

Новые возможности активации регенерации барабанной перепонки

О.И. Баум¹, А.В. Золотова^{2✉}, zolotova_a_v@staff.sechenov.ru, Е.М. Касьяненко¹, М.В. Свистушкин², Е.В. Блинова^{2,3}, В.М. Свистушкин²

¹ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; 123182, Россия, Москва, площадь Академика Курчатова, д. 1

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

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

Резюме

В статье описана проблема перфорации барабанной перепонки, которая остается одной из актуальных в современной оториноларингологии. Приведена классификация дефектов тимпанальной мембранны, рассмотрены дискуссионные вопросы, касающиеся необходимости и сроков проведения хирургического лечения. Для лучшего понимания процессов заживления подробно описано строение барабанной перепонки. Проведен обзор литературы по регенерации тимпанальной мембранны с указанием клеточных процессов, происходящих на разных этапах ее восстановления. Отдельный раздел статьи посвящен нарушениям регенерации, приводящих к формированию стойкой перфорации тимпанальной мембранны. Разобраны причины развития данной патологии. Отдельное внимание авторы уделили обзору работ, посвященных латентным эпителиальным стволовым клеткам, которые были обнаружены в тимпанальной мембране. Наличие собственного регенеративного потенциала в виде эпителиальных клеток-предшественников, а также знания об их локализации позволяют предположить, что стимуляция их дифференцировки и пролиферации приводит к закрытию как острой, так и хронической перфорации барабанной перепонки. С помощью методов тканевой инженерии возможен запуск регенерации этих клеток. Авторы статьи обращают внимание на новый метод восстановления дефектов тимпанальной мембранны, альтернативный классическому хирургическому лечению, а именно на активацию ее регенеративных центров при помощи лазерного излучения. Оно оказывает свое воздействие на клеточном и молекулярном уровнях, восстанавливая метаболизм и микроциркуляцию тканей. Представлены эффекты от излучения лазеров на стимуляцию различных клеток. Авторами статьи описаны преимущества лазерной стимуляции эндогенного регенераторного потенциала барабанной перепонки и перспективы ее применения в клинической практике.

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

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

Для цитирования: Баум ОИ, Золотова АВ, Касьяненко ЕМ, Свистушкин МВ, Блинова ЕВ, Свистушкин ВМ. Новые возможности активации регенерации барабанной перепонки. *Медицинский совет*. 2025;19(18):178–186. <https://doi.org/10.21518/ms2025-450>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

New possibilities for activating tympanic membrane regeneration

Olga I. Baum¹, Anna V. Zolotova^{2✉}, zolotova_a_v@staff.sechenov.ru, Ekaterina M. Kasianenko¹, Mikhail V. Svistushkin², Ekaterina V. Blinova^{2,3}, Valeriy M. Svistushkin²

¹ National Research Centre “Kurchatov Institute”; 1, Academician Kurchatov Square, Moscow, 123182, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

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

Abstract

The article describes the problem of perforation of the tympanic membrane, which remains one of the most pressing in modern otolaryngology. A classification of tympanic membrane defects is given, debatable issues of the need and timing of surgical treatment are discussed. For a better understanding of the healing processes, the structure of the tympanic membrane is described in detail. A review of the literature on the regeneration of the tympanic membrane is conducted, indicating the cellular processes occurring at different stages of its recovery. A separate section of the article is devoted to regeneration disorders leading to the formation of persistent perforation of the tympanic membrane. The causes of this pathology are analyzed. The authors paid special attention to the review of works devoted to latent epithelial stem cells that were found in the tympanic membrane. The presence of intrinsic regenerative potential in the form of epithelial progenitor cells, as well

as knowledge of their localization, suggest that stimulation of their differentiation and proliferation leads to closure of both acute and chronic perforation of the tympanic membrane. Using tissue engineering methods, it is possible to initiate regeneration of these cells. The authors of this article draw attention to a new alternative to classical surgical treatment method for restoring tympanic membrane defects, namely, activation of its regenerative centers using laser radiation. It has an effect at the cellular and molecular levels, restoring metabolism and microcirculation of tissues. The effects of laser radiation on the stimulation of various cells are presented. The authors of the article describe the advantages of laser stimulation of the endogenous regenerative potential of the tympanic membrane and the prospects for its use in clinical practice.

Keywords: tympanic membrane perforation, laser radiation, progenitor stem cells, laser stimulation, regenerative potential of the tympanic membrane

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

For citation: Baum OI, Zolotova AV, Kasianenko EM, Svistushkin MV, Blinova EV, Svistushkin VM. New possibilities for activating tympanic membrane regeneration. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(18):178–186. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-450>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Барабанная перепонка (БП), также называемая тимпанальной мембраной, представляет собой уникальную трехслойную структуру, которая разделяет наружный слуховой проход и среднее ухо. Она играет важную роль в звукопроведении, передавая звуковые колебания на слуховые косточки [1, 2]. Инфекция среднего уха, экструзия вентиляционной трубы, травма и другие причины могут привести к формированию дефекта тимпанальной мембранны. До 90% перфораций могут заживать спонтанно без вмешательства, но 10% становятся хроническими. Последствиями стойких перфораций являются оторея и рецидивирующие инфекции, которые могут вызывать осложнения со стороны среднего и внутреннего уха, приводящие к долгосрочному снижению слуха, нарушению речи и в некоторых случаях к развитию холестеатомы. Эти и другие осложнения могут негативно влиять на качество жизни, особенно у детей. При этом пациенты с перфорацией БП имеют множество ограничений в повседневной жизни из-за высокого риска инфекции. Более глубокое понимание нормального процесса заживления тканей тимпанальной мембранны имеет основополагающее значение для разработки простого и эффективного метода лечения данной патологии [3–6]. Традиционными хирургическими методами устранения стойкого дефекта БП является мирингопластика и тимпанопластика [7, 8]. Учитывая особенности индивидуальной анатомии и патологического процесса в среднем ухе, авторами было предложено множество методик закрытия перфораций БП с использованием различных аутотрансплантатов: фасциальный лоскут, перихондрий, фрагменты хряща, многослойные трансплантаты [9, 10]. В большинстве случаев хирургическое лечение оказывается успешным, однако может иметь недостатки. Основным из них является неполное приживление или отторжение трансплантата (реперфорация) в раннем и позднем послеоперационном периодах, что, в свою очередь, приводит к необходимости повторного хирургического лечения. При этом следует отметить, что само хирургическое лечение является дорогостоящим, предполагает госпитализацию пациентов в стационар

на длительный срок, а также временную утрату трудоспособности [4, 11].

