

Байбеков И.М., Бутаев А.Х., Мардонов Д.Н.

Влияние лазерного излучения на взаимодействие нитей Этибонда с тканями ран и их заживление

Baibekov I.M., Butajev A.Kh., Mardonov D.N.

Effects of laser irradiation at the interaction of Ethibond threads with wound tissues and at the healing process

АО «Республиканский специализированный центр хирургии им акад. В. Вахидова» Минздрава Узбекистана, г. Ташкент

Изучено влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на заживление кожных ран и взаимодействие нитей «Этибонд» с их тканями. Линейные раны воспроизводили в области спины белых крыс. Для оценки изменений ран и взаимодействие биотканей с нитями этибонда использованы методы морфологии, для оценки микроциркуляции ран – лазерная доплеровская флоуметрия. Исследовано соотношение разных форм эритроцитов в ранах. Показано, что лазерное облучение снижает проявления воспалительных изменений тканей при контакте с нитями этибонда, способствует нормализации соотношения нормальных и патологических форм эритроцитов, интенсифицирует микроциркуляцию и способствует ускорению заживления ран. *Ключевые слова:* раны, шовный материал «Этибонд», лазерное воздействие, эритроциты, микроциркуляция.

Effects of low-level laser light at the healing process in skin wounds as well as interaction of Ethibond threads with wound tissues have been studied in this work. Linear wounds were made on the back of white rats. To assess changes in wounds and interaction of Ethibond threads with wound tissues, the researchers used morphologic approaches; to assess changes in wound microcirculation, laser Doppler flowmetry was used. The ratio of various erythrocyte forms in wounds was studied as well. It has been shown that laser irradiation reduces inflammatory changes in tissues when contacting with Ethibond threads, normalizes the ratio of normal and pathologic erythrocytes, intensifies microcirculation what ultimately leads to the acceleration of wound healing process. *Key words:* wounds, suture material Ethibond, laser effects, erythrocytes, microcirculation.

Введение

Биоэффекты низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) проявляются в стимуляции регенерации, местных иммунных процессов и микроциркуляции, редукции патологических изменений. Это играет важную роль в хирургии, в аспекте ускорения заживления ран [1–4, 6, 9–13, 15–17].

Современную хирургию невозможно представить без применения различных видов искусственных и биологических материалов [5, 7, 8]. Однако структурные аспекты взаимодействий нитей этибонда с тканями и влияние на эти процессы НИЛИ не изучено.

Цель: исследовать реакции тканей ран на нити «Этибонд» и определить эффект воздействия НИЛИ на их регенерацию.

Материал и методики

Изучалось заживление линейных ран кожи спины крыс, ушитых с помощью полифиламентных нитей «Этибонд» (Ethibond) после облучения инфракрасными лазерами «Матрикс-ВЛОК» и «Милта». Облучение проводили ежедневно по 3 мин в течение 10 дней. Контрольная группа животных (n=8) не подвергалась фотовоздействию. Для световой микроскопии ткань фиксировали в 10–12% растворе формалина на фосфатном буфере по Лилли. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Стереоморфометрические исследования проводили с использованием модифицированного метода Г.Г. Автандилова [4]. Статистическую обработку данных проводили на компьютере Pentium IV с помощью программы BS – Statistica, а также прикладных программ «Excel–Office» Microsoft – «Windows XP–Professional».

Подсчет эритроцитов – нормальных дискоцитов (Д) и их патологических форм (ПФЭ) проводили с помощью экспресс-методики «толстой капли» – ЭМТК (Патент Республики Узбекистан «Способ определения форм эритроцитов» № МКИ 6 А 61 В 10/00) [2].

Микроциркуляция кожи ран оценивалась с помощью лазерной доплеровской флоуметрии [11, 12] аппаратами ЛАКК-01 или АЛТ-Восток ЛДФ-01. Раны изучали на 3, 7, 10, 15 и 30-й день после нанесения раневого дефекта. В поздние сроки (15, 30 дней) осуществлялась визуальная оценка ран. В каждой группе было по 8 животных. Исследовались также кожа спины 8 нормальных животных.

