

Исследование влияния абляции эпидермиса на эффективность оптического просветления кожи *in vivo**

Э.А.Генина, Н.С.Ксенофонтова, А.Н.Башкатов, Г.С.Терентюк, В.В.Тучин

*Представлены результаты сравнительного исследования оптического иммерсионного просветления кожи лабораторных животных *in vivo* при предварительной абляции эпидермиса и без неё. Лазерная абляция осуществлялась с помощью установки на основе импульсного эрбиевого лазера ($\lambda = 2940$ нм). Размеры повреждённой области составляли 6×6 мм, глубина – менее 50 мкм. В качестве оптического просветляющего агента (ОПА) использовался полиэтиленгликоль (ПЭГ-300). С помощью оптической когерентной томографии на основе модели однократного рассеяния оценивался коэффициент рассеяния в процессе оптического просветления на двух участках с глубинами 50–170 мкм и 150–400 мкм. Результаты показали, что абляция поверхности кожи приводит к локальному отёку участка воздействия, что повышает коэффициент рассеяния. Однако интенсивное испарение воды с участка абляции способствует оптическому просветлению кожи за счёт её дегидратации, особенно в верхних слоях. Оценка эффективности оптического просветления показала, что эффективность более 30% может быть достигнута на глубине от 50 до 170 мкм через 120 мин как после абляции, так и после той же абляции с последующим нанесением ПЭГ-300, что повышает эффективность иммерсионного метода почти в 1.8 раза. На глубине от 150 до 400 мкм дегидратация верхних слоёв не может полностью компенсировать повышение рассеяния дермы после абляции эпидермиса. Дополнительное воздействие ОПА увеличило оптическое просветление кожи за счёт улучшения согласования показателей преломления компонентов дермы, но максимальная эффективность оптического просветления через 120 мин не превысила 6%.*

Ключевые слова: лазерная абляция, оптическое просветление кожи, оптическая когерентная томография.

1. Введение

Транэпидермальная и трансдермальная доставка лекарственных препаратов и оптических иммерсионных агентов привлекает большое внимание исследователей. При этом значительное число работ посвящено разработке методов преодоления эпидермального барьера, который препятствует свободной диффузии препаратов с поверхности в более глубокие слои кожи [1–7]. Из-за наличия рогового слоя эпидермиса толщиной 10–20 мкм, состоящего из плотно упакованных ороговевших корнеоцитов в окружении липидного матрикса, только неболь-

шие липофильные молекулы (с молекулярной массой менее 500 Да) могут свободно диффундировать сквозь интактный эпидермис [7]. Диффузия молекул воды в роговом слое эпидермиса затруднена извилистостью транспортных путей в межклеточном пространстве и сильно зависит от степени его гидратации [8].

Среди оптических просветляющих агентов (ОПА) наиболее эффективными для кожи являются не липофильные, а гидрофильные препараты [9], поскольку основной вклад в рассеяние света кожей вносит дерма (за счёт значительной толщины данного слоя биоткани), а основной внутритканевой жидкости в дерме является вода. Поэтому актуальной задачей является осуществление транспорта гидрофильных ОПА через эпидермальный барьер в дерму.

К наиболее распространённым методам усиления диффузии ОПА в коже относится химический метод, направленный на растворение липидного матрикса рогового слоя и создание в нём пор [10, 11]. Часто применяются сонофорез [12] и микроперфорация эпидермиса с помощью матриц микроигл [13], а также комбинации физико-химических воздействий [14–16]. Ряд работ также посвящён исследованию влияния импульсного лазерного излучения и фототермического воздействия на проницаемость эпидермиса [4, 5, 17–22].

Лазерная абляция (ЛА) является эффективным и безопасным методом, позволяющим создавать в коже термические микроповреждения различного диаметра и глубины в зависимости от параметров лазерного воздействия [4, 5, 19, 22–27]. Данные работы посвящены исследованию доставки в дерму лекарственных препаратов, макромолекул и микро- и наноразмерных частиц либо через абляционные каналы, пронизывающие эпидермис и часть дермы (на глубину до 400 мкм), либо через сравнительно

* Доложена на международном симпозиуме «Фундаментальные основы лазерных микро- и нанотехнологий (FLAMN-16) (Ленинградская обл., Пушкин, 27 июня – 1 июля 2016 г.)

Э.А.Генина, А.Н.Башкатов. Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83; Томский национальный исследовательский государственный университет, Россия, 634050 Томск, просп. Ленина, 36; e-mail: eagenina@yandex.ru

Н.С.Ксенофонтова. Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83

Г.С.Терентюк. Первая ветеринарная клиника, Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 98

В.В.Тучин. Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Россия, 410012 Саратов, ул. Астраханская, 83; Томский национальный исследовательский государственный университет, Россия, 634050 Томск, просп. Ленина, 36; Институт проблем точной механики и управления РАН, Россия, 410028 Саратов, ул. Рабочая 24; e-mail: tuchinvv@mail.ru

Поступила в редакцию 24 марта 2017 г.