Таким образом, важно найти простую амбулаторную процедуру заживления стойкой перфорации БП, не требующую высокотехнологичного операционного оборудования и высококвалифицированных хирургов.

В данной статье мы рассмотрим регенераторные возможности БП и доступные методы их активации, которые в будущем смогут стать альтернативой классическому хирургическому лечению ее стойкой перфорации.

СТРОЕНИЕ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

Расположение под углом 140° к задневерхней и 27° к передненижней стенке наружного слухового прохода позволяет БП увеличить свою площадь поверхности по сравнению с площадью поперечного сечения наружного слухового прохода, что, в свою очередь, играет большое значение в звукопередаче. Удерживать такое положение БП позволяет наличие фиброзного кольца, плотно закрепленного в костной борозде слухового прохода [1, 2].

Образованная тремя слоями, тимпанальная мембрана является неоднородной структурой, имеет разную плотность и толщину. Так, по данным литературы, ее толщина варьирует от 40 до 120 мкм, что непосредственно оказывает влияние на ее вибрационные свойства. Анатомически тимпанальная мембрана представлена двумя частями: ненатянутой (*pars flaccida*) и натянутой (*pars tensa*) [1, 2, 12]. Наружный слой БП представлен ороговевающим эпителием, состоящим из четырех слоев. Особенностью этого слоя является способность к миграции, что обуславливает процессы регенерации перепонки [13].

Фиброзный слой (или собственная пластинка) является промежуточным и представлен радиально и циркулярно расположенными коллагеновыми и эластичными волокнами, между которыми находится тонкий слой косых волокон [14]. По данным исследования с проведением электронной микроскопии установлено, что более выраженный латеральный и радиальный слой фибрилл находится в прямом контакте с базальной пластинкой

эпидермиса. Далее медиально располагаются циркулярные, параболические и поперечные волокна, более разбросанные и разрезанные под разными углами. По направлению к медиальной стороне БП соединительная ткань становится более рыхлой, и на этом участке, помимо фибробластов и макрофагов, видны также нервные волокна и многочисленные капилляры. Во всех исследованных БП собственная пластинка была обнаружена также в *pars flaccida*. Она была менее выражена, чем в *pars tensa*, с небольшим количеством коллагеновых волокон, идущих в разных направлениях [13]. В своем составе фиброзный слой содержит коллаген типов II и III и определяет механические свойства БП [14]. В исследованиях установлено, что коллаген типа II является основным коллагеновым компонентом натянутой части БП у человека. Типы коллагена I, III и IV присутствуют в основном в субэпителиальных слоях. При этом собственная пластинка имеет наружный и внутренний циркулярно ориентированный слой волокон, который был обогащен коллагеном типа III, помимо коллагена типов I и II [14, 15].

Внутренний слой тимпанальной мембранны представлен продолжением слизистой оболочки барабанной полости [1].

Уникальные анатомические и функциональные особенности барабанной перепонки обуславливают сложность механизма ее регенерации.

ПЕРФОРАЦИЯ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

Нарушение целостности БП является распространенной клинической проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире насчитывается более 150 млн пациентов с перфорацией тимпанальной мембранны [16]. Острая перфорация БП может быть вызвана различными причинами, такими как травма (удар по уху, повреждение при чистке уха ватной палочкой), воздействие взрыва, динамические или статические изменения давления в наружном слуховом проходе, баротравма, ятrogenное повреждение. В большинстве случаев острые перфорации тимпанальной мембранны имеют тенденцию к самостоятельному закрытию в течение 7–10 дней, поскольку она обладает хорошей способностью к регенерации в области молоточка и вокруг фиброзного кольца. При этом оптимальная стратегия лечения остается предметом обсуждения, поскольку среди клиницистов существуют две точки зрения: консервативное наблюдение и раннее хирургическое вмешательство. Хронической или стойкой принято считать перфорацию БП, которая не закрылась самостоятельно в течение 3 мес., а причиной вышеуказанной проблемы является хроническая инфекция. Стойкие дефекты тимпанальной мембранны создают серьезные клинические проблемы, проявляясь множеством неблагоприятных исходов, включая оторею, повышенный риск холестеатомы и потерю слуха. Эти потенциальные осложнения стимулировали значительный исследовательский интерес к терапевтическим подходам, которые ускоряют заживление ран и повышают показатели закрытия перфораций БП [17–22].

РЕГЕНЕРАЦИЯ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

Восстановление целостности структуры БП отличается от процесса заживления ран другой локализации. БП граничит с воздухом как с латеральной, так и с медиальной стороны, не имея подлежащей матрицы для поддержки клеток, продвигающихся с целью закрытия дефекта [23].

Первым этапом регенерации тимпанальной мембранны является образование кератинового мостика через дефект, который служит каркасом для эпителиального слоя. Только после восстановления наружного слоя начинается регенерация фиброзных волокон. Таким образом, в отличие от других поражений, эпителиальный слой является первым, а не завершающим слоем регенерации [24]. Центральная область БП содержит эпидермальные пролиферативные центры, продуцирующие кератиноциты, которые мигрируют, чтобы покрыть поверхность БП. Кератин накапливается в области рукоятки молоточка и вокруг края перфорации [5, 25]. Однако, по некоторым данным, при возникновении перфорации БП митотическая активность эпителия усиливается не в области края перфорации, а на расстоянии около 2 мм от повреждения [26, 27].

