

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

LASER MEDICINE



22⁽²⁾

2018

**На базе ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России»
проводятся курсы повышения квалификации
«Основы лазерной медицины»
для врачей всех специальностей.**

Подготовка специалистов проводится по «Типовой программе дополнительного профессионального образования врачей по лазерной медицине» в объеме 72 академических часов. На курсах читают лекции ведущие сотрудники ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России» по следующим специальностям и темам:



- хирургия,
- гинекология,
- урология,
- оториноларингология,
- дерматовенерология,
- применение низкоэнергетических лазеров в терапии и кардиологии,
- фотодинамическая терапия,
- нормативно-правовые аспекты лазерной медицины,
- лазерная безопасность и санитарно-эпидемиологические требования и др.

Практические занятия проводятся на современной лазерной аппаратуре на базе Клинико-диагностического центра ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России». Слушателями курсов могут быть как начинающие специалисты в области лазерной медицины, так и желающие повысить свою квалификацию.

По окончании курсов выдается удостоверение государственного образца, дающее право работать с лазерной медицинской аппаратурой. Набор слушателей проходит ежемесячно с сентября по июль на коммерческой основе. Для вашего удобства ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России» проводит выездные циклы обучения на базе вашей клиники.



Перечень документов для слушателей:

- копия диплома,
- копия сертификата специалиста,
- копия трудовой книжки,
- копия паспорта.

Контактные телефоны:

+ 7 (499) 766-10-35, + 7 (906) 764-50-89

E-mail: 7645089@mail.ru

Куратор: Финаева Ольга Александровна

Научно-практический журнал

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

LASER MEDICINE

Журнал основан в 1997 году

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр
лазерной медицины имени О.К. Скобелкина
Федерального медико-биологического агентства»

Том 22 / Выпуск 2
2018

ЛАЗЕРНАЯ LASER МЕДИЦИНА MEDICINE

Основан в 1997 году

Foundation year 1997

*Главный редактор***В.И. Козлов, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ***Заместитель главного редактора***А.В. Баранов, доктор медицинских наук,
директор ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России»****Редколлегия**

Ю.В. Алексеев	доктор медицинских наук
В.В. Астахов	доктор медицинских наук, профессор
А.А. Ачилов	доктор медицинских наук
А.В. Гейниц	доктор медицинских наук, профессор
В.А. Дербенев	доктор медицинских наук, профессор
В.А. Дуванский	доктор медицинских наук, профессор
В.И. Елисеенко	доктор медицинских наук, профессор
О.И. Ефанов	доктор медицинских наук, профессор
А.В. Иванов	доктор физико-математических наук, профессор
М.А. Каплан	доктор медицинских наук, профессор
В.И. Карандашов	доктор медицинских наук, профессор
М.И. Ковалев	доктор медицинских наук, профессор
В.П. Минаев	кандидат технических наук
А.Н. Наседкин	доктор медицинских наук, профессор
Д.Н. Панченков	доктор медицинских наук, профессор
И.П. Савинов	доктор медицинских наук, профессор
Е.И. Сидоренко	член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор
Е.Ф. Странацко	доктор медицинских наук, профессор
Г.И. Цыганова	кандидат медицинских наук, ответственный секретарь

Редсовет

М.М. Асимов	Минск (Беларусь)
И.М. Байбеков	Ташкент (Узбекистан)
И.И. Беришвили	Москва (Россия)
Г.Е. Бриль	Саратов (Россия)
Ю.А. Владимиров	Москва (Россия)
В.А. Волнухин	Москва (Россия)
Н.А. Данилин	Москва (Россия)
А.Р. Евстигнеев	Калуга (Россия)
И.Э. Есауленко	Воронеж (Россия)
Л.Н. Картусова	Москва (Россия)
Т.И. Кару	Троицк (Россия)
И.Б. Ковш	Москва (Россия)
А.И. Козель	Челябинск (Россия)
А.М. Коробов	Харьков (Украина)
И.Г. Ляндрес	Минск (Беларусь)
А.М. Макела	Хельсинки (Финляндия)
М.М. Мамедов	Баку (Азербайджан)
Н.Н. Петрищев	Санкт-Петербург (Россия)
Л.Я. Пименова	Москва (Россия)
А.В. Приезжев	Москва (Россия)
С. Рохкинд	Тель-Авив (Израиль)
В.В. Соколов	Москва (Россия)
В.В. Ступак	Новосибирск (Россия)
В.В. Тучин	Саратов (Россия)
Т.А. Федорова	Москва (Россия)

Оформление первой страницы обложки Ф.Л. Суров

Контактные телефоны редакции: 8 (499) 249-36-52, 249-39-05

E-mail: ziganova@yandex.ru, kozlov@med.rudn.ru

121165, г. Москва, ул. Студенческая, д. 40

Издание зарегистрировано в Роскомнадзоре ПИ № ФС77-69460 от 14 апреля 2017 года.

Журнал индексируется в следующих базах данных: Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), БД ВИНТИ, Ulrich Periodicals Directory. Включен в Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

В Регистре ISSN (International Standard Serial Number) зарегистрирован под названием Lazernaâ medicina, сокращенно Lasern.med.

Подписано в печать 9.06.2018. Тираж 250 экз.

Заказ № . Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати». 170006, г. Тверь, Беляковский пер., 46.

Оглавление

Оригинальные исследования

Гизингер О.А., Зиганшин О.Р., Баранов А.В., Карандашов В.И., Лакницкая А.О.

Клиническая эффективность комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса с использованием внутрисосудистого лазерного облучения крови

5

Карандашов В.И., Александрова Н.П., Островский Е.И.

Влияние оптического излучения синего диапазона на гемодициркуляцию у больных хронической артериальной недостаточностью

10

Мараев В.В., Елисеенко В.И., Мусаев М.М.

Лазерные технологии в лечении длительно не заживающих язв различного генеза

13

Исмаилов И.С., Мамедьярова И.А., Баранов А.В., Мустафаев Р.Д.

Лазеро- и кинезотерапия в коррекции размеров и объемов левых отделов сердца при дилатационной кардиомиопатии

18

Брук Т.М., Косорыгина К.Ю.

Модулирующие влияния НИЛИ на энергетический обмен ЦНС при выполнении специфической физической нагрузки спортсменов-игровиков

22

Асташов В.В., Козлов В.И., Сидоров В.В., Ломшаков А.А., Улога М.В., Зайко О.А., Рожкова В.П.

Состояние гемо- и лимфомикроциркуляции в нормальных условиях гемодинамики и при циркуляторной гипоксии

25

Алексеев Ю.В., Бархина Т.Г., Иванов А.В., Давыдов Е.В., Ковалев М.И., Ковалева А.М.
Воздействие фотодинамического и светокислородного эффектов на ультраструктуру различных популяций лейкоцитов

29

Практический опыт

Воронецкий А.Н., Ляндрес И.Г.

Лазерная реканализация в комплексном лечении рубцовых стриктур пищевода у детей после химического ожога

36

Джамалов Ф.Г., Набиева Э.В., Абдуллаев М.М., Захидов З.Т., Баранов А.В., Мустафаев Р.Д.

Диагностика и лечение гангрены Фурнье

39

Кузьмина А.Г., Кузьмин Г.П., Курилов В.П., Ловачева О.В., Сироткин А.А., Тихоневич О.В.

Лечение гнойно-некротических ран многоволновым лазерным медицинским аппаратом «Ливадия» антибактериального и противовоспалительного действия

42

Contents

Original researches

Gizinger O.A., Ziganshin O.R., Baranov A.V., Karandashov V.I., Laknitskaya A.O.

Clinical efficacy of complex therapy for recurrent genital herpes with intravascular laser irradiation of blood

Karandashov V.I., Alexandrova N.P., Ostrovsky E.I.

Effects of optic irradiation of the blue range at the hemocirculation in patients with chronic arterial insufficiency

Maraev V.V., Eliseenko V.I., Musaev M.M.

Laser technologies in treatment of long-term non-healing ulcers of various Genesis

Ismaylov I.S., Mammadyarova I.A., Baranov A.V., Mustafayev R.D.

Laser- and kinesitherapy in the correction of the dimensions and volumes of the left heart with dilated cardiomyopathy

Bruck T.M., Kosoryogina K.Yu.

Modulating influence of lills on energy exchange of CNS at the execution of specific physical load of sportsmen-players

Astashov V.V., Kozlov V.I., Sidorov V.V., Lomshakov A.A., Uloga M.V., Zayko O.A., Rozhkova V.P.

The state of hemo- and limfomonotsitoza under normal conditions of hemodynamic and circulatory hypoxia

Alekseev Yu.V., Barkhina T.G., Ivanov A.V., Davidov E.V., Kovalev M.I., Kovaleva A.M.

Effects of photodynamic and light-oxygen action at the ultrastructure of various leucocyte populations

Practical experience

Varanetsky A.N., Lyandres I.G.

Laser recanalization in complex treatment of esophageal strictures of various etiology in children

Dzhamalov F.G., Nabieva E.V., Abdullayev M.M., Zakhidov Z.T., Baranov A.V., Mustafayev R.D.

Diagnosis and treatment of hangren Furnie

Kuzmina A.G., Kuzmin G.P., Kurilov V.P., Lovacheva O.V., Sirotkin A.A., Tikhonovich O.V.

Multiwave laser medical device «Livadia» with antibacterial and anti-inflammatory effects for treating purulent-necrotic wounds

Обзоры	Reviews
Белков А.В., Ямка Ю.П., Лавров А.С. Технологии спектрального цветового выделения в эндоскопической диагностике неоплазий толстой кишки	Belkov A.V., Yamka Yu.P., Lavrov A.S. Technology of spectral color highlighting in endoscopic diagnostics of colon neoplasms
Актуальная информация	Current information
Анонс. Образовательная программа повышения квалификации врачей по теме «Применение лазерных медицинских систем в амбулаторно-поликлинической практике в хирургии и онкологии»	Announcement. Educational program of advanced training on «The Use of Laser Medical Systems in Outpatient Practice in Surgery and Oncology»
Правила оформления статей	Instructions for Authors
Информация от ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России»	Information from Scobelkin's Laser Medicint Center (Russia)

УДК 615.849.19.015.44.07

Гизингер О.А.¹, Зиганшин О.Р.^{1,2}, Баранов А.В.³, Карандашов В.И.³, Лакницкая А.О.²

Клиническая эффективность комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса с использованием внутрисосудистого лазерного облучения крови

Gizinger O.A., Ziganshin O.R., Baranov A.V., Karandashov V.I., Laknitskaya A.O.

Clinical efficacy of complex therapy for recurrent genital herpes with intravascular laser irradiation of blood

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск² ГБУЗ Челябинский областной кожно-венерологический диспансер, г. Челябинск³ ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва

Проведена оценка клинической эффективности комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса с использованием внутрисосудистого лазерного облучения крови. В исследовании участвовали 125 женщин в возрасте $29,5 \pm 1,5$ года с клиническими признаками хронического рецидивирующего генитального герпеса с рецидивами заболевания 7 и более раз в год. 60 пациенткам проводилась этиотропная терапия ациклическими нуклеозидами (АЦ) препаратом валациклоvir по 500 мг один раз в день; комплексная терапия включала использование ВЛОК (длина волны 635 нм, мощность излучения 2 мВт, экспозиция 8 минут, количество процедур 15) одновременно с приемом препарата валациклоvir по 500 мг один раз в день. Результаты исследования демонстрируют, что применение ВЛОК существенно снижает выраженность объективных и субъективных симптомов генитального герпеса, достоверно уменьшает количество рецидивов, формируя длительный межрецидивный период. *Ключевые слова:* генитальный герпес, вирус простого герпеса 1–2-го типов (ВПГ), лазерное излучение.

Clinical efficacy of complex therapy for recurrent genital herpes using intravascular laser blood irradiation (ILBI) has been assessed. 125 women aged 29.5 ± 1.5 with clinical signs of chronic recurrent genital herpes suffering of the diseases for 7 years and more took part in the study. 60 patients had etiotropic therapy with acyclic nucleosides (AC) and Valaciclovir 500 mg/day. Complex therapy included ILBI (wavelength 635 nm, power 2 mW, exposure 8 minutes, 15 sessions) simultaneously with Valaciclovir 500 mg/day. The obtained results demonstrated that ILBI significantly reduces severity of objective and subjective symptoms of genital herpes; it also reliably reduces number of recurrences with a longer symptom-free period. *Keywords:* genital herpes, herpes simplex virus 1–2 types (HSV), laser light.

Введение

Несмотря на большое количество исследований, посвященных развитию и совершенствованию специализированных и высококачественных видов оказания медицинской помощи при лечении генитальной герпесвирусной инфекции (ГГ), основанных на своевременной и правильной верификации заболеваний, тщательном анализе этиологических, патофизиологических и патогенетических механизмов развития болезни, одним из самых важных направлений является оценка антимикробной резистентности и биохимической реактивности у больных и поиск средств, нормализующих выявленные нарушения [1, 11]. В этом контексте эффективность лечения ГГ определяется не только технологическими приемами, основанными на использовании ациклических нуклеозидов, но и необходимостью восстановления факторов антимикробной и антиоксидантной защиты у больных [5, 15]. 78% населения Земли подвержено заболеваниям, вызванным вирусами герпеса, среди которых представители подсемейства альфагерпесвирусов вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов занимают лидирующие позиции по частоте встречаемости и тяжести клинических проявлений у человека [17]. Спектр выявляемых при ГГ нарушений затрагивает наиболее значимые звенья гомеостатического регулирования: нарушение состава и функционально-метаболического статуса моно- и полинуклеарных лейкоцитов, раскоординированность Th1/Th2 типов иммунного ответа [3],

нарушение функционирования ключевых медиаторов антиоксидантной системы [6, 18]. При рецидивирующем характере ГГ констатируется увеличение количества в крови нейтрофильных гранулоцитов (НГ) и моноцитов с подавлением их функциональной активности по показателям адгезии [10], хемотаксиса, генерации активных форм кислорода (АФК) и внутриклеточных метаболических процессов [1]. С одной стороны, НГ являются клетками первой линии защиты от антигенов микробного и немикробного происхождения, однако их избыточное присутствие в очаге воспалительной реакции отрицательно влияет на процессы реэпителизации за счет способности НГ образовывать АФК, участвующих в процессах перекисного окисления мембран иммунокомпетентных клеток и снижающих процессы восстановления эпителия. Серьезной проблемой в терапии ГГ является все чаще регистрируемая резистентность к ациклическим нуклеозидам – базовым препаратам для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса 1-го, 2-го типов [10], что является поводом для поиска эффективных и доступных методов лечения данной патологии.

Целью терапии генитальной герпетической инфекции является купирование клинических симптомов, сокращение сроков эпителизации поражений, снижение частоты и тяжести рецидивов, предупреждение развития осложнений. Перспективным направлением терапии ГГ является использование лазерного излучения различных

длин волн [8, 16]. Биологические эффекты облучения крови реализуются вследствие возбуждения биомолекул под действием фотонов света, их стереохимической перестройки [1], увеличения скорости синтеза белка [2], АТФ, РНК, ДНК, активации ядерного транскрипционного фактора NF-KB [4, 14], активации ферментного комплекса NO-синтетазы [13], снижения активности в реакциях перекисного окисления липидов, потенцирования действия антиоксидантов, нормализации концентрации и активности каталазы, пероксидазы [9], сукцинат-дегидрогеназы, НАД-Н₂, НАДФ-Н₂, АТФазы, альдолазы, кислой и щелочной фосфатазы [13]. На фоне стимуляции функций ядерного аппарата клеточных факторов врожденного и адаптивного иммунитета усиливается выделение фибробластами и макрофагами ростовых факторов, что стимулирует пролиферацию и дифференцировку, в том числе процессы физиологической и репаративной регенерации поверхности слизистых оболочек мочеполовой системы [1, 13]. Возможность использования внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) рассматривается специалистами не одно десятилетие, однако анализ клинической картины, состояния антиоксидантной системы и факторов противовирусной защиты с созданием на основании полученных данных лечебной схемы позволит повысить эффективность терапии больных рецидивирующим генитальным герпесом.

Цель исследования – обосновать возможность коррекции клинко-иммунологических нарушений у больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией мочеполовой системы с использованием внутрисосудистого лазерного облучения крови.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 125 женщин (средний возраст $29,5 \pm 1,5$ года) с рецидивирующей формой генитального герпеса на основании принципа добровольного информированного согласия. Для проведения лечения были сформированы 2 группы: группа 1 состояла из 60 женщин, которым проводилось лечение в соответствии с Клиническими рекомендациями по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем и уrogenитальными инфекциями [8]; 65 больным группы 2 проводилась комплексная терапия, включающая валацикловир по 500 мг и метод ВЛОК, проводимый с использованием аппарата «Матрикс-ВЛОК» (Регистрационное удостоверение: ФС 022а2005/2907-06. Сертификат соответствия: РОСС RU.АИ11. В00382). Параметры лазеротерапии: длина волны лазерного излучения 635 нм, мощность излучения 2 мВт, режим работы лазера – непрерывный, экспозиция 8 мин, количество процедур – 15. Лечение проводилось с использованием одноразовых световодов КИВЛ-1 путем венепункции локтевой вены. Для сравнения анамнестических показателей и данных гинекологического анамнеза использованы данные 50 пациенток без ГГ (группа «Здоровые»). Исследования клинической картины, рецидивов проводили в динамике через месяц после окончания лечения, на 3, 6, 9, 12-й мес. после его завершения. Критериями включения в исследование

являлись: клиническая картина рецидивирующего герпеса мочеполовой системы в периоде продромы или обострения, при этом не более 48 часов от момента появления высыпаний, наличие ВПГ 1–2-го типа, подтвержденное методом ПЦР (ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора, Москва), частота предшествующих рецидивов 7 и более раз в год. Критерии исключения: наличие тяжелой соматической патологии, гормональные нарушения, наличие других заболеваний, передающихся половым путем, ВИЧ, гепатит В, С, несогласие на участие в исследовании.

Клинический мониторинг больных с рецидивирующим ГГ осуществлялся путем осмотра наружных половых органов, бимануального влагалищного обследования, пальпации паховых лимфатических узлов. Описание субъективных и объективных симптомов включало: наличие или отсутствие болезненных высыпаний в области половых органов и/или перианальной области, зуда/боли, парестезии в области поражения, болезненности во время половых контактов, при локализации высыпаний в области уретры, общих симптомов интоксикации (повышенная температура тела, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушение сна). Иммунологические и биохимические исследования, проведенные в НИИ иммунологии ФГОУ ВО ЮУГМУ (Челябинск) и ООО «Лаборатория Гемотест» ОГРН 1027709005642 (Лицензия: № ЛО-05-01-008939 от 24 августа 2017 г.), включали: подсчет качественного и количественного состава лейкоцитов периферической крови, анализ фагоцитарной, лизосомальной, НСТ-редуцирующей активности НГ [1]. Статистический анализ данных проводился с использованием непараметрического метода Мана–Уитни как метода, наиболее адекватного с математической точки зрения для данного исследования. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез о существовании различий показателей между группами (p) принят равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным молекулярно-генетического исследования, среди пациенток с ГГ, включенных в исследование, моноинфекция ВПГ-1 наблюдалась у 29 женщин (23,2%), моноинфекция ВПГ-2 – у 43 больных (34,4%), у 53 женщин (42,4%) наблюдалось мультиинфицирование двумя типами вируса ВПГ-1, 2 (рис. 1).

Диагноз рецидивирующего ГГ подтвержден наличием рецидивов заболевания в течение года $7,0 \pm 1,02$ раза, длительностью заболевания от 2 до 10 лет. Межрецидивный период за год, предшествующий обследованию, составил $1,55 \pm 0,12$ мес. Все 125 (100%) пациенток с ГГ

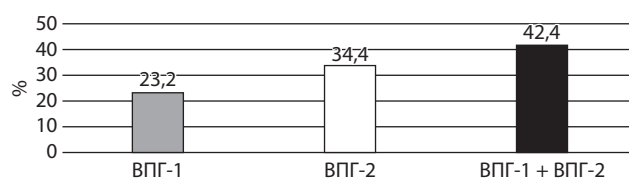


Рис. 1. Результаты молекулярно-генетического типирования ВПГ-1, 2 методом ПЦР

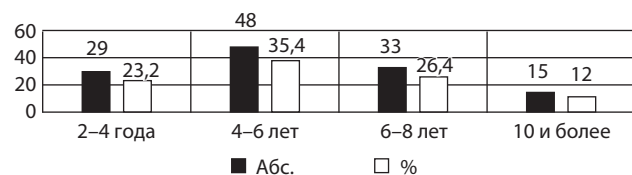


Рис. 2. Длительность заболевания у женщин с рецидивирующим генитальным герпесом

имели неоднократные, с сохранением субъективных и объективных симптомов, курсы терапии с применением ациклических нуклеозидов. Срок давности заболевания у женщин с ГГ представлен на рис. 2.

Причиной обращения пациенток к врачу стал очередной эпизод рецидива ГГ. У 125 (100%) случаев имели место жалобы на болезненные высыпания в области половых органов и перианальной области. Зуд слизистых оболочек влагалища и вульвы отмечали также 125 (100%) женщин, парестезии отмечали 45 (36%) женщин. На болезненность во время полового контакта

жаловались 125 (100%) больных; у 112 (89,6%) женщин имели место жалобы на зуд, у 118 (94,4%) – на жжение слизистых оболочек наружных половых органов; 122 (97,6%) обследованных отмечали сочетание зуда и жжения слизистых оболочек; на болезненность при мочеиспускании (МИ), половом акте (ПА) жаловались 103 (82,4%) больных; жалобы на контактные кровотечения предъявляли 49 (39,2%) женщин (рис. 3–4).

Оценка изменений интенсивности субъективных симптомов при лечении с применением монотерапии ациклическими нуклеозидами и комплексной терапии с использованием ВЛОК и динамическое наблюдение за больными длительностью 12 мес. показала значимые различия. Анализ данных за 12 мес. наблюдений показал, что у 60 женщин (92,3%), пролеченных с использованием ВЛОК, количество рецидивов снизилось до $2,3 \pm 0,3$ раза в год. Только у 30 женщин (50%), пролеченных без ВЛОК, количество рецидивов снизилось до $4,3 \pm 0,2$ раза в год, у остальных 30 (50%) положительной динамики не наблюдалось (рис. 5).

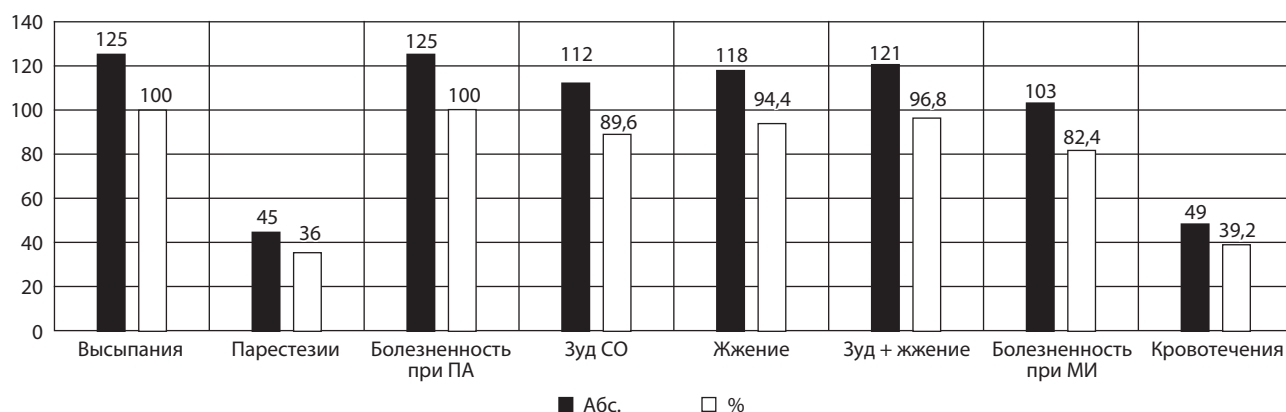


Рис. 3. Жалобы пациенток с рецидивирующей герпесвирусной инфекцией гениталий

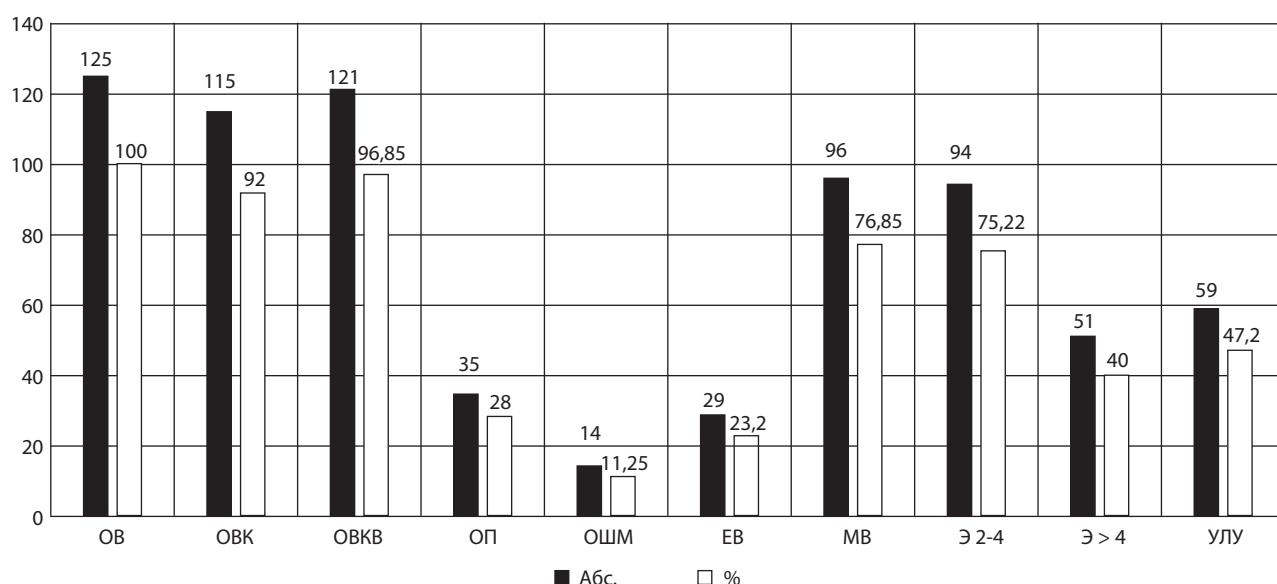


Рис. 4. Объективные симптомы у больных с ГГИ (ОВ – отек вульвы; ОВК – отек вульвы и клитора; ОВКВ – отек вульвы, клитора и влагалища; ОП – отечность промежности; ОШМ – отечность слизистых оболочек шейки матки; ЕВ – единичные везикулезные элементы; МВ – множественные везикулезные элементы; Э 2-4 – эрозии размером до 4 мм; Э > 4 – эрозии размером более 4 мм; УЛУ – увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов)

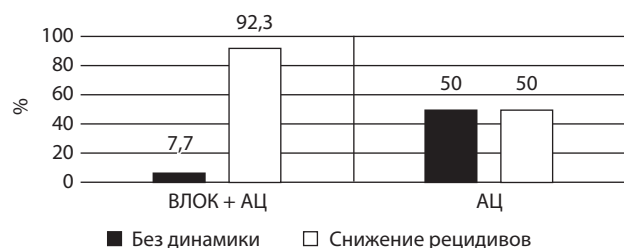


Рис. 5. Динамика рецидивов у пациенток при терапии ациклическими нуклеозидами (АЦ) и с использованием АЦ и ВЛОК

Таким образом, при лечении только ациклическими нуклеозидами при исходно высокой частоте рецидивов не удастся добиться полноценной ремиссии на протяжении 12 мес. после окончания терапии. Использование ВЛОК в комплексной терапии ГГ превышает клиническую эффективность монотерапии ациклическими нуклеозидами. При изучении функционально-метаболического статуса НГ по лизосомальной активности, способности поглощать микросферы латекса выявлены нарушения, проявляющиеся в снижении активности и интенсивности фагоцитоза НГ у пациентов, пролеченных без ВЛОК (рис. 6).

Исследование биоцидных возможностей НГ проведено по динамике показателей теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) в диформаза (НСТ-тест в модификации А.Н. Маянского и М.Е. Виксмана)

в спонтанном и индуцированном частицами монодисперсного полистирольного латекса в концентрации 10^8 частиц/мл, диаметром частиц 1,7 мкм (НСТ Ин. у.е.) вариантах. Учет НСТ-теста проводили с помощью световой иммерсионной микроскопии (Zeiss Primo Star) при увеличении $90 \times 10 \times 1,5$. Показатели спонтанного НСТ-теста указывают на степень активации кислородзависимых механизмов НГ под влиянием внутренних причин, а результаты индуцированного теста – о способности НГ к активации под воздействием полистирольного латекса. Нарушение способности нейтрофилов к восстановлению НСТ отражает дефекты кислородзависимых механизмов бактерицидности и может служить прогностическим критерием нарушения функции нейтрофилов. Нами было выявлено повышение значений НСТ Сп.НГ и НСТ Ин.НГ после лечения по сравнению с показателями пациентов, пролеченных только ациклическими нуклеозидами, что свидетельствует об усилении окислительного метаболизма НГ и повышении уровня антиинфекционной защиты у пациентов, пролеченных с использованием ВЛОК (рис. 7).

При рецидивирующем ГГ в субпопуляциях лейкоцитов периферической крови происходит усиление повреждения клеточных мембран, запускается каскад реакций, связанных со структурной дезорганизацией клеточных органоидов, связанных с усилением с пероксидацией фосфолипидов клеточных мембран [14].

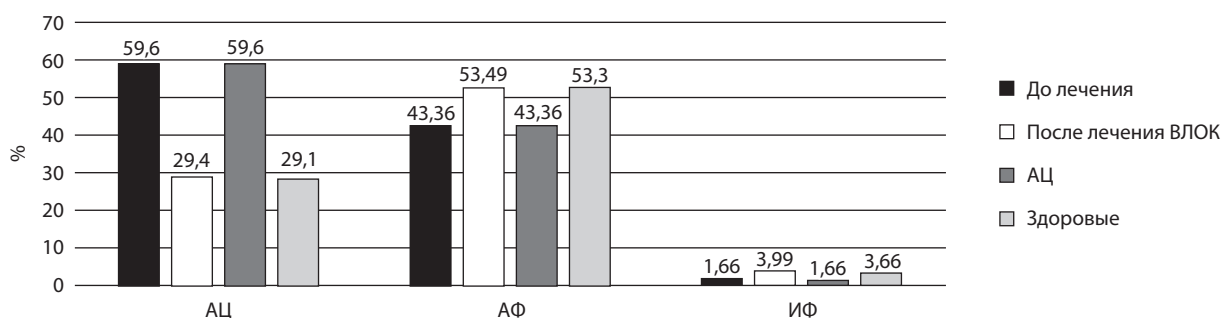


Рис. 6. Функциональная активность НГ периферической крови у пациентов с ГГ при терапии ациклическими нуклеозидами (АЦ) и с использованием АЦ и ВЛОК (ЛА – лизосомальная активность; АФ – активность фагоцитоза; ИФ – интенсивность фагоцитоза)

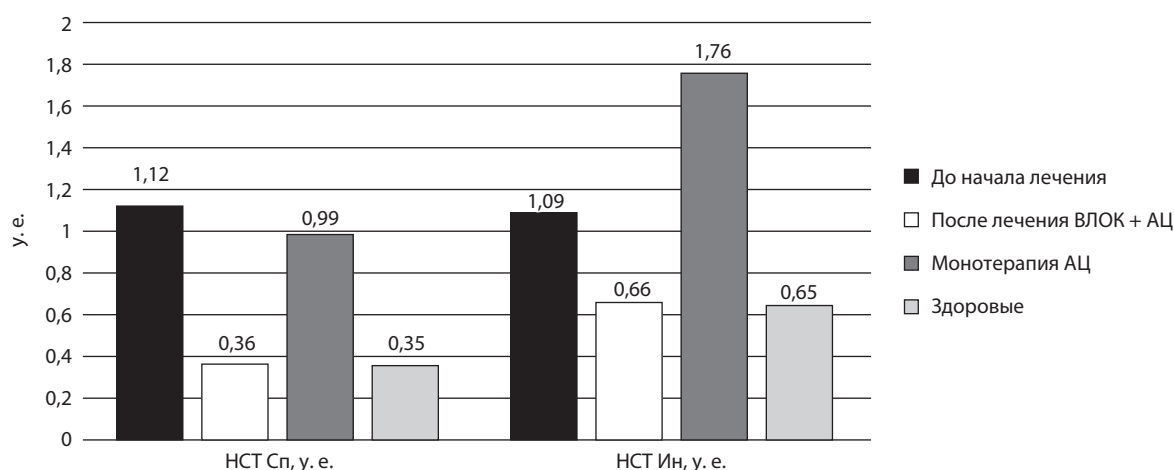


Рис. 7. Показатели окислительного метаболизма НГ у пациентов с ГГ до и после терапии ациклическими нуклеозидами (АЦ) и с использованием АЦ и ВЛОК

Выводы

1. Установлена высокая клиническая эффективность метода ВЛОК (длина волны 635 нм, мощность излучения 2 мВт, экспозиция 8 минут, количество сеансов – 15); доказано, что применение данного метода в комплексе с ациклическими нуклеозидами способствует благоприятному течению и исходу рецидивирующего генитального герпеса, снижает число рецидивов.

2. У пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом под действием комплексной терапии с применением ВЛОК нормализуются иммунологические показатели фагоцитов в НСТ-тесте, восстанавливается лизосомальная активность, показатели активности и интенсивности нейтрофильных гранулоцитов периферической крови.

