаря

отличающимися динамиками лазерно-индуцированных температурных полей и порождаемыми ими полей термонапряжений. Значения глубин проникновения для двух выбранных длин волн коррелируют с различными среднестатистическими геометрическими параметрами аваскулярных тканей в человеческом организме и позволяют моделировать воздействие на ткань от сотен микрометров (соответствие с БП) до нескольких миллиметров (соответствие с суставным и реберным хрящами), а также варьировать профиль нагрева, термическое распределение в ткани и, как следствие, контролировать процессы термо-зависимой денатурации коллагена, регенерации и области ремоделирования тканей.

Таким образом, для данного исследования выбраны следующие параметры для лазерного воздействия на длинах волн 1560 нм и 1450 нм: мощность 0,2 Вт, длительность импульса – 100 мс с частотой повторения 1 Гц, общая длительность воздействия – 30 сек.

Выбор экспериментальной модели

Согласно литературным данным, наиболее оптимальной животной моделью для формирования стойкой перфораций барабанной перепонки является шиншилла. В отличие от крыс и морских свинок, шиншиллы обладают достаточно широким наружным слуховым проходом. Это позволяет одновременно использовать эндоскоп и хирургические инструменты внутри уха, обеспечивая значительно лучший обзор операционного поля по сравнению с микроскопом. Строение барабанной перепонки, анатомия среднего уха шиншиллы максимально приближена к таковым у человека [15–18].

Таким образом, в нашем эксперименте в качестве модели были выбраны половозрелые самцы шиншиллы в возрасте 6 мес. массой 500–700 гр. Предпочтение самцам отдано для минимизации гормональной вариабельности в исследуемой группе.

Экспериментальное исследование

Нами проведено контролируемое экспериментальное исследование с параллельными группами, одобренное локальным этическим комитетом (протокол №24-25 от 27.11.2025).

В исследование включено 12 лабораторных животных (самцы шиншиллы).

Хирургические вмешательства проводили в условиях виварного комплекса.

Перед всеми процедурами животные подвергались 12-часовой голодной диете. Анестезия включала премедикацию подкожным введением раствора сульфата атропина (0,05 мг/кг) за 15 мин до основного наркоза. Для общей анестезии применяли внутримышечную инъекцию комбинации золетила (10 мг/кг) и ксилазина (0,15 мл/кг) в минимальных дозах, достаточных для кратковременных болезненных манипуляций.

Для интраоперационной визуализации применяли жесткий эндоскоп 0° диаметром 2,7 мм (Karl Storz, Германия), подключенный к видеоконтроллеру. Все хирургические манипуляции выполняли инструментами из стандартного отохирургического набора, включавшего

микродиссекционную иглу, микрокрючок, ушные микрощипцы и аспирационные наконечники диаметром от 1,4 до 2 мм.

Эксперимент проводили в 2 этапа.

1-й этап экспериментального исследования: создание стойкой перфорации барабанной перепонки.

Модель стойкой перфорации барабанной перепонки у шиншиллы формировали по отработанной ранее методике на кафедре болезней уха, горла и носа Сеченовского Университета [19]. Всем шиншиллам под общей анестезией выполняли двустороннюю миринготомию с помощью микроиглы из отиатрического набора. Методика включала формирование четырех микролоскутов посредством радиальных разрезов (на 3, 6, 9 и 12-м часах) с последующим их подворачиванием в среднее ухо к медиальной поверхности барабанной перепонки. В созданный дефект устанавливали титановый шунт. Через 4 нед. шунт удаляли и начинали 8-недельный период наблюдения за динамикой перфорации. Ежедневно проводили осмотр с использованием жесткого эндоскопа 0°. Хроническими считали перфорации, сохраняющиеся через 8 нед. после удаления шунта и уменьшившиеся в размере менее чем на 50% от исходного диаметра. Диаметр сформированной перфорации составил 3–4 мм.

2-й этап экспериментального исследования: воздействие лазерного излучения на ткань барабанной перепонки шиншиллы с целью регенерации ее перфорации.

У всех животных (12 самцов шиншиллы) после введения в наркоз под контролем жесткого эндоскопа 0° проводили освежение краев стойкой перфорации барабанной перепонки при помощи микроиглы. После этого все животные были разделены на 2 равные группы:

1-я группа: 6 животных, воздействие на ткань правой барабанной перепонки которых проводили лазерным излучением с длиной волны 1450 нм, длительностью импульса 100 мс, частотой повторения 1 Гц, мощностью 0,2 Вт;

2-я группа: 6 животных, воздействие на ткань правой барабанной перепонки которых проводили лазерным излучением с длиной волны 1560 нм, длительностью импульса 100 мс, частотой повторения 1 Гц, мощностью 0,2 Вт.