Большое количество исследований с использованием световых и электронных микроскопов, проведенных на различных лабораторных животных (крысы, морские свинки, кошки), продемонстрировали, что травматические перфорации БП заживают в три этапа. Сначала ороговевающий многослойный плоский эпителий по краям перфорации проявляет избыточную продукцию кератина, что приводит к появлению покрытого кератином мостика. Затем происходит пролиферация плоского эпителия, и перфорация закрывается. Наконец, на третьей стадии восстанавливается трехслойная структура тимпанальной мембранны с внешним слоем плоского эпителия, средним слоем молодой соединительной ткани и внутренним слоем клеток слизистой оболочки. Установлено, что фиброзный слой следует за эпидермисом через перфорацию – уникальное явление в заживлении ран, поскольку обычно базальные эпидермальные клетки мигрируют через субстрат соединительной ткани. Также определено, что слизистая оболочка среднего уха играет лишь небольшую роль в заживлении травматических перфораций БП у лабораторных животных. После закрытия перфорации гиперплазия плоского эпителия быстро исчезает, тогда как даже через 10 нед. собственная пластина все еще явно утолщена [23].

В течение 1-х сут. после формирования перфорации БП некоторое количество фибробластов присутствует в собственной пластинке, хотя признаков образования новых волокон нет. Продуцирующийся кератин окружает край перфорации в области фиброзного слоя и прилегает к медиальной поверхности тимпанальной мембранны в непосредственной близости от края перфорации. На этом этапе контакт между двумя эпителиями был постоянной находкой на очень ранней стадии процесса заживления. С задержкой, вероятно, зависящей от расстояния от пупка до перфорации, волна эпителиальных

клеток достигает края перфорации, формируется кератиновый мостик, который в конечном итоге перекрывает перфорацию. Через 4 дня от момента формирования перфорации некоторая активность фибробластов наблюдается в центральной части собственной пластиинки, вероятно, участвующей в производстве новых коллагеновых волокон, обеспечивающих закрытие перфорации. Рубцовая ткань в месте перфорации формируется в течение 2 нед. и значительно превышает по толщине нормальную собственную пластиинку. Возможно, недостаточная организация коллагеновых волокон или их низкое качество требует такой сверхкомпенсации, чтобы выдерживать перепады давления, возникающие в повседневной жизни (чихание, кашель и т. д.). Также может иметь значение недостаточный состав типов коллагена в этих волокнах. Кератиновый мостик перекрывает перфорацию, тем самым служа каркасом для рубцовой ткани, которая формируется примерно через неделю, располагаясь медиально по отношению к исходному уровню фиброзного слоя. Рубцовая ткань восстанавливает жесткость собственной пластиинки в течение нескольких недель, чтобы она могла выдерживать ежедневные колебания давления. В этой фазе толщина БП многократно увеличивается [5, 28]. Некоторые исследования показывают, что как у животных, так и у людей спонтанное закрытие большинства травматических перфораций тимпанальной мембранны также затрагивает фиброзный слой. Перфорации же, вызванные секреторным и гнойным средним отитом, имеют тенденцию заживать с формированием атрофических рубцов без регенерации фиброзных слоев [23].

Результаты спонтанного заживления, зависящие от размера перфорации, у пациентов с острыми травматическими перфорациями БП свидетельствуют о том, что перфорации размером менее $\frac{1}{4}$ площади натянутой части БП могут заживать спонтанно, но более крупные перфорации чаще всего требуют подходящего лечения [4, 29].

ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ СТОЙКОЙ ПЕРФОРАЦИИ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

Характерной особенностью стойкой перфорации БП является отсутствие способности к самопроизвольному закрытию, чему препятствует ряд факторов. При образовании хронической перфорации нарушаются нормальные механизмы регенерации, миграции кератиноцитов, происходит снижение вакуляризации, увеличение толщины края перфорации приводит к невозможности самостоятельного заживления [30]. На сегодняшний день механизмы формирования стойкой перфорации БП и причины ее «хронизации» продолжают изучаться. Согласно данным литературы, существует несколько гипотез формирования стойкой перфорации БП: структурная, гистологическая, инфекционная и гипотеза недостаточности факторов роста [31].

Структурная теория предполагает недостаточность опоры для восстановления эпителиального слоя в связи

с большими размерами дефекта, а также возможное повреждение зон роста эпителия при субтотальных перфорациях [32, 33].

Сторонники гистологической теории полагают, что невозможность самостоятельной регенерации стойкой перфорации обусловлена нарушениями механизма эпителиализации дефекта. Так, эпителиальный слой, распространяясь за край дефекта, подворачивается внутрь и соединяется с внутренним слоем слизистой оболочки, что приводит к эпителиализации и утолщению края стойкой перфорации [24].

Инфекция среднего уха часто сопровождает и является причиной образования хронических дефектов БП. Существует несколько теорий о том, как именно инфекционно-воспалительные изменения препятствуют заживлению перфорации. Одна предполагает, что инфекционные агенты тормозят пролиферацию и миграцию эпителия в связи с ухудшением кровоснабжения и недостаточностью факторов роста. Это, в свою очередь, приводит к эпидермизации края перфорации. Противоположная теория говорит об активации и чрезмерной пролиферации эпителия в области края дефекта, что приводит к его эпидермизации [34, 35].

Недостаточность факторов роста в области перфорации также может приводить к ее «хронизации». Согласно экспериментальным исследованиям, использование ингибиторов факторов роста замедляет процесс регенерации перфорации [36, 37].

Следует отметить, что причины, по которым образуется стойкий дефект БП, продолжают изучаться, так же как и возможные альтернативные методы устранения этого дефекта.

РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

Потенциал стволовых клеток признан во многих областях медицины. Латентные или прогениторные стволовые клетки обнаружены в жировой ткани, костном мозге, во всех слоях кожи. По результатам ряда исследований установлено, что стимуляция эндогенных стволовых клеток играет большую роль в заживлении и регенерации кожных ран [38–40].

Латентные эпителиальные стволовые клетки обнаружены и в БП, при этом они имеют сходство с эндогенными стволовыми клетками кожи.

В 2004 г. исследователи из Китая обнаружили наличие эпидермальных стволовых клеток в тимпанальной мембране крыс. После формирования перфорации было проведено иммуногистохимическое исследование с обнаружением маркеров стволовых клеток (цитокератин-19, интегрин-бета-1). Установлено, что количество прогениторных клеток значительно возрастает в области фиброзного кольца и рукоятки молоточка, однако они полностью отсутствуют у края дефекта [41].

В 2011 г. J. Knuttson et al. подтвердили наличие в БП человека прогениторных клеток, отметив их локализацию в области фиброзного кольца, пупка и вдоль

рукоятки молоточка, что говорит о наличии собственного регенеративного потенциала [42].

S.W. Kim et al. в 2015 г. продемонстрировали роль эндогенных стволовых клеток БП в регенерации хронической и острой перфорации. Исследование показало, что маркеры стволовых клеток обнаруживаются как в нативных, так и в перфорированных БП. Однако при наличии острого или стойкого дефекта тимпанальной мембранны значительно увеличивается экспрессия маркеров прогениторных клеток в области фиброзного кольца и вдоль рукоятки молоточка, а после спонтанного закрытия перфорации количество маркеров вновь снижается. В случае стойкой перфорации маркеры прогениторных клеток остаются высокими в связи с сохранением дефекта [17].

В 2019 г. L.J. Liew et al. удалось выделить эпителиальные клетки-предшественники из области пупка БП крысы, что также подтвердило их наличие и возможное влияние на регенеративные процессы [25].

Наличие собственного регенеративного потенциала в виде эпителиальных клеток-предшественников, а также знания об их локализации позволили предположить, что стимуляция их дифференцировки и пролиферации приводит к закрытию как острой, так и хронической перфорации БП. Данная гипотеза находит подтверждение в экспериментальном исследовании, где был успешно разработан и применен хитозановый скаффолд с включенным в него инсулиноподобным белком, связывающим фактор роста (IGFBP-CPS). Белок является цитокином, стимулирующим латентные эпителиальные стволовые клетки. В группе крыс, где для закрытия хронической перфорации тимпанальной мембранны применялся IGFBP-CPS, процент закрытия дефекта был выше, чем в группе контроля, и составил 43,8%. Гистологическое исследование показало, что каркас стимулировал регенерацию ткани БП. В своем исследовании авторы предложили новый метод для закрытия дефектов тимпанальной мембранны – стимуляцию ее собственного регенеративного потенциала в виде латентных стволовых клеток [43].

Таким образом, активация латентных стволовых клеток БП представляется актуальным и перспективным направлением восстановления ее нативной структуры. В настоящее время такая стимуляция возможна с использованием материалов, применяемых в регенеративной медицине, либо с помощью лазерного излучения. Данные методы перфорации позволят избежать хирургической травмы, длительной операции и последующей реабилитации у пациентов со стойкой перфорацией БП и станут следующим поколением ее терапии.

ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ ПОДХОДЫ К ЗАКРЫТИЮ СТОЙКОЙ ПЕРФОРАЦИИ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

На современном этапе большое количество исследований в мировой литературе посвящено восстановлению структуры БП с использованием тканеинженерных подходов. С целью регенерации БП используются

разнообразные скаффолды, стволовые клетки, регуляторные и ростовые факторы. Причем указанные материалы применяются как отдельно, так и в различных комбинациях [44].

Скаффолд представляет собой каркас, необходимый для миграции клеток и питательных веществ по направлению к дефекту тимпанальной мембранны с целью его заживления. К настоящему времени разработаны различные формы скаффолов, такие как пленки, мембранны, губки/пены, гидрогели и 3D-печатные матрицы на основе множества биоматериалов. Для улучшения регенеративных свойств БП, а также для стимуляции пролиферативных и миграционных свойств ее клеток используются различные факторы роста (эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов (FGF)). Как правило, они значительно ускоряют заживление ран. Использование клеток является важнейшим компонентом тканевой инженерии и значительно способствует регенерации тканей и органов. Кроме того, применение клеток повышает вероятность лучшей интеграции регенерированной ткани с окружающими тканями. Для этой цели используются различные типы клеток, в основном стволовые клетки [6, 45–50].

Тканевая инженерия, как развивающаяся биотехнология, за последние 20 лет хорошо зарекомендовала себя в качестве продукта для возмещения пораженной части тимпанальной мембранны. Но, к сожалению, ее клиническое применение в настоящее время ограничено. Это связано с этическими сложностями, возникающими при использовании стволовых клеток и некоторых факторов роста. Однако, несмотря на все трудности, достигнут значительный прогресс в разработке технологии восстановления БП с использованием методов тканевой инженерии. Благодаря недавним достижениям в промышленности на рынке появилось большое количество материалов, таких как наноматериалы и «умные» материалы, которые самостоятельно или в сочетании с клеточной инженерией могут стать перспективными в лечении перфораций БП [46].

ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КАК АКТИВАТОР РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

Особый интерес для нас представляет лазерное излучение и его возможности активации регенеративных центров БП. Лазерная медицина с каждым годом приобретает все большую популярность, в том числе и в оториноларингологии [51].