Результаты

В контрольной группе на ранних сроках наблюдения (3 суток) на поверхности раны формируется струп. Под струпом – воспалительная инфильтрация с доминированием круглоклеточных элементов соединительной ткани и единичными фибробластами. Основной объем занимают бесклеточные зоны – участки отека, внесосудистые эритроциты и лимфоидные клетки. Контакты нитей «Этибонд» с тканями в ранние сроки наблюдения вызывают выраженные проявления воспалительных реакций в виде полиморфноклеточной инфильтрации, отека и кровоизлияний (рис. 1, табл. 1).

В эти же сроки при лазерном облучении ран отмечается снижение проявлений альтеративной фазы воспаления, отмечается возрастание числа фибробластов и появление молодых микрососудов, существенно снижается относительная объемная доля, занимаемая бесклеточными зонами. Уже через 3 сеанса НИЛИ отмечено значительное снижение проявлений воспалительных реакций

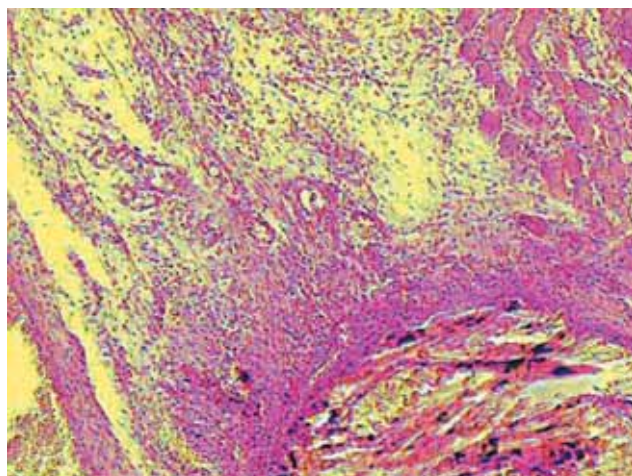


Рис. 1. Воспалительная инфильтрация, обширные бесклеточные зоны. Рана 3 сут. Контроль. Г-Э 10 × 10

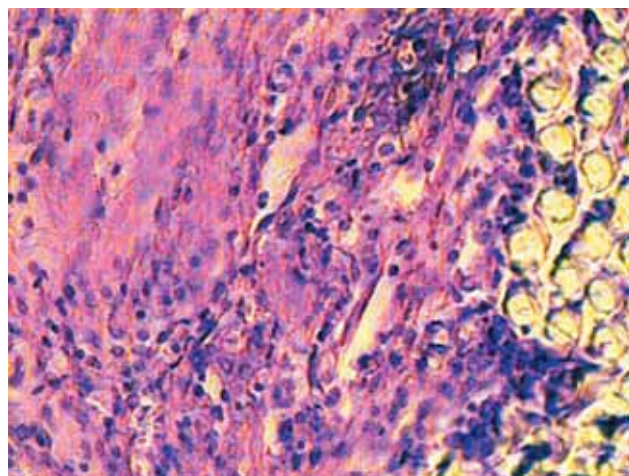


Рис. 2. Снижение объема бесклеточных зон. Рана 3 сут. воздействия НИЛИ. Г-Э 10 × 10

вокруг нитей «Этибонд» с формированием грануляционной ткани, увеличение относительной объемной доли микрососудов и фибробластов. Это сопровождается снижением относительной объемной доли внесосудистых эритроцитов, лимфоцитов и бесклеточных зон (рис. 2–4).

На 7-е сутки в группе облученных животных имеет место эпителизация раневого дефекта. При этом языки эпителия наползают на развитую грануляционную ткань с большим числом микрососудов. Прослеживается снижение относительной объемной доли микрососудов и фибробластов (рис. 5; табл. 1). Это указывает на начало стадии ремодулирования рубцовой ткани.