Все левосторонние стойкие перфорации барабанной перепонки (n = 12) составили группу контроля стойкой перфорации.

3 шиншиллы (6 нативных барабанных перепонки) взяли для проведения гистологического исследования.

Лазерное воздействие на ткань барабанной перепонки

Под контролем жесткого эндоскопа 0° визуализировали барабанную перепонку, ее перфорацию с освеженными ранее краями. Далее в наружный слуховой проход вводили оптоволоконно лазерного аппарата и поочередно устанавливали в следующих точках: зона молоточка, фиброзного кольца и 2–3 точки у края перфорации (рис. 1А). По данным литературы, в указанных зонах обнаружены прогениторные клетки, формирующие собственный регенераторный потенциал барабанной перепонки [10–13]. Оптоволоконный наконечник позиционировался в непосредственной близости от поверхности тимпанальной

мембраны, исключая физический контакт с тканью. Плотность мощности в зоне воздействия варьировалась в диапазоне от 56 до 100 Вт/см². Такая плотность мощности выбрана с учетом углового расположения тимпанальной мембраны внутри слухового прохода у шиншиллы и невозможности перпендикулярного подведения оптоволоконка к поверхности барабанной перепонки.

По данным литературы, заживление барабанной перепонки начинается с образования кератинового мостика через дефект. Он является опорой для эпителиального слоя.

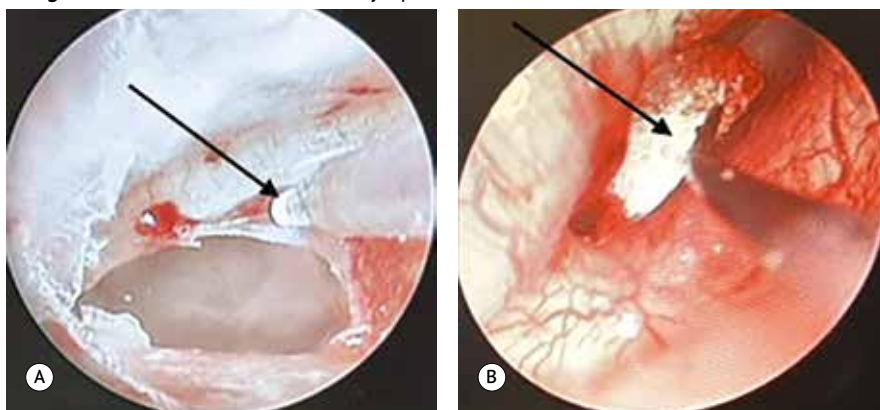
Только после его восстановления начинается регенерация фиброзных волокон [20]. Для облегчения миграции клеток используются различные аллогенные каркасы, которые укладываются над дефектом тимпанальной мембраны с целью его лучшего заживления [21]. Среди них применяются и различные коллагеносодержащие материалы, отличающиеся некоторыми физико-химическими свойствами. Коллаген является природным полимерным материалом в связи со своей доступностью и высокой биосовместимостью [22]. В литературе имеются данные об отсутствии реакции отторжения у коллагеновых материалов, что делает их одним из оптимальных каркасов для закрытия дефектов барабанной перепонки [23]. Коллаген обладает уникальными биологическими свойствами по сравнению с другими биоматериалами, которые позволяют ему заживать раны. В частности, коллагеновые губки продемонстрировали эффективность поглощения тканевого экссудата при контакте с раной, гарантируя влажную среду и избегая возникновения инфекционных процессов и механических повреждений [24].

В связи с этим после облучения все барабанные перепонки укрывали коллагеновой губкой, используемой в качестве скаффолда. Его размер в окружности составил на 1–2 мм больше перфорации (рис. 1B). В предыдущих исследованиях коллектива кафедры болезней уха, горла и носа Сеченовского Университета после освежения краев стойкой перфорации барабанной перепонки шиншиллы она закрывалась коллагеновой губкой, пропитанной физиологическим раствором (NaCl, 0,9%). Признаков воспаления не отмечено. Перфорация оставалась стойкой после полного периода наблюдения (12 нед.). Это говорит о том, что сама коллагеновая губка не приводит к закрытию стойкого дефекта тимпанальной мембраны шиншиллы [25].