Литература

1. Гизингер О.А., Колесников О.Л., Иштахтина К.Г. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы периферической крови доноров в условиях эксперимента // Иммунология. – 2009. – Т. 30. – № 5. – С. 263–267.
2. Гизингер О.А., Зиганшин О.Р., Шеметова М.А., Москвин С.В. Анализ иммуномодулирующих эффектов лазера низкой интенсивности в терапии герпесвирусных инфекций мочеполовой системы // Российский иммунологический журнал. – 2016. – Т. 10 (19). – № 2 (1). – С. 6–8.
3. Гизингер О.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией / О.А. Гизингер, И.И. Долгушин // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. – 2008. – № 4. – С. 29–31.
4. Гладких С.П., Алексеев Ю.В., Полонский А.К. Молекулярно-биологические основы лазерной и фотодинамической терапии // Новые аспекты лазерной медицины и техники на пороге 21-го века: сб. науч. тр. № 5. – М., Калуга, 2000. – С. 1–55.
5. Гладько В.В., Аковбян В.В. Клинико-эпидемиологические аспекты и современные рекомендации по лечению генитального герпеса // Воен. мед. журн. – 2002. – № 1. – С. 23–26.
6. Железникова Г.Ф. Инфекция и иммунитет: стратегии обеих сторон // Мед. иммунология. – 2006. – Т. 8. – № 5–6. – С. 597–614.
7. Исаков В.А., Архипов Г.С., Аспель Ю.В. Иммунопатогенез и лечение генитального герпеса и хламидиоза: Рук. для врачей. – Н-Новгород–СПб., 1999. – 152 с.
8. Кубанова А.А. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2013) по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. – М., 2013. – 45 с.
9. Серова Е.В., Васильев А.Н., Малиновская В.В. Терапия рецидивирующей генитальной формы герпесвирусной инфекции у женщин // Лечащий Врач. – 2017. – № 5. – С. 68–72.
10. Физическая реабилитация: учебник / Под общей ред. С.Н. Попова. – Ростов н/Д: Феникс, 2005. – 608 с.
11. Awasthi S., Hook L.M. A trivalent subunit antigen glycoprotein vaccine as immunotherapy for genital herpes in the guinea pig genital infection model // Hum. Vaccin. Immunother. – 2017. – P. 1–9.
12. Beaumann J.G. Genital herpes: a review // Am. Fam. Physician. – 2005. – Vol. 72. – P. 1527–1534.
13. Bjordal J.M. Low level laser therapy (LLLT) and World Association for Laser Therapy (WALT) dosage recommendations // Photomedicine and Laser Surgery. – 2012. – Vol. 30. – № 2. – P. 61–62.
14. Chen C.-H. Low-energy laser irradiation increases endothelial cell proliferation, migration, and eNOS gene expression possibly via PI3K signal pathway // Lasers in Surgery and Medicine. – 2008. – Vol. 40. – № 1. – P. 46–54.
15. Chen C.-H. Low-level laser therapy activates NF-κB via generation of reactive oxygen species in mouse embryonic fibroblasts // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – № 7. – P. 224–253.
16. Chi C.C. Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips) // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – № 8. – P. 456.
17. Karu T.I. Photobiology of low-power laser therapy / T.I. Karu. – London: Harward Acad. Publishers, 1992. – 187 p.
18. Himeno T., Shiga Y., Takeshima S. et al. Clinical, epidemiological, and etiological studies of adult aseptic meningitis: a report of 12 cases of herpes simplex meningitis, and a comparison with cases of herpes simplex encephalitis. Rinsho Shinkeigaku. – 2018 Jan 26. – Vol. 58 (1). – P. 1–8.

Поступила в редакцию 24.04.18 г.

Для контактов: Гизингер Оксана Анатольевна
E-mail: OGizinger@gmail.com

Карандашов В.И.¹, Александрова Н.П.², Островский Е.И.³**Влияние оптического излучения синего диапазона на гемодициркуляцию у больных хронической артериальной недостаточностью**

Karandashov V.I., Alexandrova N.P., Ostrovsky E.I.

Effects of optic irradiation of the blue range at the hemocirculation in patients with chronic arterial insufficiency¹ ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва² ГАУЗ «МНПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ», г. Москва³ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

В статье приводятся результаты применения фототерапии в комплексном лечебно-восстановительном процессе у больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (в дальнейшем – с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей – ХАННК). Оценка эффективности воздействия оптического излучения синим светом производилась на основе изменения показателей реологии крови и периферической гемодинамики как основных звеньев патогенеза данного заболевания. Установлено, что степень выявленных у 48 больных ХАННК изменений показателей реологии крови и параметров системной гемодинамики находится в прямой зависимости от степени ишемии. Применение в комплексе восстановительно-лечебных мероприятий у больных ХАННК фототерапии синим светом сопровождалось статистически достоверным улучшением реологии крови и кровотока как в магистральных сосудах, так и в системе микроциркуляции. *Ключевые слова:* фототерапия, реология крови, микроциркуляция, оптическое излучение, синий свет, хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей.

The article discusses effectiveness of photochemotherapy in a comprehensive rehabilitation process in patients with chronic obliterating diseases of arteries in the lower extremities, namely, with chronic arterial insufficiency (CAI). The effectiveness of blue light optical radiation was assessed while analyzing changes in blood rheology and peripheral hemodynamics as basic parameters in the pathogenesis of this disease. 48 patients were taken into the experiment. As it has been found out, the degree of changes in blood rheology and systemic hemodynamics are in the direct proportion to the degree of ischemia. The blue light photochemotherapy applied in the comprehensive restoration therapy led to the statistically significant improvement in blood rheology and blood flow both in large vessels and in the microcirculation system. *Keywords:* photochemotherapy, blood rheology, microcirculation, optic radiation, blue light, chronic arterial insufficiency of lower extremities.

Введение

Болезни сердечно-сосудистой системы в большинстве развитых стран занимают первое место среди причин заболеваемости, инвалидизации и смертности. И в этом плане весьма пессимистично выглядит состояние проблемы сосудистой патологии на примере хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей.

Как в России, так и в экономически развитых странах, где пациенты имеют возможность получать самую современную медицинскую помощь, число ампутаций у больных с хронической артериальной недостаточностью составляет от 6 до 15% в год.

В основе таких сосудистых заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, диабетическая ангиопатия, болезнь Рейно, болезнь Бюргера, цереброваскулярная болезнь, васкулиты различного генеза, артериальная эмболия и венозные тромбозы, лежит нарушение кровотока в системе макро- и микрогемодинамики.

Причиной нарушения кровообращения при этих заболеваниях, как правило, является комплекс патологических изменений, включающих нарушение анатомической структуры или целостности сосудистой стенки, деформацию вязко-эластических свойств крови (гемореологии) и изменение ее тромботического потенциала [8, 9].

Поэтому поиск эффективных методов улучшения состояния кровотока при любой артериальной недостаточности представляет собой весьма актуальную проблему,

требующую, во-первых, всестороннего исследования патогенных факторов, обуславливающих нарушение кровообращения и, во-вторых, изучение, наряду с традиционными медикаментозными способами их коррекции, возможностей использования нетрадиционных методов лечения, таких как, например, фототерапия [4–7].

Целью настоящего исследования является изучение эффективности применения фототерапии синим светом для улучшения гемореологии и циркуляции крови в системе микро- и макрогемодинамики у больных ХАННК.

Материал и методы исследования

Обследовано 48 пациентов мужского пола в возрасте от 43 до 57 лет больных ХАННК.

По степени ишемии больные были распределены на две группы: со II степенью – 36 больных и с III степенью – 12 пациентов.

Для фототерапии синим светом применялся светодиодный аппарат «АФС Соларис» (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08725 от 30 августа 2010 года). Излучающая головка-модуль, снабженная волоконно-оптической насадкой, излучающая синий свет с длиной волны 450 ± 10 нм, вводилась в локтевую вену больного ХАННК. Мощность на конце световода составляла 1,0–1,5 мВт. Воздействие синим светом продолжалась 40 минут, производилось через день и в целом составляло 6–8 процедур.

В процессе выполнения настоящего исследования был использован комплекс общепринятых методов оценки реологических свойств крови: вискозиметрия производилась на вискозиметре Lowshear (Швейцария), агрегация эритроцитов – на нефелометре-калориметре ФЭК-56М, гематокрит измеряли на центрифуге фирмы «Аутокрит» (США), деформируемость эритроцитов определяли с помощью фильтрационной установки фирмы «Sartorius».

Первичная оценка эффективности лечения синим светом производилась по клиническим признакам улучшения течения болезни методикой подсчета количества безболевых шагов.

Наряду с этим осуществлялась объективная инструментальная оценка изменения кровотока в больных конечностях с использованием метода ультразвуковой флоуметрии. Параметры кровообращения регистрировались УЗ-флоуметром МЭВИС-200 фирмы ПИККЕР на фиксированном участке бедренной артерии вне зоны окклюзии.

Результаты и их обсуждение

В настоящее время значительно пересмотрены взгляды и дополнены представления на патогенез хронической артериальной недостаточности. В частности, выявлено, что ХАННК сопровождается выраженными гемореологическими расстройствами в виде повышения вязкости крови, нарушения текучести ее форменных элементов и последующего изменения кровотока в системе микро- и макрогемодинамики [1, 3].

Значение гемореологических нарушений в патогенезе ХАННК весьма существенно, так как именно эти изменения влияют на транспортную систему крови и жизнеобеспечение функциональных систем организма больных. В этой связи, оценивая причины зачастую малой эффективности базисного медикаментозного лечения больных ХАННК, можно предположить, что в условиях недостаточности системы кровообращения и нарушения структуры самой крови, препараты, назначаемые больным, не всегда достигают своей цели.

Для удобства анализа фактического материала, полученного на первом этапе настоящего исследования, нами было выделено три условных уровня гемореологических нарушений.

Первый уровень соответствует нормальным значениям вязкости крови при том, что остальные гемореологические параметры могут быть в той или иной степени изменены. Реологический статус таких больных рассматривается нами как «средний или сбалансированный уровень», при котором диапазон колебаний вязкостных параметров составляет от 12 до 24 сантипуаз (сП).

Второй уровень соответствует среднему, наиболее часто встречаемому у больных отклонению вязкостных показателей крови от нормы и определяется нами как «средний уровень» гемореологических нарушений (диапазон колебаний вязкостных параметров составляет от 25 до 100 (сП).

Третий уровень соответствует максимальным отклонениям вязкости крови от нормы и рассматривается как уровень «крайних значений» или «критический уровень» гемореологических расстройств (диапазон колебаний вязкостных показателей составляет от 101 до 150 сП).

Проведенные нами исследования продемонстрировали, что при поступлении в стационар у 75% больных с хронической артериальной недостаточностью (II степень ишемии) отмечается средний уровень гемореологических нарушений и у 25% (III степень ишемии) – критический уровень. При этом выявлена прямая зависимость между выраженностью гемореологических расстройств и степенью ишемии: чем тяжелее степень ишемии, тем грубее гемореологические расстройства (табл. 1).

Выявленным нарушениям реологических свойств крови в обследуемых группах больных соответствовали показатели периферической гемодинамики (табл. 2).

У больных с III степенью ишемии они статистически достоверно были хуже, чем аналогичные параметры у больных ХАННК со II степенью ишемии. Исключение составляет показатель, характеризующий просвет сосу-

Таблица 1

Показатели реологии крови у больных ХАННК с различной степенью ишемии до лечения и после фототерапии синим светом

Показатели	Практически здоровые люди (n = 14)	Гемореологические параметры у больных ХАННК со II степенью ишемии до лечения (n = 36)	Гемореологические параметры у больных ХАННК со II степенью ишемии после фототерапии (n = 36)	Гемореологические параметры у больных ХАННК с III степенью ишемии до лечения (n = 12)	Гемореологические параметры у больных ХАННК с III степенью ишемии после фототерапии (n = 12)
Структурная вязкость крови $\gamma = 1\text{с}^{-1}$ (сПз)	18,9 ± 0,94	61,9 ± 4,04*	48,3 ± 3,1**	148,9 ± 12,4*	127,0 ± 2,74**
Динамическая вязкость крови $\gamma = 128\text{с}^{-1}$ (сПз)	3,65 ± 0,06	5,65 ± 0,16*	4,49 ± 0,12**	6,39 ± 0,013*	5,41 ± 0,11**
Гематокрит (л/л)	0,44 ± 0,01	0,48 ± 0,01*	0,470 ± 0,06**	0,49 ± 0,01*	0,47 ± 0,01**
Агрегация эритроцитов (%)	34,91 ± 2,5	66,3 ± 4,8*	49,1 ± 5,1**	76,3 ± 6,8*	60,07 ± 2,91**
Фильтруемость эритроцитов (мл/мин) – (деформируемость)	5,7 ± 0,2	4,1 ± 0,2*	4,9 ± 0,1**	3,7 ± 0,1*	4,2 ± 0,1**

Примечание. * P < 0,05 – различия достоверны при сравнении гемореологических показателей у практически здоровых людей и у больных с ХАННК до лечения; ** P < 0,05 – различия достоверны при сравнении гемореологических показателей в группах больных с различной степенью ишемии.

Таблица 2

Показатели периферической гемодинамики у больных ХАННК с различной степенью ишемии до лечения и после фотогемотерапии синим светом

Показатели периферической гемодинамики	Показатели периферической гемодинамики у больных ХАННК со II степенью ишемии до лечения (n = 36)	Показатели периферической гемодинамики у больных ХАННК со II степенью ишемии после фотогемотерапии синим светом (n = 36)	Показатели периферической гемодинамики у больных ХАННК с III степенью ишемии до лечения (n = 12)	Показатели периферической гемодинамики у больных ХАННК с III степенью ишемии после фотогемотерапии синим светом (n = 12)
Линейная скорость кровотока (см/сек)	9,8 ± 0,02*	12,4 ± 0,12	7,6 ± 0,04	9,6 ± 0,03
Объемная скорость кровотока (мл/мин)	93,7 ± 2,1*	140,0 ± 2,2	86,1 ± 1,73	136,7 ± 3,2
Диаметр просвета сосуда (мм)	4,6 ± 0,1	6,4 ± 0,3	4,4 ± 0,2	5,9 ± 0,1

Примечание. * P < 0,05 – различия достоверны при сравнении показателей периферической гемодинамики в группах больных ХАННК с различной степенью ишемии.

дов, который был практически одинаковый у больных в обеих группах.

Данный факт, по-видимому, обусловлен тем, что процесс облитерации сосудов в организме происходит медленнее, чем реакция крови на изменение физических параметров гемодинамики. Поэтому при одинаково измененном просвете сосудов у больных с различной степенью ишемии влияние гемореологических расстройств на показатели линейной и объемной скорости кровотока существенно различается.

Возникает порочный круг: чем больше степень ишемии, тем более изменены реологические параметры крови, тем больше они влияют на дальнейшую ишемизацию тканей и ухудшение параметров периферической гемодинамики.

На втором этапе настоящего исследования мы определяли реологический статус больных ХАННК и состояние у них микрогемодинамики после восстановительно-лечебных мероприятий, в состав которых была включена фотогемотерапия синим светом (ФГТ).

Как видно из представленных в табл. 1, 2 данных, у больных ХАННК после воздействия на кровь синего света отмечаются улучшения показателей реологии крови и параметров периферической гемодинамики. При этом эти улучшения статистически достоверно выше в группе ХАННК со II степенью ишемии.

Так, положительные изменения структурной и динамической вязкости крови, усиление дезагрегационных свойств эритроцитов и увеличение их деформируемости, в группе больных со II степенью ишемии были на 5–8% больше по сравнению с больными с III степенью ишемии.

Следует отметить, что данные изменения гемореологических параметров в сторону их улучшения, необходимо считать весьма эффективным результатом воздействия синего света на кровь ввиду того, что эти нарушения имеют очень стойкий, инертный характер и достаточно трудно поддаются коррекции [1, 2].

Последнее обстоятельство обусловлено тем, что больные ХАННК имеют отягощенный терапевтический статус в виде недостаточности кровообращения различной степени, воспалительных процессов и нарушения обмена веществ – заболеваний, которые сами по себе уже сопровождаются нарушением реологии крови и изменением ее тромботического потенциала.

Поэтому начальный уровень гемореологических расстройств, наряду с нейрогуморальными факторами, регулирующими кровообращение в системе микроциркуляции, в значительной мере определяют степень ишемического поражения тканей у больных ХАННК.

Согласно данным, полученным с помощью метода ультразвуковой флоуметрии, улучшение кровотока произошло у 43 больных из 48 обследованных, у 5 больных он остался без изменения.

Анализ показателей периферической гемодинамики у больных ХАННК показал, что у пациентов с ишемией II степени, изначально имеющих более высокую линейную скорость кровотока, после проведения фотогемотерапии синим светом статистически достоверных изменений этого показателя не произошло, в то время как возрос объемный кровоток. Причиной этого может быть как улучшение текучести крови, так и увеличение диаметра просвета артерий (табл. 2).

Как известно, объемная скорость кровотока (Q) прямо пропорциональна четвертой степени радиуса сосуда (r^4). Поэтому при увеличении радиуса сосуда на 16% объемная скорость тока жидкости возрастает на 100%. Из этого следует, что даже незначительные изменения ширины просвета кровеносных сосудов сильно отражаются на характеристиках кровотока.

У больных ХАННК с ишемией III степени показатели линейной и объемной скорости кровотока, а также просвет сосудов после воздействия синим светом также статистически достоверно возросли.

В настоящее время мы не имеем ответа на вопрос о том, как влияет синий свет на морфологическое строение склерозированно-измененной стенки сосуда. Мы можем лишь предположить, что увеличение просвета сосуда у больных после фотогемотерапии обусловлено специфическим, релаксирующим влиянием синего света на гладкую мускулатуру сосудов, которое сопровождается устранением имеющейся у данной категории больных вазоконстрикции.

Заключение

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод: воздействие на организм человека оптическим излучением $\lambda = 450 \pm 10$ нм (синий свет) приводит к улучшению кровотока как в

магистральных сосудах, так и в системе микроциркуляции.

Подтверждением сказанному являются проведенные ранее клинические испытания, на основании которых был получен патент РФ на «Способ лечения заболеваний сосудов» № 2119361 [4]. Полученные результаты статистически достоверно подтвердили, что оптическое излучение синим светом сопровождается увеличением у больных ХАННК количества безболевых шагов с 40–250 при поступлении в стационар до 450–2000 шагов и возрастанием магистральной скорости кровотока с $1,31 \pm 0,12$ до $2,51 \pm 0,32$ мл/мин ($P < 0,05$).

Литература

1. Александрова Н.П., Фирсов Н.Н. Особенности реологии крови у больных острым артериальным и венозным тромбозом // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2014. – № 3 (59). – С. 67–71.
2. Андожская Ю.С. Возможности эффективного применения трентала в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – Т. 13. – № 1 (49). – С. 64–67.
3. Генкель В.В., Салашенко А.О., Алексеева О.А., Шапошник И.И. Эндотелиальная скорость сдвига и сосудистая жесткость на локальном и региональном уровнях у пациентов на разных стадиях атерогенеза // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 15. – № 3 (59). – С. 50–56.
4. Карандашов В.И. «Способ лечения заболеваний сосудов» патент РФ № 2119361. Бюл. № 22. – 1998.
5. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С. Квантовая терапия. – М.: Медицина, 2004. – 390 с.
6. Карандашов В.И. Особенности оптического излучения в синем диапазоне спектра и перспективы использования его в практической медицине // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17. – № 2. – С. 49–55.
7. Карандашов В.И. Ультрафиолетовое облучение крови в лечении заболеваний сосудов нижних конечностей // Лазерная медицина. – 2017. – Т. 21. – № 1. – С. 4–11.
8. Муравьев А.В., Ройтман Е.В., Тихомирова И.А. Деформируемость эритроцитов: механизмы срочной адаптации // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2013. – № 3 (55). – С. 4–17.
9. Соколова А.И., Кошелев В.Б. Синдром повышенной вязкости крови // Технологии живых систем. – 2011. – Т. 8. – № 6. – С. 17–21.

Поступила в редакцию 17.12.17 г.

Для контактов: Карандашов Владимир Иванович
E-mail: kvi42@list.ru

УДК 615.5-002.44-009.85-031.38-89

Мараев В.В.¹, Елисеенко В.И.², Мусаев М.М.¹

Лазерные технологии в лечении длительно не заживающих язв различного генеза

Maraev V.V., Eliseenko V.I., Musaev M.M.

Laser technologies in treatment of long-term non-healing ulcers of various Genesis

¹ Сеть клиник «Ви Терра», г. Москва

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

Цель исследования. Оценить эффективность лечения длительно не заживающих ран и трофических язв различного генеза путем применения низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения. **Материалы и методы.** Проведен анализ результатов амбулаторного обследования и лечения 102 больных с синдромом диабетической стопы и 104 больных с венозными язвами. Лазерное воздействие осуществляли с помощью инфракрасного лазера «Мустанг», длина волны – 0,89 мкм, частота – 80 Гц, мощность – 10 Вт, экспозиция – 2 мин на одну зону. Терапевтическое воздействие осуществляли паравертебрально по зонам сегментарной иннервации (ганглии пояснично-крестцовой области), на область проекции крупных сосудов (бедренной и подколенной артерий, артерии тыла стопы) с обеих сторон, и на заднюю группу мышц голени с обеих сторон. Курс лазерной терапии включал 10 сеансов. **Результаты.** Применение низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения для лечения длительно не заживающих ран и трофических язв у больных с синдромом диабетической стопы способствовало сокращению сроков очищения раневых дефектов в 1,7 раза, появлению грануляций в 1,3 раза и заживления (эпителизация на 50%) в 1,3 раза. У больных с венозными язвами средние сроки очищения язв от девитализированных тканей составили $5,2 \pm 0,7$ сут, появление грануляционной ткани отмечено на $6,4 \pm 0,5$ сут, а заживление (эпителизация на 50%) – на $12,1 \pm 1,2$ сут. **Заключение.** У больных с диабетическими язвами низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение способствует быстрому очищению раневой поверхности от гнойно-некротического детрита, усилению фагоцитоза, нормализации микроциркуляции, ослаблению воспалительной инфильтрации, усилению макрофагальной реакции и пролиферации фибробластов и стимуляции ангиогенеза. Анализ исследований микроциркуляции у больных с венозными язвами лазерное излучение активизирует транскapиллярный обмен, способствует восстановлению структуры и функции микроциркуляторного русла за счет повышения миогенной активности гладкомышечных клеток артериол и прекапилляров. **Ключевые слова:** трофические язвы, диабетические язвы, лазер.

Purpose. To assess effectiveness of low-level infrared laser light in the treatment of non-healing wounds and trophic ulcers of various genesis. **Materials and methods.** 102 patients with diabetic foot syndrome and 104 patients with venous ulcers – who had outpatient examination and treatment – were taken into the study. Infrared laser «Mustang» (wavelength 0.89 μ m, frequency 80 Hz, power 10W, exposure 2 min per zone) was used. Irradiation was made paravertebrally at segmental innervation zones (ganglia of lumbosacral region), at the projection of large vessels (femoral and popliteal arteries, arteries of foot backside) bilaterally and at the back group of calf muscles on both sides. Laser therapy course consisted of 10 sessions. **Results.** Low-level infrared laser irradiation in patients with diabetic foot syndrome having non-healing wounds and trophic ulcers reduced wound defect clearance by 1.7 times; granulation process was improved by 1.3 times and healing (epithelization by 50%) process was accelerated by 1.3 times. In patients with venous ulcers, lesions cleared of devitalized tissues in 5.2 ± 0.7 days; granulation tissue appeared in

6.4 ± 0.5 days, and healing (epithelization by 50%) was achieved in 12.1 ± 1.2 days. *Conclusion.* In patients with diabetic ulcers, low-level infrared laser therapy promotes rapid clearance of wound surface from purulent necrotic detritus, enhances phagocytosis, normalizes microcirculation, reduces inflammatory infiltration, enhances macrophage response, fibroblast proliferation and stimulates angiogenesis. In patients with venous ulcers, laser irradiation activates transcapillary exchange, promotes restoration of structure and function of microcirculatory bed by increasing myogenic activity of smooth muscle cells of arterioles and precapillaries. *Keywords:* trophic ulcers, diabetic ulcers, laser.

Введение

В последние годы в лечении длительно не заживающих ран и язв успешно применяют лазерные технологии [1, 9]. Показали свою эффективность методики хирургической обработки язвенной поверхности высокоэнергетическими лазерами и воздушно-плазменными потоками [10]. Однако применение данных технологий требует пребывания пациентов в стационаре и общего обезболивания.

Перспективной технологией лечения ран и язв различного генеза является фотодинамическая терапия (ФДТ) [4, 5, 12], главным фактором лечебного воздействия которой является бактерицидное и бактериостатическое действие. Снижение токсического воздействия бактериальных продуктов ведет к уменьшению и снятию некротических проявлений и гнойного воспаления, после чего восстанавливается активный фагоцитоз, рана очищается, уменьшаются микроциркуляторные нарушения и усиливаются репаративные процессы: макрофагальная реакция, синтез коллагена, рубцевание и эпителизация [11, 13]. Вместе с тем экономически данная методика в настоящее время дорогостоящая.

Широкодоступной лазерной технологией является низкоинтенсивная лазерная терапия. Отечественные производители предлагают целый арсенал как приборов, так и насадок для доставки лазерного излучения.

Данными целого ряда исследований показано, что микрососуды обладают чувствительностью к фотовоздействию [14]. Возможными точками приложения лазерного воздействия могут быть гладкие миоциты в стенке микрососудов, активация метаболизма в окружающих микрососуды клетках, повышение устойчивости гистогематического барьера, а также активация неоваскулогенеза, что ведет к реконструкции поврежденных звеньев микроциркуляторного русла [14]. Эта специфическая лазерная реакция зависит от длины волны. Наилучшие результаты получают при длине волны в ближнем ИК-спектре (890 нм). Эта длина волны очень близка к пиковой для биоткани пенетрационной длине волны. Под воздействием лучей лазера этой длины волны в зоне воздействия улучшается кровообращение, активизируется фибринолитическая система крови. Лазерное излучение, активизируя ряд ферментных систем, усиливает интенсивность обменных процессов, способствуя регенерации тканей [7]. Как показали клинические исследования последних лет, корригирующая терапия микроциркуляторных расстройств в зависимости от специфики и глубины поражения системы микроциркуляции может быть эффективна у больных с хронической венозной недостаточностью с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) [2, 6]. В то же время способность неинвазивного свето-лазерного воздействия восстанавливать эластичность клеточных мембран, нормализовывать

лимфо- и гемомикроциркуляцию в зоне воздействия, восстанавливать регулирующие функции тканей, органов и всего организма за счет активации ферментных систем, метаболизма может быть весьма полезна при лечении длительно не заживающих ран и трофических язв у больных с синдромом диабетической стопы [3, 10].

Цель исследования

Оценить эффективность лечения трофических язв различного генеза путем применения низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ результатов обследования и лечения 206 больных с трофическими язвами различного генеза. С диабетическими язвами при синдроме диабетической стопы было 102 больных, среди которых 73 (71,6%) женщины и 29 (28,4%) мужчин. Возраст пациентов был от 41 года до 66 лет; средний возраст – 53 ± 1,4 года. Больные с синдромом диабетической стопы были распределены по глубине распространения язвенного дефекта следующим образом: 1-й степени – 45 (46,1%) пациентов; 2-й степени – 57 (53,9%) пациентов. Из них пациентов с нейропатической формой диабетической стопы было 89 (87,3%), с нейроишемической формой диабетической стопы – 13 пациентов (12,7%). Размеры раневых дефектов стоп до 5 см² были у 41 (40,2%) пациента; от 6 до 10 см² – у 52 (51%); от 11 до 15 см² – у 9 (8,8%). С целью объективизации результатов лечения оценивали динамику раневого процесса клинически и морфологически.

С венозными язвами было обследовано 104 больных, среди которых 73 (70,2%) женщины и 31 (29,8%) мужчина. Возраст пациентов был от 41 до 75 лет; средний возраст составил 55,2 ± 1,6 года. У 43 больных (41,3%) длительность заболевания была свыше 5 лет, у 61 больного (58,7%) – не превышала 5 лет. Больных с варикозной болезнью был 71 (68,3%) человек, больных с посттромбофлебитической болезнью – 33 (31,7%) пациента. В качестве клинической классификации хронической венозной недостаточности (ХВН) нами использовалась международная классификация хронических заболеваний вен нижних конечностей: система CEAP. Все больные в нашем исследовании были с ХВН, стадия 6 (ХВН С6) в соответствии с клинической классификацией CEAP. Язвы локализовались: над медиальной лодыжкой у 66 (63,5%) больных, над латеральной лодыжкой – у 38 (36,5%) больных. Рецидив заболевания установлен при обращении у 67 (64,4 %) больных. Размеры язвенных дефектов у пациентов до 5 см² были у 46 (44,2%) пациентов; от 6 до 10 см² – у 49 (47,1%); от 11 до 15 см² – у 9 (8,7%). Для объективизации результатов лечения применяли клинические исследования; изменения микроциркуляции пораженной конечности изучали

методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с применением функциональных проб [8].

В зависимости от применяемых методик лечения больные с диабетическим и венозными язвами были разделены на 3 группы.

В 1-й группе (контрольной) проводили традиционную терапию. Местное лечение включало перевязки с антисептическими растворами, с ферментативными покрытиями, гидрофильными мазями, препаратами на основе гиалуроновой кислоты.

Во 2-й группе (основной) помимо традиционной терапии проводили лазерную рефлекторную стимуляцию микроциркуляции. Лазерное воздействие осуществляли с помощью инфракрасного лазера «Мустанг», длина волны – 0,89 мкм, частота – 80 Гц, мощность – 10 Вт, экспозиция – 2 мин на одну зону. Терапевтическое воздействие осуществляли паравертебрально по зонам сегментарной иннервации (ганглии пояснично-крестцовой области), на область проекции крупных сосудов (бедренной и подколенной артерий, артерии тыла стопы) с обеих сторон и на заднюю группу мышц голени с обеих сторон. Курс лазерной терапии включал 10 сеансов.

В 3-й группе (основной) проводили традиционную терапию и комбинированную лазерную терапию, включающую воздействие на точки рефлекторной стимуляции микроциркуляции (аналогично 2-й группе) и непосредственно на рану (язву). Воздействие осуществляли на точки рефлекторной стимуляции микроциркуляции стандартной импульсной инфракрасной лазерной головкой, а воздействие на язву – матричной импульсной инфракрасной лазерной головкой с длиной волны – 0,89 мкм, частотой – 80 Гц, мощностью импульса – 10 Вт, экспозиция – 2 мин. Курс лазерной терапии включал 10 сеансов.

Сведения о больных заносились в компьютерные базы данных. Для статистической обработки наблюдений проводился подсчет средней арифметической, а ошибки и достоверность различий между группами и внутри групп – по общепринятым критериям Стьюдента.

Результаты исследований

Оценка клинических результатов лечения больных с диабетическим язвами показала, что у пациентов 1-й (контрольной) группы, получавших только традиционное лечение, отмечали незначительную динамику в изменениях клинической картины. Через 14 сут лечения отечность стопы уменьшилась лишь у 12 (40%) пациентов, а болевой синдром был купирован лишь у 5 (16,7%).

Во 2-й (основной) группе, в отличие от контрольной группы пациентов, получавших только традиционное лечение, отмечали уменьшение болей в стопах и явлений парастезий на 7–10-е сут, быстрое уменьшение воспалительных явлений в области язв. Отмечали выраженное уменьшение местного отека в среднем на 5–7-е сут, гиперемия окружающих тканей сохранялась в течение 3–4 сут, а инфильтрация в области краев ран – 4–5 сут.

В 3-й (основной) группе отмечали наиболее выраженную положительную динамику. Так, уменьшение местного отека отмечали уже на 4–5-е сут, гиперемии окружающих тканей – на 2–3-е сут, а уменьшение инфильтрации в области краев язв – на 3–4-е сут.

Оценка основных показателей течения раневого процесса у пациентов с диабетическим язвами в исследуемых группах показала, что в группе больных, пролеченных традиционным способом, средние сроки очищения язв составили $10,1 \pm 0,4$ сут, появление грануляционной ткани отмечено на $18,4 \pm 0,6$ сут, а заживление (эпителизация на 50%) – на $27,8 \pm 1,2$ сут. Во второй группе больных средние сроки очищения от гнойно-некротических масс, появления грануляции и эпителизации язв составили соответственно: $8,2 \pm 0,6$, $16,6 \pm 0,4$ и $22,0 \pm 0,8$ сут. Наилучшие показатели мы отметили в 3-й группе: средние сроки очищения язв от девитализированных тканей составили $5,8 \pm 0,2$ сут, появление грануляционной ткани отмечено на $14,2 \pm 1,2$ сут, а заживление (эпителизация на 50%) – на $20,5 \pm 0,7$ сут. Применение разработанной методики лечения диабетических язв способствовало сокращению сроков очищения раневых дефектов в 1,7 раза, ускорению сроков появления грануляций и заживления (эпителизация на 50%) в 1,3 раза (табл. 1).

Таблица 1
Основные показатели течения раневого процесса у больных с диабетическим язвами в исследуемых группах

Группы больных	Очищение раневой поверхности	Появление грануляций	Заживление (эпителизация на 50%)
	Средние сроки в сутках		
1-я группа (контрольная) (n = 30)	$10,1 \pm 0,4$	$18,4 \pm 0,6$	$27,8 \pm 1,2$
2-я группа (n = 35)	$8,2 \pm 0,6^*$	$16,6 \pm 0,4^*$	$22,0 \pm 0,8^*$
3-я группа (n = 37)	$5,8 \pm 0,2^{* \#}$	$14,2 \pm 1,2^{* \#}$	$20,5 \pm 0,7^{* \#}$

Примечание. * – достоверность отличия от показателей 1-й (контрольной) группы ($p < 0,01$); # – достоверность отличия от показателей 2-й группы ($p < 0,01$).

Из результатов гистологических исследований тканевых биоптатов со дна и краев диабетических язв до начала лечения было видно, что морфологическая картина характеризуется наличием обширного слоя некроза и фибринозно-гнойного экссудата с многочисленными бактериальными колониями, жировая клетчатка с выраженными воспалительными и некротическими изменениями: отек, диффузная (гнойная) лейкоцитарная инфильтрация, очаговые некрозы и кровоизлияния. Сосуды (капилляры, венулы, артериолы) имеют выраженные признаки микроциркуляторных нарушений: сладж эритроцитов, формирование эритроцитарных и тромбоцитарных «пробок» и часто микротромбы. В этих микрососудах и в тех, просвет которых свободен, отмечается пролиферация эндотелия, деструкция его ядер и цитоплазмы, десквамация клеток в просвет. В части сосудов отмечается пролиферация эндотелия с резким сужением просвета. Стенки сосудов утолщаются также за счет фиброза, пролиферации перицитов, а в сосудах более крупного калибра – адвентициальных клеток. Наблюдается также инфильтрация нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами стенок мелких артерий и вен, а также периваскулярных пространств. Выраженный

инфильтративно-пролиферативный панваскулит и периваскулярный фиброз ведет к формированию вокруг сосудов специфических «муфт». В сочетании с плазматическим пропитыванием стенок сосудов и часто обнаруживаемым фибринозным некрозом стенок все это приводит к резкому нарушению микроциркуляции и проницаемости сосудов. К этому присоединяется выраженный лимфостаз, повышенная проницаемость ведет к диapedезу эритроцитов и миграции в ткань нейтрофилов – нейтрофильной инфильтрации (рис. 1).