большие по площади участки с абляцией поверхности эпидермиса. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования ЛА для усиления проницаемости эпидермиса для исследуемых агентов. Однако использование ЛА для усиления диффузии ОПА в дерму исследовано недостаточно. Ранее в работе [28] нами было проведено предварительное исследование изменения во времени оптической глубины зондирования кожи с помощью оптического когерентного томографа (ОКТ) после поверхностной или фракционной микроабляции кожи и последующего нанесения на её поверхность ряда ОПА. Результаты показали снижение оптической глубины зондирования кожи непосредственно после абляции с последующим в течение часа ростом до значения, полученного для интактной кожи до абляции (т.е. отсутствие эффекта оптического просветления). Полученные результаты показывают необходимость более детального исследования механизмов оптического просветления кожи при абляции эпидермиса.

Таким образом, целью работы является сравнительное исследование оптического иммерсионного просветления кожи лабораторных животных *in vivo* с помощью гидрофильного ОПА при предварительной абляции эпидермиса и без неё.

2. Материалы и методы

Для ЛА использовалась установка на основе Er:YAG-лазера StarLux/Lux2940 (Palomar Medical Technologies Inc., Burlington, США), совмещённая с модулем Booster-2 (Лазерный центр ИТМО, Россия) и генерирующая импульсы со следующими параметрами: длина волны излучения 2940 нм, энергия в импульсе 1 Дж, структура импульса одиночная с длительностью пика 200 мкс.

В результате воздействия широкого пучка осуществлялась абляция верхнего слоя кожи с размерами 6×6 мм и глубиной повреждения менее 50 мкм.

Для исследования оптического просветления кожи в работе использовался полиэтиленгликоль с молекулярным весом 300 (ПЭГ-300) (Sigma-Aldrich, США). Благодаря своей эффективности, доступности и биосовместимости ПЭГ-300 широко применяется в качестве ОПА [16, 29–32]. Показатель преломления ПЭГ-300 на длине волны 930 нм составляет 1.456 [32].

Исследования выполнялись на 15 лабораторных крысах-альбиносах *in vivo*, которые были разделены на 3 группы по 5 животных в каждой: группа I – только ЛА, группа II – нанесение ПЭГ-300 на интактную кожу и группа III – ЛА с последующим однократным нанесением ПЭГ-300 на поверхность кожи, по которой он распределялся слоем толщиной приблизительно 50 ± 20 мкм. Толщина слоя агента оценивалась по ОКТ-изображениям, аксиальное разрешение прибора составляло ~ 9 мкм в среде с показателем преломления 1.456. Возраст животных – 1 год, вес был равен 200–300 г. Перед проведением экспериментов животные подвергались анестезии с помощью внутримышечной инъекции Zoletil 50 (Virbac, Франция) дозой 0.18–0.2 мл. Шерсть с поверхности кожи удалялась кремом-депилятором «Veet» (Reckitt Benckiser, Франция).

Мониторинг состояния кожи в процессе оптического просветления осуществлялся спектральным ОКТ Thorlabs OSP930SR (Thorlabs, США) со следующими параметрами: центральная длина волны излучения 930 ± 5 нм, акси-

альное и латеральное разрешение 6.2 и 9.6 мкм соответственно (на воздухе), длина области сканирования 2 мм. ОКТ-сигналы обрабатываемого участка снимались до абляции и сразу же после неё и/или нанесения ПЭГ-300 через каждые 2–5 мин в течение 100–120 мин.

На основе модели однократного рассеяния [33, 34] по наклону ОКТ-сканов оценивался коэффициент ослабления μ_t [16]. В соответствии с моделью однократного рассеяния мощность регистрируемого ОКТ-сигнала $R(z)$ пропорциональна $\exp(-\mu_t z)$ [35]. Поскольку в исследуемом спектральном диапазоне коэффициент поглощения μ_a кожи много меньше коэффициента рассеяния μ_s [36], то коэффициент ослабления $\mu_t = \mu_s + \mu_a$ можно считать приблизительно равным коэффициенту рассеяния, поэтому величина $R(z)$ может быть аппроксимирована выражением

$$R(z) = A \exp(-\mu_s z) + B, \quad (1)$$

где A – коэффициент пропорциональности, равный $P_0 \alpha(z)$; P_0 – оптическая мощность в пучке, падающем на поверхность биоткани; $\alpha(z)$ определяется локальной способностью биоткани рассеивать свет назад, которая зависит от локальной вариации показателя преломления; B – фоновый сигнал.