В нашем исследовании в послеоперационном периоде выполнялось динамическое наблюдение за животными, медикаментозная терапия не проводилась.

Эндоскопический контроль регенерации с фотофиксацией проводился у всех животных на 28, 42-й день после облучения лазером барабанных перепонки. При закрытии дефекта животное выводилось из эксперимента через 14 дней от момента закрытия перфорации. Перед проведением отовидеоэндоскопии для обеспечения

● **Рисунок 1.** Лазерное воздействие на ткань барабанной перепонки
● **Figure 1.** Laser irradiation of the tympanic membrane tissue



А – оптоволоконно лазерного аппарата (указано стрелкой) подведено к краю перфорации; В – перфорация барабанной перепонки шиншиллы, укрытая коллагеновым скаффолдом (указано стрелкой)

неподвижности и обезболивания животного проводился вводный наркоз.

Согласно Директиве 2010/63/EU, эвтаназию грызунов осуществляли передозировкой анестетических средств. Данный способ (парентеральное введение препаратов) признан наиболее быстрым, надежным и гуманным, поскольку исключает болевые ощущения и стресс для животного [26]. Выделение височной кости проводили только после констатации биологической смерти, критериями которой служили: отсутствие пульсации, дыхательных движений, роговичного рефлекса, а также аускультативных признаков сердцебиения и дыхания.

Выведение животных из эксперимента осуществляли путем внутримышечной инъекции летальной дозы комбинации тилетамина и золазепам. В условиях vivaria выполняли блок-резекцию височной кости вместе с фиброзным кольцом и барабанной перепонкой с целью сохранения анатомической целостности последней. Полученные препараты в дальнейшем направляли на гистологическое исследование.

Все образцы фиксировали в нейтральном забуференном 10%-ном формалине (Россия), декальцинировали в декальцинирующем растворе на основе ЭДТА (этилендиаминтетрауксусной кислоты) (Россия), обезжировали, заливали в парафин, получали срезы толщиной 4 мкм, окрашивали гематоксилином-эозином (Россия). Образцы были оцифрованы с помощью сканера гистологических препаратов Hamamatsu Nanozoomer S20MD (Hamamatsu, Япония). Цифровые скан-изображения гистологических препаратов были изучены, описаны и оценены морфометрическим методом в программе NDP.view 2 (Hamamatsu, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ

1-й этап экспериментального исследования: создание стойкой перфорации барабанной перепонки.

У всех животных в обоих ушах отмечено формирование перфорации без тенденции к уменьшению ее размера с оmozолелым краем, что свидетельствует о ее хронизации.

2-й этап экспериментального исследования: воздействие лазерного излучения на ткань барабанной перепонки шиншиллы с целью регенерации ее перфорации.

В 1-й экспериментальной группе (6 животных, воздействие на ткань барабанной перепонки которых проводили лазером с длиной волны 1450 нм, длительностью воздействия 100 мс, мощностью 0,2 Вт) при эндоскопическом осмотре через 28 дней у всех животных визуализировали остатки коллагеновой губки, установленной над поверхностью барабанной перепонки, остатки материала удалены с помощью вакуумного отсоса. У всех 6 животных произошло полное закрытие перфорации барабанной перепонки. Барабанная перепонка была серого цвета, без признаков воспаления. В месте перфорации сформировался нежный рубец (рис. 2А).

Во 2-й экспериментальной группе (6 животных, воздействие на ткань барабанной перепонки которых проводили лазером с длиной волны 1560 нм, длительностью воздействия 100 мс, мощностью 0,2 Вт) при эндоскопическом осмотре через 28 дней у всех животных визуализировали остатки коллагеновой губки, установленной над поверхностью барабанной перепонки, остатки материала удалены с помощью вакуумного отсоса. У 5 животных произошло полное закрытие перфорации барабанной перепонки. Барабанная перепонка была серого цвета, без признаков воспаления. В месте перфорации сформировался утолщенный плотный рубец (рис. 2В).

У одного животного сохранялась микроперфорация. Над барабанной перепонкой повторно уложена коллагеновая губка. При контрольном исследовании на 42-е сут. остатки коллагеновой губки удалены с помощью вакуумного отсоса. Перфорация закрылась.