Лазерное излучение оказывает свое воздействие не только на клеточном и молекулярном уровнях, но и на органном уровне, восстанавливая метаболизм и микроциркуляцию тканей. Регенерация является естественным ответом биологической ткани живых организмов на внешнее повреждающее воздействие. При этом степень репаративных процессов, скорость их протекания и тип образующейся ткани зависят от характеристик внешнего воздействия. Известно, что клетки чувствительны к окружающим условиям, в частности к температуре

и механическим напряжениям [52, 53]. С помощью модулированного в пространстве и времени лазерного излучения можно вызвать импульсно-периодический нагрев, приводящий к неоднородному термическому расширению и неоднородному пульсирующему полю механических напряжений. Такое управляемое периодическое изменение окружающих условий активно влияет на функции клеток, запуская их пролиферацию и биосинтетическую активность, что позволяет использовать лазерное воздействие в качестве активатора процессов заживления тканей [54, 55].

Низкоинтенсивное лазерное излучение применяется во многих отраслях регенеративной медицины. Эффективность использования лазерного излучения с целью активации пролиферации и дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток (остеобластов, хондроцитов, фибробластов и др.), а также прогениторных стволовых клеток подтверждена большим количеством экспериментальных исследований [56–61].

Эффект лазерного излучения на стимуляцию пролиферации и дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в гиалиноподобные хондроциты отмечен при воздействии на хрящевую ткань с целью ее регенерации [61]. Ряд работ посвящен моделированию, позволяющему заранее определять диапазоны воздействия, в которых желаемый медицинский эффект достигается при полной безопасности использования лазерного излучения [62, 63].

В ходе *in vivo* экспериментов N. Jones et al. с использованием гистологического исследования изменения формы ушей свиней продемонстрировали рост гиалинового хряща по периферии зоны лазерного воздействия [64]. В исследовании P.K. Holden et al. было показано влияние лазерного излучения на экспрессию генов хондроцитов и коллагена межклеточного матрикса при воздействии на хрящ перегородки носа кролика. Авторы подтвердили специфический клеточный ответ на воздействие высокоэнергетическим лазерным излучением [65].

S.A.L. Schacht et al. изучали воздействие лазерного излучения на рубцовые участки БП, формирующиеся в процессе ее восстановления после травматического повреждения. В эксперименте применялся лазер на оптоволанадате иттрий-неодима (Nd:YVO₄) (Xiton Photonics GmbH, Кайзерслаутерн) с длиной волны 532 нм, работающий в импульсном режиме. Через 4 нед. после обработки отмечалось увеличение толщины БП в окрашенных облученных участках. Данные поляризационной и электронной микроскопии подтвердили образование новых коллагеновых волокон [66].

В обзоре Y. Chen et al. рассматривается применение лазерных технологий в оториноларингологии, в том числе в реконструкции БП. Показано, что использование аргонового и КТР-лазеров с длиной волны 532 нм позволяет проводить сварку тканей БП, при этом полученные структуры демонстрируют прочность, сопоставимую с естественной тканью. Отдельное внимание уделено исследованию влияния лазера на ремоделирование

коллагеновых волокон, что критично для оптимизации параметров облучения и повышения качества восстановления тканей [67].

В последнее время многие исследования изучали низкоуровневые лазеры в качестве дополнительной или альтернативной терапии хирургическим процедурам в различных медицинских областях. Некоторые аспекты низкоуровневой лазерной терапии все еще остаются спорными. Одни исследования показали стимулирующий эффект низкоуровневого лазерного облучения на выработку коллагена и пролиферацию клеток, в то время как другие авторы наблюдали противоположный эффект [56, 68–70]. По данным литературы, низкоуровневая лазерная терапия эффективна в содействии пролиферации клеток и процессу заживления, в то же время имеются указания о термическом повреждении, особенно в верхних длинах волн [71]. В исследовании Sh. Maleki et al. проводили облучение тканей БП лазерами с длиной волн 630 нм и 860 нм соответственно. Эти процессы привели к восстановлению БП с адекватной пролиферацией соединительной ткани и без чрезмерного образования фиброзной ткани, в отличие от контрольной группы (без использования лазера). При этом установлено, что использование красного лазера в сочетании с инфракрасным значительно увеличивает пролиферацию клеток и ослабляет воспалительные реакции, что приводит к улучшению заживления тканей тимпанальной мембранны. По результатам гистологического исследования доказано, что применение низкоуровневых лазеров 630 и 860 нм приводит к статистически значимому улучшению процесса заживления после травматической перфорации БП [71].

Таким образом, при правильно подобранном режиме и мощности лазерное излучение оказывает стимулирующее действие на живые ткани. По данным литературы, излучение определенных видов лазера может выступать активатором процесса заживления БП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БП является уникальной структурой, участвующей в звукопроведении и защите среднего уха от инфекции, а ее перфорация остается глобальной клинической проблемой. В настоящее время активного развития в лечении дефектов тимпанальной мембранны достигли методы тканевой инженерии. Однако, учитывая имеющийся у БП собственный регенеративный потенциал в виде латентных стволовых клеток, особый интерес в лечении ее перфораций представляет возможность применения лазерного излучения. Данный метод привлекает своей доступностью и простотой и в перспективе позволит сократить продолжительность хирургического вмешательства, снизить его инвазивность, а также уменьшить время пребывания пациентов в лор-стационаре.