На рис.1 представлены анализируемые области ОКТ-изображения, а также усреднённый А-скан ОКТ-сигнала дермального слоя кожи крысы *in vivo* и аппроксимиру-

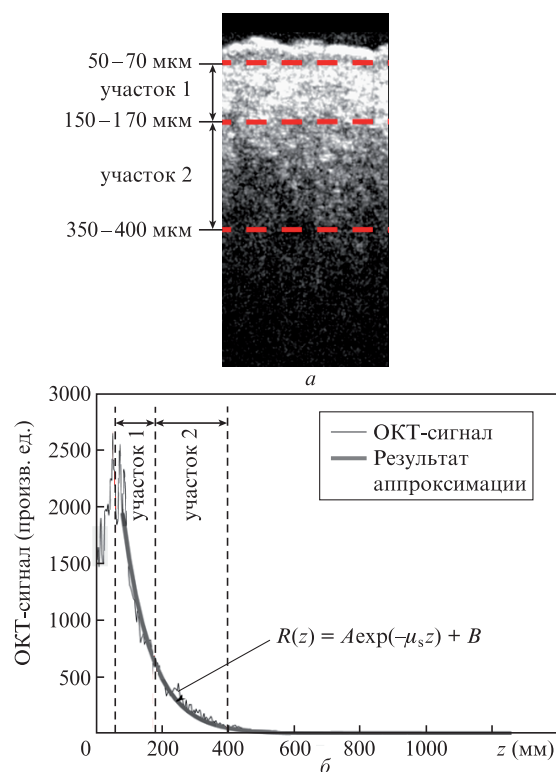


Рис.1. Измерения коэффициента рассеяния μ_s на участках дермы с глубиной от 50–70 мкм до 150–170 мкм (участок 1) и от 150–170 мкм до 350–400 мкм (участок 2) на основе анализа распределения усреднённого ОКТ-сигнала по глубине с помощью модели однократного рассеяния; a – В-скан кожи *in vivo*, измеренный непосредственно после абляции, длиной ~ 300 мкм, по которому проводилось усреднение (101 А-скан) ОКТ-сигнала, b – распределение усреднённого ОКТ-сигнала по глубине (тонкая кривая) и результат аппроксимации согласно модели однократного рассеяния (толстая кривая). Штриховыми прямыми обозначены границы участков, на которых оценивалось значение μ_s .

щая кривая, построенная с использованием модели одно-кратного рассеяния. ОКТ-сигналы усреднялись по 101 А-скану, соответствующему участку кожи длиной ~ 300 мкм. Значения коэффициента рассеяния определялись на двух участках усреднённого А-скана, участок 1 соответствовал сигналу на глубине от 50–70 мкм до 150–170 мкм (в зависимости от особенностей конкретного образца), участок 2 – сигналу на глубине от 150–170 мкм до 350–400 мкм. Значения μ_s рассчитывались для каждого животного отдельно, усреднялись внутри группы в каждый момент ОКТ-измерения, а затем оценивалось соответствующее стандартное отклонение.

Эффективность оптического просветления (ЭОП) оценивалась для каждого исследуемого участка отдельно с помощью следующего выражения:

$$\text{ЭОП} = \frac{\mu_s(t=0) - \mu_s(t)}{\mu_s(t=0)} \times 100\%, \quad (2)$$

где $\mu_s(t)$ – среднее по группе текущее значение коэффициента рассеяния; $\mu_s(t=0)$ – среднее по группе начальное значение коэффициента рассеяния (для интактной кожи). Значения эффективности оптического просветления рассчитывались для каждого животного отдельно, усреднялись внутри группы в каждый момент ОКТ-измерения, а затем рассчитывалось соответствующее стандартное отклонение.

3. Результаты и их обсуждение

На рис.2 представлены ОКТ-изображения исследуемой области кожи для первой группы экспериментальных животных, эпидермис которых подвергался абляции, и кинетика усреднённого коэффициента рассеяния на двух участках, находящихся на разных глубинах. Нулевое значение временной шкалы соответствует моменту измерения ОКТ-сигнала сразу после абляции. Начальные зна-

чения μ_s , находящиеся в отрицательной области временной шкалы, соответствуют значениям, полученным от интактной кожи до воздействия. На рис.2,а хорошо видно, что область зондирования (т.е. светлая область на ОКТ-изображении, которая отвечает освещённой области внутри ткани) сразу после абляции эпидермиса уменьшается, а затем начинает расти. Соответственно коэффициент рассеяния после абляции значительно превышает начальные значения (для интактной кожи) на обоих участках (рис.2,б). Максимальное значение коэффициента μ_s (увеличение около 60%) достигается на участке 1, т.е. на глубине от 50 до 170 мкм, что связано с увеличением рассеяния биоткани при отёке (эдеме) – притоке внутритканевой жидкости (воды) и лимфы к месту повреждения, который является ответной реакцией организма на повреждение кожи, причем отёк вблизи зоны повреждения больше, чем в глубоких слоях. На участке 2 μ_s увеличивается в среднем на 30%. Затем наблюдается достаточно резкий спад (в течение 6–8 мин) коэффициента рассеяния на обоих участках практически до начальных значений, что связано с интенсивным испарением воды с поверхности кожи в зоне, лишённой защитного действия рогового слоя эпидермиса. Далее испарение продолжается с меньшей скоростью, при этом на поверхности в зоне абляции образуется дегидратированный слой, в котором и показатель преломления внутритканевой жидкости выше (т.е. происходит дегидратационная иммерсия) и волокна ткани более плотно упакованы по сравнению с интактной тканью, что приводит к постепенному уменьшению рассеяния на участке 1 (в среднем на 56%). На участке 2 испарение с поверхности кожи, по-видимому, не оказывает существенного влияния на значение μ_s . Коэффициент рассеяния колеблется вблизи значения, несколько превышающего начальное, т.к. в течение времени наблюдения в коже сохраняется остаточная отёчность.

