

ISSN 2686-8644 (Online) ISSN 2071-8004 (Print)

# ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА



## LASER MEDICINE



2020 / Том (Vol) 24 / № 2-3

Хирургический диодный аппарат «КРИСТАЛЛ» является лазерным прибором последнего поколения, разные модификации которого специально созданы для различных областей медицины:

- дерматология и малая поликлиническая хирургия;
- косметология;
- оториноларингология;
- гинекология;
- флебология (ЭВЛК);
- проктология.



**ОСНОВНЫМИ ПЛЮСАМИ ПРИБОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ  
МАЛЫЕ ГАБАРИТЫ, НИЗКАЯ СТОИМОСТЬ И БЫСТРАЯ ОКУПАЕМОСТЬ.**



Аппарат «Мустанг-2000 ЛИПО» для холодного лазерного липолиза.

Лазерный липолиз – новейшая методика эстетической медицины, направленная на локальное устранение жировых отложений и целлюлита на проблемных участках без хирургического вмешательства, проколов или инъекций.

**НАДЕЖНОСТЬ** – аппарат разработан на базе одного из лучших профессиональных аппаратов лазерной терапии «Мустанг-2000».

**КОМПАКТНОСТЬ** – вес аппарата менее 3 кг.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ** – уменьшение талии до 11 см за курс из 10 процедур.

**УДОБСТВО** – имеет простое и наглядное управление, малый вес и габариты.

**БЕЗОПАСНОСТЬ** – соответствует современным требованиям стандартов безопасности.

ISSN 20-718004; DOI: <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2020-24-2-3>

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
SCIENTIFIC AND CLINICAL JOURNAL

# ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

L A Z E R N A Y A M E D I C I N A



## LASER MEDICINE

*Журнал основан в 1997 году*  
*The magazine was founded in 1997*

**Учредитель:**  
ФГБУ «Государственный научный  
центр лазерной медицины  
им. О.К. Скобелкина»  
ФМБА России

**Founder:**  
«O.K. Skobelkin State Scientific  
Center of Laser Medicine»  
FMBA of Russia  
Moscow, Russia

**2020 / Том (Vol) 24 / № 2–3**

---

**ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА** – научно-практический рецензируемый журнал. Основан в 1997 г. Выходит 4 раза в год. К публикации принимаются теоретические, экспериментальные и клинические статьи по проблемам лазерной медицины, подготовленные в соответствии с правилами для авторов, размещенными в конце номера и на сайте журнала.

Регистрационный ПИ № ФС 77-69450 (14 апреля 2017 г.).  
В регистре ISSN (International Standard Serial Number) зарегистрирован под названием Lazernaâ medicina, сокращенно Lasern. med. ISSN 2071-8004.  
Подписной индекс в Объединенном каталоге «Пресса России» – 43176.

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Журнал включен в Russian Science Citation Index (RSCI): Импакт-фактор журнала 0,442.  
Журнал индексируется в базах данных: ВИНИТИ; Ulrich Periodicals Directory.

Зав. редакцией С.Н. Серьянова  
Адрес редакции: 121165, Москва, ул. Студенческая, 40. Тел. 8(495)661-01-85.  
E-mail: journal@goslasmed.ru. Сайт журнала: <http://goslasmed.elpub.ru/jour/>

Опубликованные материалы являются собственностью журнала «Лазерная медицина».  
Копирование и воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Подписано в печать 29.12.2020.  
Заказ № 1664.  
Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати».  
170006, г. Тверь, Беляковский пер., 46.  
Тираж 250 экз.

---

**LASER MEDICINE** is a scientific and practical peer-reviewed journal. Founded in 1997. Published 4 times a year. Theoretical, experimental, and clinical articles on laser medicine prepared in accordance with the rules for authors published at the end of the issue and on the journal's website are accepted for publication.

Registration PI no. FS 77-69450 (April 14, 2017).  
The ISSN (International Standard Serial Number) register is registered under the name Lazernaâ medicina, abbreviated as Laser. med. ISSN 2071-8004.  
Subscription index in the United catalog «Press of Russia» – 43176.

The Journal is included in the «List of leading peer-reviewed editions, recommended for publication of Candidate's and Doctor's degree theses main results» approved by Higher Attestation Commission (VAK) RF.  
The journal is included in the Russian Science Citation Index (SCI): the journal's impact factor is 0.442.  
The journal is indexed in the databases: VINITI; Ulrich's Periodicals Directory.