При включении в комплексное лечение больных лазерной рефлекторной стимуляцией микроциркуляции патоморфологически к 7–14-м сут отмечалось уменьшение воспалительного процесса: снижение отека и нейтрофильной инфильтрации, некоторое уменьшение признаков микроциркуляторных нарушений, очищение раневой поверхности от гнойно-некротических масс. К 10–14-м сут наблюдалось усиление макрофагальной реакции и пролиферации фибробластов, новообразование капилляров, формирование грануляционной ткани с вертикальными капиллярами.

В поздних сроках (21-е сут) отмечается краевая регенерация эпидермиса, происходит созревание грануляционной ткани с формированием пучков коллагеновых волокон.

Применение сочетания лазерной рефлекторной стимуляции микроциркуляции и местной лазерной терапии раневых дефектов матричным излучателем показало, что непосредственно после первого сеанса отмечалась дилатация микрососудов, уменьшение внутрисосудистого сладжирования эритроцитов. На 4–6-е сут при ежедневных сеансах лазерной терапии выявилось значительное снижение или исчезновение выраженных в исходных (до начала лечения) биоптатах признаков микроциркуляторных нарушений: микротромбов, сладжа эритроцитов, агрегации тромбоцитов, лейкоцитарных «пробок», васкулита, деструкции эндотелия, сужения и облитерации просвета. Значительно уменьшается или исчезает микробное обсеменение, усиливается фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов по отношению к бактериям и некротическому детриту, происходит очищение раны от фибринозно-гнойного экссудата и детрита. Резко снижаются воспалительные проявления: проницаемость стенок микрососудов, отек, нейтрофильная инфильтрация. Уменьшаются дистрофические и некротические изменения клеток и тканей, усиливается макрофагальная реакция, макрофагально-фиброblastическое взаимодействие, пролиферация фибробластов и новообразование капилляров (рис. 2).

С 5–7-х сут формируется грануляционная ткань с вертикальными сосудами, в дальнейшем претерпевающая фиброзно-рубцовую трансформацию с уменьшением клеток и сосудов и увеличением коллагеновых волокон (рис. 3).

На 10–14-е сут происходит активная регенерация эпителия на краях язвы, который характеризуется повышенным содержанием РНК и гликогена (рис. 4).

У больных с венозными язвами оценка клинических результатов лечения показала, что у пациентов с венозными язвами 1-й (контрольной) группы имела место незна-

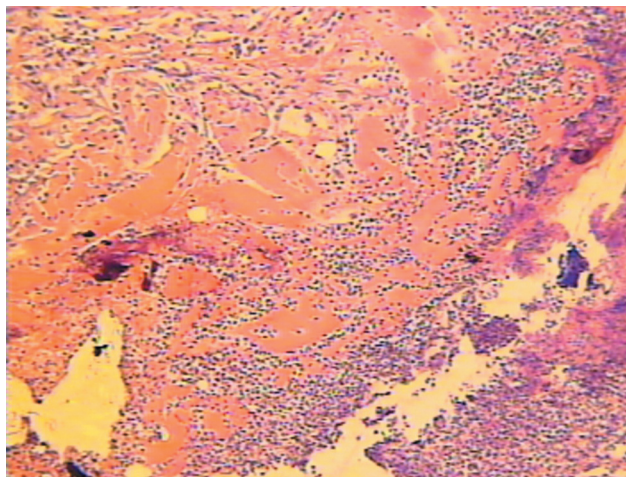


Рис. 1. Биоптат из тканей язвы до лечения. Фибринозно-лейкоцитарный экссудат на поверхности раны. Артериальная и венозная гиперемия, микроабсцессы. Окр. гематоксилином и эозином. $\times 100$

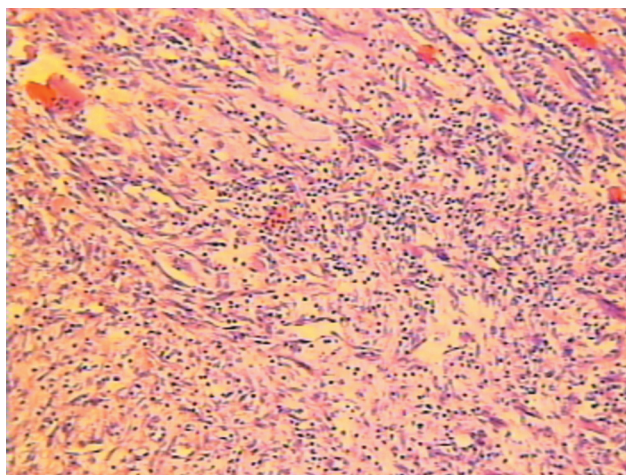


Рис. 2. Биоптат из тканей язвы на 5-е сут после начала лазерной терапии. Сохраняется нейтрофильная инфильтрация, формирование грануляционной ткани с большим количеством новообразованных капилляров. Окр. гематоксилином и эозином. $\times 100$

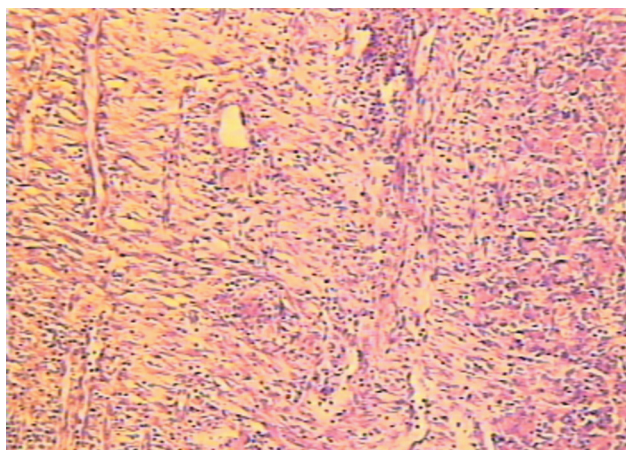


Рис. 3. Биоптат из тканей язвы на 7-е сутки после начала лазерной терапии. Многочисленные макрофаги, фибробласты, новообразованные пучки коллагеновых волокон. Окр. гематоксилином и эозином. $\times 100$

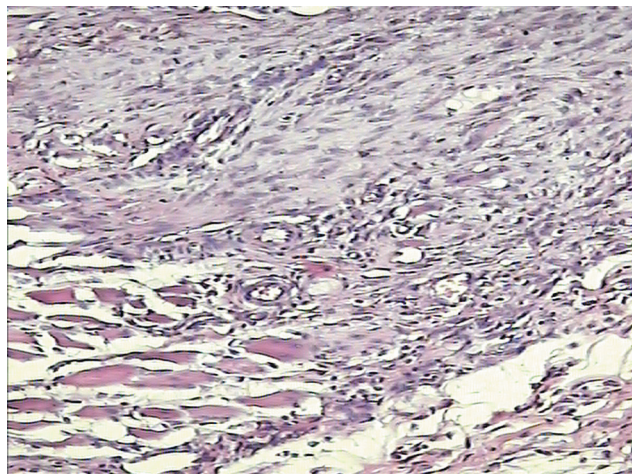


Рис. 4. Биоптат из тканей язвы на 15-е сут после начала лазерной терапии. Полная эпителизация раны. Пучки зрелых коллагеновых волокон. Окр. гематоксилином и эозином. $\times 80$

чительная динамика в изменениях клинической картины. Через 14 сут лечения отечность голени уменьшилась лишь у 26 (81,25%) пациентов, а болевой синдром был купирован лишь у 21 (65,6%). Во 2-й группе отмечали уменьшение болей в нижних конечностях на 7–10-е сут, быстрое уменьшение воспалительных явлений в области язв. Так, гиперемия окружающих тканей сохранялась в течение 3–4 сут, а инфильтрация в области краев трофических язв – 4–5 сут. В 3-й группе отмечали наиболее выраженную положительную динамику. Так, купирование болевого синдрома отмечали уже на 4–5-е сут, гиперемии периферической ткани – на 2–3-и сут, а инфильтрации в области краев язв – на 3–4-е сут.

Анализ показателей динамики течения раневого процесса у пациентов с **венозными язвами** в группах показал, что в группе больных, пролеченных традиционным методом, средние сроки очищения язв составили $9,8 \pm 0,2$ суток, появление грануляционной ткани отмечали на $10,3 \pm 0,8$ сутки, а заживление (эпителизация на 50%) – на $26,1 \pm 1,4$ сутки. Во второй группе больных средние сроки очищения от гнойно-некротических масс, появления грануляции и эпителизации язв составили соответственно: $7,4 \pm 0,4$, $8,1 \pm 0,6$ и $15,8 \pm 1,6$ сутки. Наилучшие показатели мы отметили в 3-й группе средние сроки очищения язв от девитализированных тканей составили $5,2 \pm 0,7$ сутки, появление грануляционной ткани отмечено на $6,4 \pm 0,5$ сутки, а заживление (эпителизация на 50%) – на $12,1 \pm 1,2$ сутки (табл. 2).

При ЛДФ-исследовании в зависимости от степени выраженности застойных явлений отмечали снижение уровня микроциркуляции. В группе больных с венозными язвами, где применяли традиционное лечение, к 14-м суткам отмечали незначительную положительную динамику в показателях регионарной микроциркуляции. Однако эти изменения были крайне незначительны; так, показатель микроциркуляции в области голени в среднем составлял $14,4 \pm 0,2$ пф. ед. (перфузионных единиц), уровень флкса среднее квадратичное отклонение (СКО) составил $0,25 \pm 0,07$ пф. ед, коэффициент вариации составил (K_v) – $0,32 \pm 0,11$, что свидетельст-

вует о недостаточной нормализации как структуры, так и функционирования системы микроциркуляции. Слабо изменился показатель микроциркуляции (ПМ) в неповрежденной коже голени, в периферических тканях он снизился более значительно за счет купирования воспалительных явлений в язве. Характер нейрогенной регуляции микроциркуляции практически не изменился. Вклад высокочастотных ритмов оставался значительным (дыхательный – 22,2% и кардиоритм – 11,4%). Данные изменения показателей микроциркуляции и ее ритмических составляющих свидетельствуют о снятии воспаления и незначительном улучшении трофики тканей, но не о восстановлении эффективной микроциркуляции.

При проведении ЛДФ у пациентов после окончания курса лазерной терапии ПМ в области неповрежденной кожи голени нормализовался и значительно снизился и составил $13,1 \pm 0,62$ пф. ед. Уровень флкса (СКО) увеличился до $0,96 \pm 0,08$ пф. ед. Показатели ритмических составляющих ЛДФ-граммы после курса лазерной рефлекторной стимуляции микроциркуляции свидетельствуют об изменении расстройств согласованности ритмических составляющих в следующем порядке: рос вклад низкочастотных LF- и очень низкочастотных VLF-колебаний до 36,8 и 37,1% соответственно с одновременным снижением вклада высокочастотных HF- до 17,0% и колебаний капиллярного кровотока в кардиоритме – CF до 9,1%. Выявленная динамика указывает на повышение сердечно-сосудистого тонуса и эффективности работы системы микроциркуляции.

Стимулирующее влияние лазерной рефлекторной стимуляции микроциркуляции на тканевой кровоток подтверждается и анализом результатов постуральной пробы после курса лечения. При этом отмечается снижение величины вено-артериальной реакции у *XBH C6* на 9,3% по сравнению с результатами постуральной пробы до лечения. При анализе данных, полученных через 6 месяцев, отметили увеличение ПМ в среднем на 10–12% с одновременным снижением СКО и K_v .

Применение частотно-амплитудного анализа ритмических составляющих флксометрии свидетельствует о некотором увеличении вклада спектра в зоне HF- и CF-ритмов и снижении его в зоне VLF- и LF-ритма, что сопровождается и некоторым снижением индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). Подобная ди-

Таблица 2
Основные показатели динамики течения раневого процесса у больных с венозными язвами в исследуемых группах

Группы больных	Средние сроки (в сутках)		
	Очищения раневой поверхности	Появления грануляций	Заживления (эпителизация 50%)
1-я группа (контрольная) (n = 32)	$9,8 \pm 0,2$	$10,3 \pm 0,8$	$26,1 \pm 1,4$
2-я группа (n = 34)	$7,4 \pm 0,4^*$	$8,1 \pm 0,6^*$	$15,8 \pm 1,6^*$
3-я группа (n = 39)	$5,2 \pm 0,7^{*#}$	$6,4 \pm 0,5^{*#}$	$12,1 \pm 1,2^{*#}$

Примечание. * – достоверность отличия от показателей 1-й (контрольной) группы ($p < 0,01$); # – достоверность отличия от показателей 2-й группы ($p < 0,01$).

намика свидетельствует о целесообразности проведения повторного курса лазерной рефлекторной стимуляции микроциркуляции через 6 месяцев.

Заключение

Клинические и патоморфологические исследования у больных с синдромом диабетической стопы показали, что низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение способствует быстрому очищению раневой поверхности от гнойно-некротического детрита, усилению фагоцитоза, нормализации микроциркуляции, ослаблению воспалительной инфильтрации, усилению макрофагальной реакции и пролиферации фибробластов, стимуляции ангиогенеза; отмечается ускорение образования и созревания грануляционной ткани и эпителизации раны в 1,3 раза по сравнению с традиционной методикой.

У больных с венозными язвами применение лазерной рефлекторной стимуляции микроциркуляции и местной лазеротерапии в комплексном лечении активизирует транскпиллярный обмен, способствует восстановлению структуры и функции микроциркуляторного русла за счет повышения миогенной активности гладкомышечных клеток артериол и прекапилляров и нормализации артериоло-венозных взаимоотношений, что обеспечивает ускорение образования и созревания грануляционной ткани и эпителизации язв в 2,1 раза по сравнению с традиционной методикой.

Литература

1. Буравский А.В., Баранов Е.В., Третьяк С.И. Целесообразность использования комбинированной локальной светодиодной фототерапии в лечении пациентов с наружными раневыми дефектами // Медицинский журнал. – 2016. – № 1 (55). – С. 86–92.
2. Гавриленко А.В. Диагностика и лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей. – М.: Медицина, 1999. – 152 с.
3. Гурьева И.В., Онучина Ю.С. Современные подходы к определению, диагностике и классификации диабетической поли-

нейропатии. Патогенетические аспекты лечения // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – № 12. – С. 103–109.

4. Дуванский В.А., Попова Е.А. Первый опыт применения фотодинамической терапии в комплексном лечении дуоденальных язв // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8. – № 3. – С. 217.
5. Дуванский В.А. Фотодинамическая терапия и «НО-терапия» в комплексном лечении больных с трофическими язвами венозного генеза // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8 (1–2). – С. 3–4.
6. Дуванский В.А., Азизов Г.А. Особенности регионарной микроциркуляции у больных хронической венозной недостаточностью С6 // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15. – № 1. – С. 12–15.
7. Елисеев В.И. Патологическая анатомия и патогенез лазерной раны // Лазерная медицина. – 2017. – Т. 21. – Вып. 4. – С. 5–10.
8. Козлов В.И., Дуванский В.А., Азизов Г.А. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методические рекомендации ФМБА России. – М.: ФМБА, 2014. – 59 с.
9. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Сер. Эффективная лазерная терапия. – М.–Тверь: Триада, 2016. – Т. 1. – 896 с.
10. Толстых П.И., Клебанов Г.И., Толстых М.П. Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв. – М., 2001. – С. 138–171.
11. Толстых П.И., Соловьева А.Б., Дербенев В.А. и др. Сравнительная эффективность лекарственных форм сенсibilизаторов, применяемых при фотодинамической терапии гнойных ран // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 2. – С. 8–12.
12. Torchinov A.M., Umakhanova M.M., Duvansky R.A. et al. Photodynamic therapy of background and precancerous diseases of uterine cervix with photosensitisers of chlorine raw // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2008. – Т. 5. – № S1. – С. 45.
13. Tolstykh P.I., Stranadko E.F., Koraboev U.M. et al. Experimental study of photodynamic effect on bacterial wound microflora // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2001. – № 2. – С. 85–87.
14. Skobelkin O.K., Kozlov V.I. et al. Blood microcirculation under laser-physio- and reflexotherapy in patients with lesions in vessels extremities // Lasur. – John Wiley & Sons, Ltd. – 1990. – P. 69–77.

Поступила в редакцию 20.04.18 г.

Для контактов: Мусаев Мирзабала Мустафа оглы
E-mail: mirza2450@mail.ru

УДК 616.12-008.1; 615.831; 615.825

Исмаилов И.С.¹, Мамедьярова И.А.¹, Баранов А.В.², Мустафеев Р.Д.²

Лазеро- и кинезотерапия в коррекции размеров и объемов левых отделов сердца при дилатационной кардиомиопатии

Ismaylov I.S., Mammadyarova I.A., Baranov A.V., Mustafayev R.D.

Laser- and kinesitherapy in the correction of the dimensions and volumes of the left heart with dilated cardiomyopathy

¹ Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджанская Республика

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

Целью исследования было применение лазеро- и кинезотерапии в коррекции размеров и объемов левых отделов сердца у больных дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) на фоне поддерживающей медикаментозной терапии. Материалы и методы. В исследование включено 100 больных с верифицированным диагнозом ДКМП. Все больные принимали дифференцированную медикаментозную поддерживающую терапию. Не менее чем через 3 месяца после подбора поддерживающей дифференцированной медикаментозной терапии больные были разделены на 2 сопоставимые группы по полу, возрасту, особенностям течения болезни, тяжести состояния, особенностям приема медикаментозной терапии. Больным 1-й группы на фоне поддерживающей дифференцированной медикаментозной терапии проводили внутривенное лазерное

облучение крови и разгрузочную лечебную гимнастику. Больные 2-й группы (контрольная группа) продолжали принимать дифференцированную медикаментозную терапию. Методы исследования включали: эхокардиографию в М- и В-режимах; ЭКГ-исследование; клинические наблюдения. *Результаты.* Полученные в процессе динамического наблюдения (через 1, 3, 6, 9 и 12 мес.) данные свидетельствовали о достоверном уменьшении размеров и объемов левых отделов сердца и улучшении сократительной способности левого желудочка в основной группе больных. В контрольной группе достоверной положительной динамики не было, наоборот, эхокардиографические показатели через 9 и 12 месяцев наблюдения достоверно ухудшились. Эти результаты подтверждают данные многочисленных исследований о низкой эффективности способов лечения ДКМП, если лечение базируется только на медикаментозную терапию. *Вывод.* Разработанный способ лечения может быть применен в лечебной работе врачами общей практики, терапевтами, кардиологами для оптимизации лечения больных ДКМП. *Ключевые слова:* лазерная терапия, кинезотерапия, дилатационная кардиомиопатия.

Purpose. To assess the effectiveness of laser and kinesiotherapy for correcting size and volume of left heart parts in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) under supportive medicamentous therapy. *Materials and methods.* 100 patients with verified DCM diagnosis were included into the study. All patients had differentiated medicamentous supportive therapy. Not less than in three months after prescribing the differentiated supportive therapy, patients were divided into two groups comparable by sex, age, course of the disease, severity of condition, specificity of their medicamentous therapy. Patients from Group 1 had intravenous laser blood irradiation and unloading curative gymnastics together with supportive differentiated medication. Patients from Group 2 (control group) continued their differentiated medicamentous therapy. All patients were examined by echocardiography in M- and B-regimens; ECG; clinical examinations. *Results.* The data obtained during dynamic follow-up in 1, 3, 6, 9 and 12 months demonstrated a reliable decrease in size and volume of left heart parts and better contractility of the left ventricle in Group 1. In the controls (Group 2), there was no significant positive dynamics; on the contrary, echocardiography indices significantly worsened in 9 and 12 months of follow-up control. These results confirm findings of numerous studies about low effectiveness of DCM treatment with if this treatment is solely medicamentous one. *Conclusion.* The developed technique can be used in practical work of GPs and cardiologists to optimize outcomes in patients with DCM. *Keywords:* laser therapy, kinesiotherapy, dilated cardiomyopathy.

Введение

Проблема лечения дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) до сих пор остается актуальной, что связано с низкой и кратковременной эффективностью существующих методов лечения [1, 15, 16]. С присоединением декомпенсации и развитием сердечной недостаточности ДКМП отличается тяжелым течением и плохим прогнозом [7, 17].

Также известно, что при ДКМП страдает не только внутрисердечная гемодинамика: из-за падения сердечного выброса происходят функционально-структурные нарушения на уровне периферического кровообращения и микроциркуляции, что способствует повышению периферического сосудистого сопротивления, в конечном итоге – повышению нагрузки на сердце, а это создает предпосылки для быстрого прогрессирования болезни и ухудшения прогноза ДКМП [1, 7, 8, 11].

В настоящее время появились реальные возможности коррекции резервного кровотока путем использования лазеро- и кинезотерапии, способствующих ангиогенезу, восстановлению резерва сердечно-сосудистой системы, разгрузки работы сердца и коррекции размеров сердца [3, 4, 6, 9–12]. Методика кинезотерапии помогает даже тем больным, у которых развивается относительная рефрактерность к медикаментозной терапии, и способствует профилактике, лечению и регрессии сердечно-сосудистой патологии [2, 5].

Целью исследования является применение лазеро- и кинезотерапии в коррекции размеров и объемов левых отделов сердца у больных дилатационной кардиомиопатией на фоне поддерживающей медикаментозной терапии.

Материалы и методы

В исследование включено 100 больных с верифицированным диагнозом ДКМП. Все больные принимали дифференцированную медикаментозную поддерживающую терапию. Не менее чем через 3 месяца после

подбора поддерживающей дифференцированной медикаментозной терапии больные были разделены на 2 группы: основную и контрольную, сопоставимые по полу, возрасту, особенностям течения болезни, тяжести состояния, особенностям приема медикаментозной терапии. Средний возраст в 1-й (основной) и 2-й (контрольной) группе составил $44,3 \pm 3,6$ года и $42,6 \pm 2,8$ года, соответственно. Распределение больных ДКМП по полу: в 1-й группе ($n = 50$) – мужчин 42 (84%) и женщин 8 (16%); во 2-й группе ($n = 50$) мужчин 41 (82%) и женщин 9 (18%).

В 1-й (основной) группе больных на фоне поддерживающей дифференцированной медикаментозной терапии проводили внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) и разгрузочную лечебную гимнастику (РЛГ). ВЛОК проводили на аппарате «Мустанг-2000» с использованием одноразовых световодов. Мощность на кончике иглы 1,5–2,0 мВт, экспозиция – до 15 мин, из расчета 3 процедуры в неделю. На курс лечения – до 10 процедур. РЛГ проводили по методике А.А. Ачилова [9, 10]. В процессе применения РЛГ осуществляли тщательный контроль за субъективными ощущениями больных, а также за результатами клинико-инструментальных исследований.

2-я группа больных (контрольная) продолжала принимать дифференцированную медикаментозную терапию.

Методы исследования включали: эхокардиографию (ЭхоКГ) в М- и В-режимах; ЭКГ-исследование; клинические наблюдения. При ЭхоКГ по стандартной методике определяли передне-задний размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер (КСР) левого желудочка (ЛЖ); степень укорочения передне-заднего размера ЛЖ в систолу (% ΔS). В двухмерном (В) режиме определяли конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем (КСО) ЛЖ; фракцию выброса (ФВ) ЛЖ и объем ЛП (ОЛП).

Полученные в ходе исследования количественные показатели подвергались статистической обработке на персональном компьютере. Определяли значения среднего арифметического (M), стандартного отклонения (δ), а также ошибку среднего арифметического (m). Достоверность различий полученных данных в разных группах больных и в процессе лечения оценивали при помощи t -критерия Стьюдента. За достоверные принимали отличия при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, на исходном этапе у больных основной (1-я гр.) и контрольной (2-я гр.) группы по

Таблица 1
Эхокардиографические параметры левого желудочка и левого предсердия, среднее АД и ЧСС у здоровых и больных с ДКМП ($M \pm m$)

Показатели	Группы обследованных			Р 1–2-я гр.
	Здоровые (норма)	Основная	Контрольная	
КДР, см	$5,5 \pm 0,1$	$6,9 \pm 0,1^{***}$	$6,8 \pm 0,1^{***}$	Нд
КДО, мл	$115,8 \pm 7,0$	$256,4 \pm 8,1^{***}$	$249,7 \pm 7,8^{***}$	Нд
КСР, см	$3,2 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,1^{***}$	$5,6 \pm 0,1^{***}$	Нд
КСО, мл	$49,6 \pm 4,0$	$155,8 \pm 8,4^{***}$	$150,8 \pm 7,7^{***}$	Нд
% ΔS	$38,1 \pm 1,7$	$16,0 \pm 1,3^{***}$	$17,7 \pm 1,4^{***}$	Нд
ФВ, %	$57,3 \pm 1,6$	$39,2 \pm 1,3^{***}$	$39,6 \pm 1,4^{***}$	Нд
ЛП, см	$3,2 \pm 0,1$	$4,7 \pm 0,1^{***}$	$4,6 \pm 0,1^{***}$	Нд
ОЛП, мл	$43,2 \pm 2,1$	$94,7 \pm 4,3^{***}$	$91,6 \pm 3,6^{***}$	Нд
АД ср., мм рт. ст.	$94,7 \pm 1,3$	$89,2 \pm 1,2$	$87,5 \pm 1,1$	Нд
ЧСС в мин	$73,2 \pm 2,3$	$78,8 \pm 2,4$	$77,2 \pm 2,2$	Нд

Примечания. КДР – конечный диастолический размер левого желудочка в см; КДО – конечный диастолический объем левого желудочка в мл; КСР – конечный систолический размер левого желудочка в см; КСО – конечный систолический объем левого желудочка в мл; % ΔS – процент укорочения передне-заднего размера левого желудочка; ФВ – левого желудочка в процентах; ЛП – передне-задний размер левого предсердия в см; ОЛП – объем левого предсердия в мл; АД ср. – среднее артериальное давление мм рт. ст.; ЧСС – частота сердечных сокращений в мин. Р – достоверность различий по сравнению с нормой: *** – $P < 0,001$; Р – достоверность различий между 1 и 2 гр: Нд – недостоверный.

Таблица 2
Динамика эхокардиографических показателей у больных ДКМП 1-й группы (группа ВЛОК в сочетании с разгрузочной лечебной гимнастикой) через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. лечения

Длительность наблюдения	Показатели			
	КДР, см	КСР, см	% ΔS	ЛП, см
Исходно	$6,9 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,1$	$16,0 \pm 1,3$	$4,7 \pm 0,1$
Δ через 1 мес.	$-0,36 \pm 0,14^*$	$-0,42 \pm 0,20^*$	$1,80 \pm 1,10$	$-0,29 \pm 0,13^*$
Δ через 3 мес.	$-0,64 \pm 0,22^{**}$	$-0,69 \pm 0,24^{**}$	$2,43 \pm 1,04^*$	$-0,31 \pm 0,14^*$
Через 4 месяца повторный курс ВЛОК				
Δ через 6 мес.	$-0,71 \pm 0,33^*$	$-0,88 \pm 0,34^{**}$	$2,00 \pm 0,94^*$	$-0,42 \pm 0,16^{**}$
Δ через 9 мес.	$-0,69 \pm 0,32^*$	$-0,81 \pm 0,32^{**}$	$3,65 \pm 1,44^{**}$	$-0,41 \pm 0,17^{**}$
Δ через 12 мес.	$-0,72 \pm 0,33^*$	$-0,82 \pm 0,37^*$	$3,40 \pm 1,43^{**}$	$-0,43 \pm 0,18^{**}$

Примечания. КДР – конечный диастолический размер левого желудочка в см; КСР – конечный систолический размер левого желудочка в см; % ΔS – процент укорочения передне-заднего размера ЛЖ в %; ЛП – передне-задний размер левого предсердия в см. Р – достоверность по сравнению с исходным состоянием: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

сравнению со здоровой группой отмечались достоверное увеличение размеров и объемов ЛП и ЛЖ, снижение процента укорочения передне-заднего размера и фракции выброса ЛЖ. Эти данные указывают на наличие выраженного нарушения систолической функции и сократимости ЛЖ у больных ДКМП. Различия этих показателей в основной и контрольной группах были недостоверны, что указывает на сопоставимость этих групп на исходном этапе до лазеро- и кинезотерапии.

Данные, полученные в процессе динамического наблюдения в основной (табл. 2 и 4) и в контрольной (табл. 3 и 5) группах, свидетельствуют о достоверном уменьшении размеров и объемов левых отделов сердца и улучшении сократительной способности ЛЖ в основной группе. Так, в основной группе было выявлено статистически значимое уменьшение КДР (табл. 2) через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев наблюдения (Δ через 1 мес. $-0,36 \pm 0,14$; $P < 0,05$; Δ через 3 мес. $-0,64 \pm 0,22$; $P < 0,01$; Δ через 6 мес. $-0,71 \pm 0,33$; $P < 0,05$; Δ через 9 мес. $-0,69 \pm 0,32$; $P < 0,05$; Δ через 12 мес. $-0,72 \pm 0,33$; $P < 0,05$), соответственно. Однонаправленная динамика наблюдалась в основной группе по показателям КДО у больных ДКМП. Как видно из табл. 4, КДО достоверно уменьшался через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. наблюдения (Δ через 1 мес. $-37,4 \pm 16,9$; $P < 0,05$; Δ через 3 мес. $-45,2 \pm 21,4$; $P < 0,05$; Δ через 6 мес. $-42,4 \pm 19,3$; $P < 0,05$; Δ через 9 мес. $-44,6 \pm 20,1$; $P < 0,01$; Δ через 12 мес. $-41,7 \pm 18,3$; $P < 0,05$), соответственно. Однонаправленная динамика наблюдалась в основной группе (табл. 2 и 4) по КСР и КСО. Так, через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев в группе лазеро- и кинезотерапии КСР уменьшился (Δ через 1 мес. $-0,42 \pm 0,20$; $P < 0,05$; Δ через 3 мес. $-0,69 \pm 0,24$; $P < 0,01$; Δ через 6 мес. $-0,88 \pm 0,34$; $P < 0,01$; Δ через 9 мес. $-0,81 \pm 0,32$; $P < 0,01$; Δ через 12 мес. $-0,82 \pm 0,37$; $P < 0,05$) и КСО уменьшился (Δ через 1 мес. $-36,2 \pm 16,4$; $P < 0,05$; Δ через 3 мес. $-46,9 \pm 22,1$; $P < 0,01$; Δ через 6 мес. $-45,2 \pm 21,3$; $P < 0,05$; Δ через 9 мес. $-43,7 \pm 20,2$; $P < 0,01$; Δ через 12 мес. $-42,8 \pm 21,0$; $P < 0,05$), соответственно.

Таблица 3
Динамика эхокардиографических показателей у больных 2-й группы (контрольная группа) через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. наблюдения

Длительность наблюдения	Показатели			
	КДР, см	КСР, см	% ΔS	ЛП, см
Исходно	$6,8 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,1$	$17,7 \pm 1,4$	$4,6 \pm 0,1$
Δ через 1 мес.	$0,11 \pm 0,11$ нд	$0,10 \pm 0,11$ нд	$-0,20 \pm 1,1$ нд	$0,12 \pm 0,10$ нд
Δ через 3 мес.	$0,12 \pm 0,10$ нд	$0,15 \pm 0,11$ нд	$-0,80 \pm 1,2$ нд	$0,11 \pm 0,10$ нд
Δ через 6 мес.	$0,15 \pm 0,11$ нд	$0,12 \pm 0,10$ нд	$-0,10 \pm 1,1$ нд	$0,10 \pm 0,10$ нд
Δ через 9 мес.	$0,26 \pm 0,12^*$	$0,31 \pm 0,13^{**}$	$-2,70 \pm 1,2^*$	$0,29 \pm 0,13^*$
Δ через 12 мес.	$0,31 \pm 0,14^*$	$0,39 \pm 0,15^{**}$	$-2,50 \pm 1,1^*$	$0,31 \pm 0,14^*$

Примечания. КДР – конечный диастолический размер левого желудочка в см; КСР – конечный систолический размер левого желудочка в см; % ΔS – процент укорочения передне-заднего размера левого желудочка в %; ЛП – передне-задний размер левого предсердия в см; нд – недостоверность различия по сравнению с исходным состоянием; Р – достоверность различия по сравнению с исходным состоянием: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

Таблица 4
Динамика эхокардиографических показателей у больных ДКМП 1-й группы (группа ВЛОК в сочетании с разгрузочной лечебной гимнастикой) через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. лечения

Длительность наблюдения	Показатели			
	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %	ОЛП, мл
Исходно	256,4 ± 8,1	155,8 ± 8,4	39,2 ± 1,3	94,7 ± 4,3
Δ через 1 мес.	-37,4 ± 16,9*	-36,2 ± 16,4*	6,20 ± 2,94*	-21,6 ± 10,2*
Δ через 3 мес.	-45,2 ± 21,4*	-46,9 ± 22,1**	9,19 ± 3,49**	-26,3 ± 11,4**
Через 4 месяца повторный курс ВЛОК				
Δ через 6 мес.	-42,4 ± 19,3*	-45,2 ± 21,3*	9,10 ± 4,34*	-24,2 ± 11,1*
Δ через 9 мес.	-44,6 ± 20,1**	-43,7 ± 20,2**	7,91 ± 3,14**	-28,1 ± 12,3**
Δ через 12 мес.	-41,7 ± 18,3*	-42,8 ± 21,0*	7,40 ± 3,43*	-27,3 ± 11,8**

Примечания. КДО – конечный диастолический объем левого желудочка в мл; КСО – конечный систолический объем левого желудочка в мл; ФВ – левого желудочка в процентах; ОЛП – объем левого предсердия в мл. Р – достоверность по сравнению с исходным состоянием: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

Таблица 5
Динамика эхокардиографических показателей у больных ДКМП 2-й группы (контрольная группа) через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. наблюдения

Длительность наблюдения	Показатели			
	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %	ОЛП, мл
Исходно	249,7 ± 7,8	150,8 ± 7,7	39,6 ± 1,4	91,6 ± 3,6
Δ через 1 мес.	-5,21 ± 3,11	-4,93 ± 2,68	0,70 ± 1,1	-6,12 ± 3,10
Δ через 3 мес.	-7,32 ± 4,21	-2,86 ± 2,01	0,80 ± 1,2	-8,01 ± 4,20
Δ через 6 мес.	8,15 ± 4,81	5,74 ± 3,46	-0,39 ± 1,1	2,10 ± 2,13
Δ через 9 мес.	10,2 ± 4,72*	7,53 ± 3,21**	-0,80 ± 1,2	5,29 ± 2,41*
Δ через 12 мес.	9,70 ± 4,54*	8,69 ± 3,56**	-0,39 ± 1,1	7,31 ± 3,46*

Примечания. КДР – конечный диастолический размер левого желудочка в см; КСР – конечный систолический размер левого желудочка в см; %ΔS – процент укорочения передне-заднего размера левого желудочка в %; ЛП – передне-задний размер левого предсердия в см. Р – достоверность различий: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

Эти положительные сдвиги способствовали существенному улучшению сократительной способности ЛЖ. Об этом свидетельствует достоверное улучшение показателей %ΔS – процент укорочения передне-заднего размера ЛЖ и ФВ – фракция выброса ЛЖ (табл. 2 и 4) по данным эхокардиографии. Так, через 3, 6, 9 и 12 мес. наблюдения %ΔS – процент укорочения передне-заднего размера ЛЖ увеличился (Δ через 1 мес. $1,80 \pm 1,10$; P – НД; Δ через 3 мес. $2,43 \pm 1,04$; $P < 0,05$; Δ через 6 мес. $2,0 \pm 0,94$; $P < 0,05$; Δ через 9 мес. $3,65 \pm 1,44$; $P < 0,01$; Δ через 12 мес. $3,40 \pm 1,43$; $P < 0,01$), соответственно. ФВ ЛЖ через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. увеличилась (Δ через 1 мес. $6,20 \pm 2,94$; $P < 0,05$; Δ через 3 мес. $9,19 \pm 3,49$; $P < 0,01$; Δ через 6 мес. $9,10 \pm 4,34$; $P < 0,05$; Δ через 9 мес. $7,91 \pm 3,14$; $P < 0,01$; Δ через 12 мес. $7,40 \pm 3,43$; $P < 0,05$), соответственно.