В литературе по поводу оценки коэффициента рассеяния отёчной ткани по сравнению со здоровой существуют разногласия. С одной стороны, в работе [37] также отмечалось незначительное увеличение коэффициента рассеяния света в дерме при отёке, вызванном псориазом. С другой стороны, в работах [38, 39] показано, что рассеяние света в дерме кожи с псориазом и контактным дерматитом, которые сопровождаются отёком дермы, меньше, чем в здоровой коже. По утверждению авторов, это связано с уменьшением плотности коллагеновых волокон в области отёка. Подобное различие, на наш взгляд, может быть связано с особенностями эдемы. В работе [38] эдема в дерме сопровождалась увеличением толщины эпидермиса до 20%, что говорит о сильно выраженном отёке. В работе [39] объём ткани в результате эдемы увеличивался до 15 раз. В данном случае значительную роль играла плотность коллагеновых волокон дермы, которая заметно уменьшалась при таком существенном увеличении объёма ткани. Кроме того, увеличение содержания воды во внутритканевом матриксе может, в свою очередь, увеличить гидратацию волокон дермы, что, соответственно, понизит их показатель преломления [40, 41] и будет способствовать лучшему согласованию показателей преломления волокон и внутритканевого матрикса. Как следует из работы [38], наблюдение за развитием отёка велось в течение 7 дней, за этот период могут произойти подобные изменения в гидратации волокон. В отличие от результатов [38, 39], в нашей работе отёк дермы был вызван небольшим повреждением эпидермиса, возникал

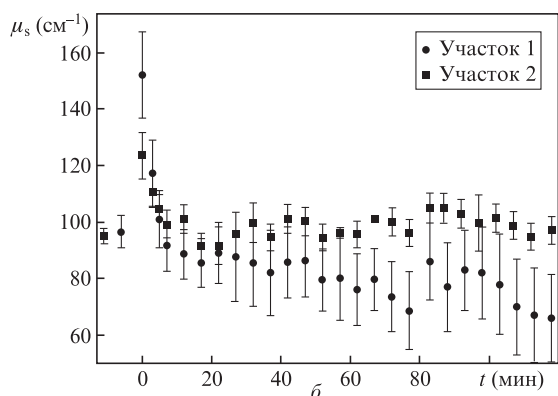
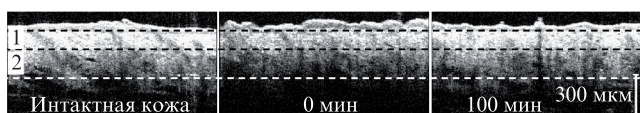


Рис.2. Типичные ОКТ-изображения исследуемой области кожи в группе I экспериментальных животных, подвергнутых абляции эпидермиса, в различные периоды времени (а) и временные зависимости усреднённого коэффициента рассеяния на двух участках, соответствующих разным глубинам внутри кожи (б): участок 1 – глубина от 50–70 мкм до 150–170 мкм, участок 2 – от 150–170 мкм до 350–400 мкм. Штриховыми линиями на ОКТ-изображениях отмечены границы участков.

в течение нескольких минут и наблюдался не более двух часов; при этом он не носил ярко выраженного характера. Так, на ОКТ-изображениях увеличения толщины эпидермиса не наблюдалось, следовательно, приток воды к зоне абляции способствовал, в основном, снижению показателя преломления внутриклеточной жидкости, т.е. дополнительному рассогласованию показателей преломления компонентов дермы, что отражалось в увеличении рассеяния биоткани.

На рис.3 представлены ОКТ-изображения исследуемой области кожи и временные зависимости для усреднённого коэффициента рассеяния также на двух различных глубинах внутри кожи в группе II экспериментальных животных. Кожа этой группы животных не подвергалась абляции, на поверхность интактной кожи наносился ОПА. Нулевое значение временной шкалы соответствует моменту нанесения ПЭГ-300, отрицательные значения, как и для предыдущей группы, – периоду до начала воздействия. Из рис.3,а следует, что оптическая глубина области зондирования кожи увеличилась сразу после нанесения ОПА, а затем с течением времени изменения были незначительны. Однако на рис.3,б хорошо видно, что временные изменения μ_s на разных глубинах различны. В приповерхностном слое наблюдается резкое снижение μ_s (в среднем на 26%) в первые 25 мин, что связано, на наш взгляд, прежде всего с иммерсированием поверхности рогового слоя эпидермиса. В дальнейшем иммерсионный агент пропитывает эпидермис и поверхностные слои дермы, но при этом концентрация его снижается в результате смешивания с внутриклеточной жидкостью и, кроме того, агент удаляется из зоны наблюдения, диффундируя в окружающую ткань. Таким образом, значение μ_s с течением времени постепенно повышается. На глубине 150–400 мкм (участок 2) снижение μ_s более медленное, и начинается оно также приблизительно через 20–30 мин, т.е. после пропитывания эпидермиса. Примерно через 1.5 ч значения μ_s обоих участков выравниваются, что свидетельствует о равномерном распределении