На 10-е сутки раневой дефект полностью эпителизируется. Имеет место ремоделирование рубца со снижением количества микрососудов (рис. 6, табл. 2).

При изучении соотношения Д/ПФЭ в различные сроки раневого процесса и влияния на этот показатель НИЛИ, выявлено, что в ранние сроки облучения имеет место снижение числа Д на 1/3. У необлученных животных доля Д не достигает показателей нормы даже на 10-е сут. В контрольных ранах наиболее резко возрастает число эритроцитов с гребнем и стоматоцитов. Воздействие на раны НИЛИ приводит к тенденции нормализации соотношения Д/ПФЭ уже в ранние сроки облучения. К 10-м суткам эти показатели приближаются к контролю (рис. 7, 8; табл. 2). Нарушение соотношения Д/ПФЭ приводит к существенным изменениям показателей микроциркуляции.

Оценка микроциркуляции интактной кожи спины и кожи в области линейных ран позволили выявить

Таблица 1

Относительный объем (в %) различных структур ран при воздействии НИЛИ

Вид структуры	Контроль		Воздействие НИЛИ	
	3-и сутки	7-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
Бесклеточные зоны	37,6 ± 0,9 P < 0,01	30,1 ± 0,9 P < 0,01	25,2 ± 1,1* P < 0,01	19,5 ± 0,6*
Сосуды, в том числе эндотелиоциты	6,4 ± 0,2	8,7 ± 0,2	14 ± 0,2	11,3 ± 0,3
Жировые клетки	6,8 ± 0,8	7,9 ± 0,8	6,9 ± 0,7 P < 0,1	6,2 ± 0,3 P < 0,01
Внесосудистые эритроциты	11,4 ± 0,7	8,4 ± 0,7	5,2 ± 0,6 P < 0,1	2,1 ± 0,5** P < 0,05
Нейтрофилы	8,8 ± 0,4	6,5 ± 0,4	6,4 ± 0,9* P < 0,05	4,2 ± 0,9** P < 0,05
Лимфоциты	9,2 ± 0,4	7,8 ± 0,4	4,4 ± 0,4* P < 0,05	1,4 ± 0,5** P < 0,05
Фибробласты	1,6 ± 0,3	2,8 ± 0,3	6,6 ± 0,4* P < 0,05	5,4 ± 0,6** P < 0,05
Макрофаги	1,5 ± 0,2	1,9 ± 0,2	2,8 ± 0,2* P < 0,1	1,2 ± 0,3** P < 0,01
Плазмобласты и плазмоциты	6,2 ± 0,7	6,5 ± 0,7	3,6 ± 0,6* P < 0,01	2,4 ± 0,7** P < 0,05
Эозинофилы	1,4 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,6 ± 0,2* P < 0,01	1,0 ± 0,3* P < 0,05
Лаброциты	2,2 ± 0,4	2,7 ± 0,4	1,4 ± 0,5* P < 0,1	1,2 ± 0,4* P < 0,1
Моноциты и неидентифицируемые клетки	10,8 ± 0,5	9,2 ± 0,5	10,1 ± 0,4* P < 0,1	9,5 ± 0,5** P < 0,05

Примечание. * – критерий Стьюдента использовался для оценки отличий от нуля средней разности в парах; ** – использовался критерий знаков.