В контрольной группе достоверной положительной динамики не было (табл. 3 и 5). Наоборот, к концу года

эхокардиографические показатели через 9 и 12 мес. наблюдения достоверно ухудшились. Так, показатель КДР через 1, 3, 6 мес. изменялся недостоверно, а через 9 и 12 мес. наблюдения достоверно увеличился (Δ через 1 мес. $0,11 \pm 0,11$; P – НД; Δ через 3 мес. $0,12 \pm 0,10$; P – НД; Δ через 6 мес. $0,15 \pm 0,11$; P – НД; Δ через 9 мес. $0,26 \pm 0,12$; $P < 0,05$; Δ через 12 мес. $0,31 \pm 0,14$; $P < 0,05$), соответственно. Однонаправленная динамика наблюдалась по показателям КДО, КСР и КСО, %ΔS – процента укорочения передне-заднего размера ЛЖ и ФВ – фракции выброса ЛЖ, передне-заднего размера и объема ЛП. Эти показатели через 9 и 12 мес. наблюдения ухудшились. Эти результаты подтверждают данные многочисленных исследований о низкой эффективности способов лечения ДКМП, если лечение базируется только на медикаментозной терапии. В этих случаях ДКМП характеризуется плохим прогнозом [6, 7, 14, 15, 18].

Выводы

У больных с ДКМП, по данным эхокардиографии, применение РЛГ в сочетании ВЛОК на фоне рационально подобранной дифференцированной медикаментозной терапии достоверно сокращает параметры размеров и объемов левых отделов сердца, а также улучшает сократительную способность ЛЖ.

Разработанный способ лечения может быть применен в лечебной работе врачами общей практики, терапевтами, кардиологами для оптимизации лечения больных ДКМП.

Литература

1. Алиметов С.Н., Ибрагимова Ш.С., Гамбарова В.А. Современные взгляды на этиопатогенез и некоторые вопросы лечения кардиомиопатий // *Azerbaijan Tibb Jurnalı*. – 2010. – № 2. – С. 153–155.
2. Ачилов А.А. Способ профилактики, лечения и регрессии гипертонической болезни, атеросклероза, ишемической болезни сердца, недостаточности кровообращения // Патент РФ № 2245700. – 2005.
3. Ачилов А.А. Способ разгрузки работы сердца, увеличения кровотока, восстановления и сохранения резервной и общей обменной поверхности капилляров в различных областях организма на уровне регионарной гемодинамики // Евразийский патент № 004621. – 2004.
4. Ачилов А.А., Козлов В.И., Попова И.А., Булатецкая Л.С. Влияние внутривенного красного лазерного облучения крови на состояние микроциркуляции и кислородного режима тканей у больных гипертонической болезнью // Матер. науч. практ. конф. «Актуальные аспекты лазерной медицины». – М.–Калуга, 2002. – С. 233–234.
5. Ачилова Ш.А., Ачилов А.А., Лебедева О.Д. Низкоинтенсивная лазеротерапия и разгрузочная лечебная гимнастика в лечении больных артериальной гипертензией. Матер. науч. практ. конф. с междунар. участ., посв. 30-лет. юбилею ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России» // *Лазерная медицина*. – 2016. – Т. 20. – Вып. 3. – С. 57–58.
6. Булатецкая Л.С. Комплексное применение комбинированных лазерных воздействий и кинезотерапии при гипертонической болезни: Автореф. дисс. к. м. н. – М., 2012. – 27 с.
7. Зотова Л.А. Прогноз у пациентов с дилатационной кардиомиопатией по результатам трехлетнего наблюдения // *Медицина и образование в Сибири*. – 2012. – № 2. – С. 1–7.
8. Зотова Л.А. Дилатационная кардиомиопатия: современный взгляд на заболевание // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. – 2013. – № 1. – С. 151–157.
9. Мустафаев Р.Д., Тихов Г.В. Лечение больных гнойным перитонитом с использованием интраоперационной санационной

- фотодинамической терапии и послеоперационного внутривенного лазерного облучения крови. «ЛАЗЕР НИЛИ – 2» // Методические рекомендации. – М., 2017. – 20 с.
10. Халилов А.Н. Эффективность лазеротерапии в комплексном лечении больных дилатационной кардиомиопатией // Saglamlig. – 2007. – № 10. Baku. – С. 83–90.
 11. Халилов А.Н., Бахшалиев А.Б., Кахраманова С.М., Ахмедов Т.М. Эффективность использования различных лечебных режимов при дилатационной кардиомиопатии // Saglamliq. – 2009. – № 8. Baku. – С. 190–193.
 12. Усмонзода Д.У. Влияние лазерного излучения и лечебной физкультуры на клинко-функциональное состояние и липидный обмен у больных ишемической болезнью сердца, рефрактерных к гипополипидемической терапии: Автореф. дис. ... к. м. н. – М., 2011. – 24 с.
 13. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia / S.A. Strickberger et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 1707–1712.
 14. Bowles N.E. The «final common pathway» hypothesis and inherited cardiovascular disease. The role of cytoskeletal proteins in dilated cardiomyopathy / K.R. Bowles, J.A. Towbin // Herz. – 2000. – Vol. 25. – P. 168–175.
 15. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases / P. Elliott et al. // Eur. Heart. J. – 2008. – Vol. 29. – № 2. – P. 270–276.
 16. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies. An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention / B.J. Maron et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1807–1816.
 17. Prognostic value of serial cardiac assessment and familial screening in patients with dilated cardiomyopathy / E. Grünig et al. // Eur. J. Heart Fail. – 2003. – Vol. 5. – P. 55–62.

Поступила в редакцию 12.04.18 г.

Для контактов: Мустафаев Ровшан Джалалович
E-mail: rov_67@mail.ru

УДК 615.8

Брук Т.М., Косорыгина К.Ю.

Модулирующие влияния НИЛИ на энергетический обмен ЦНС при выполнении специфической физической нагрузки спортсменов-игровиков

Bruk T.M., Kosoryogina K.Yu.

Modulating influence of lills on energy exchange of CNS at the execution of specific physical load of sportsmen-players

ФГБОУ ВО «Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма»

Цель. Оценить влияние НИЛИ на энергетическую активность клеток коры головного мозга при выполнении физической нагрузки для коррекции функционального состояния спортсменов. **Материалы и методы.** В эксперименте приняли участие высококвалифицированные спортсмены, представители игровых видов спорта (футбол – СФК «ЦРФСО», г. Смоленск – 24 человека; хоккей – ХК «Славутич», г. Смоленск – 31 человек). Используемая аппаратура: аппаратно-программный комплекс для топографического картирования электрической активности мозга «Нейро-КМ» (НЭК). В качестве источника лазерного излучения был применен медицинский лазерный терапевтический аппарат «Узор – 3К» и «Узор – 3КС». **Результаты.** Низкоинтенсивное лазерное излучение на фоне выполнения специфической физической нагрузки привело к достоверному общегрупповому снижению уровня постоянных потенциалов (УПП) в нижне-лобной области по сравнению с действием изолированной физической нагрузки, вызывающей значительное повышение данного показателя. В остальных областях прослеживалась лишь тенденция движения изучаемого показателя в сторону исходного уровня на действие НИЛИ. **Заключение.** Курсовое применение низкоинтенсивного лазера со своим положительным воздействием на центральную нервную систему позволит корректировать функциональное состояние спортсменов в ходе тренировок, и УПП в этом случае является информативным показателем. **Ключевые слова:** функциональное состояние, энергетический обмен, постоянные потенциалы, работоспособность спортсменов, низкоинтенсивное лазерное излучение.

Purpose. To assess effects of low-level laser irradiation (LLLI) at the energetic activity of cortical cells under physical loading in athletes so as to correct their functional state. **Materials and methods.** High-class athletes, representing game sports (football – Smolensk Football Club – 24 subjects, ice-hockey club «Slavutich» – 31 subject). **Equipment:** hardware and software complex for topographic mapping of brain electrical activity «Neuro-KM»; laser therapeutic apparatuses «Uzor-3K» and «Uzor-3KS». **Results.** Low-level laser irradiation under specific physical loading caused a reliable overall group decrease in the level of constant potentials in the lower-frontal region as compared with the effect of isolated physical loading leading to a significant increase of this parameter. In the remaining regions, one can only trace a tendency of the studied parameter to move toward the initial level as a reaction to LLLI. **Conclusion.** Low-level laser light has a positive effect at the central nervous system which corrects functional state of athletes during their trainings; and the level of constant potentials in this case is an informative indicator. **Keywords:** functional state, energy exchange, level of constant potentials, physical tolerance in athletes, low-level laser irradiation.

Введение

Актуальным на сегодняшний день является изучение влияния на организм спортсменов современных физиотерапевтических средств, способствующих оптимизации

функционального состояния при действии различного рода нагрузок, среди которых, на наш взгляд, является низкоинтенсивное лазерное излучение, которое, как было установлено ранее, способствует оптимизации нейроэн-

докринного статуса, процессов микроциркуляции, вегетативного гомеостаза, многих показателей кардиореспираторной системы, определяющих работоспособность спортсменов [2, 3]. Однако на современном этапе актуальным является изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на энергетический обмен клеток различных зон коры головного мозга, так как именно ЦНС представляет сложно организованную совокупность нервных центров, подавляющее большинство которых определяет статические и динамические характеристики целенаправленных двигательных актов человека, а также степень участия вышеперечисленных систем, обеспечивающих поведенческий двигательный акт.

Цель исследования: оценить влияние НИЛИ на энергетическую активность клеток коры головного мозга при выполнении специфической физической нагрузки для коррекции функционального состояния спортсменов.

Материалы и методы исследования

В эксперименте приняли участие высококвалифицированные спортсмены, представители игровых видов спорта (футбол: СФК «ЦРФСО», г. Смоленск – 24 человека; хоккей: ХК «Славутич», г. Смоленск – 31 человек). Выбор контингента обусловлен тем, что представители данных групп, относящихся к игровым видам спорта, выполняют работу скоростно-силовой направленности (упражнения переменной мощности).

Исследования проводились в 3 этапа. Первый этап исследования был направлен на оценку активности структур коры головного мозга в состоянии относительного физиологического покоя. Второй этап исследования включал изучение влияния специфической физической нагрузки (1,5-часовой игры у футболистов: 2 периода по 45 минут и часовой игры у хоккеистов: 3 периода по 20 минут) на функциональное состояние изучаемых показателей. На третьем этапе было применено низкоинтенсивное лазерное излучение, ежедневно в течение 7 дней в утренние часы, на 7-й день спортсмены выполняли ту же физическую нагрузку.

В качестве источника лазерного излучения был использован медицинский лазерный терапевтический аппарат «Узор-3К» и «Узор-3КС» со следующими параметрами: длина волны излучения – $0,89 \pm 0,02$ мкм, мощность импульса – 3,7 Вт, частота следования импульсов – 1500 Гц, время экспозиции – 8 минут 2 излучателями по 4 минуты на область сонных артерий.

С целью оценки влияния НИЛИ на энергетический обмен коры головного мозга был изучен уровень постоянных потенциалов (УПП) у высококвалифицированных спортсменов-игровиков при помощи специализированного аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «Нейро-КМ» (НЭК). УПП головного мозга – это медленно изменяющийся потенциал милливольтового диапазона, совокупно фиксирующий разность потенциалов по обе стороны сложно организованной мембраны, разделяющей активный нейронно-глиальный комплекс с одной стороны и внутренней поверхности стенки локальных сосудов мозга – с другой. Отметим, что основным потенциал-образующим фактором рас-

сматриваемой тканевой конструкции является катион водорода (H^+). Следовательно, при повышении УПП происходит изменение кислотно-основного состояния (КОС) ткани мозга в кислую сторону с понижением pH, тогда как при уменьшении УПП происходит изменение КОС ткани мозга в щелочную сторону с увеличением pH [4]. Разработчики метода подчеркивают прямую связь между интенсивностью энергетического обмена той или иной области головного мозга, локальной величиной pH области мозга и уровнем УПП. Таким образом, регистрируя фактически показатели pH различных областей головного мозга, можно делать объективное заключение об уровне энергетического обмена соответствующей области головного мозга.

Полученные результаты были обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ SPSS 13.0 для Windows. Результаты представлены в виде средних величин и стандартной ошибки средней величины ($M \pm m$). Оценка достоверности различий средних величин проведена с использованием t-критерия Стьюдента. Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведения исследования мы получили следующие данные, которые представлены в табл. 1–2.

Анализируя общегрупповой исходный УПП следует заключить, что относительно низкий показатель указывает на экономный, невысокий церебральный энергообмен у спортсменов до нагрузки. Специфическая физическая нагрузка привела к общегрупповому приросту УПП в ниже-лобной области (Fz) на 38%; Cz – 40%; Td – 26%; Ts – 17% ($p < 0,05$ во всех случаях), что является закономерным физиологическим явлением.

Установлено, что такого рода нагрузка приводит к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой сис-

Таблица 1
Показатели уровня постоянных потенциалов (УПП/мВ) в различных областях коры головного мозга у высококвалифицированных футболистов до физической нагрузки (ФН), после ФН и действия НИЛИ

№ п/п	Показатели УПП/мВ	До ФН (1)	После ФН (2)	После ФН и НИЛИ (3)	p/Δ
1	Нижне-лобная область (Fz)	$9,45 \pm 0,03$	$13,05 \pm 0,21$	$10,92 \pm 0,14$	$1,2 < 0,05/38\%$ $1,3 < 0,05/15\%$ $2,3 < 0,05/19\%$
2	Центральная область (Cz)	$9,56 \pm 0,08$	$13,38 \pm 0,13$	$13,02 \pm 0,11$	$1,2 < 0,05/40\%$ $1,3 < 0,05/32\%$
3	Затылочная область (Oz)	$11,49 \pm 1,06$	$12,06 \pm 0,19$	$11,65 \pm 0,28$	$>0,05$
4	Правая височная область (Td)	$11,08 \pm 0,96$	$14,01 \pm 0,01$	$13,91 \pm 0,14$	$1,2 < 0,05/26\%$ $1,3 < 0,05/25\%$
5	Левая височная область (Ts)	$11,89 \pm 0,66$	$13,89 \pm 0,28$	$13,66 \pm 0,22$	$1,2 < 0,05/17\%$ $1,3 < 0,05/15\%$

Примечание. p – уровень значимости; Δ – абсолютный прирост.

Таблица 2
Показатели уровня постоянных потенциалов
(УПП/мВ) в различных областях коры головного мозга
у высококвалифицированных хоккеистов до физической
нагрузки (ФН), после ФН и действия НИЛИ

№ п/п	Показатели УПП/мВ	До ФН (1)	После ФН (2)	После ФН и НИЛИ (3)	p/Δ
1	Нижнелобная область (Fz)	10,68 ± 0,51	12,69 ± 0,67	10,98 ± 0,65	1,2 < 0,05/19% 2,3 < 0,05/16%
2	Центральная область (Cz)	9,06 ± 0,31	11,98 ± 0,65	11,01 ± 0,66	1,2 < 0,05/24%
3	Затылочная область (Oz)	9,36 ± 0,39	10,87 ± 0,34	10,36 ± 0,30	>0,05
4	Правая височная область (Td)	10,61 ± 0,81	12,01 ± 0,12	10,96 ± 0,01	1,2 < 0,05/13%
5	Левая височная область (Ts)	11,17 ± 0,51	13,19 ± 0,67	11,77 ± 0,55	1,2 < 0,05/18%

Примечание. p – уровень значимости; Δ – абсолютный прирост.

темы (ГГНС), сопровождающаяся выбросом кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ) [2, 3]. Поэтому при повышении содержания кортизола величина УПП достоверно увеличивалась в лобной, центральной, правой и левой височных областях, а также возрастал усредненный по всем отведениям УПП. Полученные данные подтверждают представление о том, что активация ГГНС с повышением уровня кортизола сопровождается увеличением УПП, что, очевидно, является следствием перестройки церебрального энергетического метаболизма, ведущей к усилению гликолиза и развитию лактоацидоза в мозге. Закисление мозга усиливает окислительный стресс, неблагоприятно сказывающийся на деятельности мозга [1].

Низкоинтенсивное лазерное излучение приводит к достоверному приросту УПП по сравнению с исходным уровнем в нижнелобной области (Fz) на 15%; Cz – 32%; Td – 25%; Ts – 15% (p < 0,05 во всех случаях). Однако на фоне действия физической нагрузки, приводящей к значительному повышению данного показателя, НИЛИ, достоверно снижает его уровень в нижнелобной области на 19,5%. В остальных областях коры головного мозга достоверного снижения УПП выявлено не было, однако прослеживается тенденция движения изучаемого показателя в сторону исходного уровня, что может указывать на нивелирующее действие лазера.

Далее были проанализированы данные, полученные по оценке низкоинтенсивного лазерного излучения и специфической физической нагрузки и на организм высококвалифицированных хоккеистов, которые представлены в табл. 2.

Исходный уровень постоянных потенциалов в целой группе относительно низкий, что указывает на экономный церебральный энергообмен у спортсменов в состоянии относительного физиологического покоя. Однако специфическая физическая нагрузка привела

к достоверным увеличениям изучаемого показателя во всех зонах коры головного мозга, за исключением затылочной. Так, УПП увеличился в Fz на 19%, Cz – 24%, Td – 13%, Ts – 18% (во всех случаях p < 0,05). Закисление мозга усиливает окислительный стресс, неблагоприятно сказывающийся на деятельности мозга. Необходимо заметить, что такая тенденция закономерна и обоснована в ранее проведенных исследованиях [4].

После действия НИЛИ на фоне выполняемой нагрузки не наблюдается достоверного прироста УПП по сравнению с исходным уровнем, однако следует заметить, что в нижнелобной области изучаемый показатель достоверно снизился на 16% (p < 0,05) на его воздействие по сравнению с физической нагрузкой, приводящей к значительному увеличению данного показателя. В остальных областях коры головного мозга достоверного снижения УПП выявлено не было.

Оценивая влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на организм спортсменов игровых видов спорта, выполняющих специфическую физическую нагрузку, по уровню УПП следует заключить, что курс процедур лазеротерапии у футболистов способствовал более выраженному, чем у хоккеистов, движению данного показателя к исходному уровню, что указывает на нивелирующее действие лазера.

Заключение

Подводя итоги анализа функциональной конфигурации процессов, выявленных нами в коре мозга под влиянием НИЛИ, можно заключить, что в результате проведения процедур лазерного воздействия в нижнелобной области, отвечающей за моторную активность всего организма, в головном мозге снижаются процессы закисления тканей, что приводит к усилению энергетического обмена и, как следствие, повышению физической работоспособности.

Таким образом, величина УПП является информативным показателем по контролю за функциональным состоянием спортсменов в тренировочной и соревновательной деятельности, а применение курсового низкоинтенсивного лазерного излучения со своим положительным воздействием на центральную нервную систему позволит его корректировать.

Литература

1. Ахмадеев Р.Р., Бажин А.В., Кальметьев А.Х. Сверхмедленная электрическая активность головного мозга при краткосрочном гипоксическом стрессе у спортсменов // Вестник Южно-Уральского государственного университета. – 2006. – № 3–1. – С. 94–96.
2. Лифке М.В. Динамика гормонального статуса спортсменов различной квалификации, выполняющих физическую нагрузку умеренной мощности на фоне лазерного воздействия: дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 194 с.
3. Осипова Н.В. Сравнительная характеристика влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на уровень физической работоспособности студентов различных специализаций спортивного вуза: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2008. – 26 с.
4. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. – М.: Антидор, 2003. – 288 с.

Поступила в редакцию 17.11.17 г.

Для контактов: Брук Татьяна Михайловна
 E-mail: : bryktmcenter@rambler.ru

«АЗОР»

СОВРЕМЕННЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ АППАРАТЫ И ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ХИРУРГИИ И СИЛОВОЙ ТЕРАПИИ



Современные лазерные аппараты в зависимости от рабочей длины волны излучения лазера (0,6–1,9 мкм) эффективно используются для рассечения, удаления, перфорации и коагуляции биотканей, интерстициальной термотерапии и лазерной термопластики хрящей.

Возможность проведения операций – амбулаторно или на дневном стационаре с помощью малоинвазивных технологий

Области применения:

- эндоскопическая, артроскопическая и общая хирургия;
- косметология, флебология;
- гинекология, онкология, урология, проктология;
- стоматология, кардиология, фтизиатрия;
- нейрохирургия, неврология;
- оториноларингология;
- ФДТ.

**Надежность
в эксплуатации**

**Простота
в управлении**

Медицинские технологии
утверждены Росздравнадзором

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Длина волны излучения:
0,63–0,69, 0,81, 0,97, 1,06, 1,56, 1,9 мкм.
Возможны двухволновые варианты аппарата.
Мощность по желанию заказчика до 60 Вт.
Тач-скрин экран. Измеритель мощности.
Габариты от 120 x 180 x 280 мм. Вес от 2,5 кг.
Рабочее световолокно 200–600 мкм.
Насадка-коллиматор.
Насадка-фокусатор.



Аппараты серии
«АЗОР-АЛМ»

Гарантия 3 года

Реклама

ЛАЗЕРНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АППАРАТЫ СЕРИИ «АЗОР»



«АЗОР-2К-02» – универсальный магнито-лазерный терапевтический аппарат: все применяемые в терапии виды лазерного излучения, единичные и матричные излучатели, световодный инструмент, два канала излучения, автоматический расчет дозы, два ЖК-индикатора, измеритель мощности, современный дизайн, простота в обращении.

Уникальный АУТОРЕЗОНАНСНЫЙ режим – для увеличения микроциркуляции крови и лимфы.

**Уникальные методики надвенозного облучения крови (НЛОК).
Имеется вся разрешительная документация**



«АЗОР-ВЛОК» – аппарат для внутривенного облучения крови: эффективный метод восстановительной и профилактической медицины. Миниатюрные размеры, измеритель мощности, ЖК-индикатор, звуковая сигнализация, катетеры (стерильные разовые световоды).

ООО «АЗОР», тел. (495) 494-31-22, e-mail: azor@azormed.ru

<http://www.azormed.ru>

Фотодинамическая терапия
с фотосенсибилизатором
нового поколения

ФОТОДИТАЗИН®

высокоэффективный,
безоперационный,
щадящий,
органосохраняющий
метод лечения рака различных локаций,
а также целого ряда неопухолевых
заболеваний.



ФОТОДИТАЗИН®

[fotoditazin]

УДК 612.15; 616-71; 611.161

Асташов В.В.¹, Козлов В.И.¹, Сидоров В.В.², Ломшаков А.А.³, Улога М.В.¹, Зайко О.А.¹, Рожкова В.П.¹

Состояние гемо- и лимфомикроциркуляции в нормальных условиях гемодинамики и при циркуляторной гипоксии

Astashov V.V., Kozlov V.I., Sidorov V.V., Lomshakov A.A., Uloga M.V., Zayko O.A., Rozhkova V.P.

The state of hemo- and limfomonotsitoza under normal conditions of hemodynamic and circulatory hypoxia

¹ Российский университет дружбы народов, г. Москва² ООО «НПП «Лазма», г. Москва³ АО «Семейный доктор», г. Москва

Целью исследования являлось изучение показателей тканевой гемо- и лимфомикроциркуляции в коже и слизистой оболочке у здоровых мужчин в норме и при циркуляторной гипоксии. В работе обследовано двадцать мужчин в возрасте от 19 до 27 лет. Исследование гемо- и лимфоциркуляции проводили с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в коже (на ладонной поверхности основания большого пальца кисти) и в слизистой оболочке (на боковой поверхности средней трети языка). *Результаты.* Установлено, что значения гемо- и лимфоциркуляции в норме зависят от тканевого региона, в котором проводили измерения. В нормальных условиях значения гемоциркуляции и лимфоциркуляции в коже достоверно ниже, чем в слизистой оболочке на боковой поверхности языка. В период окклюзии на коже конечности и на слизистой языка выявлено усиление лимфотока. В постокклюзионном периоде в коже наблюдалось быстрое восстановление гемоциркуляции, а показатель лимфоциркуляции при этом понижался. В слизистой языка значение показателя гемоциркуляции в постокклюзионном периоде были меньше в сравнении с исходным уровнем, а показатели лимфоциркуляции превышали исходные значения. *Вывод.* Для различных тканевых регионов существуют характерные особенности гемо- и лимфоциркуляции, зависящие от структурно-функциональной организации их микроциркуляторного русла. Полученные данные могут быть использованы как для диагностики нарушений крово-лимфотока, так и для оценки выраженности местного токсикоза в тканевых микрорайонах при различных патологических состояниях. *Ключевые слова:* гемомикроциркуляция, лимфомикроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, кожа ладони, слизистая языка.

Purpose. To study parameters of tissue hemo- and lymphomicrocirculation in the skin and mucosa in healthy men in normal state and in circulatory hypoxia. Twenty men, aged 19–27, were examined in the study. Hemo- and lymphocirculation was examined with laser Doppler flowmetry (on the skin of palmar surface of the thumb base) and in the mucous (on the lateral surface of middle third of the tongue). *Results.* It has been found out that normal hemo- and lymphocirculation parameters depend on tissue region where measurements were made. In normal conditions, hemocirculation and lymphocirculation in the skin are significantly lower than in the mucous membrane on the lateral surface of the tongue. If occlusion takes place on the limb skin and on the tongue mucous, lymph flow increases. In post-occlusion period, one can see a rapid recovery of hemocirculation in the skin, while lymphocirculation decreases. In the tongue mucous in post-occlusion period, hemocirculation became less intensive in comparison to the baseline level, while lymphocirculation parameters were higher than the baseline level. *Conclusion.* Different tissue regions have their specific hemo- and lymphocirculation features which depend on the structural and functional organization of their microcirculatory flow. The obtained data can be used both for the diagnostics of blood and lymph flow disorders as well as for the assessment of local toxicosis in tissue microdistricts in various pathological conditions. *Keywords:* hemomicrocirculation, lymphomicrocirculation, laser Doppler flowmetry, palm skin, tongue mucous.

Введение

Вопросы профилактики и лечения различных нарушений крово-лимфообращения составляют актуальную проблему современной медицинской практики [3]. Микроциркуляторно-тканевая система – структурно-функциональный комплекс, состоящий из специализированных клеток паренхимы, клеток и не клеточного компонента соединительной ткани, кровеносных и лимфатических микрососудов, нервных волокон, объединенный в единую систему регуляторными механизмами [10]. Лимфатическая система тесно связана с венозным отделом кровеносного русла, осуществляет дополнительный к венам дренаж органов и одновременно очищение дренируемой тканевой жидкости. В середине XX века группой ученых лимфологов из Венгрии (Rusznayak I., Foldi M., Szabo G.) было убедительно доказано, что в каждом участке тела человека существует регионарный лимфатический аппарат, состоящий из прелимфатических путей в рыхлой соединительной ткани, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, который обеспечивает

местную тканевую детоксикацию околоклеточной среды и поддержание водного и иммунного гомеостаза [9]. При нарушениях работы регионарного лимфатического аппарата происходит накопление продуктов метаболизма, ксенобиотиков в межклеточном тканевом пространстве и развитие состояния местного эндотоксикоза, который усугубляет течение всех хронических и острых заболеваний. В связи с этим исследование параметров локального лимфотока в совокупности с параметрами тканевого кровотока в норме и при патологических процессах является важным диагностическим критерием развития местного и общего эндотоксикоза организма, степени нарушения дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) является современным неинвазивным методом оценки системы микроциркуляции. Для диагностики применяется зондирование ткани лазерным излучением; обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении из зарегистрированного сигнала доплеровского

сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения частиц в микроциркуляторном русле; в ходе проводимых исследований обеспечивается регистрация изменения потока крови или лимфы в микроциркуляторном русле – флоуметрия [5].

При ЛДФ-исследовании тканевого кровотока помимо оценки среднестатистических параметров применяют функциональные пробы. Проведение функциональных проб позволяет выявить адаптационные резервы системы микроциркуляции, оценить состояние механизмов регуляции тканевого кровотока, а также общее функциональное состояние микроциркуляторного русла. Одной из наиболее используемых в клинике является окклюзионная проба [8]. Поскольку в клинической патологии доминирующим и достаточно универсальным механизмом, лежащим в основе общепатологических процессов, является ишемия, то оценка ее переносимости, например при использовании окклюзионной пробы, позволит, с одной стороны, выявить индивидуальную реактивность сосудистого русла, с другой — оценить вклад местных и системных механизмов в ее регуляцию [6].

Целью исследования являлось изучение показателей тканевой гемо- и лимфомикроциркуляции в коже и слизистой оболочке у здоровых мужчин в норме и при циркуляторной гипоксии.

Материалы и методы исследования

В работе было обследовано 20 мужчин в возрасте от 19 до 27 лет. В ходе исследований осуществлялась регистрация изменения гемо- и лимфоциркуляции в микроциркуляторном русле.

Исследование гемо- и лимфоциркуляции проводили с помощью ЛДФ в коже – на ладонной поверхности основания большого пальца кисти (тенар) и в слизистой оболочке – на боковой поверхности средней трети языка. В выбранном нами участке языка располагаются две сети лимфатических сосудов – поверхностные (в слизистой оболочке) и глубокие, лимфа от которых оттекает через язычные лимфатические узлы в поднижнечелюстные и глубокие шейные лимфатические узлы [4]. Участок слизистой оболочки на боковой поверхности языка является удобным для неинвазивного измерения показателей гемо- и лимфоциркуляции на уровне 1–2 премоляра при окклюзии верхней и нижней челюсти. Для предотвращения повреждения оптического волоконного зонда его пропускали через специально изготовленный наконечник, выполненный из затвердевающей стоматологической массы. При исследовании микроциркуляции в коже нами использовался стандартный фиксатор для зонда, прилагаемый к прибору.

При проведении обследования испытуемые находились в положении сидя, ЛДФ-зонд устанавливался на ладонной поверхности в области тенар, а также в полости рта.

Исследование выполнено при использовании нового оригинального прибора – лазерного анализатора «ЛАЗМА МЦ-1» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, Россия», рег. удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2015/3142 от 28.10.2015 г.), предназначенного для параллельной регистрации тканевой гемо- и лимфоциркуляции.

Показатель тканевой гемоциркуляции, определяемый методом ЛДФ, пропорционален произведению числа эритроцитов на среднюю скорость их движения (диапазон 0,5–5 мм/с), а показатель лимфоциркуляции пропорционален произведению числа рассеивателей в лимфоток на среднюю скорость их движения (10–40 мкм/с) [3].

Дизайн исследования кожи (ладонная поверхность основания большого пальца кисти) был следующим: в течение 60 с мы регистрировали исходный уровень тканевой гемо- и лимфоциркуляции, затем запись останавливали. В манжетку, наложенную на среднюю треть плеча, нагнетали воздух до 250 мм рт. ст. Затем запись возобновляли. По истечении 1 мин осуществляли декомпрессию и в течение последующей минуты регистрировали реакцию показателей микроциркуляции в ходе восстановления кровотока. Общее время проведения пробы – 3 мин.

Дизайн исследования слизистой оболочки (на боковой поверхности языка) был следующим: в течение 60 с регистрировали исходный уровень тканевой гемо- и лимфоциркуляции, затем запись останавливали. На дорсальную поверхность языка накладывали медицинский шпатель и сдавливали язык на 1 мин, вызывая неполную окклюзию кровотока; при этом запись возобновляли для контроля степени окклюзии, поддерживая, таким образом, снижение уровня кровотока на 70–75% (по показанию прибора). По истечении 1 мин осуществляли декомпрессию (шпатель убирали), и в течение последующей минуты регистрировали реакцию показателей микроциркуляции в ходе восстановления гемо- и лимфоциркуляции. Общее время проведения пробы – 3 мин.

Вычисление показателей перфузии осуществляли с помощью прилагаемого к анализатору ЛАЗМА МЦ1 программного обеспечения. При анализе доплерограммы определяли динамику среднего значения показателя микроциркуляции – (М) в перфузионных единицах (перф. ед), его среднеквадратического отклонения (или уровень «флакса») – (σ), коэффициента вариации – (K_v). Показатель реактивности микрососудов (РМ), характеризующий постокклюзионную гиперемию, рассчитывали в % в постокклюзионном периоде, относительно значений в периоде окклюзии, которые принимали за 100%. Регистрируемые при ЛДФ показатели гемоциркуляции (ПК) и показатель лимфоциркуляции (ПЛ) обрабатывали с использованием методов вариационной статистики, определяли достоверности различий с помощью критерия Стьюдента, достоверными считали результаты при $P < 0,05$ [7].

Результаты исследования

Результаты нашего исследования выявили характерные количественные изменения ПК и ПЛ у обследуемых в динамике исследования, которые отражены в табл.

Представленные в табл. данные свидетельствуют, что относительное значение показателя гемоциркуляции (ПК) в нормальных условиях гемолимфодинамики в слизистой оболочке языка на 49%, а лимфоциркуляции (ПЛ) на 75% выше в сравнении с аналогичными показателями.