Chief of office Seryanova S.N.  
Adress: 121165 Moscow, Studencheskaya str., 40. Tel.: 8(495)661-01-85  
E-mail: journal@goslasmed.ru. Magazine website: <http://goslasmed.elpub.ru/jour/>

The published materials are the property of the «Laser Medicine» journal. Copying and reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the editorial Board.

Signed for printing 29.12.2020.  
Order No. 1664.  
Printed in LTD «Tverskaya fabrika pechati».  
170006, Tver, Belyakovsky lane, 46.  
Edition of 250 copies.

© Лазерная медицина, 2020

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

### Козлов В.И.

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик Международной академии наук высшей школы, академик Европейской академии естественных наук (Ганновер, Германия), заведующий кафедрой анатомии человека ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (RUDN University), Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0001-6332-748x.  
Scopus Author ID: 56823798800

## CHIEF EDITOR

### Kozlov V.I.

MD, PhD, D. Sc., Professor, Honored scientist of Russia, Academician of the International Academy of Sciences of Higher School, Academician of the European Academy of Natural Sciences (Hanover, Germany), Chief of the Anatomy Department, «Peoples' Friendship University of Russia» (RUDN University), Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0001-6332-748x.  
Scopus Author ID: 56823798800.

## ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

### Баранов А.В.

доктор медицинских наук, директор ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0002-7995-758x

## DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

### Baranov A.V.

MD, PhD, D. Sc., Director of «Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine», FMBA of Russia, Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0002-7995-758x.

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### Асташов В.В.

доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (RUDN University) Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0003-2846-1944.

## EDITORIAL BOARD

### Astashov V.V.

MD, PhD, D. Sc., Professor of Anatomy Department «Peoples' Friendship University of Russia» (RUDN University), Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0003-2846-1944.

### Байбеков И.М.

доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории патологической анатомии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В.В. Вахидова» Ташкент, Республика Узбекистан.  
ORCID: 0000-0003-0587-3188.

### Baybekov I.M.

MD, PhD, D. Sc., Professor, Head of Pathological Anatomy Laboratory «Vakhidov Scientific Center of Surgery», Tashkent, Uzbekistan.  
ORCID: 0000-0003-0587-3188.

### Брилль Г.Е.

доктор медицинских наук, академик Российской академии естественных наук, профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия.  
ORCID: 0000-0002-0402-9420.

### Brill G.E.

MD, PhD, D. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Natural Sciences, Head of Pathophysiology Chair, «Razumovsky Saratov State Medical University», Saratov, Russia.  
ORCID: 0000-0002-0402-9420.

### Дуванский В.А.

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0001-5880-2629.

### Duvanskiy V.A.

MD, PhD, D. Sc., Professor, Deputy-Director of «Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine» FMBA of Russia, Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0001-5880-2629.

### Каплан М.А.

доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом лазерной и фотодинамической терапии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), Обнинск, Россия.  
ORCID: 0000-0001-6812-9116.

### Kaplan M.A.

MD, PhD, D. Sc., Professor, Head of Department of Laser and Photodynamic Therapy, «Tsyba Radiological Research Center» Scientific Medical Research Center of Radiology, Obninsk, Russia.  
ORCID: 0000-0001-6812-9116.

---

**Ляндрес И.Г.**

доктор медицинских наук, профессор,  
главный специалист по лазерным медицинским  
технологиям «НПУП лазеры в экологии,  
медицине, технологии»,  
Минск, Республика Беларусь.  
ORCID: 0000-0001-9052-7970.

**Ану Макела**

доктор медицинских наук, профессор,  
руководитель отдела клинических исследований  
«ABER Институт»,  
Хельсинки, Финляндия.  
ORCID: 0000-0002-9262-1036.

**Мамедов М.М.**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий отделом хирургической  
колопроктологии «НИИ клинической  
и экспериментальной хирургии  
им. М.А. Топчибаева», Баку, Азербайджан.  
ORCID: 0000-0002-0196-6101.

**Наседкин А.Н.**

доктор медицинских наук, профессор кафедры  
оториноларингологии ГБУЗ МО «МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0003-3183-8749.