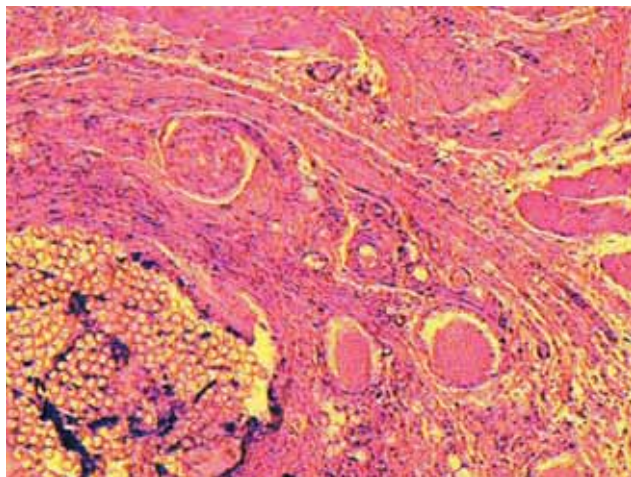


Рис. 3. Возрастание доли микрососудов, снижение проявлений воспаления. Рана 3 сут. воздействия НИЛИ. Г-Э 10 × 40

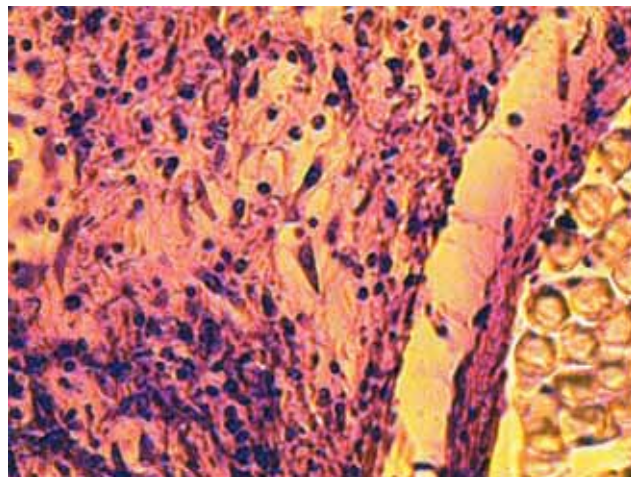


Рис. 4. Доминирование фибробластов в ране. 3 сут. воздействия НИЛИ. Г-Э 10 × 40

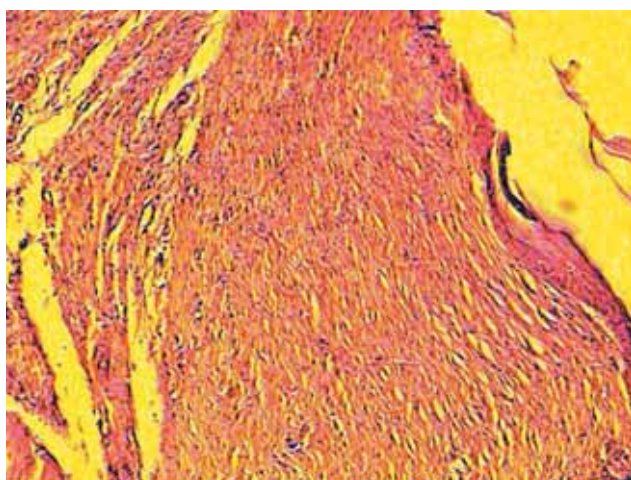


Рис. 5. «Наполнение» эпителия на грануляционную ткань. Рана 7 сут. воздействия НИЛИ. Г-Э 10 × 10

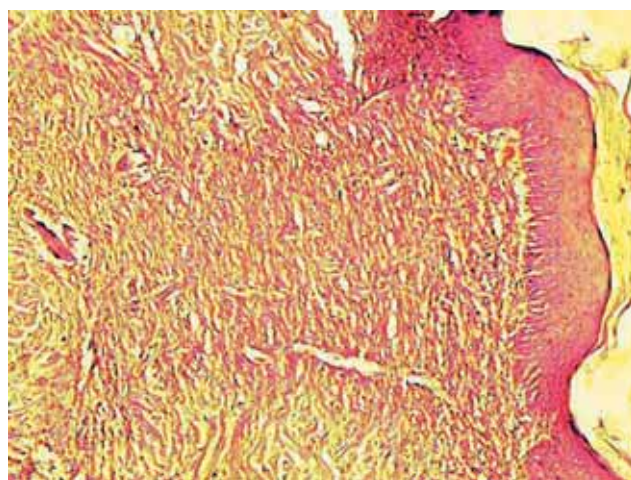


Рис. 6. Эпителизация раны. Снижение доли микрососудов рубца. Рана 10 сут. воздействия НИЛИ. Г-Э 10 × 10