Таблица

Значения показателей тканевой гемоциркуляции (ПК) и лимфоциркуляции (ПЛ) в коже в области тенара и слизистой языка в норме и при циркуляторной гипоксии ($M \pm m$)

Область измерений	Исходный уровень (пф. ед.)		Окклюзионная проба (пф. ед.)		Постокклюзионный период (пф. ед.)		Реактивность микрососудов PM, %	
	ПК	ПЛ	ПК	ПЛ	ПК	ПЛ	ПК	ПЛ
Кожа в области тенара	11,82 $\pm$ 1,70	0,29 $\pm$ 0,06	3,17 $\pm$ 0,56*	0,32 $\pm$ 0,05	12,33 $\pm$ 1,56	0,27 $\pm$ 0,05	+288	–15
Слизистая оболочка языка	17,7 $\pm$ 1,50	0,51 $\pm$ 0,13	6,29 $\pm$ 0,92*	0,85 $\pm$ 0,12*	14,27 $\pm$ 1,72	0,66 $\pm$ 0,12	+126	–32

Примечание. * – различия значимы в сравнении с исходными значениями при $P < 0,05$.

телями в коже в области возвышения большого пальца, значения которого принимали за 100%. По-видимому, это обусловлено локальными анатомическими особенностями микроциркуляторного русла, а именно большим количеством кровеносных и лимфатических капилляров под слизистой оболочкой языка, их поверхностной локализацией в сравнении с кожей в области возвышения большого пальца кисти (тенар).

Допплерограммы, записанные при выполнении окклюзионной пробы на верхней конечности, показали, что в период окклюзии относительные значения показателя гемоциркуляции в области исследования на коже уменьшаются на 73% по сравнению с исходным уровнем, значения которого принимали за 100%, а относительные значения показателя лимфоциркуляции, наоборот, возрастают на 10%. В периоде реперфузии относительные значения показателя гемоциркуляции в коже увеличились в сравнении с исходным уровнем на 4%, а относительное значение показателя лимфоциркуляции уменьшился на 7%. Показатель, характеризующий реактивную постокклюзионную гиперемию (PM) в коже относительно уровня окклюзии кровеносного звена микроциркуляции составил 228%, лимфатического понизился на 15%.

Допплерограммы, записанные при выполнении окклюзионной пробы языка, показали, что в период окклюзии относительное значение показателя гемоциркуляции в области исследования слизистой оболочки на языке уменьшается на 64% по сравнению с исходным уровнем, а относительное значение показателя лимфоциркуляции, наоборот, возрастает на 67%. В периоде реперфузии относительное значение показателя гемоциркуляции меньше по сравнению с исходным уровнем на 19,5%, а значение показателя лимфоциркуляции, наоборот, сохраняется на высоком уровне, превышая исходные значения на 29%. Показатель, характеризующий постокклюзионную гиперемию (PM), относительно уровня окклюзии кровеносного звена микроциркуляции составил 126%, лимфатического понизился на 32%.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о различной динамике гемо- и лимфоциркуляции при выполнении окклюзионной пробы в различных тканевых микрорайонах.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования выявили характерные значения гемо- и лимфоциркуляции у испытуемых, степень выраженности которых в норме зависит от тканевого региона, в котором проводили измерения.

В нормальных физиологических условиях значения ПК и ПЛ в коже достоверно ниже, чем в слизистой оболочке на боковой поверхности языка, что, по-видимому, обусловлено анатомическими особенностями микроциркуляторного русла в области проводимых измерений, в частности, более выраженной капиллярной сетью в области языка [4]. Данные анатомических исследований свидетельствуют, что в языке имеется выраженная сеть лимфатических сосудов и капилляров, поверхностная сеть которых располагается на спинке, боковой поверхности языка [2]. В коже, в области тенар, также существует сеть кровеносных и лимфатических сосудов [2, 4], но, по-видимому, интенсивность микроциркуляции в данной области уступает аналогичным показателям в слизистой оболочке.

При проведении окклюзионной пробы на верхней конечности, в область компрессии на плече попадают не только плечевая артерия, но и глубокие и поверхностные вены плеча, что позволяет нам говорить о транзитной гипоксии дистально расположенных частей верхней конечности. Подобные нарушения кровообращения происходят и при неполной окклюзии языка: давление шпателем на дорсальную поверхность языка приводит к неполной ишемии глубокой язычной артерии и ее дорсальных ветвей, а также и окклюзии поверхностных вен спинки языка. Таким образом, изменение гемоциркуляции при проведении окклюзионной пробы происходит как в артериальном, так и венозном отделе кровеносного русла языка.

Ранее проведенные другими авторами исследования показали, что выраженных изменений лимфотока в первые сутки артериальной ишемии не происходит. В литературе имеются многочисленные данные о компенсаторно-приспособительной активации лимфотока при развитии локальной флегмогипертензии при венозном застое в различных регионах тела [1]. Механизм увеличения лимфотока при венозном застое по Старлингу определяется следующими причинами: высокое давление крови в венах повышает капиллярное давление, в связи с повышением гидростатического давления в кровеносных капиллярах увеличивается ультрафильтрация жидкости в интерстиций и затрудняется резорбция ее в венозном отделе капилляра. Избыток жидкости всасывается из интерстиция в лимфатические капилляры, усиливая лимфоток [1, 3].

Таким образом, увеличение лимфопродукции и лимфотока в нашем исследовании, по-видимому, является механизмом компенсации недостаточности венозного оттока в период окклюзии и на конечности, и на языке. Исходя из данных литературы и полученных нами ре-

зультатов, можно заключить, что использованные нами функциональные пробы объективно выявили факт лимфонополнения тканей в исследованных участках при создании локальной флебогипертензии.

Результаты исследования микроциркуляции, включая лимфоток, в коже кисти и слизистой оболочке языка в постокклюзионном периоде оказались не такими однозначными: в коже наблюдалось быстрое восстановление гемоциркуляции, относительное значение показателя которой превысило исходный уровень на 4%, а показатель лимфоциркуляции при этом понизился (на 7%). В слизистой оболочке языка относительное значение показателя гемоциркуляции в постокклюзионном периоде были меньше в сравнении с исходным уровнем на 19,5%, а относительные значения лимфоциркуляции превышали исходные значения на 29%. Можно предположить, что выявленные результаты обусловлены особенностями кровообращения и лимфодренажа языка в сравнении с кожными покровами.

Исходный уровень перфузии тканей в языке, по данным нашего исследования, был выше, чем в коже, что обусловлено высокой функциональной активностью мышц языка. В связи с этим можно предположить, что даже частичная окклюзия языка приводит к более выраженной флебогипертензии и гипоксии, что, в свою очередь, приводит к выраженной лимфопродукции и лимфонополнению тканей, повышению интерстициального давления. Это, по-видимому, и обуславливает более медленное восстановление показателей микроциркуляции в слизистой языка в постокклюзионном периоде.

Наши данные подтверждаются рядом исследований, свидетельствующих, что поддержание баланса жидкости в тканях зависит от многих факторов, включающих и ангиоархитектонику тканевого региона, интенсивность тканевого кровотока, особенности реологии крови, но при этом ключевую роль отводят направленному транспорту белковых молекул из кровеносного русла в лимфатическое [3, 11].

Заключение

Результаты проведенного нами исследования гемо- и лимфоциркуляции с помощью метода ЛДФ позволяют

заклучить, что существуют характерные для различных тканевых регионов особенности гемо- и лимфоциркуляции, зависящие от структурно-функциональной организации их микроциркуляторного русла. Поэтому полученные данные могут быть использованы как для диагностики нарушений крово-лимфотока, так и для оценки выраженности местного токсикоза в тканевых микрорайонах при различных патологических состояниях.

Литература

1. Бородин Ю.И., Григорьев В.Н. Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях. – Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1986. – 266 с.
2. Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. – Ленинград: Медгиз, 1952. – 333 с.
3. Козлов В.И. Капилляроскопия в клинической практике. – М.: Практическая медицина, 2015. – 231 с.
4. Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С. Лимфология. – Новосибирск: Манускрипт, 2012. – 1104 с.
5. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. – М., 2013. – 496 с.
6. Куликов В.Ю., Полковникова О.В., Ефремов И.А. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в оценке индивидуальных вариантов реактивности сосудистого русла при локальной гипоксии // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – Вып 4. http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1845
7. Лапач С.Н., Чубенко Л.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН. 2001. – 408 с.
8. Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Яценко М.К., Маклакова Н.В. Окклюзионная проба у больных стабильной стенокардией напряжения III функционального класса в процессе стационарного лечения при лдф-тестировании // Успехи современного естествознания. – 2007. – Вып 12–1. – С. 129–131.
9. Русняк И., Фельди М., Сабо Д. Физиология и патология лимфообращения. – Будапешт, 1957. – 856 с.
10. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. – М.: Медицина, 1975. – 456 с.
11. Casley-Smith J.R. Lymph and Lymphatics In: Microcirculation. Eds.: G. Kaley, B.M. Altura. Univ. Park Press. – 1977. – Т. 31. – P. 421–502.

Поступила в редакцию 28.03.18 г.

Для контактов: Асташов Вадим Васильевич
E-mail: vastashov3@gmail.com

УДК 577.331.34; 577.355

Алексеев Ю.В.¹, Бархина Т.Г.², Иванов А.В.^{1,3}, Давыдов Е.В.⁴, Ковалев М.И.⁵, Ковалева А.М.⁶

Воздействие фотодинамического и светокислородного эффектов на ультраструктуру различных популяций лейкоцитов

Alekseev Yu.V., Barkhina T.G., Ivanov A.V., Davidov E.V., Kovalev M.I., Kovaleva A.M.

Effects of photodynamic and light-oxygen action at the ultrastructure of various leucocyte populations

¹ ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва² ФГБНУ «НИИ морфологии человека», г. Москва³ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва⁴ Ветеринарный центр «РосВет», ФГБОУ ВО МГУПП, г. Москва⁵ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва⁶ ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ», г. Москва

В основе фотодинамического и светокислородного эффектов в биосистемах лежит генерация молекулярного синглетного кислорода. Различия в их проявлении связаны, прежде всего, с локализацией генерируемого синглетного кислорода в микроструктуре биологических объектов. Особенности их проявления определяют различие в областях практического применения изучаемых эффектов. *Цель работы.* Выявление субмикроскопических различий в лейкоцитах при действии лазерного излучения в полосе поглощения кислорода и при ФДЭ. *Материалы и методы.* Из полученной венопункцией донорской крови по стандартной методике выделяли лимфо-лейкомассу, эпиквоты которой по 0,5 мл подвергали облучению в кварцевой кювете излучением лазера 1264 нм (светокислородный эффект – СКЭ). Вторую серию образцов облучали излучением 405 нм (полоса Сорет) в присутствии фотосенсибилизатора (ФС) хлорина Е6 (фотодинамический эффект – ФДЭ). Использовались различные параметры облучения. Суспензию лейкоцитов подготавливали для микроскопии по стандартной методике для клеток крови. Полутонкие срезы просматривали под световым бинокулярным микроскопом DLMB с цифровой камерой и анализатором изображения фирмы Leica. Ультратонкие срезы просматривали в трансмиссионном электронном микроскопе Libra 120 фирмы Karl Zeiss. *Результаты.* При большом увеличении (600–1000) микроскопа можно констатировать, что при разных режимах эксперимента наблюдаются морфологические изменения и гранулоцитов и агранулоцитов. При лазерном воздействии 1264 нм с максимальной экспозиционной дозой облучения (90 Дж/см²) наблюдаются изменения в моноцитах и лимфоцитах, заключающиеся в частичной отслойке плазмалеммы или ее отстраненности от основной цитоплазмы. В гранулоцитах имеются участки цитоплазмы, лишенные органоел, что свидетельствует о воздействии именно на перераспределение ядер и остальных компонентов цитоплазмы гранулоцитов. С уменьшением дозы облучения в образцах изменений наблюдается значительно меньше, что свидетельствует об их дозовой зависимости. При облучении в полосе Сорет с ФС и экспозиционной дозой облучения (100 Дж/см²) наблюдаются изменения, которые характеризуются в гранулоцитах везикуляцией цитоплазмы, а в агранулоцитах клетки имеют больший объем, что свидетельствует о повреждении клеточной мембраны и начале осмотического набухания. *Заключение.* Данные при электронномикроскопическом исследовании в различных клеточных популяциях свидетельствуют о разных изменениях ядерно-цитоплазматических взаимоотношений при различных параметрах облучения. Эти различия обуславливают преимущественные области практического использования СКЭ и ФДЭ, что является предпосылкой для продолжения исследований в данном направлении. *Ключевые слова:* фотодинамический эффект, светокислородный эффект, низкоэнергетическое лазерное излучение, синглетный кислород, электронная микроскопия, клетки крови.

Photodynamic and light-oxygen effects in biosystems are caused by molecular singlet oxygen production. The difference in their manifestations is associated, first of all, with the place where singlet oxygen is generated in the microstructure of biological objects. Peculiarities of their effects determine area of their application. *Objective.* To find out submicroscopic differences in leukocytes which are treated by laser light in the oxygen absorption band and under photodynamic effect (PDE). *Materials and methods.* Lympho-leuko mass was extracted from donor blood taken at a venipuncture using the standard procedure. Its 0.5 ml epiquots were irradiated in a quartz cuvette with 1 264 nm laser radiation (light-oxygen effect – LOE). The second series of samples was irradiated with 405 nm radiation (Soret band) in the presence of chlorine E6 photosensitizer (photodynamic effect – PDE). Various irradiation parameters were used. Leukocyte suspension was prepared for microscopy by the standard technique for blood cells. Semi-thin slices were examined with DLMB light binocular microscope having a digital camera and image analyzer made by the Leica firm. Ultra-thin sections were examined by transmission electron microscope Libra 120 (Karl Zeiss firm). *Results.* In large magnification (600–1000) of the microscope, morphological changes in both granulocytes and agranulocytes were observed under different experimental regimes. When laser exposure is 1 264 nm and maximal exposure dosage – 90 J/cm², changes in monocytes and lymphocytes look like a partial detachment of plasmalemma or its detachment from the main cytoplasm. In granulocytes, there are cytoplasmic areas having no organelles what indicates that the impact was right at the redistribution of nuclei and other components of granulocyte cytoplasm. With irradiation dosage decreasing, changes in samples become less; it shows their dose-dependent character. If irradiation takes place in the Soret band with photosensitizer and exposure dose 100 J/cm², changes observed in granulocytes show cytoplasmic vesiculation, while agranulocytes cells have a larger volume what indicates injuries to cell membranes and the onset of osmotic swelling. *Conclusion.* The data obtained in different cell populations under electron microscopy examination indicate different changes in nuclear-cytoplasmic relationships under different irradiation parameters. These differences predetermine more precise points for better practical application of LOE and PDE effects. At the same time, the obtained data can be prerequisite for future researches in this direction. *Keywords:* photodynamic effect, light-oxygen effect, low-level laser radiation, singlet oxygen, electron microscopy, blood cells.

Введение

В настоящее время метод фотодинамической терапии (ФДТ) активно применяется в различных областях ме-

дицины при лечении ряда заболеваний [18, 21, 22, 24]. Как известно, фотодинамический эффект (ФДЭ) возникает при переносе энергии от возбужденных молекул

фотосенсибилизатора (ФС) на молекулы кислорода с переводом их в высокореактивное синглетное состояние. В дальнейшем в клетках развивается цепь более или менее однотипных реакций, связанных с активными формами кислорода. В клинической практике применяется целый ряд ФС как природного происхождения, так и синтезированных (фталоцианины). В основном это производные гематопорфирина («животные порфирины»), хлорины (производные хлорофилла, «растительные порфирины»), бактериохлорины (производные пурпуринов, являющихся аналогами хлорофилла у почвенных бактерий). Последние поглощают световое излучение и в ближнем инфракрасном диапазоне в отличие от предыдущих соединений, «работающих» в основном в видимом диапазоне спектра. По химической структуре все они относятся к тетрапирролам и имеют несколько полос поглощения. В онкологической практике, как правило, используются ФС, имеющие более длинноволновую полосу поглощения, так как излучение в этом диапазоне глубже проникает в биологические ткани.

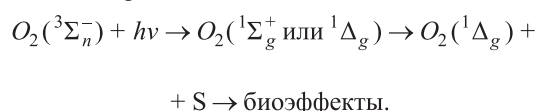
Помимо тетрапирролов используются или планируются к использованию фталоцианины, фуллерены, наночастицы пористого кремния и т. д. Применяются также так называемые «антенные» соединения, например, фикоцианины, которые сами не являясь ФС, поглощают квант световой энергии и передают ее на ФС, но спектр их поглощения отличается от спектра поглощения ФС. Активно используется, в основном в дерматологии, 5-аминолевулиновая кислота, являющаяся стимулятором накопления эндогенных порфиринов (протопорфирин IX) [6]. ФДЭ оказывает антимикробное, антивирусное, иммуномодулирующее действие, стимулирует неоваскуляризацию тканей, что наблюдается и при так называемом «светокислородном эффекте» (СКЭ) [8], и за счет обратимого нарушения целостности клеточных мембран способствует проникновению в клетки лекарственных препаратов [2, 6, 11, 13, 14, 16, 17]. При ФДТ используются три компонента: ФС, свет с длиной волны в полосе поглощения ФС и молекулярный кислород, присутствующий во всех тканях и органах.

В конце 80-х годов прошлого века российскими учеными была высказана гипотеза о возможности генерации синглетного кислорода светом в биосистемах и без сенсибилизации [1, 7, 19]. Для этого необходимо узкополосное (квазимонохроматическое) излучение в определенных спектральных интервалах видимого и ближнего ИК-диапазона, соответствующих полосам поглощения растворенного в водной среде молекулярного кислорода. В цикле систематических исследований на эритроцитах человека [4, 5, 12, 19] и растворах альбумина [3, 9, 26] были сняты «спектры действия», которые были идентифицированы как кислородные полосы поглощения с максимумами при 587, 639, 762, 1264 нм. Из сравнения этих спектров следует, что биологические эффекты (изменение упругости мембраны эритроцитов) обусловлены прямой фотогенерацией синглетного кислорода, причем наиболее эффективным является излучение в полосе 1264–1270 нм. Последующие измерения спектров действия в экспериментально-клинических исследованиях *in vivo* в полосах поглощения 587 нм и

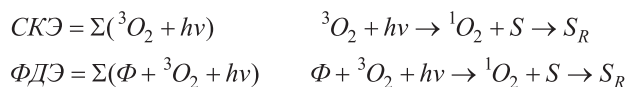
639 нм подтвердили правильность полученных *in vitro* результатов [10, 20, 23].

Акцептором фотонов, запускающим наблюдаемые биологические эффекты во всех исследованных спектральных участках видимого и ближнего ИК-диапазона, является молекула кислорода. Присутствуя во всех живых биосистемах, кислород является неспецифическим первичным фотоакцептором, чем можно объяснить удивительную широту терапевтических эффектов низкоэнергетического лазерного излучения. Явление, названное светокислородным эффектом (СКЭ) [8], представляет собой один из основных однозначно установленных механизмов низкоэнергетической лазерной терапии.

Таким образом, СКЭ – управляемое воздействие на биологические структуры в основном на клеточном уровне за счет генерации синглетного кислорода при действии излучения внутри полос поглощения молекулярного кислорода:



Основанные на СКЭ методы лечения составляют новое направление – светокислородную терапию (СКТ). Сравнение СКЭ (двухкомпонентного) и ФДЭ (трехкомпонентного) показывает, что в обоих эффектах первичным биологически активным агентом является синглетный кислород $^1O_2 (^1\Delta_g)$.



Очевидная аналогия в протекании ФДЭ и СКЭ – с общим биологически активным агентом является синглетный кислород 1O_2 – предполагает зависимость этих эффектов от концентрации O_2 в среде, что и было продемонстрировано в серии экспериментов [8].

Поэтому большой интерес представляет выявление морфологических различий на клеточном и субклеточном уровнях при действии лазерного излучения в полосе поглощения кислорода и при ФДЭ. Как модель для экспериментов нами были выбраны клетки белой крови.

Цель работы

Выявление субмикроскопических различий в лейкоцитах при действии лазерного излучения в полосе поглощения кислорода и при ФДЭ.

Материалы и методы

Забор донорской крови производился из локтевой вены в количестве 5 мл в пробирки с раствором гепарина. Из забранной крови по стандартной методике выделяли лимфо-лейкоцитарную массу с использованием фикола с помощью центрифугирования. Количество отмытых клеток подсчитывали в камере Горяева. Эпиквоты лимфо-лейкоцитарной массы по 0,5 мл подвергали облучению в кварцевой кювете излучением экспериментального лазера «Супер Сэб» (разработка ООО «Новые Хирургические Технологии», Россия) 1264 нм плотностью мощности 0,25 Вт/см² с экспозиционной дозой от 90 до



Рис. 1. Комплект лазерный «Супер Сэб»



15 Дж/см² (рис. 1). Для исключения возможного термического эффекта проводился контроль температуры; при базовой температуре 22 °С изменения не более +1,5 °С). На вторую серию образцов воздействовали излучением компактного полупроводникового лазера (разработка НТЦ ВОУ, Россия) 405 нм, попадающим в полосу Соре ФС, с плотностью мощности 0,3 Вт/см² в стеклянных пробирках в присутствии ФС хлорина Е6 с концентрацией 0,3 мкг/мл и такой же экспозиционной дозой от 15 до 90 Дж/см².

Суспензию лейкоцитов проводили по стандартной методике для электронной микроскопии (ТЭМ): префиксировали в смеси 2,5% глутарового альдегида и 4% формальдегида на фосфатном буфере, промывали в фиксаторе и фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия, проводку делали в ацетонах возрастающей крепости и заливали в смесь эпон-8 с аралдитом. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKB (Швеция) и просматривали в световом микроскопе DLMB с цифровой камерой и анализатором изображения фирмы Leica и на электронном микроскопе Libra 120 фирмы Karl Zeiss (ТЭМ).

Результаты

Анализ просмотра полутонких срезов (ПТС) показал, что суспензия содержит в основном лейкоциты. При большом увеличении (600–1000) светового микроскопа можно констатировать, что при разных режимах эксперимента наблюдаются морфологические изменения и гранулоцитов и агранулоцитов. При лазерном воздействии (1264 нм, 90 Дж/см²) препараты ПТС выявили наиболее заметные изменения в гранулоцитах, которые и имеют более весомый объем по сравнению с агранулоцитами. Особенно это заметно при изучении мембран нейтрофилов, которые имеют значительные повреждения целостности некоторых клеток, а в отдельных – отслоение пограничной мембраны с пузыреобразованием в основной части цитоплазмы (рис. 2, а–г). Лимфоциты и моноциты подобных изменений не имеют, однако можно констатировать, что их доля в общей картине препаратов наблюдается в меньшем объеме. При ТЭМ регистрируются ультраструктурные изменения не только в пограничных мембранах, но и в органеллах цитоплазмы и оте-

ке гиалоплазмы; везикуляция цитоплазмы встречается не только в пограничных участках, но и по всей цитоплазме (рис. 2, б, в стрелки). Лимфоциты и моноциты характеризуются малой структурированностью цитоплазмы: крупные ядра занимают большую площадь цитоплазмы; органеллы скудны, из них выделяются гиперосмированные митохондрии и отдельные спавшиеся цистерны гранулярной эндоплазматической сети (ГЭПС), но много свободных моно- и полисом (рис. 2, в стрелки).

В гранулоцитах имеются участки цитоплазмы, лишенные органелл, что свидетельствует о воздействии на перераспределение ядер и остальных компонентов цитоплазмы гранулоцитов (рис. 2, г). Везикуляция и вакуолизация цитоплазмы отдельных клеток, в основном нейтрофилов и отдельных базофилов и эозинофилов, связаны с изменениями в системе эндоплазматической сети с ее дегрануляцией. В образцах с дозой 45 и 15 Дж/см² – изменений наблюдается значительно меньше, что свидетельствует об их дозовой зависимости. При электронномикроскопическом исследовании в различных клеточных популяциях лейкоцитов наблюдаются изменения, свидетельствующие о разных изменениях ядерно-цитоплазматических взаимоотношений при альтернативных параметрах облучения, что является предпосылкой для продолжения исследований в данном направлении.

При лазерном воздействии (405 нм, 90 Дж/см²) с ФС препараты ПТС выявили изменения, характерные для предыдущего эксперимента, но в меньшем объеме, также имеющие и другие параметры изменений метаболических функций клеток, в основном гранулоцитов (рис. 3, а–г). Лимфоциты и моноциты подобных изменений не имеют, однако в них встречаются фагосомы, цитофагосомы и цитолизфагосомы.

Гранулоциты разнятся по своей ультраструктуре: наиболее уязвимыми из них являются базофилы (рис. 3, б, г); в них наблюдаются значительные изменения в ядрах; везикуляция и вакуолизация цитоплазмы, полиморфизм гранул; редукция ГЭПС и элементов комплекса Гольджи (кГ), а также наличие элементов фагоцитоза. В нейтрофильных лейкоцитах наблюдается везикуляция цитоплазмы и полиморфизм гранул, фрагментация ГЭПС и готовность к апоптозу.

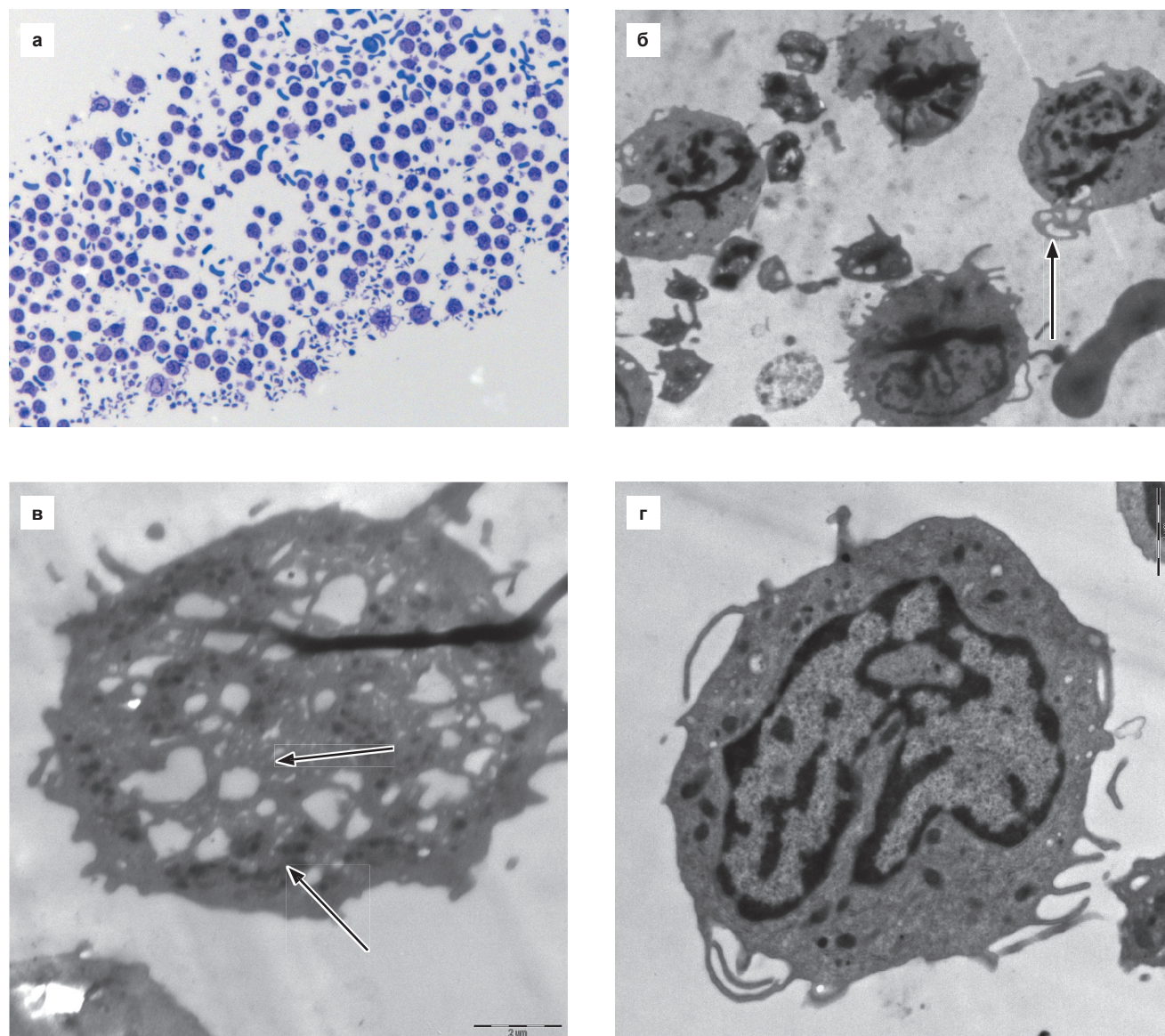


Рис. 2. Суспензия лейкоцитов. Лазерное воздействие 1264 нм: а – агранулоциты и гранулоциты. Участки гранулоцитов с изменениями в мембранах нейтрофилов, $\times 700$; б – группа гранулоцитов, выпячивание пограничной мембраны с элементами «пузыреобразования», $\times 7000$; в – везикуляция цитоплазмы и контакт мелких везикул с гранулами и моно- и полисомами в нейтрофиле, $\times 20\,000$; г – наблюдаются значительные изменения в ядрах, изменение их конфигурации с признаками фрагментации, перераспределения эу- и гетерохроматина; полиморфизм гранул в нейтрофиле, $\times 10\,000$

Во всех гранулоцитах наблюдается фрагментация ядер, изменение их конфигураций, склонность к апоптозу и выбросу ядрышек из ядер. Количество эозинофилов резко уменьшено. Таким образом, можно констатировать, что при данном лазерном воздействии наблюдаются ультраструктурные изменения, свидетельствующие о метаболических перестройках в системе белой крови со значительными нарушениями проницаемости мембран как агранулоцитов, так и гранулоцитов. Наиболее серьезные субмикроскопические изменения касаются базофилов и нейтрофилов, в меньшей – лимфоцитов и моноцитов. Однако наблюдаемое в данном эксперименте явление сближения лейкоцитов при помощи цитоплазматических отростков характерно как для гранулоцитов, так и агранулоцитов (рис. 3, в, г). О нарушении проницаемости мембран можно судить по везикуляции и вакуолизации цитоплазмы клеток в различных локусах

околопограничных и в парануклеарной зонах, а также по всей цитоплазме лейкоцитов. Метаболические перестройки характеризуются редукцией ГЭПС и элементов КГ и одновременно усилением белковой готовности поддержания клетки в виде большого количества моно- и полисом, вырабатывающих достаточное количество новых молекул протеинов.

При облучении в полосе Core с ФС наблюдаются значительно менее выраженные изменения, которые характеризуются в гранулоцитах везикуляцией цитоплазмы, а в агранулоцитах – клетки имеют больший объем, что свидетельствует о повреждении клеточной мембраны и начале осмотического набухания. Эта готовность поддерживается и полиморфизмом гранул гранулоцитов. Изменения ядерно-цитоплазматических взаимоотношений и ультраструктуры самих ядер и парануклеарной зоны свидетельствуют о небезразличии генетической

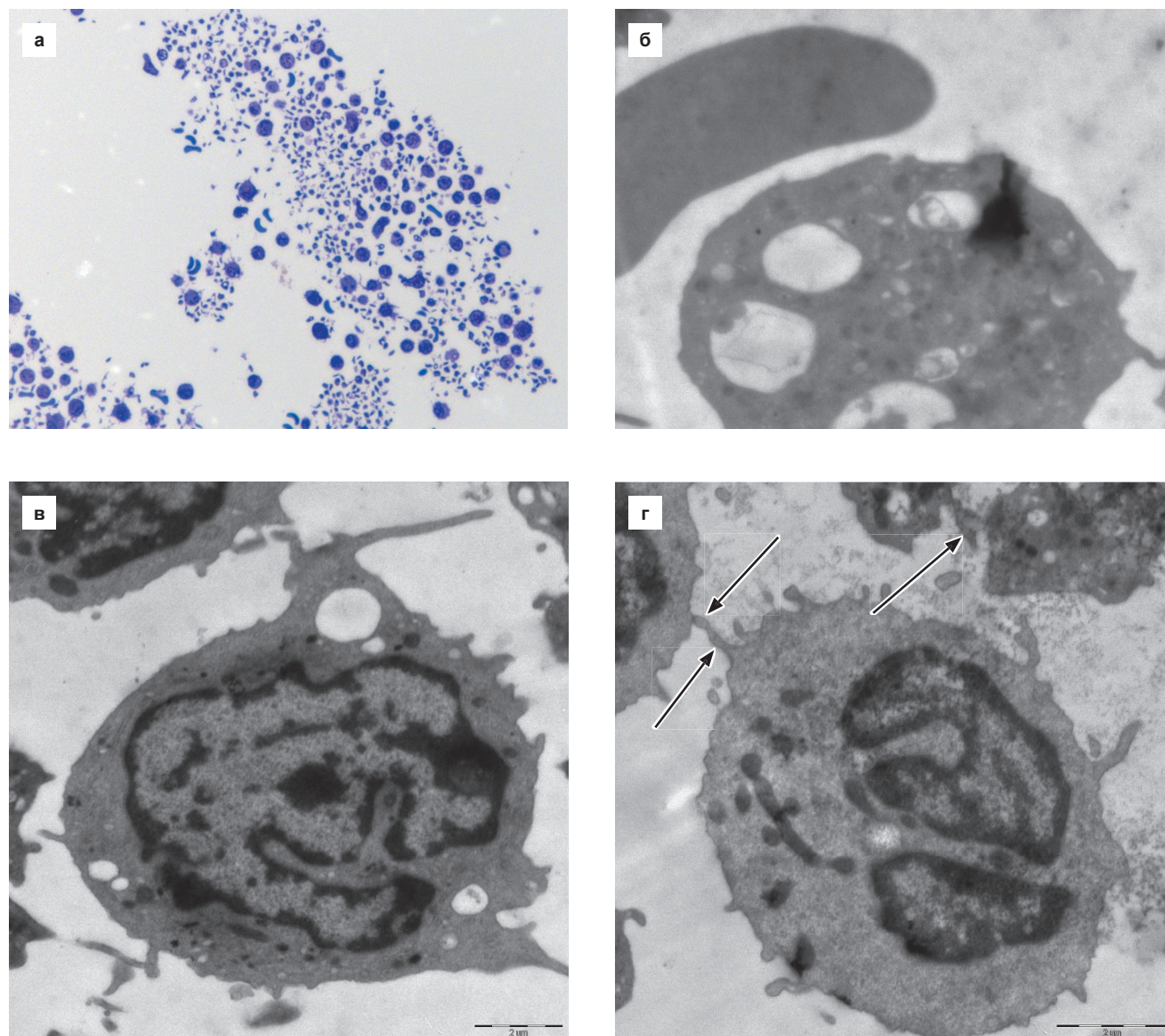


Рис. 3. Суспензия лейкоцитов. Лазерное воздействие с длиной волны 405 нм при фотосенсибилизации: а – гранулоциты и агранулоциты с незначительными повреждениями мембран, $\times 700$; б – стадии образования фагосом, цитофагосом и лизоцитофагосом в базофиле; в – контакт базофила и лимфоцита, гиперосмированные митохондрии в базофиле; г – тесный контакт лимфоцитов посредством внутриклеточных отростков, гиперосмированные митохондрии, $\times 10\,000$

направленности повреждений, в особенности при готовности ядер к апоптотическим модификациям. Эти изменения характерны для экспозиционной дозы 90 Дж/см², хотя в образцах с экспозиционными дозами 15 и 45 Дж/см² могут наблюдаться такие же ультраструктурные изменения, но с меньшей интенсивностью. Следует отметить, что при всех трех экспозициях остается тенденция гиперосмированности митохондрий, что свидетельствует об активности этих органелл и в гранулоцитах, и в агранулоцитах. Это может свидетельствовать об энергетической активизации в лейкоцитах при лазерном воздействии, связанной с модификацией мембраны митохондрий синглетным кислородом, генерированным адсорбированными на мембране молекулами ФС.