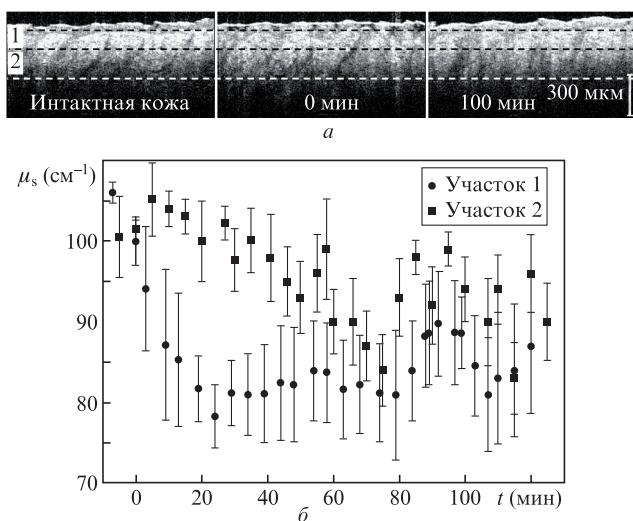


Рис.3. Типичные ОКТ-изображения исследуемой области кожи в группе II экспериментальных животных после нанесения на поверхность интактной кожи иммерсионного агента в различные периоды времени (а) и временные зависимости усреднённого коэффициента рассеяния на двух участках, соответствующих разным глубинам внутри кожи (б): участок 1 – глубина от 50–70 мкм до 150–170 мкм, участок 2 – от 150–170 мкм до 350–400 мкм. Штриховыми линиями на ОКТ-изображениях отмечены границы участков.

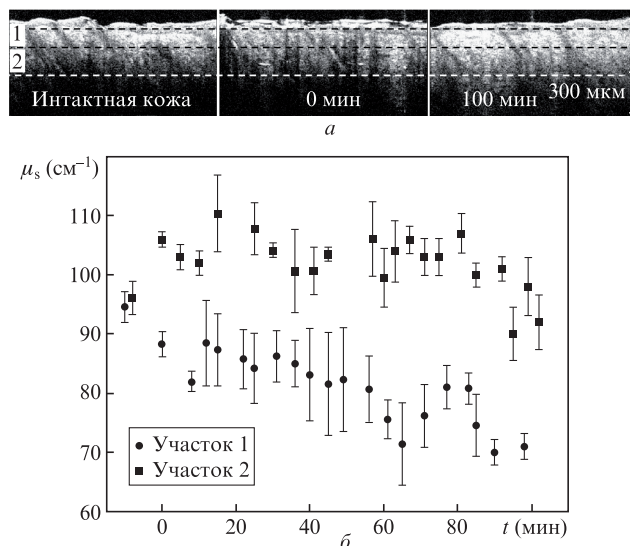


Рис.4. Типичные ОКТ-изображения исследуемой области кожи в группе III экспериментальных животных после абляции эпидермиса и нанесения на зону абляции иммерсионного агента в различные периоды времени (а) и временные зависимости усреднённого коэффициента рассеяния на двух участках, соответствующих разным глубинам внутри кожи (б): участок 1 – глубина 50–70 мкм до 150–170 мкм, участок 2 – от 150–170 мкм до 350–400 мкм. Штриховыми линиями на ОКТ-изображениях отмечены границы участков.

ПЭГ-300 во внутриклеточной жидкости в зоне детектирования.

На рис.4 представлены ОКТ-изображения исследуемой области кожи и кинетика изменения коэффициента рассеяния после абляции эпидермиса и нанесения на зону абляции иммерсионного агента. Нулевое значение временной шкалы соответствует моменту нанесения ПЭГ-300. В области отрицательных значений находятся коэффициенты рассеяния интактной кожи. В данном случае, по-видимому, имеют место два конкурирующих процесса: с одной стороны, отёк кожи вблизи зоны повреждения вызывает увеличение рассеяния ткани, что должно выражаться в увеличении μ_s , а с другой – иммерсия снижает рассеяние, а значит, μ_s должно снижаться. Как следует из рис.4,а, введение иммерсионного агента практически не вызывает уменьшения области зондирования кожи после абляции, как это наблюдалось в группе I (см. рис.2,а). На рис.4,б также хорошо видно, что на участке 1, соответствующем поверхностному слою кожи, резкого повышения коэффициента рассеяния, которое наблюдалось при абляции кожи без нанесения иммерсионного агента (см. рис.2,б), не происходит. Напротив, μ_s постепенно снижается (в среднем на 25%), достигает минимума в течение часа, а затем колеблется вблизи этого значения.