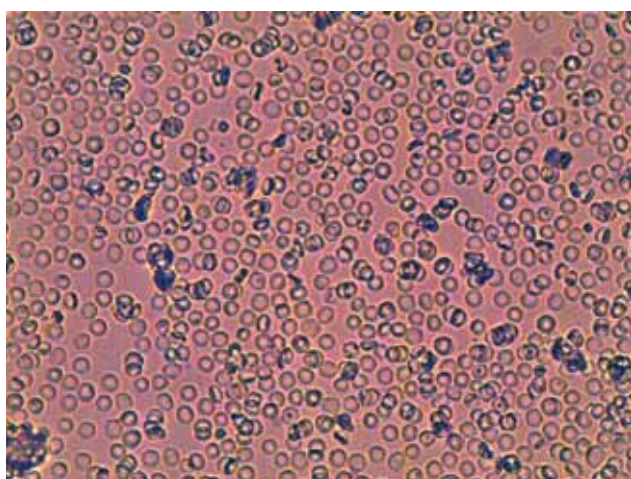


Рис. 7. Доминирование ПФЭ в крови из области раны. 7 сут. Контроль. ЭМТК 10 × 40

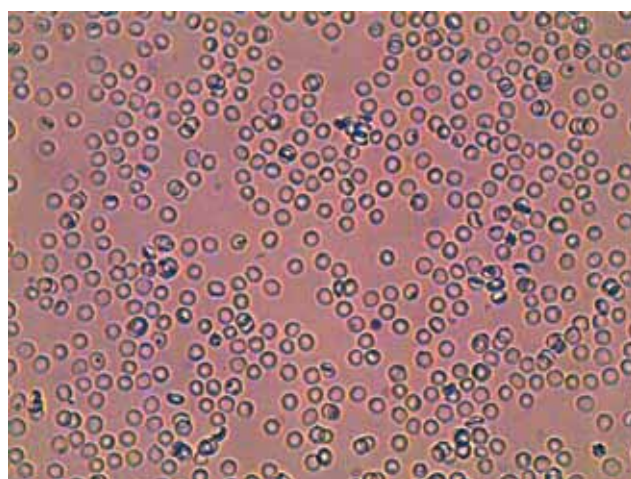


Рис. 8. Доминирование Д в крови из области раны. 7 сут. воздействия НИЛИ. ЭМТК 10 × 40

значительные различия показателей микроциркуляции (табл. 3).

Как видно из табл. 3, почти в 3 раза в зоне ран снижается значение соотношения показателей

AmaxCF/AmaxB, отражающих относительный показатель артериального компонента микроциркуляции. Соотношение показателей AmaxHF/AmaxB, отражающих венозный компонент микроцирку-

Таблица 2

Процентное соотношение форм эритроцитов ран при воздействии НИЛИ

Форма эритроцитов	Норма	Контроль			Воздействие НИЛИ		
	а) кожа спины	б) рана 3 сут	в) рана 7 сут	г) рана 10 сут.	д) рана 3 сут	е) рана 7 сут	ж) рана 10 сут
Дискоциты	90 ± 0,5	61 ± 1*	71 ± 2,0**	77 ± 2,0**	78 ± 1**	83 ± 1***	88 ± 1****
Эхиноциты	8 ± 0,3	9 ± 0,5	9 ± 1,6	6 ± 1,4**	6 ± 0,4**	7 ± 0,1	5 ± 0,1
Стоматоциты	1 ± 0,05	11 ± 0,4*	7 ± 1,6	6 ± 1,3**	6 ± 0,02**	4 ± 2%***	2 ± 0,2****
Эритроциты с гребнем	0,5 ± 0,02	17 ± 0,03*	11 ± 0,1**	9 ± 0,01**	8 ± 0,01**	4 ± 1%***	4 ± 0,1****
Необратимые формы	0,5 ± 0,05	2 ± 0,01*	2 ± 0,1**	2 ± 0,05	2 ± 0,01**	2 ± 0,1	1 ± 0,1