Полутонкие срезы при лазерном облучении в полосе Соре с фотосенсибилизацией характеризуются большей стабильностью мембран, чем в предыдущих сериях. Прерывистости мембран ни у одной из популя-

ций лейкоцитов не наблюдалось. Однако в популяции агранулоцитов иногда встречались участки цитоплазмы, чередующиеся со светлыми и темными участками, которые свидетельствуют о нестабильности водно-солевого баланса. Электронномикроскопические особенности субпопуляций лейкоцитов при ФДЭ заключались в следующем: 1) отличительным признаком данного воздействия является тесный контакт лимфоцитов посредством внутриклеточных отростков или мембранно-мембранным «перетеканием»; 2) несмотря на заметное пузыреобразование в гранулоцитах их пограничная мембрана сохранна; 3) образование в вакуолизированных полостях фагосом и цитолизфагосом.

Эти данные свидетельствуют о том, что патологические субмикроскопические изменения при лазерном воздействии под влиянием фотосенсибилизации в некоторой степени приобретают свойства стабилизации и адаптации мембран как агранулоцитов, так и гранулоци-

тов, а наличие фагосомальной составляющей показывает то, что данный эффект является важным моментом в коррекции нежелательных субмикроскопических изменений при лазерном воздействии.

Заключение

Таким образом, нами впервые показано, что СКЭ и ФДЭ оказывают специфическое воздействие на клетки белой крови. Общность механизмов ФДЭ и СКЭ создает основу для разработки методик беспрепаратной фототерапии ряда заболеваний – светокислородной терапии и является основой для разработки медико-технических требований на новые образцы лазерной медицинской аппаратуры. Варьируя параметры лазерного излучения, можно добиться как цитостатического, цитотоксического эффектов, так и эффектов ускорения репаративных процессов.

В комплексе физико-химических и медико-биологических исследований, выполненных за последние два десятилетия, установлен единый механизм биостимулирующего и фотодеструктивного действия ФДЭ и СКЭ [2, 23, 25]. Фотодинамический и светокислородный эффекты объединяют: первичный фотопродукт $^1\text{O}_2$;

- зависимость от концентрации O_2 в тканях;
- специфическая динамика развития повреждений в клетках;
- зависимость морфологических изменений от поглощенной дозы (доза-эффект);
- возможность получения цитотоксического и стимулирующего эффектов.

Они различаются:

- квантовым выходом генерации $^1\text{O}_2$ (при ФДЭ он значительно выше);
- концентрацией активных форм кислорода в результате фотовоздействия (при ФДЭ их значительно больше, чем при СКЭ);
- локализацией $^1\text{O}_2$ в тканях (локальной концентрацией в микроструктурах ткани). Если при ФДЭ $^1\text{O}_2$ сосредоточен в основном в местах локализации ФС, на мембранных структурах, то при СКЭ $^1\text{O}_2$ рассредоточен в цитоплазме и межклеточной жидкости;
- преимущественными путями дезактивации $^1\text{O}_2$: при ФДЭ велика вероятность химических реакций $^1\text{O}_2$ со структурными компонентами мембран, а при СКЭ значительно выше вероятность физического пути дезактивации – сброс возбуждения в окружающую водную матрицу с последующей ее структуризацией.

Эти различия обуславливают преимущественные области практического использования этих эффектов. В настоящее время ФДЭ активно применяется при ФДТ в онкологии и при неонкологических заболеваниях [15]. В то же время СКЭ, который в основном определяет эффективность низкоэнергетической лазерной терапии при некоторых длинах волн, может иметь значительно более широкий спектр применения. Несомненно, полученные результаты нуждаются в дальнейшем изучении для целенаправленного применения в медицинской практике.

Выводы

Приведенные результаты позволяют сделать вывод о существовании единого молекулярно-мембранного механизма стимулирующего и деструктивного действия оптического излучения посредством генерации в биологических системах молекулярного синглетного кислорода, что не исключает других возможных механизмов биологического действия света.

Большой интерес с точки зрения перспектив практического применения представляют исследования воздействия СКЭ и ФДЭ на различные ткани организма (клеточный и субклеточный уровни), как в отдельности, так и, возможно, в сочетании. Во всяком случае, основываясь на имеющихся данных, дополненных нашими экспериментами, можно сделать вывод о намечающихся подходах по управлению метаболическими процессами на клеточном уровне.

Литература

1. Амбарцумян Р.В., Елисеев П.Г., Еремеев Б.В. и др. Биологическое действие лазерного излучения на эритроциты в инфракрасной полосе поглощения молекулярного кислорода // Краткие сообщения по физике. – 1987. – № 10. – С. 35–37.
2. Алексеев Ю.В., Захаров С.Д., Иванов А.В. Фотодинамический и светокислородный эффекты: общность и различия // Лазерная медицина. – 2012. – № 16 (4). – С. 4–9.
3. Букин Г.В., Вольф Е.Б., Данилов В.П. и др. Структурные переходы межклеточного раствора, вызванные прямой фотогенерацией синглетного кислорода в суспензии эритроцитов // Краткие сообщения по физике ФИАН. – 1991. – № 1. – С. 18–24.
4. Данилов В.П., Захаров С.Д., Иванов А.В. и др. Фотодинамическое повреждение клеток в красной и ИК полосах поглощения эндогенного кислорода // Доклады АН СССР. – 1990. – Т. 311. – № 5. – С. 1255–1258.
5. Данилов В.П., Захаров С.Д., Иванов А.В. и др. Спектрально-селективный фотодинамический эффект без экзогенных фотосенсибилизаторов и его возможные применения для фототерапии рака и биостимуляции // Известия АН СССР, серия Физика. – 1990. – № 8. – С. 1610–1620.
6. Демина О.М., Картелищев А.В. Динамика показателей клеточного, гуморального иммунитета и клеточных факторов роста у больных вульгарными угрями при фотодинамической терапии // Лазерная медицина. – 2011. – № 15 (4). – С. 12–17.
7. Захаров С.Д., Еремеев Б.В., Перов С.Н. Сравнение эффектов лазерного воздействия на длинах волн 1,26 и 0,63 мкм на эритроциты // Краткие сообщения по физике ФИАН. – 1989. – № 1. – С. 15–16.
8. Захаров С.Д., Иванов А.В. Светокислородный эффект в клетках и перспективы его применения в терапии опухолей // Квантовая электроника. – 1999. – Т. 29. – № 3. – С. 192–214.
9. Захаров С.Д., Иванов А.В., Вольф Е.Б. и др. Структурные перестройки в водной фазе клеточных суспензий и белковых растворов при светокислородном эффекте // Квантовая электроника. – 2003. – Т. 33. – С. 149–162.
10. Захаров С.Д., Иванов А.В., Корочкин И.М., Данилов В.П. Прямое возбуждение фотонами эндогенного молекулярного кислорода – фотофизический акт терапевтического действия лазерного излучения // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10. – Вып. 1. – С. 4–9.
11. Лихачева Е.В., Алексеев Ю.В., Мазур Е.М., Пономарев Г.В. Изучение эффективности сочетанного применения лекарственных композиций фотосенсибилизаторов с антибактериальными, антигистаминными и заживляющими препаратами при разных формах хронических ринитов и риносинусопатий // Лазерная медицина. – 2011. – № 15 (2). – С. 66–67.
12. Немцев И.З., Захаров С.Д., Лапшин В.П. и др. Обоснование применения гелий-неонового лазера в медицинской реабилита-

- ции больных с атрофиями // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 1992. – Т. 26. – № 2. – С. 57–62.
13. Николаева Е.В. Низкоинтенсивное лазерное и некогерентное излучение в лечении стрептостафилодермий и псориаза. Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – С. 51–52.
 14. Странадо Е.Ф., Рябов М.В., Фурлатова Н.М. и др. Исследование антибактериальной активности фотодинамической терапии с новым фотосенсибилизатором хлоринового ряда в эксперименте *in vitro* // Лазерная медицина. – 2002. – № 6 (1). – С. 44–47.
 15. Странадо Е.Ф., Иванов А.В. Современное состояние проблемы фотодинамической терапии рака и неопухолевых заболеваний // Биофизика. – 2004. – Т. 49. – № 2. – С. 380–383.
 16. Фиалкина С.В., Алексеев Ю.В., Коновалова Г.Н. и др. Подавление жизнеспособности клеток стафилококков лазерным лучом 1270 нм // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2012. – № 5. – С. 70–73.
 17. Фиалкина С.В., Бондаренко В.М., Алексеев Ю.В., Армичев А.В. Подавляющее действие лазерного облучения длиной волны 1270 нм на репликацию вирионов бактериофага // Лазерная медицина. – 2011. – № 15 (2). – С. 113.
 18. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С. и др. Фотодинамическая терапия. – М.: Изд. МИА, 2009. – 212 с.
 19. Armichev A.V., Ivanov A.V., Panasenko N.A. et al. Spectral Dependence of Erythrocyte Response of Low-Intensity Irradiation at 570–590 nm // Journal of Russian Laser Research. – 1995. – Vol. 16. – P. 186–188.
 20. Babenko E.V., Ereemeev B.V., Kapustina G.M. et al. Copper-vapor laser application for the identification of primary photoreceptor by low level laser therapy of patients // J. Russian Laser Research. – 1995. – Vol. 16. – P. 181–185.
 21. Brown S.B., Brown E.A., Walker I. The present and future role of photodynamic therapy in cancer treatment // Lancet. Oncol. – 2004. – Vol. 5. – P. 497–508.
 22. Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson W. et al. Photodynamic Therapy // J. Nat. Cancer Inst. – 1998. – Vol. 90. – P. 889–905.
 23. Ivanov A.V., Zakharov S.D., Mashalov A.A. The light-oxygen effect as the analogue of photodynamic effect and its possibility in tumor therapy // In Current Research on Laser Use in Oncology: 2000–2004, edited by Andrei V. Ivanov, Mishik A. Kazaryan, Proc. SPIE. – 2005. – Vol. 5973, 59730U 1–13.
 24. Levy J.G. Photodynamic Therapy // Trends in Biotechnology. – 1995. – Vol. 13. – № 1 (132). – P. 14–18.
 25. Zakharov S.D., Ivanov A.V. Light-Oxygen Effect as a Physical Mechanism for Activation of Biosystems by Quasi-Monochromatic Light (A Review) // Biophysics. – 2005. – Vol. 50. – Suppl. 1. – P. S64–S85.
 26. Zakharov S.D., Ivanov A.V. Changes in the aqueous phase of cell suspensions and protein solutions induced by a photoexcitation of the molecular oxygen (to mechanisms of biological action of low level laser radiation), In Current Research on Laser Use in Oncology: 2000–2004, edited by Andrei V. Ivanov, Mishik A. Kazaryan, Proc. SPIE. – 2005. – Vol. 5973, 5973OV 1–14.

Поступила в редакцию 03.04.18 г.

Для контактов: Алексеев Юрий Витальевич
E-mail: ural377@mail.ru

Воронецкий А.Н.¹, Ляндрес И.Г.²**Лазерная реканализация в комплексном лечении рубцовых стриктур пищевода у детей после химического ожога (из практического опыта)**

Varanetsky A.N., Lyandres I.G.

Laser recanalization in complex treatment of esophageal strictures of various etiology in children (from practical experience)¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь² ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

Цель работы: показать возможности использования лазерных технологий в комплексном лечении стриктур пищевода различной этиологии у детей. *Материалы и методы:* пролечено 60 детей в возрасте от 1 года до 16 лет со стриктурами пищевода различного генеза, из них у 24 имели место стриктуры после химического ожога. Диагностика степени и протяженности стриктур включала эндоскопические и рентгенологические методы исследования. Для рассечения стриктур пищевода и вапоризации грануляций слизистой оболочки применяли неодимовый лазер. *Результаты.* У 2 детей после химического ожога пищевода образовалась короткая стриктура, в лечении этих детей была использована только лазерная реканализация с хорошим эффектом. У 4 пациентов с тяжелыми ожогами механическая дилатация и лазерная реканализация пищевода не имели эффекта, им проведены реконструктивные операции. У остальных пациентов лечение продолжалось длительное время с переменным успехом, в последующем у 10 детей были выполнены реконструктивные операции; у 8 пациентов после лазерной реканализации проводилось только медикаментозное лечение и механическая дилатация стриктур. Применение лазерной реканализации, включающей рассечение рубцовой стриктуры и вапоризацию грануляций, расширяет возможности врача в лечении послеожоговых стриктур пищевода у детей. *Ключевые слова:* химический ожог, стриктура пищевода, лазерная реканализация.

Purpose. To show effectiveness of laser technologies in the complex treatment of esophageal strictures of various etiology in children. *Material and methods.* 60 children aged 1–16 with esophageal pathology of various genesis were in the study. 24 out of them had esophageal strictures after chemical burns. Degree and extension of strictures were diagnosed with X-ray and endoscopic examinations. To cut esophageal strictures and vaporize mucous, a neodymium laser was used. *Results.* Two children had short strictures in the esophagus after chemical combustion. They were treated only by laser recanalization with good effect. 4 patients had severe burns; dilation and laser recanalization of the esophagus were useless in them. Therefore, reconstructive surgeries were made. In other patients, treatment lasted longer and with temporary effect. Later, reconstructive surgeries were made in 10 cases, while 8 patients had only medicamentous treatment and mechanical dilatation of strictures. Laser recanalization, including dissection of strictures and vaporization of granulations, extends physicians' options to treat post-burn strictures in children. *Keywords:* chemical burns, esophageal stricture, laser recanalization.

Введение

У детей частой патологией пищевода являются стенозы, образовавшиеся вследствие ожогов химическими веществами или после хирургического лечения врожденных аномалий пищевода [2–5]. Эта патология характерна для детей младшего возраста, преимущественно первых трех лет жизни, так как несчастные случаи в быту с проглатыванием агрессивных щелочей или кислот происходят именно с такими детьми. Другой аспект проблемы стенозов пищевода у маленьких детей относится к отдаленным последствиям хирургического лечения атрезии пищевода с образованием циркулярной стриктуры в области анастомоза.

Степень тяжести и протяженность ожога пищевода зависят от концентрации и количества проглоченного химического вещества. Проглатывание небольшого объема вещества вызывает ожог в местах естественных сужений: входное отверстие пищевода, аортальное сужение и зона перехода пищевода в желудок. Задержка даже небольшого количества проглоченной едкой жидкости в физиологически узких местах способствует более глубокому ожогу по всей окружности стенки пищевода с формированием протяженных циркулярных стриктур. Особенно это касается концентрированного щелочного раствора. Под воздействием химического

вещества возникает эзофагит, при глубоких повреждениях в воспалительный процесс вовлекаются не только стенка пищевода, но и окружающие ткани с последующим образованием спаек, которые при необходимости реконструктивного хирургического вмешательства создают серьезные технические затруднения. Массивные повреждения пищевода нередко сопровождаются осложнениями: перфорацией стенки пищевода, медиастинитом, образованием спаек в средостении, формированием трахеопищеводного свища.

Стеноз пищевода у ребенка в остром периоде осложняется тошнотой, рвотой, дегидратацией, наблюдается истощение, отставание в физическом развитии, анемия, рахит и другая патология.

Исход лечения химического ожога и стеноза пищевода во многом определяется своевременным началом и верно выбранной тактикой лечения, включая медикаментозную терапию, расширение просвета пищевода с применением дилататоров, реконструктивные хирургические вмешательства.

Стенозы пищевода у детей классифицируются по этиологии, глубине и протяженности повреждения стенки, уровню локализации, степени компенсации, наличию доброкачественной метаплазии эпителия или признаков малигнизации.

Уровень стеноза указывают в соответствии с терминами эндоскопической анатомии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, соответствующей минимальной стандартной терминологии: глотка, верхняя, средняя, нижняя трети пищевода, Z-линия, кардия, весь пищевод, анастомоз. Повреждения пищевода, вызванные едкими веществами, в острой стадии делят на I, II и III степени тяжести. При I степени наблюдается гиперемия и отек слизистой оболочки, в последующем наступает эпителизация слизистой пищевода без нарушения диаметра его просвета. После ожога второй степени на слизистой оболочке образуются белые и желтые бляшки, псевдомембраны и в случае несвоевременно начатого лечения происходит формирование стриктуры. При ожоге III степени на слизистой оболочке появляются отложения фибрина, грануляции, изъязвления, экссудат, затем формируется стриктура пищевода.

Химические ожоги пищевода имеют место преимущественно у детей в возрасте 1–3 лет. У этой возрастной группы М.П. Королев и соавт. различают короткие стриктуры (длиной меньше 2 см) и протяженные – (от 2 до 5 см). Стриктуру больше 5 см считают субтотальной, а при сужении всего пищевода – тотальной. Эти же авторы выделяют три степени сужения пищевода: I степень – 6–8 мм, II степень – 2–5 мм, III степень – меньше 2 мм [1].

Проглатывание измельченной пищи возможно при диаметре просвета около 3–5 мм, такую стриктуру считают компенсированной. Субкомпенсированная стриктура соответствует диаметру меньше 3 мм и дает возможность пациенту проглатывать только жидкость. При декомпенсации имеется непроходимость пищевода, которая может быть устранена в результате медикаментозной и дилатирующей терапии или стать необратимой, что требует хирургического вмешательства.

Для увеличения просвета пищевода традиционно применяют методы механической дилатации при помощи бужей или пищеводного баллона с эндоскопическим доступом и визуальным контролем. Эти методы требуют многократных повторений.

Из альтернативных методов лечения послеожоговых коротких стриктур пищевода может быть использована коагуляция рубцовой ткани ионизированной аргоновой плазмой и лазерная реканализация. Введение пищеводного стента при субкомпенсированных и некоторых формах компенсированных стриктур моделирует просвет пищевода и ликвидирует симптомы дисфагии [6]. Однако при имеющемся послеожоговом эзофагите длительный контакт инородного тела со слизистой оболочкой стимулирует избыточный рост грануляций на уровне дистального и проксимального краев стента, ограничивая просвет пищевода, что требует дополнительных вмешательств и в данном случае для удаления гипергрануляций может быть использована лазерная вапоризация.

Цель работы: показать возможности использования лазерных технологий в комплексном лечении стриктур пищевода после химического ожога у детей.

Материалы и методы

Диагностика стеноза, определение локализации, протяженности, степени сужения включали рентгено-

логическое исследование проходимости стриктуры с водорастворимым контрастом и эзофагогастроскопию. Все исследования проводились с согласия родителей пациентов под общим обезболиванием с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких. Диагностическую эзофагоскопию выполняли для оценки характера поражения стенки пищевода: степени сужения, наличия супрастенотического расширения, состояния верхнего сегмента пищевода, протяженности стриктуры. Использовали гастроскоп «Olympus GIF-XP190N», имеющий внешний диаметр дистального конца 5,8 мм и торцевую оптику с углом поля зрения 140°. Диаметр биопсийного канала – 2,4 мм, что позволяло свободно подводить волоконнооптический кабель к зоне рубцовой стриктуры.

В лечении коротких стриктур пищевода после химического ожога нами использован многофункциональный лазерный комплекс «Multiline» (Германия–Беларусь), имеющий семь выносных излучателей для хирургии и косметологии.

Для лазерной реканализации пищевода применен выносной излучатель Nd: YAP (длина волны 1079 нм) со световолоконным торцевым кабелем. Для вапоризации грануляций использован Nd: YAP лазерный излучатель (длина волны –1340 нм), оснащенный световолоконным кабелем с шаровидным диффузором на торце. Оба лазерных излучателя работают в импульсном режиме с частотой импульсов до 100 Гц и импульсной мощностью – 15–20 Вт. Использовался контактный и неконтактный методы воздействия.

В зависимости от результата первичного осмотра выбирали технологию использования лазера, а также определяли последовательность процедур.

При наличии стриктуры и отсутствии грануляций выполняли реканализацию путем нанесения двух-трех циркулярных продольных разрезов до 2–3 мм глубиной по всей длине стриктуры с использованием лазерного излучателя с длиной волны 1079 нм в импульсном режиме с частотой 100 Гц и контактной методики. При сочетании стриктуры и грануляций вначале выполняли разрезы по предыдущей методике, а затем меняли световод с торцевым излучением на световод с диффузором и выполняли бесконтактную абляцию грануляций (длина волны –1340 нм, частота –100 Гц). Длительность экспозиции зависела от характера грануляций и площади поражения и составляла от 2–3 до 5–6 сек. После каждой из лечебных процедур проводили визуальный контроль гемостаза, кровоточащие участки дополнительно коагулировали лазером. После завершения хирургического вмешательства визуально проверяли проходимость пищевода и эвакуировали содержимое желудка.

Процесс заживления после лазерного воздействия начинается в течение первых суток, сопровождается продуктивным асептическим воспалением и заканчивается формированием рубца. Применение баллонной дилатации сопровождается механическим разрывом рубцовой ткани и, по нашему опыту, приводит к образованию еще более грубых рубцов, что не наблюдается при лазерном воздействии. При этом стенозирование провета наступает раньше, чем при использовании лазера. При появлении признаков рестенозирования проводили повторную реканализацию.

На следующие сутки ребенку разрешали прием жидкой пищи, через день пациент выписывался на амбулаторный режим лечения. Повторная госпитализация была показана при появлении симптомов нарушения проходимости пищевода.

Результаты исследования и обсуждение

Лазерные технологии в лечении рубцовых стриктур пищевода после химического ожога использованы у 24 детей. В 22 случаях ожога были вызваны средствами бытовой химии, содержащими щелочь или кислоту, в одном случае – кристаллами калия перманганата и еще в одном случае – спиртовой настойкой. У 2 детей была выявлена короткая стриктура пищевода 2-й степени. Им выполнена лазерная реканализация по описанной нами методике. Пациенты были выписаны на вторые сутки для амбулаторного наблюдения. Рецидива стриктуры пищевода у этих пациентов не отмечено.

Комбинированная методика (механическая дилатация и лазерная реканализация) проведены 8 пациентам. У этих детей имелись умеренные небольшой протяженности стриктуры с просветом пищевода, достаточным для введения эндоскопа диаметром 5,8 мм. В лечении этих детей комплекс терапии наряду с лазерной технологией включал методы механической дилатации стриктур пищевода с применением баллона или бужа без постановки стента. При неэффективности лазерной реканализации и методов механической дилатации пищевода прибегали к имплантации пищеводного стента, изготовленного из нитиноловой проволоки (ELLA-CS, Чешская Республика) с удовлетворительными ближайшими результатами.

У 4 пациентов с тяжелыми ожогами механическая дилатация и лазерная реканализация оказались неэффективными, им были выполнены реконструктивные операции. Лечение детей с послеожоговыми рубцовыми стриктурами было длительным: от 1 года до 15 лет.

Клинический пример положительного эффекта применения неодимового лазера в лечении послеожогового рубцового стеноза пищевода. Ребенок Ф., 3 года, 9 месяцев, 28.04.2012 дома выпил жидкость для чистки плит «Селена». В тот же день госпитализирован в районную больницу по месту жительства, а через 2 дня – в детскую больницу области. При поступлении поставлен диагноз: химический ожог пищевода 3-й степени. Лечение: антибиотики, антацидные препараты, блокаторы, облепиховое масло и другие лекарственные средства. Спустя 10 дней состояние ребенка ухудшилось. При эзофагоскопии установлено, что на расстоянии 24 см от зубов пищевод непроходим.

Для дальнейшего лечения ребенок был переведен в детское хирургическое отделение УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска. Данные эзофагоскопии при поступлении: в нижней трети пищевода просвет сужен до 4–6 мм с отложением фибрина и отеком,

ниже стриктуры эндоскоп диаметром 8 мм не проводится. Ребенку было выполнено 4 процедуры лазерной реканализации стриктуры с вапоризацией рубцовой ткани, после чего эндоскоп диаметром 8 мм проведен в желудок и 12-перстную кишку. При осмотре выявлены нормальная форма и размеры желудка. В области тела желудка очаги рыхлой слизистой оболочки с незначительной гиперемией и петехиями. На следующий день ребенок выписан домой, в госпитализации и повторных вмешательствах не нуждался.

Заключение

Лечение детей со стриктурами пищевода следует начинать с догоспитального этапа и продолжать в отделениях интенсивной терапии лечебных учреждений областного уровня. Комплекс лечебных мероприятий должен включать противовоспалительное лечение, парэнтеральное введение лекарственных средств для стабилизации основных гомеостатических констант, при показаниях – раннее начало дилатационной терапии. При протяженной рубцовой стриктуре тяжелой степени целесообразно вначале применять баллонную дилатацию, а затем при недостаточной эффективности использовать лазерную реканализацию.

Использование комплексных методов лечения стриктур пищевода позволяет в ряде случаев избежать хирургического лечения, а при его необходимости – провести адекватную предоперационную подготовку.

Литература

1. Королев М.П., Гольбиц С.В., Иванов А.П., Комиссаров М.И. Эндоскопическое лечение детей со стенозами пищевода различной этиологии // Вестник хирургии. – 2012. – № 2. – С. 52–57.
2. Ananthakrishnan N., Subbarao K.S., Parthasarathy G. et al. Long Term Results of Esophageal Bypass for Corrosive Strictures without Esophageal Resection Using a Modified Left Colon Esophagocoloplasty – A Report of 105 Consecutive Patients from a Single Unit Over 30 Years // Hepatogastroenterology. – 2014. – Vol. 61. – Iss. 132. – P. 1033–1041.
3. Garritano S., Irino T., Scandavini C.M. et al. Long-term functional outcomes after replacement of the esophagus in pediatric patients: A systematic literature review // Pediatr Surg. – 2017. – Vol. 52. – Iss. 9. – P. 1398–1408. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.05.034.
4. Roberts K., Karpelowsky J., Fitzgerald D.A., Soundappan S.S. Outcomes of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula repair // J Paediatr Child Health. – 2016. – Vol. 52. – Iss. 7. – P. 694–698. doi: 10.1111/jpc.13211.
5. Uygun I. Caustic oesophagitis in children: prevalence, the corrosive agents involved, and management from primary care through to surgery // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. – 2015. – Vol. 23. – Iss. 6. – P. 423–432. doi: 10.1097/MOO.0000000000000198
6. Wojnarowski M., Dądalski M., Wojno V. et al. Double Lumen Poli-amid Tube-Stent for the Treatment of Recurrent Postcorrosive Esophageal Stenosis // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2017. – Vol. 64. – Iss. 5. – P. 696–700. doi: 10.1097/MPG.0000000000001328.

Поступила в редакцию 03.05.18 г.

Для контактов: Воронецкий Александр Николаевич
E-mail: anvoron@mail.ru

УДК 616-001/009

Джамалов Ф.Г.¹, Набиева Э.В.¹, Абдуллаев М.М.¹, Захидов З.Т.¹, Баранов А.В.², Мустафаев Р.Д.²**Диагностика и лечение гангрены Фурнье (практический опыт)**

Dzhamalov F.G., Nabieva E.V., Abdullayev M.M., Zakhidov Z.T., Baranov A.V., Mustafayev R.D.

Diagnosis and treatment of hangren Furnie (practical experience)¹ Азербайджанский медицинский университет, кафедра хирургических болезней III, г. Баку² ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, г. Москва

В основу работы положен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 4 пациентов с гангреной Фурнье (ГФ), поступивших в 4-е хирургическое отделение учебно-хирургической клиники Азербайджанского медицинского университета в 2017 году. Пациентам с диагностической целью выполняли стандартные клинико-лабораторные исследования, обзорное рентгенологическое исследование и ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мочеполовой системы. Все пациенты были мужского пола в возрасте 24, 68, 65 и 49 лет. Показаны особенности клинической и лабораторной картины. ГФ характеризовалась выраженной системной воспалительной реакцией организма, прогрессирующим течением, интенсивными болями, отеком, некрозом и эмфиземой наружных половых органов при клинико-лучевом обследовании у всех больных, частичным обнажением яичек и семенных канатиков. Первому больному была проведена некрэктомия, пластика мошонки местными тканями, а также внутривенное лазерное облучение крови (Матрикс-ВЛОК-405). Второму больному проводились неоднократные некрэктомии, эксплантация и вакуум-терапия. Третьему больному была проведена кастрация. Четвертому больному были проведены неоднократные некрэктомии с последующей аутодермопластикой собственными тканями. *Ключевые слова:* гангрена Фурнье, диагностика, лечение.

The authors have made a retrospective analysis of the outcomes after diagnostics and treatment of four patients with Fournier gangrene (FG) who were admitted to the 4th surgical department of the clinic in Azerbaijan Medical University in 2017. For their diagnostics patients had standard clinical and laboratory studies, X-ray survey and ultrasound examination of abdominal and urogenital organs. All patients were males aged 24, 68, 65 and 49 years. Specific features of clinical and laboratory pictures are shown. In all patients FG was characterized by a pronounced systemic inflammatory reaction of the body, progressive course, intense pains, swelling, necrosis and emphysema of the external genital organs as well as by partial exposure of their testicles and sperma cord. The first patient had necrectomy, scrotal plastic surgery with local tissues and intravenous laser blood irradiation (laser apparatus Matrix-VLOK-405). The second patient had repeated necrectomy, explantation and vacuum therapy. The third patient was castrated. The fourth patient had repeated necrectomies followed by autodermooplasty with his own tissues. *Keywords:* Fournier gangrene, diagnosis, treatment.

Введение

Молниеносная гангрена мошонки, или гангрена Фурнье (ГФ), относится к редким, недостаточно изученным заболеваниям. Она чаще всего развивается у лиц пожилого возраста с иммунодефицитным статусом, страдающих сахарным диабетом, хроническим алкоголизмом, ожирением [1, 4]. Частота ГФ в нозологической структуре отделений хирургического профиля составляет 0,09–0,35% [8]. За последнее десятилетие заболеваемость ГФ выросла, по разным оценкам, в 2,2–6,4 раза.

ГФ – острое хирургическое заболевание, требующее неотложных лечебных мероприятий. Гангрена половых органов – крайне редкое заболевание. Она встречается в 1,6 случая на 100 000 человек в год, достигая 0,02–0,09% всех поступлений в хирургический стационар. Прогноз в этом случае, как правило, зависит от сроков оказания хирургической помощи. Задержка в лечении в течение нескольких часов сопровождается высокой летальностью, достигающей 88%, вследствие развития септического шока и его осложнений [2, 10]. ГФ развивается, как правило, у иммунокомпромированных больных, болеющих сахарным диабетом (32–66%), хроническим алкоголизмом (25–66%), наркоманией, ожирением [9].

В связи с ростом заболеваемости ГФ интерес к данной патологии за последнее время значительно возрос. Количество публикуемых статей, посвященных различным аспектам данной патологии, за последние десятилетия в сравнении с аналогичным десятилетием 20-го века увеличилось в 1,5–1,7 раза. Обсуждаются вопросы, связанные с

ранней диагностикой и стратегией лечения, новые методы адьювантной терапии (гипербарическая оксигенотерапия, вакуум-терапия, лазерное лечение), возможности современных лучевых способов исследования (компьютерная и магнитно-резонансная томография), клинико-лабораторные показатели и факторы прогноза, определяющие развитие и исход заболевания. В немногих исследовательских работах отечественных и зарубежных авторов показаны отдельные положительные стороны применения внутривенного лазерного облучения крови 405 нм в лечении больных сахарным диабетом с длительно незаживающими ранами и трофическими язвами стоп, однако сведения и выводы о преимуществах ее использования освещены недостаточно, нет единства взглядов о влиянии данной методики на течение репаративного процесса, регионарную микроциркуляцию, не отражен вопрос о целесообразности ее применения в зависимости от формы синдрома диабетической стопы и распространенности раневого процесса [3]. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) – эффективный метод лечения различных заболеваний. Эффективность обусловлена положительным влиянием ВЛОК на иммунитет, тонус сосудов, свойства крови, процессы газового обмена, факторы воспаления, регенераторные процессы, метаболизм в целом. Немалое место уделяется этиологии и механизмам развития ГФ.

Несмотря на современную антибактериальную терапию, летальность при тяжелых формах ГФ в настоящее время остается более чем в 2 раза выше в сравнении с доантибиотиковым периодом (88% против 40%, соответ-

ственно) [1]. Сроки госпитализации при болезни Фурнье разнообразны и составляют от 3 до 30 суток. Более 80% пациентов поступают в клинику в сроки, превышающие трое суток от начала заболевания [6]. Большинство авторов приходит к выводу, что такие широко обсуждаемые в литературе факторы прогноза заболевания, как площадь некроза, наличие и характер коморбидных состояний, метаболические параметры, режим антибактериальной терапии, количество некрэктомий не могут выступать в качестве критериев, определяющих исход [5, 7].

Цель – изучить особенности клинической и лабораторной картины, а также диагностики и лечения болезни Фурнье.

Материал и методы исследования

В основу работы положен проспективный анализ результатов обследования 4 пациентов с гангреной Фурнье, поступивших в 4-е хирургическое отделение учебно-хирургической клиники Азербайджанского медицинского университета в 2017 году. Все пациенты были мужского пола в возрасте 24, 68, 65 и 49 лет. Средний возраст $51,5 \pm 19,6$ года. Пациентам с диагностической целью выполняли стандартные клиничко-лабораторное исследование, обзорное рентгенологическое исследование и ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мочеполовой системы. При анализе клинических наблюдений изучались следующие показатели: пол, возраст, социальное положение больного; предрасполагающие факторы и заболевания, сроки госпитализации (от начала клинических признаков до поступления в стационар), диагноз при направлении, клиническая картина, лабораторные показатели, методы лечения и исход заболевания.

Применялись стандартные методы вариационной статистики. При помощи программного обеспечения Microsoft Excel вычислялись средние арифметические значения (M) и средние квадратичные отклонения (σ) анализируемых показателей.