В группе контроля (левосторонние перфорации №12) по результатам эндоскопического исследования на всех сроках наблюдения (28, 42-е сут.) закрытия левосторонних перфораций не наблюдалось ни у одного животного. Край перфорации был оmozолелым (рис. 2С). Эти данные свидетельствуют о том, что перфорация, созданная по описанному методу, является стойкой.

Таким образом, по данным эндоскопического контроля в 1-й и 2-й группах сформировались рубцы в месте перфорации без каких-либо признаков воспаления. При этом во 2-й группе рубцы более плотные и утолщенные, чем в 1-й группе.

Гистологический анализ

Барабанная перепонка в норме (рис. 3А), равномерно тонкая, состоящая из 3 слоев: наружный эпителиальный слой (многослойный плоский ороговевающий эпителий), средний волокнистый слой (соединительная ткань), внутренний эпителиальный слой (однослойный плоский эпителий). Воспалительная инфильтрация иммунными клетками отсутствовала.

Сформированная стойкая перфорация не зарастала ни в одном случае (рис. 3В). Вокруг дефекта барабанная перепонка была резко утолщена, состояла из волокнистой соединительной ткани с повышенной лимфомакрофагальной инфильтрацией и васкуляризацией.

После лазерного воздействия лазерами обоих типов (рис. 3С, 3D) в области дефекта отсутствовали перфорации, барабанные перепонки активно регенерировали с формированием покрытых эпителием соединительнотканых рубцов разной толщины и структуры.

В 1-й экспериментальной группе (с применением лазера длиной волны 1450 нм) в большинстве образцов формировались тонкие и зрелые рубцы, состоявшие из плотно и продольно расположенных коллагеновых волокон с немногочисленными фибробластами между ними (рис. 1С). С обеих сторон соединительная ткань была выстлана эпителием. Воспалительная инфильтрация отсутствовала. В области регенерации иногда наблюдались незначительные очаги хондрогенеза.

Во 2-й экспериментальной группе (после воздействия лазером длиной волны 1560 нм) отмечалось значительное утолщение барабанной перепонки в области дефекта (рис. 3D). Сформированные рубцы были менее зрелыми по сравнению с предыдущей группой и состояли из рыхло расположенных и разнонаправленных коллагеновых

● **Рисунок 2.** Отоскопические результаты воздействия лазерного излучения на ткань барабанной перепонки шиншиллы с целью регенерации ее перфорации

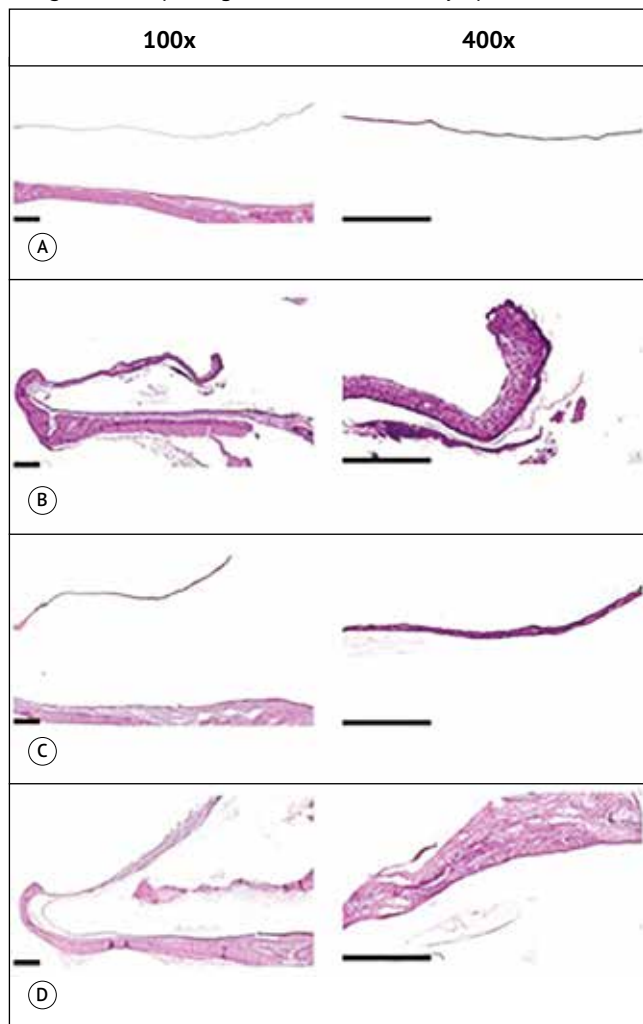
● **Figure 2.** Otoscopic results of laser radiation exposure to the tissue of the chinchilla's tympanic membrane for the purpose of regenerating its perforation