Примечание. * – достоверно по отношению к норме; ** – достоверно по отношению к группе «б»; *** – достоверно по отношению к группе «в» (до лазеротерапии); **** – достоверно по отношению к группе «г».

Таблица 3

Показатели лазерной доплеровской флоуметрии ран при воздействии НИЛИ

Показатели микроциркуляции	Норма	Контроль			С воздействием НИЛИ		
	а) кожа спины	б) кожа края раны 3 сут	в) кожа края раны 7 сут	г) кожа края раны 10 сут	д) кожа края раны 3 сут	е) кожа края раны 7 сут	ж) кожа края раны 10 сут
AmaxCF/AmaxB (LF)	0,27 ± 0,1	0,1 ± 0,02*	0,20 ± 0,01**	0,22 ± 0,001*	0,18 ± 0,02**	0,24 ± 0,02	0,28 ± 0,015
AmaxHF/AmaxB (LF)	0,4 ± 0,01	0,2 ± 0,01*	0,3 ± 0,07	0,3 ± 0,04*	0,3 ± 0,08**	0,33 ± 0,06	0,39 ± 0,01
ИЭМ = $A_{LF} / (A_{CF} + A_{HF})$	2,9 ± 0,1	1,5 ± 0,01*	1,9 ± 0,03*	2,6 ± 0,02*	2,5 ± 0,04**	2,6 ± 0,01***	3,0 ± 0,2****
M	16 ± 0,2	8,4 ± 0,3*	10,1 ± 0,3*	12,2 ± 0,3*	12 ± 0,2**	14,8 ± 0,2***	15,5 ± 0,3
δ	4,0 ± 0,3	2,0 ± 0,2*	2,6 ± 0,1*	2,8 ± 0,03*	3,2 ± 0,1**	3,4 ± 0,1***	3,9 ± 0,2****
Kv	18,6 ± 0,5	8,8 ± 0,5*	12 ± 0,4**	14,0 ± 0,4*	14,2 ± 1,0**	15 ± 0,5	18,9 ± 0,4****

Примечание. * – достоверно по отношению к норме; ** – достоверно по отношению к группе «б»; *** – достоверно по отношению к группе «в» (до лазеротерапии); **** – достоверно по отношению к группе «г».

ляции, уменьшается в 2 раза. Этот показатель возрастает через 3 суток воздействия на раны НИЛИ. Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), показывающий соотношение пассивных и активных процессов в системе микроциркуляции в зоне раневого дефекта, снижается более чем в 2 раза и не достигает значений контроля даже на 10-е сутки. При воздействии НИЛИ этот показатель, как и другие параметры, отражающие состояние микроциркуляции под влиянием НИЛИ, восстанавливается быстрее. В контроле показатели M, отражающие суммарное значение средней скорости движения эритроцитов, показатели капиллярного гематокрита и число функционирующих капилляров составляет 16. В коже края ран этот показатель снижается до 8,4. НИЛИ приводит к более быстрому восстановлению этого показателя.

Параметр δ, отражающий статически значимые колебания скорости эритроцитов в коже у края ран, уменьшается в 2 раза, а при действии НИЛИ приближается к контрольным значениям. В коже вблизи раневого дефекта отмечено более чем двукратное снижение коэффициента вариации (Kv), отражающего вазомоторную активность микрососудов. При воздействии НИЛИ этот показатель к 10-м суткам наблюдения достигает почти 19,0.