Поступила / Received 01.09.2025
Поступила после рецензирования / Revised 24.09.2025
Принята в печать / Accepted 30.09.2025



Список литературы/ References

1. Lim DJ. Structure and function of the tympanic membrane: a review. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1995;49(2):101–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7610903/>.
2. Volandri G, Di Puccio F, Forte P, Carmignani C. Biomechanics of the tympanic membrane. *J Biomech*. 2011;44(7):1219–1236. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.12.023>.
3. Ejeah-Braimoh O, Baselt B, Röösli C. Retrospective long-term analysis of tympanoplasty in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2025;196:112474. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2025.112474>.
4. Kanemaru SI, 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>.
5. von Unge M, Hultcrantz M. The early events in the healing of laser-produced tympanic membrane perforation. *Acta Otolaryngol*. 2010;131(5):480–487. <https://doi.org/10.3109/00016489.2010.533696>.
6. 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>.
7. Helms J. Moderne Aspekte der Tympanoplastik. Modern aspects of tympanoplasty. An overview. *Laryngorhinootologie*. 1995;74(8):465–467. (In German) <https://doi.org/10.1055/s-2007-997782>.
8. Гаров ЕВ, Сидорина НГ, Зеленкова ВН, Лаврова АС, Акмудиева НР. Анализ эффективности тимпанопластики у больных хроническим перфоративным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(6):8–11. <https://doi.org/10.17116/otorino201468-11>.
9. Garov EV, Sidorina NG, Zelenkova VN, Lavrova AS, Akmuldieva NR. Analysis of the effectiveness of tympanoplasty in the patients presenting with chronic otitis media complicated by perforation. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(6):8–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201468-11>.
10. Zahnert T, Hüttenbrink KB, Mürbe D, Bornitz M. Experimental investigations of the use of cartilage in tympanic membrane reconstruction. *Am J Otol*. 2000;21(3):322–328. Available at: https://journals.lww.com/otology-neurotology/Abstract/2000/05000/Experimental_Investigations_of_the_Use_of_5.aspx.
11. Dornhoffer JL. Cartilage tympanoplasty. *Otolaryngol Clin North Am*. 2006;39(6):1161–1176. <https://doi.org/10.1016/j.oto.2006.08.006>.
12. Desaulty A, Lansiaux V, Machiels S, Gael JF. Failures after tympanoplasty. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 1996;117(5):357–361. (In French) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9183906/>.
13. Kuypers LC, Decraemer WF, Dirckx JJ. Thickness distribution of fresh and preserved human eardrums measured with confocal microscopy. *Otol Neurotol*. 2006;27(2):256–264. <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000187044.73791.92>.
14. Hentzer E. Ultrastructure of the human tympanic membrane. *Acta Otolaryngol*. 1969;68(1-6):376–390. <https://doi.org/10.3109/00016486909121576>.
15. Knutsson J, Bagger-Sjöbäck D, von Unge M. Collagen type distribution in the healthy human tympanic membrane. *Otol Neurotol*. 2009;30(8):1225–1229. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181c0e621>.
16. Makuszewska M, Bonda T, Cieślinska M, Bialuk I, Winnicka MM, Niemczyk K. Expression of collagen type III in healing tympanic membrane. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;136:110196. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110196>.
17. Kanemaru SI, Kanai R, Omori K, Yamamoto N, Okano T, Kishimoto I et al. Multicenter phase III trial of regenerative treatment for chronic tympanic membrane perforation. *Auris Nasus Larynx*. 2021;48(6):1054–1060. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2021.02.007>.
18. 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>.
19. Orji AT, Agu CC. Determinants of spontaneous healing in traumatic perforations of the tympanic membrane. *Clin Otolaryngol*. 2008;33(5):420–426. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2008.01764.x>.
20. Ritenour AE, Wickley A, Ritenour JS, Kriete BR, Blackbourne LH, Holcomb JB, Wade CE. Tympanic membrane perforation and hearing loss from blast overpressure in Operation Enduring Freedom and Operation Iraqi Freedom wounded. *J Trauma*. 2008;64(2 Suppl):S174–S178. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318160773e>.
21. Onifade A, Katolo HW, Mookerjee S, Bhutta MF. Epidemiology of Chronic Suppurative Otitis Media: Systematic Review To Estimate Global Prevalence. *J Epidemiol Glob Health*. 2025;15(1):55. <https://doi.org/10.1007/s44197-025-00396-9>.
22. Koder A, Bulut E, Arslan M, Ersoy O. Locally applied platelet-rich fibrin enhances healing of experimental tympanic membrane perforations in rats: an experimental study. *Eur J Med Res*. 2025;30(1):638. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02889-6>.
23. Seonwoo H, Kim SW, Kim J, Chunjie T, Lim KT, Kim YJ et al. Regeneration of chronic tympanic membrane perforation using an EGF-releasing chitosan patch. *Tissue Eng Part A*. 2013;19(17–18):2097–2107. <https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2012.0617>.
24. Kristensen S. Spontaneous healing of traumatic tympanic membrane perforations in man: A century of experience. *J Laryngol Otol*. 1992;106(12):1037–1050. <https://doi.org/10.1017/s0022215100121723>.
25. Gladstone HB, Jackler RK, Varav K. Tympanic membrane wound healing. An overview. *Otolaryngol Clin North Am*. 1995;28(5):913–932. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1234669/>.
26. Liew LJ, Wang AY, Dilley RJ. Isolation of Epidermal Progenitor Cells from Rat Tympanic Membrane. *Methods Mol Biol*. 2019;2029:247–255. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9631-5_19.
27. Johnson A, Hawke M. An ultrastructural study of the skin of the tympanic membrane and external ear canal of the guinea pig. *J Otolaryngol*. 1985;14(6):357–364. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4078955/>.
28. Rahman A, Hultcrantz M, Dirckx J, Margolin G, von Unge M. Fresh tympanic membrane perforations heal without significant loss of strength. *Otol Neurotol*. 2005;26(6):1100–1106. <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000194886.59270.34>.
29. Lou ZC, Tang YM, Yang J. A prospective study evaluating spontaneous healing of aetiology, size and type-different groups of traumatic tympanic membrane perforation. *Clin Otolaryngol*. 2011;36(5):450–460. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2011.02387.x>.
30. 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>.
31. 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>.
32. Griffin WL Jr. A retrospective study of traumatic tympanic membrane perforations in a clinical practice. *Laryngoscope*. 1979;89(2 Pt 1):261–282. <https://doi.org/10.1288/00005537-19790200-00009>.
33. Amoils CP, Jackler RK, Lustig LR. Repair of chronic tympanic membrane perforations using epidermal growth factor. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;107(5):669–683. <https://doi.org/10.1177/019459989210700509>.
34. O'Reilly RC, Goldman SA, Widner SA, Cass SP. Creating a stable tympanic membrane perforation using mitomycin C. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;124(1):40–45. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.112199>.
35. Spandow O, Hellström S, Dahlström M. Structural characterization of persistent tympanic membrane perforations in man. *Laryngoscope*. 1996;106(3 Pt 1):346–352. <https://doi.org/10.1097/00005537-199603000-00020>.
36. Kaftan H, Reuther L, Miehe B, Hosemann W, Herzog M. Delay of tympanic membrane wound healing in rats with topical application of a tyrosine kinase inhibitor. *Wound Repair Regen*. 2008;16(3):364–369. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2008.00375.x>.
37. Kaftan H, Vogelgesang S, Lempas K, Hosemann W, Herzog M. Inhibition of epidermal growth factor receptor by erlotinib: wound healing of experimental tympanic membrane perforations. *Otol Neurotol*. 2007;28(2):245–249. <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000244366.24449.db>.
38. Duscher D, Barrera J, Wong VW, Maan ZN, Whittam AJ, Januszyk M, Gurtner GC. Stem Cells in Wound Healing: The Future of Regenerative Medicine? A Mini-Review. *Gerontology*. 2016;62(2):216–225. <https://doi.org/10.1159/000381877>.
39. Wong VW, Levi B, Rajadas J, Longaker MT, Gurtner GC. Stem cell niches for skin regeneration. *Int J Biomater*. 2012;2012:926059. <https://doi.org/10.1155/2012/926059>.
40. Wong VW, Gurtner GC, Longaker MT. Wound healing: a paradigm for regeneration. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(9):1022–1031. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.04.012>.
41. 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. (In Chinese). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15813011/>.
42. Knutsson J, von Unge M, Rask-Andersen H. Localization of progenitor/stem cells in the human tympanic membrane. *Audiol Neurotol*. 2011;16(4):263–269. <https://doi.org/10.1159/000320612>.
43. Seonwoo H, Kim SW, Shin B, Jang KJ, Lee M, Choo OS et al. Latent stem cell-stimulating therapy for regeneration of chronic tympanic membrane perforations using IGFBP2-releasing chitosan patch scaffolds. *J Biomater Appl*. 2019;34(2):198–207. <https://doi.org/10.1177/088532819845082>.
44. Hong P, Bance M, Gratzler PF. Repair of tympanic membrane perforation using novel adjuvant therapies: a contemporary review of experimental