Таким образом, под действием ОПА сразу после нанесения происходит иммерсия верхнего слоя дермы, что снижает влияние притока воды к области абляции на коэффициент рассеяния. О том, что отёчность ткани присутствует, косвенно свидетельствует кинетика μ_s на глубине от 150 до 400 мкм. За счёт повышения содержания воды в окружающих тканях μ_s увеличивается в первые минуты наблюдения и в течение 90 мин превышает начальное значение в среднем на 8%. В целом кинетика μ_s при абляции и иммерсии совпадает с кинетикой коэффициента рассеяния ткани при абляции в отсутствие иммерсионного агента (см. рис.2,б). Однако, в отличие от чисто дегидратационного механизма оптического просветле-

ния, имеющего место при абляции эпидермиса, при нанесении ОПА происходит дополнительное выравнивание показателей преломления рассеивателей (коллагеновых волокон) дермы и внутритканевой жидкости, в которую проникает ПЭГ-300. Общее снижение μ_s после абляции в группах I и III составляет соответственно 15% и 20%. На ОКТ-изображениях также хорошо видно, что оптическая глубина освещённой области внутри ткани на рис.4.а больше, чем на рис.2.а.

Эти эффекты хорошо демонстрирует рис.5, на котором представлены значения эффективности оптического просветления кожи в разных экспериментальных группах, рассчитанные по формуле (2) для нескольких временных интервалов. На рис.5,а хорошо видно, что в поверхностном слое (глубиной до 150–170 мкм) наибольшую эффективность через 30 мин после начала воздействия демонстрирует иммерсионный метод оптического просветления. Методы, связанные с абляцией, менее эффективны вследствие повышения рассеяния кожи при отёке. Далее в процессе оптического просветления эффективность чисто иммерсионного метода снижается (в результате уменьшения концентрации ОПА в процессе заполнения большего объёма ткани), а эффективность методов, связанных с абляцией, повышается (в результате дегидратации). Так, через 60 мин после начала наблюдения все три метода показывают приблизительно одинаковую эффективность, а через 120 мин эффективность абляционных методов превышает эффективность иммерсионного метода почти в 1.8 раза. Интересно отметить, что в поверхностном слое совместное воздействие абляции и иммерсии

практически не даёт дополнительного повышения эффективности оптического просветления по сравнению с дегидратацией.

В более глубоких слоях (150–400 мкм) максимальная эффективность оптического просветления достигается через 60 мин после нанесения ОПА (рис.5,б). Затем она также начинает снижаться, тогда как эффективность комбинированного способа оптического просветления постепенно увеличивается. Через 120 мин эффективность максимальна у группы с абляцией и иммерсией, однако по абсолютному значению она почти в два раза меньше, чем эффективность оптического просветления под действием ОПА на 60-й минуте эксперимента. Значение эффективности под действием испарения в зоне абляции снижается в каждом последующем временном интервале вследствие увеличения рассеяния, что может свидетельствовать об увеличении отёчности глубоких слоёв дермы.

4. Заключение

Исследования показали, что использование лазерной абляции для усиления диффузии гидрофильных агентов в кожу сопровождается увеличением светорассеяния дермы в результате притока к месту повреждения внутритканевой жидкости и лимфы. Однако в поверхностных слоях кожи (глубиной до 150–170 мкм) эффект увеличения рассеяния в биоткани компенсируется интенсивным испарением воды через зону повреждения, оптическое просветление ткани увеличивается с течением времени, причём дополнительное нанесение иммерсионного агента не оказывает существенного влияния на степень оптического просветления. Таким образом, влияние дегидратационного механизма увеличивает эффективность оптического просветления кожи по сравнению с чисто иммерсионным почти в 1.8 раза в течение 120 мин. В более глубоких слоях кожи (от 150 до 400 мкм) при абляции также наблюдается повышение светорассеяния, однако оно не может быть скомпенсировано только дегидратацией верхних слоёв. Дополнительное воздействие ОПА увеличивает оптическое просветление кожи за счёт улучшения согласования показателей преломления компонентов дермы, но максимальная эффективность оптического просветления не превышает 6%. Повысить эффективность оптического просветления в данном случае, по-видимому, можно, если в качестве ОПА использовать вещества с большим показателем преломления, например глицерин или пропиленгликоль.

Авторы выражают благодарность Л.Е.Долотову за помощь в экспериментах и А.Б.Бучарской за предоставление лабораторных животных. Э.А.Генина и В.В.Тучин поддержаны грантом Правительства РФ для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих учёных (№ 14.Z50.31.0004). А.Н.Башкатов частично поддержан грантом РНФ № 14-15-00186. Н.С.Ксенофонтова поддержана грантом Президента РФ государственной поддержки ведущих научных школ № НШ-7898.2016.2.