А – восстановленная перфорация барабанной перепонки у животного 1-й группы (зона рубца указана стрелкой); В – восстановленная перфорация барабанной перепонки у животного 2-й группы (зона рубца указана стрелкой); С – стойкая перфорация барабанной перепонки у группы контроля без лечения (края перфорации указаны стрелками)

● **Рисунок 3.** Морфологическая структура барабанной перепонки

● **Figure 3.** Morphological structure of the tympanic membrane



A – норма; B – стойкий дефект барабанной перепонки; C – 1-я экспериментальная группа (перфорация закрыта при помощи облучения лазером длиной волны 1450 нм); D – 2-я экспериментальная группа (перфорация закрыта при помощи облучения лазером длиной волны 1560 нм). Масштабный отрезок – 250 мкм. Окраска гематоксилином-эозином

волокон с многочисленными фибробластами и кровеносными сосудами между ними. При этом в области регенерации встречались достаточно протяженные участки хондрогенеза, и иногда была повышена лимфомакрофагальная инфильтрация.

Таким образом, по совокупности морфологических признаков лучшие результаты по регенерации дефекта были получены при воздействии на барабанную перепонку лазера с длиной волны 1450 нм. В этой группе формировались более тонкие рубцы с трехслойной структурой, без воспалительной инфильтрации и с минимальной васкуляризацией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клетки организма обладают высокой чувствительностью к изменениям микроокружения, включая температурные колебания и механические напряжения. Модулированное во времени и пространстве лазерное излучение способно формировать импульсно-периодический нагрев тканей, вызывающий локально неоднородное

термическое расширение и генерацию пульсирующих полей механических напряжений. Эти управляемые факторы создают специфические условия для клеток, усиливая их пролиферативную активность и стимулируя биосинтетические функции. В результате лазерное воздействие может рассматриваться как инструмент целенаправленной активации процессов заживления и регенерации тканей [27]. Предполагается, что лазерное излучение способно выступать в роли триггера для регенерации тканей при перфорации барабанной перепонки. Так, в исследовании S. Maleki et al. воздействие лазерами с длиной волны 630 нм и 860 нм на посттравматический дефект барабанной перепонки привело к ее восстановлению. Отличительной особенностью явилась адекватная пролиферация соединительной ткани без избыточного фиброза по сравнению с контрольной группой [28]. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения в регенеративной медицине подтверждается его способностью индуцировать пролиферацию и дифференцировку мезенхимальных стромальных (фибробласты, хондроциты, остеобласты) и прогениторных клеток [29].

Одним из важных открытий является то, что латентные эпителиальные стволовые или прогениторные клетки обнаружены в барабанной перепонке [10–13]. На основании данных литературы, мы предположили, что лазерное излучение может стать стимулирующим фактором для запуска регенеративных процессов при наличии перфорации в барабанной перепонке.

Для подтверждения нашей гипотезы мы провели плотное экспериментальное исследование для определения возможности закрытия дефектов барабанной перепонки с помощью лазерной активации ее тканей. На основании построенной ранее теоретической модели и физических расчетов мы выбрали лазеры длиной волны 1560 нм и 1450 нм, мощностью воздействия 0,2 Вт. Воздействие обоих видов привело к закрытию хронической перфорации барабанной перепонки у шиншиллы, при этом более аккуратные рубцы по данным отовидеоэндоскопии отмечали при облучении тканей тимпанальной мембраны лазером с длиной волны 1450 нм. Эти наблюдения подтвердили результаты гистологического исследования. Воздействие лазером с длиной волны 1450 нм на регенераторные зоны барабанной перепонки способствовало образованию в зоне перфорации тонких и зрелых рубцов. Их структура характеризовалась плотной и продольной ориентацией коллагеновых волокон при полном отсутствии воспалительной инфильтрации. При использовании лазера с длиной волны 1560 нм отмечались значительные утолщения барабанной перепонки в области дефекта. Структура сформированных рубцов состояла из рыхло расположенных и разнонаправленных коллагеновых волокон и отличалась меньшей степенью зрелости.

Результаты данного исследования обосновывают целесообразность дальнейших разработок в области лазерной регенерации перфораций барабанной перепонки. Восстановление структуры тимпанальной мембраны, максимально приближенной к нативной, является также ключевым условием для восстановления слуховой функции.