- and tissue engineering studies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(1):3–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.09.022>.
45. 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/abcf5d>.
46. Aleemardani M, Bagher Z, Farhadi M, Chahsetareh H, Najafi R, Eftekhar 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>.
47. Rahman A, Olivius P, Dirckx J, Von Unge M, Hultcrantz M. Stem cells and enhanced healing of chronic tympanic membrane perforation. *Acta Otolaryngol*. 2008;128(4):352–359. <https://doi.org/10.1080/00016480701762508>.
48. Teh BM, Marano RJ, Shen Y, Friedland PL, Dilley RJ, Atlas MD. Tissue engineering of the tympanic membrane. *Tissue Eng Part B Rev*. 2013;19(2):116–132. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2012.0389>.
49. Goncalves S, Bas E, Langston M, Grobman A, Goldstein BJ, Angelis 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>.
50. Jang CH, Ahn S, Lee JW, Lee BH, Lee H, Kim G. Mesenchymal stem cell-laden hybrid scaffold for regenerating subacute tympanic membrane perforation. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017;72:456–463. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.094>.
51. Oswal V, Remacle M, Jovanovic S, Zeitels SM, Krespi JP, Hopper C (eds.). *Principles and Practice of Lasers in Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2nd ed. Kugler Publications; 2014. 947 p. Available at: https://books.google.gm/books?id=icnSAgAAQBAJ&hl=ru&source=gbs_navlinks_s.
52. Sobol EN, Milner TE, Shekhter AB, Baum OI, Guller AE, Ignatieva NY et al. Laser reshaping and regeneration of cartilage. *Laser Phys Lett*. 2007;4(7):488. <https://doi.org/10.1002/lapl.200710019>.
53. Sobol E, Shekhter A, Guller A, Baum O, Baskov A. Laser-induced regeneration of cartilage. *J Biomed Opt*. 2011;16(8):080902. <https://doi.org/10.1117/1.3614565>.
54. Alexandrovskaya YM, Baum OI, Shekhter AB, Petersen EV, Tiflova OA, Dmitriev AK 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>.
55. Sobol E, Vorobieva N, Baum O, Shekhter A, Guller A. Is it possible to perform laser reshaping without dramatic effect on chondrocytes? *Lasers Surg Med*. 2011;43(S23):911–912. Available at: https://www.researchgate.net/publication/234166701_Is_it_possible_to_perform_Laser_reshaping_without_dramatic_effect_on_chondrocytes.
56. Pereira AN, Eduardo C de 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>.
57. Hawkins D, Abrahamse H. Influence of broad-spectrum and infrared light in combination with laser irradiation on the proliferation of wounded skin fibroblasts. *Photomed Laser Surg*. 2007;25(3):159–169. <https://doi.org/10.1089/pho.2007.2010>.
58. Hou JF, Zhang H, Yuan X, Li J, Wei YJ, Hu SS. In vitro effects of low-level laser irradiation for bone marrow mesenchymal stem cells: proliferation, growth factors secretion and myogenic differentiation. *Lasers Surg Med*. 2008;40(10):726–733. <https://doi.org/10.1002/lsm.20709>.
59. Luger El, Rochkind S, Wollman Y, Kogan G, Dekel S. Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. *Lasers Surg Med*. 1998;22(2):97–102. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9101\(1998\)22:2<97::aid-lsm5>3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9101(1998)22:2<97::aid-lsm5>3.0.co;2-r).
60. 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>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9101(2000)26:3<282::aid-lsm6>3.0.co;2-x).
61. Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M, Kurtis B. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci*. 2008;23(2):211–215. <https://doi.org/10.1007/s10103-007-0477-3>.
62. Sobol E, Baum O, Shekhter A, Wachsmann-Hogiu S, Shnirelman A, Alexandrovskaya Y et al. Laser-induced micropore formation and modification of cartilage structure in osteoarthritis healing. *J Biomed Opt*. 2017;22(9):91515. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.22.9.091515>.
63. Баум ОИ. Система контроля температуры при лазерной коррекции носовой перегородки. *Известия ВУЗов. Приборостроение*. 2015;58(10):847–854. <https://doi.org/10.17586/0021-3454-2015-58-10-847-854>.
- Баум О.И. Температурный контроль для лазерной коррекции носовой перегородки. *Известия ВУЗов. Инструментальная инженерия*. 2015;58(10):847–854. (In Russ.) <https://doi.org/10.17586/0021-3454-2015-58-10-847-854>.
64. Jones N, Sviridov A, Sobol E, Omelchenko A, Lowe J. Prospective Randomised Study of Laser Reshaping of Cartilage In Vivo. *Lasers Med Sci*. 2001;16(4):284–290. <https://doi.org/10.1007/PL00011365>.
65. Holden PK, Li C, Da Costa V, Sun CH, Bryant SV, Gardiner DM, Wong BJ. The effects of laser irradiation of cartilage on chondrocyte gene expression and the collagen matrix. *Lasers Surg Med*. 2009;41(7):487–491. <https://doi.org/10.1002/lsm.20795>.
66. Schacht SAL, Stahn P, Hinsberger M, Schick B, Wenzel GL. Laser-induced tissue remodeling within the tympanic membrane. *J Biomed Opt*. 2018;23(12):121614. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.23.12.121614>.
67. Chen Y, Wang K, Huang J, Li X, Rui Y. An extensive evaluation of laser tissue welding and soldering biotechnologies: Recent advancements, progress, and applications. *Curr Res Biotechnol*. 2024;8:100234. <https://doi.org/10.1016/j.cribiot.2024.100234>.
68. Evans DH, Abrahamse H. Efficacy of three different laser wavelengths for in vitro wound healing. *Photodermat Photoimmunol Photomed*. 2008;24(4):199–210. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2008.00362.x>.
69. Colver GB, Priestley GC. Failure of a helium-neon laser to affect components of wound healing in vitro. *Br J Dermatol*. 1989;121(2):179–186. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1989.tb01797.x>.
70. Azevedo LH, de Paula Eduardo F, Moreira MS, de Paula Eduardo C, Marques MM. Influence of different power densities of LILT on cultured human fibroblast growth: a pilot study. *Lasers Med Sci*. 2006;21(2):86–89. <https://doi.org/10.1007/s10103-006-0379-9>.
71. Maleki Sh, Kamrava SK, Sharifi D, Jalessi M, Asghari A, Ghalebaghi 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>.