Изменения микрососудов соединительной ткани, увеличение доли Д и снижение доли ПФЭ являются структурной основой интенсификации микроциркуляции, что подтверждают и исследования с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, что способствует снижению воспалительных реакций вокруг нитей и уменьшению образования очагов кровоизлияний в зоне их расположения.

Обсуждение

Нити, изготовленные на основе синтетических полиэфирных соединений, к каковым относится и Этибонд, занимающие свое достойное место среди шовных материалов, обладают высокой начальной прочностью, по сравнению с капроном и шелком вызывают минимальную тканевую реакцию [5, 7]. Проведенными ранее исследованиями самих нитей с помощью сканирующей электронной микроскопии показано, что нередко на поверхностях нитей выявляются различные дефекты, которые являются локусами возникновения воспалительных реакций [14].

Лазерное воздействие, оказывая существенное влияние на взаимодействие клеток с шовным материалом, снижает проявления воспалительных реакций, что приводит к выраженному ускорению заживления ран.

Форма эритроцитов непосредственно определяет состояние микроциркуляции. Проведенные исследования влияния НИЛИ показали выраженное улучшение изученных параметров микроциркуляции. Причем это обусловлено как нормализацией соотношения Д/ПФЭ, так и непосредственным действием НИЛИ на микрососуды.

Заключение

Таким образом, действие НИЛИ на раны, ушитые нитями этибонда, морфологически проявляется в трех взаимосвязанных эффектах: 1) снижении воспалительных реакций, в том числе и обусловленных контактом нитей с биотканями; 2) восстановлении соотношения нормальных эритроцитов и их патологических форм – Д/ПФЭ; 3) стимуляции микроциркуляции. В совокупности это приводит к ускорению заживления ран.

Литература

1. Байбеков И.М., Касымов А.Х., Козлов В.И. и др. Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1991. – 223 с.
2. Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Эрстекис А.Г., Москвин С.В. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. – Тверь: «Триада», 2008. – 256 с.
3. Байбеков И.М., Ибрагимов А.Ф., Байбеков А.И. Влияние лазерного облучения донорской крови на форму эритроцитов // Ж. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 152. – № 12. – С. 702–706.
4. Байбеков И.М., Ибрагимов А.Ф., Байбек-Палмос М.И. Лазерные воздействия на кожу и эритроциты в норме и патологии. – Саарбрюкен: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014. – 272 с.
5. Бонцевич Д.Н. Хирургический шовный материал // Проблемы здоровья и экологии. – 2005. – № 3 (5). – С. 43–48.
6. Бриль Г.Е. Двойственный эффект низкоинтенсивного лазерного излучения на развитие воспалительного процесса // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15. – Вып. 2. – С. 108–109.
7. Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А. Хирургический шов. – М.: Димитрий График Групп., 2000. – 92 с.
8. Бычков И.В., Бычков В.И. Выбор шовного материала в хирургической практике на современном этапе // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. V. – № 1. – С. 219–223.
9. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. – М.: Триада, 2006. – 144 с.
10. Гейниц А.В., Цыганова Г.И. ГНЦ лазерной медицины – четверть века на пути создания лазерных инновационных технологий в медицине // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15. – Вып. 2. С. 16–18.
11. Козлов В.И. Лазерная стимуляция микроциркуляции крови // Современные достижения лазерной медицины и их применение в практическом здравоохранении: материалы научно-практической конференции 5–6 октября 2006, г. Москва. – М.: Триада, 2006. – С. 174–175.
12. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Под ред. В.В. Сидорова. – М.: Медицина, 2005. – 254 с.
13. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. – М.: Триада, 2006. – 256 с.
14. Karakozov P.E., Ibadov B.I., Mardonov J., Baybekov I.M. The Surface of Various Types of Surgical Sutures by Scanning Electron Microscopy. American Journal of Thoracic and Cardiovascular. – 2017. – Vol. 2 (2). – P. 35–40. <http://www.sciencepublishinggroup.com/j/ijtes> doi: 10.11648/j.ijtes.20170202.15.
15. Ozelik O., Cenk Haytac M., Kunin A., Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study / J. Clin. Periodontol. – 2008. – Vol. 35 (3). – P. 250–254.
16. Simunovic Z. (Ed-r) Lasers in medicine science and praxis in medicine, surgery, dentistry and veterinary Trilogi updates with emphasis on LILT-photobiostimulation photodynamic therapy and laser acupuncture. – Locarno, 2009. – P. 772. (монография)
17. Tuner J. The New Laser Therapy Hand boor Prima book / J. Tuner, L. Hode // Stockholm. – 2010. – 847 p.