1. Cross S.E., Roberts M.S. *Cur. Drug Deliv.*, **1** (1), 81 (2004).
2. Benson H.A.E. *Cur. Drug Deliv.*, **2** (1), 23 (2005).
3. Tanner T., Marks R. *Skin Res. Technol.*, **14**, 249 (2008).
4. Bachhav Y.G., Summer S., Heinrich A., Bragagna T., Bohler C., Kalia Y.N. *J. Control. Release*, **146** (1), 31 (2010).
5. Lin C.-H., Aljuffali I.A., Fang J.-Y. *Expert Opin. Drug Deliv.*, **11** (4), 599 (2014).

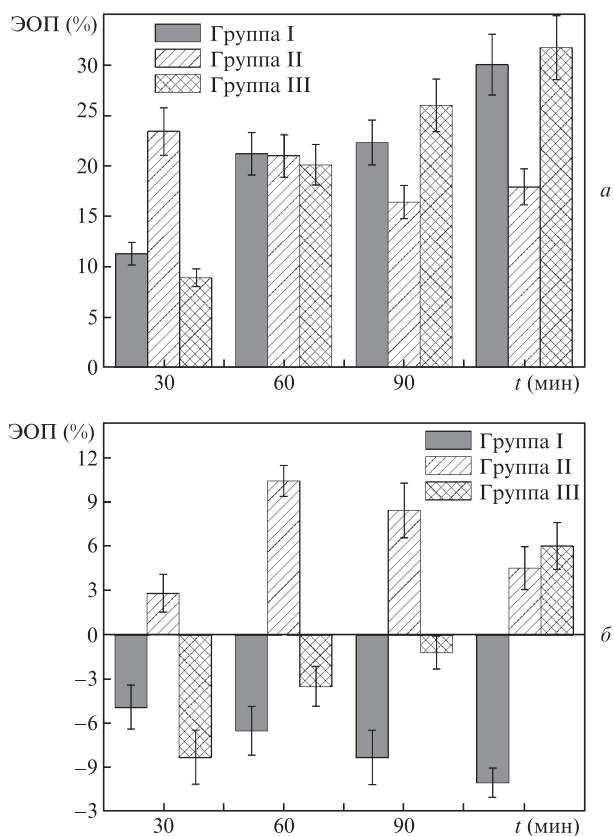


Рис.5. Временные зависимости эффективности оптического просветления кожи в трёх исследуемых группах экспериментальных животных на глубине от 50–70 мкм до 150–170 мкм (а) и от 150–170 мкм до 350–400 мкм (б).