Результаты и их обсуждение

Во всех случаях ГФ не была распознана на догоспитальном этапе. За медицинской помощью к урологу, проктологу и терапевту обращался один пациент (больной Н.Дж., 65 лет), еще один (больной К.У., 49 лет) обращался в районную больницу к общему хирургу, остальные занимались самолечением. В обоих случаях (больной Н.Дж., 65 лет, и больной К.У., 49 лет) симптомы ГФ соответствовали различным острым воспалительным заболеваниям органов мошонки. Наши наблюдения совпадают с данны-

ми литературы, так два наших пациента (больной Н.Дж., 65 лет, и больной К.У., 49 лет) поступили в клинику на 3-и сутки от начала заболевания, один больной И.С., 68 лет, на четвертые и один больной К.М., 24 года, на седьмые сутки в очень тяжелом состоянии. Трое больных поступили в клинику с диагнозом флегмона мошонки. Четвертый больной поступил в клинику с диагнозом флегмона промежности и внутренней верхней поверхности левого бедра. У всех пациентов имелся отягощенный коморбидный фон (инсулинозависимый сахарный диабет 2-го типа) (табл. 1).

Основными критериями диагностики гангрены Фурнье в наших случаях были острое начало, стремительно прогрессирующее течение, местные проявления в виде некроза, эмфиземы наружных половых органов. Все пациенты поступили в клинику в тяжелом состоянии. Из-за выраженного болевого синдрома все больные поступили в вынужденном положении: лежа на боку с приведенными ногами к туловищу, держась за пах руками. Жалобами больных были слабость, острые интенсивные боли в мошонке или промежности, увеличение и гипертермия мошонки. Боли были постоянными, анальгетики оказывали лишь кратковременный эффект.

Клинические проявления ГФ наших пациентов включали местные и общие симптомы заболевания. Среди местных симптомов были отмечены выраженный отек мошонки у 3 больных (больной К.М., 24 года, больной Н.Дж., 65 лет, и больной И.С., 68 лет) с быстрым распространением (в течение 1 сут) на промежность и нижнюю часть передней брюшной стенки (больной К.М., 24 года, и больной И.С., 68 лет), эритема и уплотнение кожи мошонки, а также папулезные высыпания на коже мошонки со зловонным гнойно-геморрагическим отделяемым у больных Н.Дж., 65 лет, и К.М., 24 года.

У больного К.У. 49 лет наблюдался выраженный отек, гиперемия верхней внутренней части левого бедра. В районной больнице за три дня до обращения к нам больному были проведены лампасные разрезы в верхней части бедра, откуда сочился зловонный гной. У всех больных была выявлена реактивная паховая лимфаденопатия. Симптомы интоксикации в виде общей слабости, потливости, потери аппетита и бессоницы также наблюдались у всех больных.

Лабораторные показатели болезни были неспецифичны. По данным лабораторных исследований обнаруживались выраженная анемия, гиперлейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево, повышение СОЭ, повышение уровня креатинина, мочевины в сыворотке крови. Микробная контаминация гнойного отделяемого была

Таблица 1

Характеристика пациентов с ГФ на догоспитальном этапе

Клинический случай	Пол, возраст (лет)	Предрасполагающие факторы ГФ	Этиологические факторы ГФ	Диагноз при поступлении
Больной К.М.	М, 24	Сахарный диабет II типа, инсулинзависимый	Травма мошонки	Острый эпидидимит, флегмона мошонки
Больной Н.Дж.	М, 65	Сахарный диабет II типа, инсулинзависимый, гипертоническая болезнь	Ишиоректальный абсцесс	Острый эпидидимит, флегмона мошонки
Больной И.С.	М, 68	Сахарный диабет II типа, инсулинзависимый, ожирение	Ишиоректальный абсцесс	Острый эпидидимоорхит, флегмона мошонки
Больной К.У.	М, 49	Сахарный диабет II типа, инсулинзависимый	Гангрена внутренней верхней поверхности левого бедра	Флегмона промежности

Таблица 2

Основные лабораторные показатели больных с гангреной Фурнье

Наблюдение	Гемоглобин, г/л	Лейкоцитоз, 10 ⁹ кл/л	СОЭ	Креатинин, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Глюкоза крови, ммоль/л	Микрофлора
Больной К.М., 24 года	89	23,41	60	144	10,9	17,2	<i>E. coli</i> , <i>Bacteroides</i>
Больной Н.Д., 65 лет	78	24,22	52	138	11,2	14,8	<i>Bacteroides</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i>
Больной И.С., 68 лет	73	27,31	68	135	11,3	16,3	<i>Ps. Aeruginosa</i> , <i>Peptococc</i>
Больной К.У., 49 лет	82	26,39	57	142	9,8	15,8	<i>Ps. Aeruginosa</i> , <i>Peptococc</i>
$M \pm \sigma$	$85,5 \pm 4,7$	$25,3 \pm 3,2$	$59,3 \pm 8,6$	$139,8 \pm 6,8$	$10,8 \pm 1,1$	$16 \pm 1,2$	–

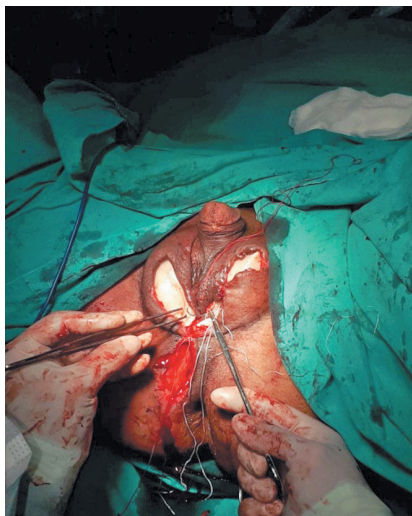


Рис. 1. Больной К.М. 24 лет. Пластика мошонки эксплантатом

разнообразной: выявлялась смешанная микрофлора в виде сочетания аэробных (грамположительных и грамотрицательных) и анаэробных микроорганизмов (табл. 2).

У всех больных наблюдалась лейкоцитурия и бактериурия, что обусловлено сопутствующими воспалительными заболеваниями мочеполовой системы. Всем больным была проведена мощная детоксикационная и антибактериальная терапия.

В хирургическую тактику входили санационные некрэктомии с вскрытием и дренированием флегмон и абсцессов мягких тканей уrogenитальной зоны. С учетом микрофлоры препаратами выбора антибактериальной терапии являлись цефалоспорины, аминогликозиды и метронидазол. В послеоперационном периоде управление раневым процессом проводилось в зависимости от его фазы с применением различных видов раневых повязок с включением различных лечебных мероприятий.

Больному К.М. 24 лет проводились неоднократные некрэктомии, эксплантация и вакуум-терапия (рис. 1).

Применение вакуум-терапии мы начали с первых суток лечения. Вакуум-терапия позволила уменьшить раневой отек, улучшить микроциркуляцию в ране и формирование грануляционной ткани. Реконструктивные операции (пластика мошонки) были выполнены через два месяца от начала заболевания.

Больному И.С. 68 лет была проведена некрэктомия, пластика мошонки местными тканями, а также внутри-

венное лазерное облучение крови (Матрикс-ВЛОК-405), которое проводилось с 10-минутной экспозицией каждый день в течение 4 суток.

Больному Н.Дж. 65 лет также проводились неоднократные обширные некрэктомии. В дальнейшем из-за обширности дефекта и невозможности аутодермопластики, а также из-за отказа больного от эксплантации была проведена кастрация (рис. 2).



Рис. 2. Больной Н.Дж., 65 лет. Результат после удаления обоих яичек

Больному К.У. 49 лет были проведены неоднократные некрэктомии с последующей аутодермопластикой собственными тканями, а также внутривенное лазерное облучение крови (Матрикс-ВЛОК-405).

Гангрена Фурнье сопровождается продолжительной госпитализацией. Ее сроки варьируют от 2 до 278 койко-дней (в среднем $34,8 \pm 18,8$). Более чем в 65% случаев сроки госпитализации превышают 20 койко-дней [8]. В нашем случае больные после поступления в стационар оставались в клинике в среднем 14 дней, после чего были выписаны под постоянный врачебный контроль. Гангрена Фурнье во всех случаях закончилось выздоровлением.

Выводы

Благоприятный прогноз при гангрене Фурнье полностью зависит от ранней диагностики и неотложного хирургического вмешательства.

Лечение ГФ базируется на неотложном хирургическом вмешательстве, мощной антибактериальной и противошоковой терапии, а также дополнительных методах лечения (ВЛОК и вакуум-терапия). Прогноз при ГФ определяется сроками оказания лечебной помощи, задержка в лечебных мероприятиях сопровождается развитием инфекционно токсического шока и его осложнений.

Литература

1. Алиев С.А., Алиев Е.С., Зейналов В.М. Болезнь Фурнье в свете современных представлений // Хирургия. – 2014. – № 4. – С. 34–39.

2. Прийма О.Б. Лечение больных с гангреной Фурнье // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – № 1. – С. 76–79.
3. Степин А.В. Лечение больных с гнойно-некротическими процессами при синдроме диабетической стопы с использованием внутривенного лазерного облучения крови (405 нм): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 22 с.
4. Тиммербулатов В.М., Хасанов А.Г., Тиммербулатов М.В. Гангрена Фурнье // Хирургия. – 2009. – № 3. – С. 26–28.
5. Agostini T., Mori F., Perello R. et al. Successful combined approach to a severe Fournier's gangrene // Indian. J. Plast Surg. – 2014. – Vol. 47. – № 1. – P. 132–136.
6. Hakkarainen T.W., Kopare N.M., Fellow B., Evans H.L. Necrotizing soft tissue infections; review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes // Curr. Probl. Surg. – 2014. – Vol. 51. – № 8. – P. 344–362.
7. Khandelwal R., Chintamani, Tandon M. et al. Fournier's gangrene severity index as a predictor of outcome in patients with Fournier's gangrene: a prospective clinical study at a tertiary care center // J. Young Med. Researchers. – 2013. – Vol. 1. – № 1. – P. 1–5.
8. Martinschek A., Evers B., Lampl L. Prognostic aspects, survival rate, and predisposing riskfactors in patients with Fournier's gangrene and necrotizing soft tissue infections: evaluation of clinical outcome of 55 patients // Urol. Int. – 2012. – № 89 (2). – P. 173–179.
9. Shaw J.J., Psorinos C., Emhoff T.A. et al. Not just full of hot air: hyperbaric oxygen therapy increases survival in cases of necrotizing soft tissue infections // Surg. Infect. – 2014. – Vol. 15. – № 3. – P. 328–335.
10. Shyam D.C., Rapsang A.G. Fournier's gangrene // Surgeon. – 2013. – Vol. 11. – № 4. – P. 222–232.

Поступила в редакцию 07.05.18 г.

Для контактов: Мустафаев Ровшан Джагалович
E-mail: rov_67@mail.ru

УДК 616-089.617-7

Кузьмина А.Г.², Кузьмин Г.П.¹, Курилов В.П.², Ловачева О.В.³, Сироткин А.А.¹, Тихонович О.В.¹

Лечение гнойно-некротических ран многоволновым лазерным медицинским аппаратом «Ливадия» антибактериального и противовоспалительного действия (практический опыт)

Kuzmina A.G., Kuzmin G.P., Kurilov V.P., Lovacheva O.V., Sirotkin A.A., Tikhonovich O.V.

Multiwave laser medical device «Livadia» with antibacterial and anti-inflammatory effects for treating purulent-necrotic wounds (clinical experience)

¹ ФБГУН «Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН», г. Москва

² Пушкинская районная клиническая больница им. проф. Розанова В.Н., г. Пушкино, Московская обл.

³ ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза РАН», г. Москва

В последнее время возникла угроза снижения эффективности медикаментозной терапии при лечении различных инфекционно-воспалительных заболеваний мягких тканей, включая раны. Это обусловлено привыканием организма и патогенной флоры к лекарственным препаратам при их длительном употреблении. Ситуация усугубляется применением антибиотиков при выращивании скота и птицы, а также с целью увеличения сроков хранения пищевых продуктов. Поэтому для улучшения результатов лечения раневой инфекции требуется комплексный подход, включающий не только антимикробные препараты, но и другие эффективные лечебные факторы, направленные на скорейшую сана-

цию и очистку раны от некротических тканей за счет антибактериального, противовоспалительного и иммуностимулирующего воздействия на регенеративный процесс в ране, что будет способствовать ускорению заживления ран и сокращению сроков лечения данной категории больных.

В настоящее время для повышения эффективности комплексной терапии активно разрабатываются немедикаментозные способы лечения, основанные на патогенезе течения раневого процесса, в частности методики применения низкоинтенсивных лазеров.

В данной статье приведены результаты лазерной терапии при лечении некротических трофических язв с

помощью аппарата «Ливадия» в Пушкинской районной клинической больнице им. проф. Розанова В.Н.

Многоволновой лазерный медицинский аппарат «Ливадия» разработан в Институте общей физики им. А.М. Прохорова РАН при поддержке ООО «Новые энергетические технологии» как для бактерицидного, так и для терапевтического воздействия на пораженные участки организма [4]. Это аппарат на основе твердотельного лазера с диодной накачкой и преобразованием излучения основной длины волны 1064 нм во вторую гармонику 532 нм и четвертую гармонику 266 нм. Средняя мощность УФ-излучения 5 мВт. Внешний вид последней версии аппарата представлен на рис. 1.

Технические характеристики аппарата «Ливадия»

Длина волны лазерного излучения, нм	1064	532	266
Средняя мощность излучения, мВт	300	50	5
Режим работы	импульсный		
Частота следования импульсов, кГц	15 ± 5		
Длительность импульсов, нс	5 ± 3		
Ресурс работы, час	5000		
Вывод излучения	оптическое волокно		
Диаметр волокна, мм	0,6		
Длина волокна, м	1,5		
Исполнение	моноблочное		
Время подготовки, мин	2		
Время экспозиции, мин	0,1–100		
Время непрерывной работы, час	8		
Питание	220 В 50 Гц ± 10%		
Потребляемая мощность, ВА	200		
Габариты:			
Длина, мм	340		
Ширина, мм	250		
Высота, мм	150		
Масса, кг	7		
Охлаждение	воздушное		

Регистрационное удостоверение № ФСР 2012/13006 от 01 февраля 2012 года. Срок действия не ограничен. Разрешено к производству, продаже и применению на территории Российской Федерации.

Близким по параметрам излучения в ультрафиолетовой области спектра в пике бактерицидности является лазерная медицинская установка «Мария» на основе эксимерного фторного лазера. Необходимость высокого напряжения для работы лазера и наличие агрессивной газовой среды служит серьезным препятствием для применения этой установки в клинической практике. Кроме того, отсутствие многоволнового режима работы и большие габариты и вес делают ее неконкурентной по сравнению с аппаратом «Ливадия».

Лазерный медицинский аппарат «Ливадия» предназначен для подавления патогенной микрофлоры в очагах гнойно-воспалительных процессов в мягких тканях, слизистой оболочке и внутренних органах и одновременной стимуляции репаративных процессов в тканях с использованием многоволнового лазерного излучения в ультрафиолетовом, видимом и инфракрасном диапазонах длин волн.



Рис. 1. Многоволновой лазерный медицинский аппарат «Ливадия»

Терапевтический эффект использования аппарата достигается благодаря функции многоволнового излучения в диапазонах длин волн ультрафиолетового, видимого и ИК диапазона. Существует возможность использования либо отдельных длин волн, либо их комбинации, которые позволяют выбирать наиболее оптимальный режим излучения для каждой болезни. Комбинированный антибактериальный эффект может быть использован для эндокавернозного лечения деструктивных форм туберкулеза легких [1].

В ЦНИИ туберкулеза РАМН было показано, что УФ-излучение на длине волны 266 нм при воздействии на слизистую оболочку бронхов с различными типами воспаления улучшает регенеративные процессы в тканях бронхов, что приводит к существенному сокращению сроков лечения [10]. В НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г. Москвы применение аппарата «Ливадия» позволило существенно сократить сроки лечения хронического воспаления среднего уха у детей [9]. В 23-й Московской городской больнице им. Медсантруд получены надежные экспериментальные данные о высокой эффективности аппарата «Ливадия» для борьбы с раневой инфекцией и септическими поражениями мягких тканей в абдоминальной хирургии [2].

Нами было проведено лечение 27 пациентов (14 женщин и 13 мужчин в возрасте 75–90 лет) с трофическими язвами нижних конечностей. Этим больным на протяжении долгого времени проводилось традиционное лечение, но без результатов. При цитологическом исследовании отделяемого язв у 11 больных выявлен рост золотистого стафилококка, в 7 случаях – рост б-гемолизического стрептококка, в 5 случаях – рост кишечной палочки, в 4 случаях – рост синегнойной палочки. В работе [10] приведены необходимые дозы ультрафиолетового излучения на длине волны 248 нм для обеспечения эффективной гибели этих видов микроорганизмов. Эти дозы обеспечиваются аппаратом «Ливадия» при средней мощности 5 мВт за время экспозиции 3–10 мин.

Лечение всех больных проводилось по стандартам МЭС Московской области (коды МКБ – I70.2, I83.2) и было дополнено сеансами лазерной терапии с помощью аппарата «Ливадия».

Лазерную терапию осуществляли путем сканирования поверхности трофических язв комбинированным излучением трех длин волн в зеленой, инфракрасной и ультрафиолетовой в пике бактерицидности области спектра. Излучение доставлялось к объекту исследования по оптическому волокну. Путем изменения расстояния от



Рис. 2. Длительно существующая (более 5 мес.) трофическая язва культи левого бедра



Рис. 3. Трофическая язва культи левого бедра после первого сеанса лазерной терапии



Рис. 4. 14-е сутки лечения. Дальнейшая положительная динамика. Количество фибрина продолжает уменьшаться, грануляции в ране более «сочные». Перифокального воспаления нет



Рис. 5. 21-е сутки лечения. Отмечено очищение язвы, а также уменьшение размеров раневого дефекта



Рис. 6. На 25-е сутки лечения. На фоне дальнейшего улучшения раневого статуса сформированы адаптирующие швы



Рис. 7. Состояние раны (трофической язвы) через 2 недели после выписки. Трофическая язва уменьшилась в размере более чем в два раза. Дно язвы очистилось полностью. Очагов некроза нет. Отмечается грануляция, тенденция к заживлению

выхода из волокна до поверхности мягкой ткани имелась возможность изменять площадь облучения за счет естественной расходимости и тем самым регулировать плотность мощности на поверхности. Время разовой экспозиции не превышало 10 мин.

Оценку эффективности лечения проводили во время нахождения больных стационаре и при контрольном осмотре через 2 недели после выписки.

Динамика течения раневого процесса на фоне комплексного лечения с применением лазерной терапии представлена на следующем клиническом примере (рис. 3–7).

Больной К., 78 лет. Диагноз: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Оперативное лечение от 2014 г. – ампутация левой нижней конечности на уровне средней трети бедра. Обширная некротическая трофическая язва культи левого бедра. К факторам, обусловившим образование трофической язвы и низкой эффективности ее лечения, следует отнести:

- распространенный атеросклероз питающих артериальных сосудов с критическим поражением микроциркуляторного русла;
- хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелого течения;

- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- хроническая анемия;
- как исход – тяжелая гипоксия тканей.

Больному неоднократно проводилось стационарное лечение, курсы сосудистой терапии, местное лечение. Настоящая госпитализация – признаки гнойно-некротического процесса в язве с выраженным перифокальным воспалением. На фотографии (рис. 2) – язва после двух некрэктомий (в условиях операционной).

На 7-е сутки после начала применения лазерного облучения отмечена положительная динамика – уменьшение количества очагов некроза, уменьшение количества фибрина, перифокальное воспаление регрессирует (рис. 3).

На 26-е сутки после стационарного лечения больной был выписан под амбулаторное наблюдение. Больному продолжались сеансы лазерной терапии амбулаторно: лазерная терапия проводилась один раз в 72 часа, время экспозиции – 3 минуты.

Обсуждение возможности применения ультрафиолетового излучения в спектральном пике бактерицидности в медицинских целях

Методика применения УФ-излучения в пике бактерицидности в лечебных целях к настоящему времени имеет разные точки зрения у оппонентов, особенно из США. Мотивация их мнения заключается в отсутствии рекомендаций ВОЗ на применение этого излучения, что определяет отрицательные рецензии на предлагаемые международные проекты по созданию соответствующей лазерной аппаратуры. По этой причине мы считаем уместным обсуждение возможности применения УФ-излучения в спектральном диапазоне 240–280 нм при строгом соблюдении дозировки.

Практически нет ни одного лекарственного препарата без нежелательных побочных действий, порой очень серьезных, могущих привести к летальному исходу.

Негативные воздействия излучения УФ-спектра хорошо известны (воздействие на ДНК и канцерогенный эффект), но к настоящему времени эти эффекты соотнесены с определенной дозой, вне этой дозы риски минимизированы. УФ-излучение успешно используется в разных странах в основном для лечения кожных заболеваний (витилиго, псориаз и другие). Grimes D.R. проанализировано 80 работ по применению УФ-излучения в медицине, при этом большинство авторов этот метод считают лучшим из существующих [8].

При применении в лечебных целях ультрафиолетового излучения в спектральной области пика бактерицидности 240–280 нм необходимо учитывать канцерогенное действие этого излучения. В официальном научном обзоре по воздействию УФ-излучения на окружающую среду и состояние здоровья Всемирной Организации Здравоохранения обозначены предельные допустимые дозы ультрафиолетового излучения в пике бактерицидности [5]. В случае использования лазерных источников дозировка легко контролируется путем изменения размера пятна облучения и времени экспозиции.

Для обоснования возможности применения УФ-излучения при лечении инфекционных заболеваний мы воспользовались результатами работы, сделанной исследователями в Институте цитологии и генетики СО АН СССР. Ими показано, что нормальное для живого организма количество мутированных клеток составляет 4% [3]. При дозах облучения, соответствующих применяемым нами, оно возрастает до 11%. Но за счет иммунных свойств организма через 72 часа после облучения не выявлено индуцированных аберраций хромосом. Отсюда следует, что лазерное излучение, применяемое в лечебных целях, как всякое лекарство, требует особого внимания к дозировке.

Исходя из закона Вебера–Фехнера, устанавливающего связь между физическим воздействием на биологический объект и реакцией последнего, определены необходимые значения доз УФ-излучения длиной волны 254 нм для получения бактерицидного эффекта на уровне 90 и 99,9% [7].

Весьма сходные результаты были получены Файзулиным Д.Р. [6] при клинических испытаниях лазерной медицинской установки «МАРИЯ» с $\lambda = 248$ нм, что послужило основанием для успешного проведения полномасштабных клинических испытаний.

В нашем случае, чтобы не выйти за пределы разрешенной ВОЗ дозы облучения, необходимо строго соблюдать время экспозиции, что при средней мощности УФ-излучения 5 мВт составляет 5–10 мин.

В результате многолетних клинических испытаний при лечении кавернозного туберкулеза и воспалительных заболеваний бронхов негативных последствий зафиксировано не было [1, 10]. Кроме того, применение лазерного излучения обеспечивает сугубо локальное воздействие, не затрагивая всего организма. Глубина проникновения применяемой длины волны не превышает 10 мкм.

Выводы

Лечение гнойно-некротических ран многоволновым лазерным медицинским аппаратом «Ливадия» антибактериального и противовоспалительного действия показало высокую эффективность их заживления, формирования грануляционных тканей и, как следствие, сокращение койко-дней, уменьшение необходимости применения антибактериальных препаратов. Этому способствует подавление развития патогенной микрофлоры в очагах гнойно-воспалительных процессов в мягких тканях и одновременная стимуляция репаративных процессов в тканях при использовании многоволнового лазерного излучения в ультрафиолетовом, видимом и инфракрасном диапазонах длин волн. Клиническая эффективность проводимой терапии позволяет рассматривать данный метод как перспективное направление в лечении больных с нагноением послеоперационных ран и требует продолжения исследования для дальнейшего развития.

Созданный лазерный медицинский аппарат «Ливадия» по своим функциональным качествам значительно превосходит существующие аналоги и при сравнительно низкой цене будет широко востребован для указанных целей практической медицины.

Литература

1. Добкин В.Г., Кузьмин Г.П., Файзуллин Д.Р., Башкин В.К. Облучение стенок каверны ультрафиолетовым лазером (248 нм) как метод локального лечения прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8. – С. 20–21.
2. Кузьмина А.Г., Хрупкин В.И., Кузьмин Г.П. и др. Применение многоволновой лазерной медицинской установки «ЛИВА-ДИЯ» для лечения гнойных осложнений мягких тканей в абдоминальной хирургии // Научно-практическая конференция «Частные вопросы клинической хирургии». – М., 2013. – С. 53–55.
3. Лебедева Л.И., Ахметьева Е.М., Ражев А.М. и др. Цитогенетические эффекты УФ-лазерных излучений с длинами волн 248, 223 и 193 нм на клетки млекопитающих // Радиобиология. – 1990. – Т. 30. – Вып. 6. – С. 821–826.
4. Сироткин А.А., Калачев Ю.Л., Кузьмин Г.П. Многоволновая лазерная установка бактерицидного и терапевтического действия для лечения инфекционных заболеваний. Патент РФ №2448746 – 2011.
5. Ультрафиолетовое излучение. Официальный научный обзор по воздействию УФ-излучения на окружающую среду и состояние здоровья // Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 1995. – С. 271–275.
6. Файзуллин Д.Р. Комплексная предоперационная подготовка и лечение больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с использованием эндокавитарного облучения ультрафиолетовым лазером: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 140 с.
7. Халитов Р.И. Методические указания по применению бактерицидных ламп для обеззараживания воздуха и поверхностей в помещениях от 28.08.1995.
8. Grimes D.R. Ultraviolet radiation therapy and UVR dose models // Medical Physics. – January 2015. – Vol. 42. – No. 1. – P. 440–455.
9. Kuzmina A.G., Baranov K.K., Gorbatova N.E. et al. Clinical application of the multiwavelength laser medical installation with antibacterial and therapeutic effect // ICONO/LAT. – Minsk, Belarus, 2016. Sept. 26–30. – P. 16–17.
10. Kuzmin G.P., Kuzmina A.G., Lovacheva O.V., Sirotkin A.A. Multi-wave medical device on the diode pumped solid state laser for the microbe nature disease treatment // Journal of innovative optical Health Sciences. – 2012. – Vol. 5. – P. 1–5.

Поступила в редакцию 05.04.17 г.

Для контактов: Кузьмин Геннадий Петрович

E-mail: kuzmin@kapella.gpi.ru

Белков А.В.¹, Ямка Ю.П.², Лавров А.С.²**Технологии спектрального цветового выделения в эндоскопической диагностике неоплазий толстой кишки (обзор)**

Belkov A.V., Yamka Yu.P., Lavrov A.S.

Technology of spectral color highlighting in endoscopic diagnostics of colon neoplasms (a review)¹ Филиал № 2 ФБУЗ «Лечебно-реабилитационный центр Минэкономразвития России», г. Москва² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва

В обзоре литературы проведен анализ современных эндоскопических технологий осмотра толстой кишки. Появление в последние десятилетия дополнительных технологий осмотра, таких как виртуальная хромокопия, увеличительная эндоскопия, аутофлуоресцентная эндоскопия, конфокальная лазерная эндомикроскопия, значительно повысили ценность эндоскопических исследований. Приведены результаты оценки эффективности виртуальной хромокопии в виде узкоспектрального изображения (NBI), технологии спектрального цветового выделения (FICE), изображения при помощи синего лазера (BLI) в эндоскопической диагностике новообразований толстой кишки. Целью виртуальной хромокопии является улучшение детализации поверхностных структур, капиллярной сети, это достижимо за счет применения оптических фильтров и пост-компьютерной обработки изображений. Виртуальная хромокопия BLI является эффективным методом эндоскопической диагностики новообразований толстой кишки, вместе с тем остается ряд нерешенных вопросов ее применения, что требует дальнейшего ее изучения и совершенствования. *Ключевые слова:* колоректальный рак, эндоскопия, лазерная диагностика, виртуальная хромокопия, технология спектрального цветового выделения.

The present literature review discusses modern endoscopic techniques for colon examination. Recently, new diagnostic technologies have appeared, such as virtual chromoscopy, magnifying endoscopy, autofluorescent endoscopy, confocal laser endomicroscopy which have significantly increased the value of endoscopic examinations. The authors analyze effectiveness of virtual chromoscopy in the form of narrow spectral image (NBI), technologies of spectral color highlighting (FICE) and blue laser image (BLI) in endoscopic diagnostics of colon neoplasms. The aim of virtual chromoscopy is to make surface structures and capillary network more detailed; it is achievable while using optical filters and post-computer image processing. Virtual chromoscopy BLI is an effective technique for endoscopic diagnostics of neoplasms of the colon; however, there are still a number of unresolved issues of its application which require further study and improvement. *Keywords:* colorectal cancer, endoscopy, laser diagnostics, virtual chromoscopy, technology of spectral color highlighting.

По данным на 2012 г., рак толстой кишки занимает третье место среди всех злокачественных новообразований у мужчин и второе место у женщин [23]. За последние 20 лет в России отмечен рост распространенности данной патологии [5]. К основным предраковым изменениям толстой кишки относятся различного вида аденомы (тубулярная, villous, тубуловиллезная) [14]. Отличительной особенностью таких образований является наличие дисплазии слизистой оболочки различной степени выраженности. Согласно международной (Венской) классификации эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта 2000 г., она является признаком несомненного неопластического процесса с риском малигнизации [21].

Возможности современной эндоскопии позволяют эффективно выявлять новообразования толстой кишки. Вместе с тем, использование только белого света не позволяет качественно и в полной мере выявлять предраковые изменения в неоплазиях толстой кишки, что в последующем отражается на выборе тактики лечения пациентов. Появление в последние десятилетия дополнительных технологий осмотра слизистой оболочки толстой кишки, таких как виртуальная хромокопия [3, 4], увеличительная эндоскопия [6], аутофлуоресцентная эндоскопия [7, 12], конфокальная лазерная эндомикроскопия [8] значительно повысили ценность эндоскопических исследований.

Наиболее технически простой технологией эндоскопического осмотра толстой кишки является виртуальная

хромокопия [1]. Целью виртуальной хромокопии является улучшение детализации поверхностных структур, капиллярной сети, что достижимо за счет применения оптических фильтров и посткомпьютерной обработки изображений. На сегодняшний день существует ряд технологий виртуальной хромокопии в виде узкоспектрального изображения (NBI), технологии спектрального цветового выделения (FICE), изображения при помощи синего лазера (BLI). В этой статье мы попробуем разобраться, отвечает ли технология изображения при помощи синего лазера современным критериям виртуальной хромокопии.

Известно, что видимый свет можно разделить на семь цветов, каждый из которых имеет свою длину световой волны. Глубина проникновения света в ткани зависит от длины волны. Фиолетовый спектр имеет длину волны в 400 нм и не может проникнуть в глубинные структуры слизистой в отличие от красного спектра, длина волны которого равна 700 нм. Зеленый, синий и желтый спектры имеют промежуточное значение спектра между фиолетовым и красным. Глубина проникновения таких спектров в ткани варьируется от 0,15 до 0,3 мм [18]. Одной из структур, поглощающих световое излучение в слизистой оболочке, является белок гемоглобин, пиковое накопление которого соответствует длине волны, равной 415 нм, что соответствует синему спектру светового излучения. Таким образом капиллярная сеть слизистой оболочки, накапливая световое излучение,

визуально становится видна в виде темно-коричневых извитых структур, тем самым усиливая контрастность сосудистой сети неоплазий толстой кишки.

Технология узкоспектрального изображения Narrow band imaging (NBI) широко применяется в эндоскопии с начала 2000-х годов. Основной задачей ее является усиление контрастности микрососудистого русла путем применения светофильтров 415 и 540 нм. Данные светофильтры отсекают красное свечение и оставляют только синий и зеленый спектры. Использование технологии в паре с увеличительной эндоскопией способно с высокой точностью предположить наличие предраковых изменений в структуре образований, что было доказано рядом исследователей на примере диагностики раннего рака желудка [19, 25]. За счет способности улавливать мельчайшие детали изменений микрососудистого рисунка неоплазий технология узкоспектрального изображения позволяет чаще находить неоплазии толстой кишки в отличие от обычного белого света. По данным Sano Y. et al., NBI позволяет на 27% чаще выявлять плоские и плоско-приподнятые эпителиальные образования [20], которыми зачастую являются зубчатые образования, чья роль в современном канцерогенезе ставится на первые позиции [1, 2]. На примере проспективного рандомизированного исследования, проводимого Irina Ioana Vişovan et al., было выявлено, что частота обнаружения аденом при помощи NBI составляет 35,3% против 20% при осмотре в белом свете [16]. Учитывая современные тенденции в эндоскопии, врач стремится быть независимым при постановке диагноза, зачастую применение виртуальной хромокопии позволяет прогнозировать гистологический диагноз. За счет анализа микрососудистого рисунка NBI способна в 92% случаев отличить гиперпластическое образование от аденомы, тем самым выявить неопластичность образования [24]. Специфичность прогноза гистологического диагноза с помощью NBI варьируется в диапазоне 62–93% [13].

В 2005 году компания Fujifilm представила эндоскопическое оборудование с технологией спектрального цветового выделения Flexible spectral imaging (intelligent) color enhancement (FICE). Технология была создана с

целью повысить диагностические возможности эндоскопии в выявлении рака желудка. Такие особенности, как четкость изображения, хорошая люминисценция, позволяет по-новому взглянуть на архитектуру ямочного и структурного компонента образований слизистой оболочки. Технология FICE имеет качественную особенность, которая выделяет ее среди других технологий виртуальной хромокопии, а именно возможность самостоятельно задавать параметры длин волн зеленого, синего и красного спектров с шагом в 5 нм. Это позволяет четко визуализировать микроархитектуру поверхности эпителиального образования (рис. 1).