ВЫВОДЫ

Лазерное воздействие на латентные регенеративные зоны барабанной перепонки приводит к полному закрытию ее стойкой перфорации в условиях эксперимента. Сформированная рубцовая ткань в зоне дефекта морфологически приближается к структуре нативной тимпанальной мембраны. Происходит в т. ч. и восстановление фиброзного слоя, причем этот процесс более выражен при

лазерном воздействии длиной волны 1450 нм в сравнении с длиной волны 1560 нм.

Дальнейшее развитие данной технологии позволит разработать мини-инвазивный, высокотехнологичный метод морфофункционального восстановления дефектов барабанной перепонки.

Поступила / Received 05.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2026

Принята в печать / Accepted 04.03.2026

Список литературы / References

1. Hampton T, Sanderson A, Mortimer K, Bhutta M. Systematic Review and Meta-Analysis of Audiometric Parameters for Assistive Hearing Technology for Adults and Children With Tympanic Membrane Perforation. *Clin Otolaryngol*. 2025;50(4):589–599. <https://doi.org/10.1111/coa.14295>.
2. Kanemaru S, Umeda H, Kitani Y, Nakamura T, Hirano S, Ito J. Regenerative Treatment for Tympanic Membrane Perforation. *Otol Neurotol*. 2011;32(8):1218–1223. <https://doi.org/10.1097/mao.0b013e31822e0e53>.
3. Pontillo V, Cavallaro G, Barbara F, Mastrodonato M, Murri A, Quaranta N. Recurrent tympanic perforation after myringoplasty: a narrative literature review and personal experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2023;43(Suppl. 1):S41–S47. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-suppl.1-43-2023-05>.
4. Desautly A, Lansiaux V, Machiels S, Gael JF. Failures after tympanoplasty. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 1996;117(5):357–361. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9183906>.
5. Zhao X, Zhang J, Tian P, Cui X. The latest progress of tympanic membrane repair materials. *Am J Otolaryngol*. 2022;43(5):103408. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103408>.
6. Aleemardani M, Bagher Z, Farhadi M, Chahsetareh H, Najafi R, Eftekhari B, Seifalian A. Can Tissue Engineering Bring Hope to the Development of Human Tympanic Membrane? *Tissue Eng Part B Rev*. 2021;27(6):572–589. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2020.0176>.
7. Harvey EA, Hong W, Sheehy EJ, do Amaral RJ, Khampang P, Runge CL et al. Chronic tympanic membrane perforation repair with a collagen-based scaffold: An in vivo model. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2024;176:111807. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2023.111807>.
8. Goncalves S, Bas E, Langston M, Grobman A, Goldstein BJ, Angeli S. Histologic changes of mesenchymal stem cell repair of tympanic membrane perforation. *Acta Otolaryngol*. 2017;137(4):411–416. <https://doi.org/10.1080/00016489.2016.1261411>.
9. Sobol EN, Milner TE, Shekhter AB, Baum OI, Guller AE, Ignatieva NY. Laser reshaping and regeneration of cartilage. *Laser Physics Lett*. 2007;4(7):488. <https://doi.org/10.1002/lapl.200710019>.
10. Kim SW, Kim J, Seonwoo H, Jang KJ, Kim YJ, Lim HJ et al. Latent progenitor cells as potential regulators for tympanic membrane regeneration. *Sci Rep*. 2015;5:11542. <https://doi.org/10.1038/srep11542>.
11. Liew LJ, Wang AY, Dilley RJ. Isolation of Epidermal Progenitor Cells from Rat Tympanic Membrane. In: Joglekar M, Hardikar A (eds) *Progenitor Cells. Methods in Molecular Biology*, vol. 2029. New York, NY: Humana; 2019, pp. 247–255. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9631-5_19.
12. Knutsson J, von Unge M, Rask-Andersen H. Localization of progenitor/stem cells in the human tympanic membrane. *Audiol Neurootol*. 2011;16(4):263–269. <https://doi.org/10.1159/000320612>.
13. Wang WQ, Wang ZM, Tian J. Epidermal stem cells in the tympanic membrane. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2004;39(12):712–716. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15813011>.
14. Baum O, Kasianenko E, Zolotova A, Svistushkin M, Serejnikova N. Thermomechanical Threshold of Laser Action on the Tympanic Membrane while Maintaining Its Structure. *J Biomed Photon Engineer*. 2025;11(3):030306. <https://doi.org/10.18287/JBPE25.11.030306>.