Вклад авторов:

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

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

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

Сбор и обработка материала – А.В. Золотова, М.В. Свищушкин, Е.М. Касьяненко

Обзор литературы – А.В. Золотова, Е.М. Касьяненко, О.И. Баум

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

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

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

Contribution of authors:

Concept of the article – Olga I. Baum, Anna V. Zolotova

Study concept and design – Olga I. Baum, Anna V. Zolotova, Mikhail V. Svistushkin

Text development – Olga I. Baum, Anna V. Zolotova, Ekaterina M. Kasianenko

Collection and processing of material – Anna V. Zolotova, Mikhail V. Svistushkin, Ekaterina M. Kasianenko

Literature review – Anna V. Zolotova, Ekaterina M. Kasianenko, Olga I. Baum

Material analysis – Olga I. Baum, Anna V. Zolotova, Ekaterina V. Blinova

Editing – Valeriy M. Svistushkin, Ekaterina V. Blinova

Approval of the final version of the article – Olga I. Baum, Valeriy M. Svistushkin

Информация об авторах:

Баум Ольга Игоревна, д.ф.-м.н., ведущий сотрудник и заведующая лабораторией биофотоники, Курчатовский комплекс кристаллографии и фотоники, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; 123182, Россия, Москва, площадь Академика Курчатова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9076-7154>; baumolga@gmail.com

Золотова Анна Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>; zolotova_a_v@staff.sechenov.ru

Касьяненко Екатерина Михайловна, научный сотрудник, Курчатовский комплекс кристаллографии и фотоники, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»; 123182, Россия, Москва, площадь Академика Курчатова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9380-1821>; ekkassianenko@gmail.com

Свистушкин Михаил Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-8552-1395>; svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru

Блинова Екатерина Валерьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фундаментальной медицины, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; 115409, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 31; профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, профессор кафедры клинической фармакологии и пропаедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>; EVBlinova1@mephi.ru

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, 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:

Olga I. Baum, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Leading Researcher and Head of the Biophotonics Laboratory, Kurchatov Complex of Crystallography and Photonics, National Research Centre "Kurchatov Institute"; 1, Academician Kurchatov Square, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9076-7154>; baumolga@gmail.com

Anna V. Zolotova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>; zolotova_a_v@staff.sechenov.ru

Ekaterina M. Kasianenko, Researcher, Kurchatov Complex of Crystallography and Photonics, National Research Centre "Kurchatov Institute"; 1, Academician Kurchatov Square, Moscow, 123182, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9380-1821>; ekkassianenko@gmail.com

Mikhail V. Svistushkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8552-1395>; svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru

Ekaterina V. Blinova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Fundamental Medicine, National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute); 31, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115409, Russia; Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, 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, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>; EVBlinova1@mephi.ru

Valeriy M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>; svistushkin_m_v@staff.sechenov.ru