6. Azagury A., Khoury L., Enden G., Kost J. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **72**, 127 (2014).
7. Brown M.B., Martin G.P., Jones S.A., Akomeah F.K. *Drug Deliv.*, **13** (3), 175 (2006).
8. Blank I.H., Moloney J., Emslie A.G., Simon I., Apt C. *J. Invest. Dermatol.*, **82** (2), 188 (1984).
9. Choi B., Tsu L., Chen E., Ishak T.S., Iskandar S.M., Chess S., Nelson J.S. *Lasers Surg. Med.*, **36** (2), 72 (2005).
10. Andanson J.M., Chan K.L.A., Kazarian S.G. *Appl. Spectros.*, **63** (5), 512 (2009).
11. Wen X., Jacques S.L., Tuchin V.V., Zhu D. *J. Biomed. Opt.*, **17** (6), 066022 (2012).
12. Xu X., Zhu Q., Sun C. *J. Biomed. Opt.*, **14** (3), 034042 (2009).
13. Yoon J., Son T., Choi E., Choi B., Nelson J.S., Jung B. *J. Biomed. Opt.*, **13** (2), 021103 (2008).
14. Yoon J., Park D., Son T., Seo J., Nelson J.S., Jung B. *Lasers Surg. Med.*, **42**, 412 (2010).
15. Zhong H., Guo Z., Wei H., Guo L., Wang C., He Y., Xiong H., Liu S. *Photochem. Photobiol.*, **86**, 732 (2010).
16. Genina E.A., Bashkatov A.N., Kolesnikova E.A., Basko M.V., Terentyuk G.S., Tuchin V.V. *J. Biomed. Opt.*, **19** (2), 021109 (2014).
17. Lee S., McAuliffe D.J., Flotte T.J., Kollias N., Doukas A.G. *Lasers Surg. Med.*, **28**, 344 (2001).
18. Gomez C., Costela A., Garcia-Moreno I., Llanes F., Teijon J.M., Blanco D. *Lasers Surg. Med.*, **40**, 6 (2008).
19. Haak C.S., Farinelli W.A., Tam J., Doukas A.G., Anderson R.R., Haedersdal M. *Lasers Surg. Med.*, **44**, 787 (2012).
20. Liu C., Zhi Z., Tuchin V.V., Luo Q., Zhu D. *Lasers Surg. Med.*, **42**, 132 (2010).
21. Genina E.A., Bashkatov A.N., Tuchin V.V., Simonenko G.V., Sherstneva V.N., Yaroslavsky I.V., Altshuler G.B. *J. Innov. Opt. Health Sci.*, **2** (3), 279 (2009).
22. Nelson J.S., McCullough J.L., Glenn T.C., Wright W.H., Liaw L.-H. L., Jacques S.L. *J. Invest. Dermatol.*, **97** (5), 874 (1991).
23. Garvie-Cook H., Stone J.M., Yu F., Guy R.H., Gordeev S.N. *J. Biophot.*, **9** (1–2), 144 (2016).
24. Aljuffali I.A., Lin C.-H., Fang J.-Y. *J. Drug Del. Sci. Tech.*, **24**, 277 (2014).
25. Jang H.-J., Hur E., Kim Y., Lee S.-H., Kang N.G., Yoh J.J. *J. Biomed. Opt.*, **19**, 118002 (2014).
26. Chang H.-C., Lin Y.-H., Huang K.-C. *J. Innov. Opt. Health Sci.*, **8**, 1550029 (2015).
27. Генина Э.А., Долотов Л.Е., Башкатов А.Н., Тучин В.В. *Квантовая электроника*, **46** (6), 502 (2016) [*Quantum Electron.*, **46** (6), 502 (2016)].
28. Kolesnikova E.A., Kolesnikov A.S., Genina E.A., Dolotov L.E., Tuchina D.K., Bashkatov A.N., Tuchin V.V. *Proc. SPIE*, **8699**, 8699 0B (2013).
29. Mao Z., Zhu D., Hu Y., Wen X., Han Z. *J. Biomed. Opt.*, **13** (2), 021104 (2008).
30. Ding Y., Wang J., Fan Z., Wei D., Shi R., Luo Q., Zhu D., Wei X. *Biomed. Opt. Express*, **4** (11), 2518 (2013).
31. Zhong H., Guo Z., Wei H., Guo L., Wang C., He Y., Xiong H., Liu S. *Photochem. Photobiol.*, **86**, 732 (2010).
32. Тучина Д.К., Генин В.Д., Башкатов А.Н., Генина Э.А., Тучин В.В. *Оптика и спектроскопия*, **120** (1), 36 (2016).
33. Faber D.J., van der Meer F.J., Aalders M.C.G., van Leeuwen T.G. *Opt. Express*, **12** (19), 4353 (2004).
34. Lee P., Gao W., Zhang X. *Appl. Opt.*, **49** (18), 3538 (2010).
35. Wang R.K., Tuchin V.V., in *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental Monitoring, and Material Science*. Ed. by V.V.Tuchin (New York, Heidelberg, Dordrecht, London: Springer, 2013, v. 2. p. 665).
36. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V. *J. Innov. Opt. Health Sci.*, **4** (1), 9 (2011).
37. Phillips K.G., Wang Y., Levitz D., Choudhury N., Swanzey E., Lagowski J., Kulesz-Martin M., Jacques S.L. *J. Biomed. Opt.*, **16** (4), 040503 (2011).
38. Welzel J., Bruhns M., Wolff H.H. *Arch. Dermatol. Res.*, **295**, 50 (2003).
39. Stamatas G.N., Southall M., Kollias N. *J. Invest. Dermatol.*, **126**, 1753 (2006).
40. Wang X.-J., Milner T.E., Chang M.C., Nelson J.S. *J. Biomed. Opt.*, **1** (2), 212 (1996).
41. Meek K.M., Dennis S., Khan S. *Biophys. J.*, **85** (4), 2205 (2003).

ПОПРАВКА

Ю.В.Лиханова, С.Б.Медведев, М.П.Федорук, П.Л.Чаповский. Аналитические пробные функции для моделирования двумерного бозе-конденсата («Квантовая электроника», 2017, т. 47, № 5, с. 484 – 490).

В статье допущен ряд опечаток.

На стр. 485 в формуле (2) вместо V_r должно быть $V(r)$:

$$i\hbar \frac{\partial \Psi_r(r, \bar{t})}{\partial t} = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla_r^2 \Psi_r(r, \bar{t}) + V(r) \Psi_r(r, \bar{t}) + \frac{NU_0}{\sqrt{2\pi} l_z} |\Psi_r(r, \bar{t})|^2 \Psi_r(r, \bar{t}). \quad (2)$$

На стр. 485 в формуле (3) вместо $V(x, t)$ должно быть $V(x)$:

$$i \frac{\partial \psi(x, t)}{\partial t} = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 \psi(x, t) + V(x) \psi(x, t) + \sigma |\psi(x, t)|^2 \psi(x, t). \quad (3)$$

На стр. 485 после формулы (8) вместо $B = (x, t)$ должно быть $B(x, t)$.