15. Wang AY, Shen Y, Wang JT, Friedland PL, Atlas MD, Dilley RJ. Animal models of chronic tympanic membrane perforation: a 'time-out' to review evidence and standardize design. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(12):2048–2055. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.10.007>.
16. Vrettakos PA, Dear SP, Saunders JC. Middle ear structure in the chinchilla: a quantitative study. *Am J Otolaryngol*. 1988;9(2):58–67. [https://doi.org/10.1016/s0196-0709\(88\)80009-7](https://doi.org/10.1016/s0196-0709(88)80009-7).
17. Santa Maria PL, Atlas MD, Ghassemifar R. Chronic tympanic membrane perforation: a better animal model is needed. *Wound Repair Regen*. 2007;15(4):450–458. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2007.00251.x>.
18. Bularda D, Șerban R, Butnaru C, Mareș M, Burtan LC, Rădulescu L, Mârțu C. Searching for a Better Animal Model for Chronic Tympanic Membrane Perforation. *J Pers Med*. 2024;14(5):513. <https://doi.org/10.3390/jpm14050513>.
19. Mokoyan Z, Svistushkin V, Zolotova A, Svistushkin M. Chronic tympanic membrane perforation: Histopathological evidence of the experimental model. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021;151:110964. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110964>.
20. Gladstone HB, Jackler RK, Varav K. Tympanic membrane wound healing. An overview. *Otolaryngol Clin North Am*. 1995;28(5):913–932. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8559580>.
21. Hussain Z, Pei R. Necessities, opportunities, and challenges for tympanic membrane perforation scaffolding-based bioengineering. *Biomed Mater*. 2021;16(3):032004. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/abc5fd>.
22. Glowacki J, Mizuno S. Collagen scaffolds for tissue engineering. *Biopolymers*. 2008;89(5):338–344. <https://doi.org/10.1002/bip.20871>.
23. Shekhter AB, Fayzullin AL, Vukolova MN, Rudenko TG, Osipycheva VD, Litvitsky PF. Medical Applications of Collagen and Collagen-Based Materials. *Curr Med Chem*. 2019;26(3):506–516. <https://doi.org/10.2174/0929867325666171205170359>.
24. Rezvani Ghomi E, Nourbakhsh N, Akbari Kenari M, Zare M, Ramakrishna S. Collagen-based biomaterials for biomedical applications. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2021;109(12):1986–1999. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34881>.
25. Свистушкин ВМ, Тимашев ПС, Шехтер АБ, Золотова АВ, Мокоян ЖТ, Свистушкин МВ. Экспериментальное обоснование метода тканевой инженерии для закрытия стойких перфораций барабанной перепонки. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(6):23–26. <https://doi.org/10.17116/otorino20208506123>.
26. Svistushkin VM, Timashev PS, Shekhter AB, Zolotova AV, Mokoyan ZhT, Svistushkin MV. Experimental evidence for regenerative treatment of chronic tympanic membrane perforation. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(6):23–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208506123>.
27. Shomer NH, Allen-Worthington KH, Hickman DL, Jonnalagadda M, Newsome JT, Slate AR et al. Review of Rodent Euthanasia Methods. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2020;59(3):242–253. <https://doi.org/10.30802/AALAS-JAALAS-19-000084>.
28. Alexandrovskaya YuM, Baum OI, Shekhter AB, Petersen EV, Tiflova OA, Dmitriev A K et al. Mechanisms of laser activation of chondrocytes in osteoarthritis healing. *Laser Phys Lett*. 2018;15(8):085601. <https://doi.org/10.1088/1612-202X/aac746>.
29. Maleki Sh, Kamrava SK, Sharifi D, Jalessi M, Asghari A, Ghalehbaghi S, Yazdanifard P. Effect of local irradiation with 630 and 860 nm low-level lasers on tympanic membrane perforation repair in guinea pigs. *J Laryngol Otol*. 2013;127(3):260–264. <https://doi.org/10.1017/S002221511300008X>.
30. Pereira AN, Eduardo Cde P, Matson E, Marques MM. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers Surg Med*. 2002;31(4):263–267. <https://doi.org/10.1002/lsm.10107>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Золотова, О.И. Баум, В.М. Свистушкин