Поступила в редакцию 07.11.2017 г.

Для контактов: Байбеков Искандер Мухамедович
E-mail: baibekov@mail.ru

УДК 617.551; 615.831.7; 616.36-006; 616.34-006

Лобаков А.И.¹, Странадко Е.Ф.², Морохотов В.А.¹, Богомазов Ю.К.¹, Косов А.А.¹, Круглов Е.Е.¹, Румянцев В.Б.¹, Корсакова Н.А.¹, Шубин В. К.¹

Фотодинамическая терапия (ФДТ) неоперабельного рака внепеченочных желчных протоков (ВЖП) и большого дуоденального сосочка (БДС)

Lobakov A.I., Stranadko E.Ph., Morokhotov V.A., Bogomazov Y.K., Kosov A.A., Kruglov E.E., Rumyantsev V.B., Korsakova N.A., Shubin V.K.

Photodynamic therapy of inoperable cancer of extrahepatic bile ducts and large duodenal papilla

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

² ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва

В статье приведены результаты применения фотодинамической терапии у больных с неоперабельными опухолями различных отделов внепеченочных желчных протоков и большого дуоденального сосочка. Описана методика, систематизированы различные варианты подведения лазерного излучения к различным отделам билиарного тракта. На основании статистической обработки определена целесообразность, эффективность и кратность выполнения повторных сеансов ФДТ. В исследование включены 29 пациентов: мужчин – 9 (32,1%), женщин – 20 (67,9%). Средний возраст пациентов – 68,5 года. Во всех случаях выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки. Рак БДС наблюдался у 20 (71,4%) больных, рак холедоха – у 3 (10,7%), рак ворот печени – у 2 (3,6%) и рак желчного пузыря – у 4 (14,3%) пациентов. В качестве ФС использовались препараты фотодитазин и фотосенс. Проведена оценка эффективности ФДТ при лечении неоперабельного рака различных отделов ВЖП, ее зависимость от кратности выполнения сеансов ФДТ и от эффективности различных групп ФС. Сформировано несколько групп в зависимости от поставленных целей. Результаты лечения оценивались путем определения медианы дожития по методу Каплан–Мейера. Медиана времени дожития в основной группе составила 18 мес. (минимальное – 12,5 мес.; максимальное – 24 мес.); в группе сравнения – 11,5 мес. (минимальное – 4 мес.; максимальное – 14 мес.). Медиана времени дожития при использовании фотодитазина составила 17 мес. (ДИ-95%: 12; 21); в случае использования фотосенса – 18 мес. (ДИ-95%: 16; 19). Летальных исходов не отмечено. В группе пациентов, которым выполнялся один сеанс ФДТ в течение года, медиана дожития составила 12,5 мес. (ДИ-95%: 10; 15), в группе больных, которым выполнялось 2 и более сеансов, медиана дожития составила 23 мес. (ДИ-95%: 18; 28). Ключевые слова: рак внепеченочных желчных протоков, рак большого дуоденального сосочка, фотодинамическая терапия.

The article presents findings obtained in patients with inoperable cancer tumors of different departments of extrahepatic bile ducts and the large duodenal papilla after they had been treated with photodynamic therapy. The applied technique is described;