В отличие от NBI технология спектрального цветового выделения не столь эффективна при выявлении аденом толстой кишки. В проспективном исследовании Aminalai A. et al. были задействованы 8 опытных эндоскопистов из различных медицинских учреждений, где при анализе результатов обследования 1318 пациентов, подвергшихся колоноскопии с осмотром в белом свете и FICE, не была выявлена разница между двумя методами осмотра; количество аденом, выявленных в белом свете, составило 183 против 184 при осмотре в FICE. Аналогичные результаты были получены в диагностике гиперпластических полипов [9]. В другом крупном исследовании была предпринята попытка выяснить, как часто применение технологии FICE в отличие от белого света не позволяет выявить эпителиальные образования кишки или выяснить так называемую частоту пропуска аденом. По результату исследования не было выявлено значимой разницы между методами осмотра, применение технологии FICE показало более лучший результат в 1,6% [11]. Возможность эндоскопистом прогнозировать гистологический диагноз на основании применения технологии FICE было проанализировано в исследовании Kamiński M.F. et al. Скрининговую колоноскопию с возможностью FICE и увеличением прошли 763 пациента. Оценке ямочного и микрососудистого рисунка были подвергнуты 525 эпителиальных образований до 10 мм в диаметре. Было выявлено, что диагностическая точность методики в паре с увеличением достигает 98%. В группе пациентов, у которых использовалась только

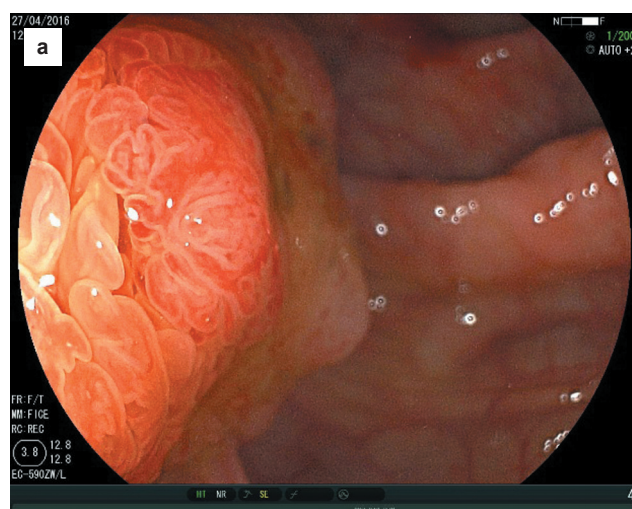


Рис. 1. Осмотр образования толстой кишки в белом свете +увеличение (а). FICE + увеличение (б) (фото авторов)

технология спектрального цветового выделения, этот показатель достигал 76% [17]. Японскими исследователями был проведен сравнительный анализ диагностических возможностей ямочного и микрососудистого рисунка FICE и NBI с возможностью увеличения. Окончательная гистологическая верификация 235 образований показала, что методы имеют высокую точность оценки характеристик поверхности эпителиальных образований.

Тем не менее четкость визуализации микрососудистого рисунка технологией спектрального цветового выделения FICE уступает NBI даже при условии использования в паре с увеличением, но превосходит NBI в четкости изображения ямочного рисунка [27]. Учитывая вышеизложенные особенности методов виртуальной хромоскопии, по своей чувствительности и специфичности аналогичные витальной хромоскопии, европейская ассоциация гастроэнтерологов рекомендует использовать FICE и NBI для определения характеристики эпителиальных образований толстой кишки диаметром до 5 мм без гистологической верификации. Но рекомендует строго соблюдать при этом следующие условия: применение измерительных методик (раскрытых браншей форцепов) образований, детальная видео- и фотофиксация образования и исполнение процедуры опытным эндоскопистом. С другой стороны, ассоциация не рекомендует использовать FICE как метод выявления аденом [17].

Поводом для разработки технологии изображения при помощи синего лазера blue laser imaging (BLI) (Fujinon, Fujifilm Co., Saitama, Japan) являлась попытка компенсировать недостатки FICE. Технология BLI применяется японскими гастроэнтерологами с 2011 года. Существует два вида эндоскопических комплексов и эндоскопов, в которых применяют эту технологию: в одном применяются лазерные источники света LASEREO system LL-4450, в другом – светодиодные ELUXEO 7000. Принцип действия изначальной технологии заключался в воздействии светового излучения на фотоактивный элемент – фосфор, который располагается на дистальной части эндоскопа. Под воздействием белого света фотоактивный элемент начинает излучать специфичес-

кое свечение, которое в отличие от стандартного белого света имеет гомогенное, контрастное освещение всей поверхности интересующего участка. По сути это позволяет за один стоп-кадр оценить большую площадь поверхности эпителиального образования.

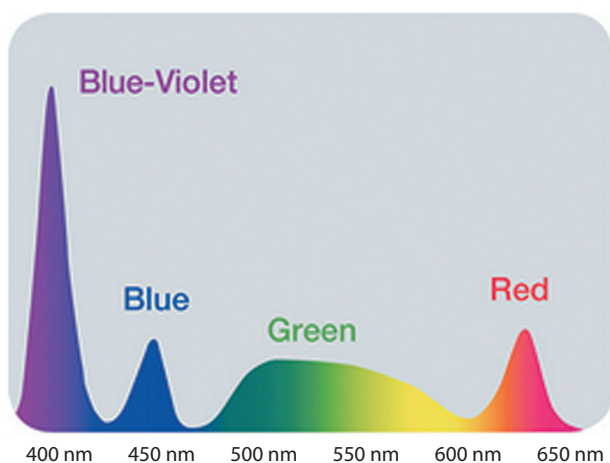
В лазерном источнике света LL-4450 использовали два лазера с разными длинами волн. Один из них – лазер для осмотра в белом свете (пиковая длина волны: 450 ± 10 нм), он возбуждает фосфор для создания белой световой подсветки с более широким спектральным распределением, что позволяет за один стоп-кадр оценить большую площадь поверхности эпителиального образования. Другой – коротковолновый узкополосный лазер (BLI-лазер, пиковая длина волны: 410 ± 10 нм), который используется для получения информации о микрососудах и изменениях на поверхности слизистой оболочки, а также контрастирует глубокие кровеносные сосуды подслизистого слоя.

Лазерный вариант технологии имеет высокую стоимость, поэтому в настоящее время применяется светодиодный, о котором в дальнейшем и пойдет речь. Принцип технологии основан на излучении светодиодного излучения в двух режимах: один режим имеет световое излучение с длиной волны синего спектра в 410 нм, которое способствует визуализации кровеносных сосудов слизистой; второй режим имеет световое излучение с длиной волны 450 нм и дает хорошую контрастность ямочного рисунка (рис. 2).

BLI способна давать большую четкость поверхностных структур, тем самым предоставляя наиболее точную картину при наличии углубленных и приподнятых участков в структуре эпителиального образования (рис. 3).

В одном из крупных исследований на основании осмотра 900 пациентов было выявлено, что BLI незначительно, но превосходит осмотр в белом свете с целью выявления эпителиальных образований. А результаты сравнения той же самой функции сопоставимы с результатами, полученными при осмотре с NBI [15]. В исследовании Shimoda R. et al. определяли количество пропускаемых аденом у пациентов во время осмотра при помощи белого света и BLI. Было выявлено, что использование

BLI mode



White light mode

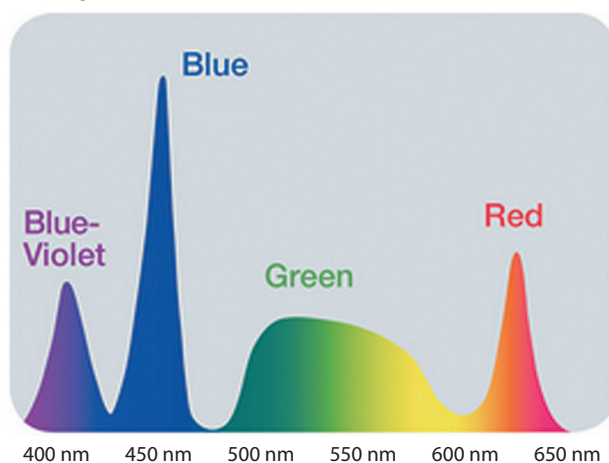
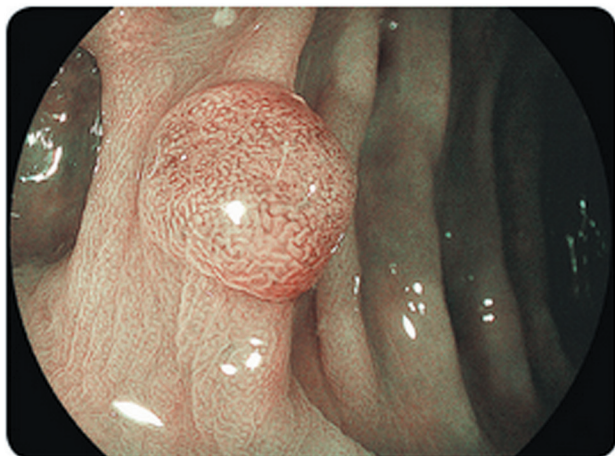
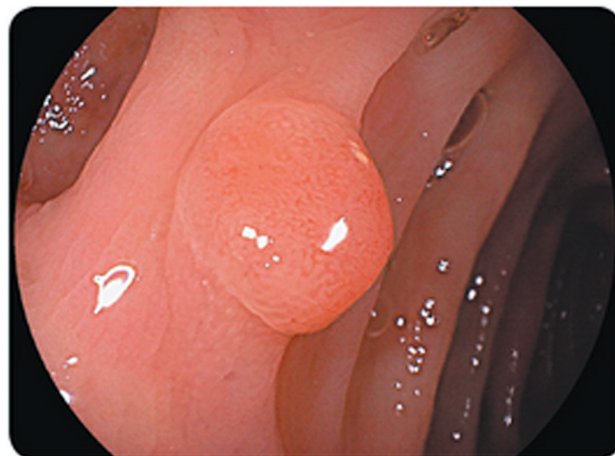


Рис. 2. Световой спектр в режиме BLI – высокая пиковая интенсивность коротковолнового света (сине-фиолетового и синего) в сравнении с режимом «белого света» (фото с сайта www.bli.eu/about-bli/)

BLI mode



White light mode

Рис. 3. Осмотр образования толстой кишки в режиме BLI (а) и в белом свете (б) (фото с сайта www.bli.eu/about-bli/)

BLI способно в 9 раз снизить количество пропущенных аденом в отличие от белого света [22]. Учитывая схожесть NBI и BLI в отношении улучшения визуализации микрососудистого рисунка, японские исследователи изучали возможности BLI в этом вопросе. Сосудистый рисунок не только помогает выявить неопластичность эпителиальных образований, но и позволяет прогнозировать инвазивный рост того или иного образования. На примере 748 образований были проанализированы данные микрососудистых рисунков, полученные в ходе осмотров при помощи BLI, с возможностью увеличения и стандартной хромокопии с возможностью увеличения. Точность дифференциальной диагностики BLI и витальной хромокопии составила 98,4 против 98,7%.

В дополнение к этому, точность дифференциальной диагностики в отношении инвазивности образований составила 89,5 против 92,1% ретроспективно. Тем самым можно сделать вывод о том, что диагностические возможности новейшего метода виртуальной хромокопии BLI в отношении анализа микроваскулярного рисунка высоки [26].

Одним из неоспоримых преимуществ FICE является оценка ямочного рисунка, и в первую очередь для прогнозирования гистологического диагноза целесообразно использовать данную технологию, но так как BLI является неким симбиозом NBI и FICE, была изучена эффективность технологии BLI для дифференциальной диагностики новообразований в сравнении с осмотром в белом свете и NBI. В соответствии с данными проведенных исследований, диагностическая точность BLI без увеличения в вопросе дифференцировки гиперпластических и аденоматозных полипов менее 10 мм в диаметре составляет 95,2% в отличие от белого света, диагностическая точность которого составляет 83,2%. В дополнение к этому, диагностическая точность BLI с увеличением по сравнению с NBI составила 74 против 77,8% при NBI [10, 28, 29].

В современных условиях для качественной диагностики и лечения образований толстой кишки требуются дополнительные методики визуализации. Точность подобных систем схожа с традиционным методом ви-

тальной хромокопии, но их техническое применение в клинической практике значительно проще. Технология BLI является эффективной технологией визуализации эпителиальных образований толстой кишки.

Литература

1. Агейкина Н.В., Дуванский В.А., Князев М.В. Альтернативный путь развития колоректального рака. Эндоскопические и морфологические особенности зубчатых поражений // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 8. – С. 3–10.
2. Агейкина Н.В., Дуванский В.А., Князев М.В. и др. Альтернативный путь развития колоректального рака. Гистогенетические и молекулярные особенности зубчатых поражений // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 7 (107). – С. 4–12.
3. Дуванский В.А., Князев М.В., Краев Г.П., Осин В.Л. Эндоскопия в узком спектре и оптическая когерентная томография в диагностике толстокишечных неоплазий // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – Т. 1. – С. 206.
4. Дуванский В.А., Белков А.В., Широкопояс А.С. Технология спектрального цветового выделения в эндоскопической диагностике колоректальных неоплазий // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – № 5. – Т. 25. – С. 114.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2014. – 250 с.
6. Князев М.В., Дуванский В.А., Агейкина Н.В. Тримодальная эндоскопия в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта // Клиническая эндоскопия. – 2012. – № 4. – С. 2.
7. Князев М.В., Дуванский В.А. Аутофлуоресцентная эндоскопия в диагностике колоректальных неоплазий // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – № 1. – С. 186.
8. Шулешова А.Г., Брехов Е.И., Завьялов М.О. и др. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике неоплазий желудка // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – № 5. – С. 24–30.
9. Aminai A., Rösch T., Aschenbeck J. et al. Live image processing does not increase adenoma detection rate during colonoscopy: a randomized comparison between FICE and conventional imaging (Berlin Colonoscopy Project 5, BECOP-5) // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 2383–2388.
10. Arihiro Nakano, Yoshiki Hirooka et al. Comparison of the diagnostic ability of blue laser imaging magnification versus pit pattern analysis for colorectal polyps // Endosc. Int. Open. – 2017 Apr. – Vol. 5 (4). – E224–E231.
11. Chung S.J., Kim D., Song J.H. et al. Efficacy of computed virtual chromoendoscopy on colorectal cancer screening: a prospective, randomized, back-to-back trial of Fuji Intelligent Color

- Enhancement versus conventional colonoscopy to compare adenoma miss rates // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – Vol. 72. – P. 136–142.
12. *Douvansky V.A., Kniazev M.V.* Autofluorescent endoscopic diagnostics of epithelial neoplasms in the colon // *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* – 2015. – Vol. 30 (Suppl. 4). – P. 211.
 13. *Fujiya M., Kohgo Y.* Image-enhanced endoscopy for the diagnosis of colon neoplasms // *Gastrointest Endosc.* – 2013. – Vol. 77. – P. 111–118.
 14. *Jass J.R.* Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features // *Histopathology.* – 2007. – Vol. 50 (1). – P. 113–130.
 15. *Ikematsu H., Sakamoto T. et al.* Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laserimaging: a multicenter randomized controlled trial // *Gastrointest Endosc.* – 2017 Aug. – Vol. 86 (2). – P. 386–394.
 16. *Irina Ioana Vişovan, Marcel Tanău et al.* The role of narrow band imaging in colorectal polyp detection // *Bosn. J. Basic. Med. Sci.* – 2017 May. – Vol. 17 (2). – P. 152–158.
 17. *Kamiński M.F., Hassan C., Bisschops R. et al.* Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // *Endoscopy.* – 2014. – Vol. 46 (5). – P. 435–449.
 18. *Kuznetsov K., Lambert R., Rey J.F.* Narrow-band imaging: potential and limitations // *Endoscopy.* – 2006. – Vol. 38 (1). – P. 76–81.
 19. *Nakayoshi T., Tajiri H., Matsuda K. et al.* Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: Correlation of vascular pattern with histopathology (including video) // *Endoscopy.* – 2004. – Vol. 36. – P. 1080–1084.
 20. *Sano Y., Ikematsu H., Fu K.I. et al.* Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps // *Gastrointest Endosc.* – 2009. – Vol. 69. – P. 278–283.
 21. *Schlemper R.J., Riddell R.H., Kato Y. et al.* The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia // *Gut.* – 2000. – Vol. 47 (2). – P. 251–255.
 22. *Shimoda R., Sakata Y. et al.* The adenoma miss rate of blue-laser imaging vs. white-light imaging during colonoscopy: a randomized tandem trial // *Endoscopy.* – 2017 Feb. – Vol. 49 (2). – P. 186–190.
 23. *Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al.* Global cancer statistics, 2012 // *CA Cancer J. Clin.* – 2015. – Vol. 65 (2). – P. 87–108.
 24. *Van den Broek F.J., Reitsma J.B., Curvers W.L. et al.* Systematic review of narrow-band imaging for the detection and differentiation of neoplastic and nonneoplastic lesions in the colon (with videos) // *Gastrointest Endosc.* – 2009. – Vol. 69. – P. 124–135.
 25. *Yao K., Oishi T., Matsui T. et al.* Novel magnified endoscopic findings of microvascular architecture in intramucosal gastric cancer // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 56. – P. 279–284.
 26. *Yoshida N., Hisabe T., Inada Y. et al.* The ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of invasion depth of colorectal neoplasms // *J. Gastroenterol.* – 2013. DOI: 10.1007/s00535-013-0772-7.
 27. *Yoshida N., Naito Y., Kugai M. et al.* Efficacy of magnifying endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement in the diagnosis of colorectal tumors // *J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 46. – P. 65–72.
 28. *Yoshida N., Hisabe T., Hirose R. et al.* Improvement in the visibility of colorectal polyps by using blue laser imaging // *Gastrointest Endosc.* – 4 April 2015. – Vol. 20. – P. 11–15.
 29. *Yoshida N., Yagi N., Inada Y. et al.* Ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of colorectal polyps // *Dig Endosc.* – 2014. – Vol. 26. – P. 250–258.

Поступила в редакцию 27.04.18 г.

Для контактов: Белков Артур Владимирович
E-mail: ezrasx@mail.com

АНОНС**Образовательная программа повышения квалификации врачей
по теме «Применение лазерных медицинских систем
в амбулаторно-поликлинической практике
в хирургии и онкологии»****ANNOUNCEMENT****Educational program of advanced training
on «The Use of Laser Medical Systems in Outpatient Practice
in Surgery and Oncology»**

Специалистами Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр лазерной медицины имени О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России») при поддержке ОАО «РОСНАНО» Фонда инфраструктурных и образовательных программ была разработана обучающая дополнительная профессиональная образовательная программа повышения квалификации по теме «Применение лазерных медицинских систем в амбулаторно-поликлинической практике в хирургии и онкологии». Инициатором разработки программы явилась компания ООО «Научно-техническое объединение «ИРЭ-Полус» – одна из ведущих производителей отечественной лазерной техники в России.

Партнеры по программе:

- Фонд инфраструктурных и образовательных программ;
- ООО «Научно-техническое объединение «ИРЭ-Полус».

Программа позволяет систематизировать знания о лазерных технологиях и их отличиях от традиционных методик, применяемых в современной амбулаторно-поликлинической практике. Слушатели курса изучат показания и методики применения современных хирургических лазерных технологий в лечении основных хирургических заболеваний в рамках своей специализации, а также смогут овладеть навыками работы с современными лазерными хирургическими установками. Общий объем образовательной программы составляет 72 часа.

Целевой аудиторией программы являются специалисты хирургического профиля, включая врачей-хирургов лечебно-профилактических учреждений, преподавателей хирургических кафедр образовательных организаций и сотрудников научно-исследовательских институтов хирургического профиля, врачей онкологов, акушеров-гинекологов, колопроктологов, урологов.

Основной задачей программы является совершенствование профессиональных знаний специалистов указанных профилей в области применения современных медицинских лазерных систем.

В марте успешно прошла пилотная реализация программы на группе специалистов в количестве 25 человек.

Программа состоит из 6 разделов/модулей. Первый модуль – базовый и посвящен актуальным вопросам использования современных лазерных медицинских систем. Базовый модуль предназначен для всех врачей – слушателей программы. Остальные модули (со 2-го по 6-й) посвящены специализированным вопросам применения лазерных медицинских систем в амбулаторно-поликлинической практике (2-й и 3-й модуль предназначен для хирургов, 4-й – для хирургов, урологов и колопроктологов, 5-й – хирургов, онкологов, акушер-гинекологов, 6-й – хирургов и онкологов).

Поскольку программа предусматривает самостоятельную работу слушателей, разработан электронный учебный курс для дистанционного обучения «Применение лазерных медицинских систем в амбулаторно-поликлинической практике в хирургии и онкологии», включающий лекции, видео-мастер-классы, тестирование. Тематика ЭУК включает в себя темы из всех 6 модулей программы. Объем учебного материала всех разделов ЭУК (по всем 6 модулям) составляет 24 часа. Структура модулей предусматривает лекции, семинары, практические занятия. Также предусмотрены мастер-классы в форме практических занятий с демонстрацией и обсуждением техник и методик применения лазерных медицинских систем, разборов клинических случаев, представления результатов использования лазерных систем в динамике (демонстрация прооперированного пациента по прошествии времени). Образовательные технологии программы направлены на достижение результатов по обеспечению практических умений и навыков работы

с современными лазерными медицинскими системами. Упор сделан на визуализацию излагаемого материала, практические занятия и диалоговое взаимодействие педагогического работника со слушателями, в том числе в интерактивном режиме, самостоятельную работу слушателей по овладению учебным материалом.

Лекции сопровождаются демонстрацией презентации и видеороликов (в составе ЭУК). Мастер-классы проводятся в форме практических занятий с демонстрацией и обсуждением технологий применения лазерных медицинских систем, а также в форме разборов клинических случаев.

Программа включает входной контроль уровня компетенций слушателей, промежуточные тестирования для контроля усвоения материала. Итоговая аттестация проводится в форме тестирования и карт анализа опыта практической деятельности. По итогам прохождения аттестации слушателям выдаются удостоверения о повышении квалификации.

На программу могут быть зачислены специалисты с высшим образованием по специальности «Лечебное дело», задействованные в оказании медицинской помощи пациентам хирургического и онкологического профиля в амбулаторно-поликлинических условиях.

По вопросам зачисления: +7 (499)766-10-35; +7 (906) 764-5089,
e-mail: 7645089@mail.ru

Куратор учебных курсов:
Финаева Ольга Александровна

Правила оформления статей

Instructions for Authors

«Лазерная медицина» – научно-практический журнал, освещающий состояние и развитие современных лазерных технологий в медицине. Печатает результаты оригинальных исследований и разработок, не публиковавшиеся ранее и не предназначенные к публикации в других изданиях, а также заметки из практического опыта, материалы информационно-аналитического характера (обзоры, клинические лекции, хроника событий и др.). Публикация бесплатна. Журнал включен в последнюю редакцию Перечня ВАК. Статьи, поступившие в редакцию, проходят обязательное рецензирование. Замечания рецензентов должны быть учтены авторами. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи без искажения их основного содержания. Рукописи работ авторам не возвращаются.

В редакцию представляются:

1. Сопроводительное письмо
2. Бумажный вариант статьи с иллюстративным материалом и рефератом в двух экземплярах
3. Электронный вариант на CD

1. Сопроводительное письмо

от учреждения с направлением статьи для публикации в журнале. Если работа выполнялась на базе нескольких учреждений, необходимо направление от каждого из них. Если статья является частью диссертационного исследования, это должно быть указано в сопроводительном письме.

2. Бумажный вариант статьи с иллюстративным материалом и рефератом – в двух экземплярах,

на одном из которых на первой странице должна быть виза руководителя и печать направляющего учреждения, а на последней странице – подписи всех авторов с указанием фамилии, полного имени и отчества, ученой степени, звания, должности и места работы. В соответствии с последними требованиями ВАК следует выделить контактное лицо, для которого должны быть дополнительно представлены: номер контактного телефона, адреса электронной почты или полный почтовый адрес для переписки.

На первой странице указывают: 1) код по УДК; 2) фамилию(и) и инициалы автора(ов); 3) название статьи; 4) наименование учреждения(ий), где выполнена работа; 5) ключевые слова, отражающие основное содержание статьи (не более 7).

Текст печатается на одной стороне листа А4, шрифт 12 с двойным интервалом между строчками (в среднем на странице не более 30 строк по 60 знаков в строке, включая интервалы между словами), поля не менее 2 см.

Таблицы должны иметь заголовки и графы, удобные для чтения. Их данные не следует повторять в тексте.

Иллюстрации должны быть контрастными и четкими. На обороте одного экземпляра рисунка (фото) карандашом обозначают верх и низ, проставляют номер, фамилию автора, название статьи. Подписи к иллюстрациям дают на отдельном листе в порядке их нумерации. Рисунки вкладывают в конверт, надписывая фамилию автора и название статьи. Место, где в тексте должен помещаться рисунок, отмечают квадратом на полях.

Реферат представляется в двух экземплярах на отдельном листе с переводом на английский язык. Указываются авторы, название статьи, ключевые слова, как на первой странице статьи. Текст объемом 150–200 слов должен обеспечить понимание основных положений статьи без ее прочтения и содержать разделы: цель, место проведения, организация исследования, больные, вмешательства, методы исследования, основные результаты и выводы. Не следует дублировать в реферате текст заключения из самой статьи. Обращаем внимание авторов на то, что именно требуемая информация в первую очередь отражается в дальнейшем во всех реферативных изданиях и электронных базах данных.

Сокращения (кроме общепринятых сокращений мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Аббревиатуры в названии статьи не приводятся, а в тексте расшифровываются при первом упоминании. Единицы измерения физических величин и биомедицинских параметров приводятся в системе СИ. Формулы визуируются автором на полях. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках с указанием номера в списке литературы: ...согласно данным [11]...

Объем статей для рубрики «Оригинальные исследования» – не более 12 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитированной литературы. Для рубрики «Из практического опыта» – не более 5 страниц, для рубрики «Новости» – 1–2 стр. Объем обзорно-теоретических статей и клинических лекций согласовывается с редакцией журнала.

План оригинальных статей – строго следующий:

⇒ 1) **введение**, обосновывающее постановку задачи исследования и четко обозначающее его цель;

⇒ 2) **материалы и методы исследования**. Следует четко описать организацию исследования, место проведения, группы исследованных больных (экспериментальных животных, моделей), контрольные группы, охарактеризовать проводимые вмешательства: указать использованную аппаратуру и ее производителя, источники, параметры и способы воздействия лазерного излучения, дозы, способы введения, международные названия и производителей примененных лекарственных и диагностических средств, прочие лечебно-диагностические процедуры. Обязательно описать **методы статистического анализа данных**;

⇒ 3) **результаты исследования**;

⇒ 4) **обсуждение** (допускается объединение п. 3 и п. 4);

⇒ 5) **заключение** (необязательно);

⇒ 6) **выводы** (можно объединить с заключением) должны точно соответствовать поставленным целям и задачам;

⇒ 7) **список цитируемой литературы**,

где в алфавитном порядке перечисляются цитируемые авторы сначала на русском, затем на иностранных языках. Все библиографические сведения должны быть тщательно выверены, за допущенные ошибки несет ответственность автор статьи.

Для журнальных статей указываются фамилии и инициалы автора, полное название статьи, название журнала, год, номер тома и выпуска, страницы (от – до). Пример: *Картелишвев А.В., Коколина В.Ф., Васильева О.А. и др. Лазерная профилактика перинатальных осложнений фетоплацентарной недостаточности // Лазерная медицина. 2006. Т. 10. Вып. 3. С. 14–22.*

Для статей из сборников – фамилии и инициалы автора, полное название статьи, название сборника, место и год издания, страницы (от – до). Пример: *Каплан М.А. Лазерная терапия: механизмы действия и возможности // 1-й Междунар. конгр. «Лазер и здоровье». Лимассол-М., 1997. С. 88–92.*

Для книг указываются фамилия и инициалы автора, полное название работы, место и год издания, количество страниц. Пример: *Скобелкин О.К. Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике. М.: Медицина, 1991. 276 с.*

Для **авторефератов диссертаций** – фамилия и инициалы автора, полное название работы, докторская или кандидатская, место издания, год, количество страниц. Пример: *Попова Е.А. Эндоскопическая фотодинамическая терапия в комплексном лечении дуоденальных язв: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 26 с.*

Статьи в рубрику «Из практического опыта» могут быть написаны **по произвольному плану**, не обязательны список цитируемой литературы и реферат. Важно отразить суть оригинального наблюдения, предложения, разработки и т. д.

3. Электронный вариант на CD.

Текст набирается без форматирования и переносов, сохранить как Документ Word. Шрифт Times New Roman, размер 12, двойной межстрочный интервал. Электронные копии иллюстраций представляются на отдельных носителях в формате, согласованном с редакцией.

Статьи, оформленные с нарушениями данных требований, редакцией не рассматриваются.

Материалы направляются в редакцию простым письмом по адресу:

121165, Москва, ул. Студенческая, д. 40,

ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России»,
редакция журнала «Лазерная медицина».

Отправка каких-либо материалов в редакцию по электронной почте допускается в порядке исключения только по согласованию с редакцией.

Контактный телефон (499) 249-36-52

E-mail: ziganova@yandex.ru

ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. СКОБЕЛКИНА ФМБА РОССИИ»

- **ИЗДАЕТ научно-практический журнал «ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА»**, адресованный широкому кругу специалистов по лазерной медицине: практикующим врачам, исследователям, разработчикам аппаратуры. Издание включается в базы данных ВИНТИ РАН и «Российский индекс научного цитирования» на платформе Научной электронной библиотеки (<http://www.elibrary.ru>). Входит также в «Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук» (последняя редакция ВАК – июнь 2015 г., <http://vak.ed.gov.ru>). Периодичность – 4 номера в год.

НЕ ЗАБУДЬТЕ ПОДПИСАТЬСЯ НА НАШ ЖУРНАЛ!

Напоминаем, что на 2018 г. на журнал «Лазерная медицина» можно подписаться:

- **в почтовом отделении связи по Объединенному каталогу «Пресса России». Индекс 43176; каталожная цена – 400 руб. за один выпуск;**
- **на сайте Научной электронной библиотеки** – полнотекстовая электронная версия (<http://www.elibrary.ru>);
- **через редакцию журнала** (на любой срок) **и на мероприятиях, проводимых ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России».**

Подписка на электронную версию журнала через:

- **Электронную библиотеку Руконт** – +7 (495) 680-89-62, rucont.ru
- **Интернет-магазин «Пресса по подписке»** – +7 (495) 680-99-71, www.akc.ru
- **Интернет-магазин объединенного каталога «Пресса России»** – +7 (495) 631-62-54, www.pressa-rf.ru

Стоимость редакционной подписки на 2018 год (включая НДС 10%):

- на год – **1600 руб.** для индивидуальных подписчиков; **2000 руб.** для организаций;
- на полугодие – **800 и 1000 руб.** соответственно.

Способ оплаты – по согласованию с редакцией.

Контактная информация для оформления редакционной подписки:

121165, Москва, ул. Студенческая, д. 40,

ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», редакция журнала;

тел. **8-499-249-36-52**; электронная почта: ziganova@yandex.ru

По заявкам читателей редакция предоставляет архивные номера журнала, готовит тематические подборки публикаций (самовывоз или отправление по почте наложенным платежом). Обращаем внимание читателей, что на сайте Научной электронной библиотеки (<http://www.elibrary.ru>) в настоящее время в свободном доступе размещены полные тексты из выпусков журнала 2007–2011 гг.

- **ЕЖЕМЕСЯЧНО ПРОВОДИТ**

КУРСЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ ПО ЛАЗЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

(лицензия № 2578 от 19 марта 2012 г.)

Слушателями курсов могут быть как начинающие работать в области лазерной медицины, так и желающие повысить свою квалификацию. На курсах читают лекции и проводят практические занятия ведущие сотрудники центра: проф. В.И. Елисеенко, проф. Е.Ф. Странадко, проф. В.А. Дербенев, д. м. н. Ю.В. Алексеев, д. м. н. А.А. Ачилов и другие известные специалисты.

По окончании курсов выдается удостоверение государственного образца на право работы с лазерной медицинской техникой (Приказ МЗ РФ № 162 от 19.05.92 г. «О мерах по усилению контроля за разработкой и применением лазерной техники в медицине»).

Адрес: **121165, г. Москва, ул. Студенческая, д. 40, ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России».**

Телефоны для справок: **8-499-766-10-35; 8-906-764-50-89**

7645089@mail.ru – Финаева Ольга Александровна.



Образец заполнения бланка при подписке через почтовые отделения

Ф. СП-1

ОБРАЗЕЦ

АБОНЕМЕНТ

на газету
Лазерная медицина
(наименование издания)

43176
(индекс издания)

Количество комплектов

1

на 2018 год по месяцам:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
						X	X	X	X	X	X

Куда

123456
(почтовый индекс)

Москва
(адрес)

ул. Тверская, д. 7, кв. 54

Кому

Ивановой З.Я.
(фамилия, инициалы)

ОБРАЗЕЦ

ДОСТАВочная КАРТОЧКА

На газету
Лазерная медицина
(наименование издания)

43176
(индекс издания)

ПВ

место

ли-тер

Стоимость

подписки
пере-адресовки

руб. коп.

руб. коп.

Количество комплектов

1

на 2018 год по месяцам:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
						X	X	X	X	X	X

Куда

123456
(почтовый индекс)

Москва, ул. Тверская, д. 7, кв. 54
(адрес)

Кому

Ивановой З.Я.
(фамилия, инициалы)

ЛАЗЕРНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ АППАРАТЫ



Аппарат на CO₂-лазере «Л'Мед-1»

- CO₂-лазер – лидер среди лазеров по спектру применения.
- Оптимален для косметологии, гинекологии, амбулаторной хирургии, дерматологии, оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии, пластической хирургии, ожоговой хирургии, нейрохирургии, онкологии, стоматологии и т. д.
- Обеспечивается: бескровный разрез, иссечение мягких биотканей, послойное и фракционное удаление мягких биотканей, выпаривание пораженной биоткани, хирургическая обработка и санация ран.
- Точное дозирование воздействия, исключающее перегрев окружающей биоткани.
- Возможность стыковки с кольпоскопами и операционными микроскопами любых моделей.
- Возможность использования одного аппарата на нескольких направлениях медицины.
- Новейшие методики лазерного лечения.

Высокий уровень результатов для клиник и центров любого уровня.

Аппараты на диодных лазерах серии «Лазермед»

- Доступные лазерные аппараты с необходимым набором функций.
- Оптимальны для амбулаторной хирургии, дерматологии, оториноларингологии, флебологии.
- Обеспечивается: бескровный разрез, иссечение мягких тканей, чрескожное удаление сосудистых патологий, эндовазальная коагуляция, хирургическая обработка и санация ран.
- Бесконтактное и контактное воздействие.
- Возможность доставки излучения к биоткани без использования световода.

Большие возможности для клиник любого уровня.



Реклама



ООО «Русский инженерный клуб»
300053, г. Тула, ул. Вильямса, д. 8
+7(4872)48-47-25, 48-44-69
www.lasermed.ru
e-mail: rik@lasermed.ru

Аппарат лазерный медицинский АЛМ-30-01 «Л'Мед-1»,
Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1923 от 09.09.2014 г.
Аппарат ИК- и К-лазерный хирургический импульсно-периодический
полупроводниковый мощностью 10 Вт «Лазермед-10-01»,
Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/2111 от 30.12.2014 г.
Аппарат лазерный хирургический полупроводниковый «Лазермед-30»,
Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/06776 от 24.02.2010 г.