Концепция и дизайн исследования – А.В. Золотова, О.И. Баум

Написание текста – А.В. Золотова, О.И. Баум, Е.М. Касьяненко

Сбор и обработка материала – А.В. Золотова, Н.Б. Серезникова

Обзор литературы – Е.М. Касьяненко, В.В. Гайнутдинова

Анализ материала – А.В. Золотова, О.И. Баум

Статистическая обработка – Н.Б. Серезникова, А.В. Южаков, Е.В. Блинова

Редактирование – Е.В. Блинова, В.М. Свистушкин

Утверждение окончательного варианта статьи – О.И. Баум, В.М. Свистушкин

Contribution of authors:*Concept of the article* – Anna V. Zolotova, Olga I. Baum, Valeriy M. Svistushkin*Study concept and design* – Anna V. Zolotova, Olga I. Baum*Text development* – Anna V. Zolotova, Olga I. Baum, Ekaterina M. Kasianenko*Collection and processing of material* – Anna V. Zolotova, Natalia B. Serejnikova*Literature review* – Ekaterina M. Kasianenko, Valeria V. Gainutdinova*Material analysis* – Anna V. Zolotova, Olga I. Baum*Statistical processing* – Natalia B. Serejnikova, Aleksey V. Yuzhakov, Ekaterina V. Blinova*Editing* – Ekaterina V. Blinova, Valeriy M. Svistushkin*Approval of the final version of the article* – Olga I. Baum, Valeriy M. Svistushkin**Информация об авторах:****Золотова Анна Владимировна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>; zolotova_a_v@staff.sechenov.ru**Баум Ольга Игоревна**, д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник и заведующая лаборатории биофотоники Курчатовского комплекса кристаллографии и фотоники, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; 123098, Россия, Москва, площадь Академика Курчатова, д. 1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9076-7154>; baumolga@gmail.com**Сережниковая Наталья Борисовна**, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории цифрового микроскопического анализа Института регенеративной медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4097-1552>; serezhnikova_n_b@staff.sechenov.ru**Касьяненко Екатерина Михайловна**, научный сотрудник Курчатовского комплекса кристаллографии и фотоники, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; 123098, Россия, Москва, площадь Академика Курчатова, д. 1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9380-1821>; ekkassianenko@gmail.com**Южаков Алексей Васильевич**, научный сотрудник Курчатовского комплекса кристаллографии и фотоники, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; 123098, Россия, Москва, площадь Академика Курчатова, д. 1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-6555-1925>; yuzhalvas@gmail.com**Гайнутдинова Валерия Вадимовна**, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0005-7978-7006>; vkg3121@mail.ru**Блинова Екатерина Валериевна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; заведующая кафедрой фундаментальной медицины, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; 115409, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 31; <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>; EVBlinova1@mephi.ru**Сvistushkin Валерий Михайлович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru**Information about the authors:****Anna V. Zolotova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>; zolotova_a_v@staff.sechenov.ru**Olga I. Baum**, Dr. Sci. (Phys. & Math.), Leading Researcher and Head of the Laboratory of Biophotonics at the Kurchatov Complex of Crystallography and Photonics, National Research Center "Kurchatov Institute"; 1, Bldg. 1, Akademik Kurchatov Square, Moscow, 123098, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9076-7154>; baumolga@gmail.com**Natalia B. Serejnikova**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Laboratory of Digital Microscopic Analysis at the Institute of Regenerative Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4097-1552>; serezhnikova_n_b@staff.sechenov.ru**Ekaterina M. Kasianenko**, Researcher of the Kurchatov Complex of Crystallography and Photonics, National Research Center "Kurchatov Institute"; 1, Bldg. 1, Akademik Kurchatov Square, Moscow, 123098, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9380-1821>; ekkassianenko@gmail.com**Aleksey V. Yuzhakov**, Researcher of the Kurchatov Complex of Crystallography and Photonics, National Research Center "Kurchatov Institute"; 1, Bldg. 1, Akademik Kurchatov Square, Moscow, 123098, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6555-1925>; yuzhalvas@gmail.com**Valeria V. Gainutdinova**, Student of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Gainutdinova, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-7978-7006>; vkg3121@mail.ru**Ekaterina V. Blinova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy at the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; Head of the Department of Fundamental Medicine, National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute); 31, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115409, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>; EVBlinova1@mephi.ru**Valeriy M. Svistushkin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svistushkin_v_m@staff.sechenov.ru