**Рохкинд С.**

доктор медицинских наук, профессор  
Тель-Авивского университета, заведующий  
отделением по восстановлению периферических  
нервов «Ichilov Medical Center»,  
Тель-Авив, Израиль.  
ORCID: 0000-0002-9590-9764.

**Сидоренко Е.И.**

доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН,  
заведующий кафедрой офтальмологии  
ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0002-9648-5625.

**Странадко Е.Ф.**

доктор медицинских наук, профессор,  
руководитель отделения лазерной онкологии  
и фотодинамической терапии ФГБУ «ГНЦ лазерной  
медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России»,  
Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0002-1589-7661.

**Тучин В.В.**

доктор физико-математических наук, профессор,  
заведующий кафедрой оптики и биофотоники  
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный  
исследовательский государственный университет  
им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия.  
ORCID: 0000-0001-7479-2694.

**Lyandres I.G.**

MD, PhD, D. Sc., Professor, Chief Specialist on Laser  
Medical Technologies in Republican Unitary Enterprise  
«Lasers in Ecology, Medicine, and Technology»,  
expert of State Committee for Science and Technologies  
of Belarus Republic, Minsk, Belarus.  
ORCID: 0000-0001-9052-7970.

**Anu Makela**

MD, PhD, D. Sc., (M.A.). T.C.M.D.,  
N.D. Dean of Acupuncture and Bioenergy  
Research Institute «ABER Institute»,  
Helsinki, Finland.  
ORCID: 0000-0002-9262-1036.

**Mamedov M.M.**

MD, PhD, D. Sc., Professor,  
Head of Coloproctologic Surgical  
Department «Topchibashev  
Center of Surgery»,  
Baku, Azerbaijan.  
ORCID: 0000-0002-0196-6101.

**Nasedkin A.N.**

MD, PhD, D. Sc., Professor of Otorhinolaryngology Chair  
«Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical  
Institute», Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0003-3183-8749.

**Rochkind S.**

MD, PhD, D. Sc., Professor in Tel Aviv University,  
Director of Division of Peripheral Nerve Reconstruction,  
Department of Neurosurgery « Ichilov Medical Center»,  
Tel Aviv, Israel.  
ORCID: 0000-0002-9590-9764.

**Sidorenko E.I.**

MD, PhD, D. Sc., Professor,  
Academician of Russian Academy of Sciences,  
Head of Ophthalmology Chair «Pirogov Russian  
National Research Medical University»,  
Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0002-9648-5625.

**Stranadko E.Ph.**

MD, PhD, D. Sc., Professor,  
Head of Department of Laser Oncology and  
Photodynamic Therapy «Skobelkin State Scientific  
Center of Laser Medicine» FMBA of Russia,  
Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0002-1589-7661.

**Tuchin V.V.**

PhD, D. Sc. Phys.-Math., Professor,  
Head of Optics  
and Biophotonics Department  
«Chernyshevsky State Medical University»,  
Saratov, Russia.  
ORCID: 0000-0001-7479-2694.

---

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

### **Алексеев Ю.В.**

доктор медицинских наук, член-корреспондент  
Российской академии естественных наук,  
руководитель отдела медико-биологических  
исследований ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины  
им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0003-4470-1960.

### **Ачилев А.А.**

доктор медицинских наук, руководитель отделения  
лазерной амбулаторной медицины ФГБУ  
«ГНЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина»  
ФМБА России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0001-7220-246x.

### **Беришвили И.И.**

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный  
деятель науки РФ, заведующий лабораторией  
трансмиекардиальной лазерной реваскуляризации  
ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии  
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0002-7796-7856.

### **Гаспарян Л.В.**

кандидат медицинских наук, научный сотрудник  
EMRED Oy, Хельсинки, Финляндия.  
ORCID: 0000-0002-7883-7420.

### **Данилин Н.А.**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель  
отделения пластической хирургии ФГБУ  
«ГНЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина»  
ФМБА России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0003-2937-8173.

### **Дербенев В.А.**

доктор медицинских наук, профессор, главный  
научный сотрудник клинического отдела ФГБУ  
«ГНЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина»  
ФМБА России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0003-1673-7800.

### **Елисеенко В.И.**

доктор медицинских наук, профессор, главный  
научный сотрудник научно-организационного отдела  
ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина»  
ФМБА России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0003-4932-7760.

### **Есауленко И.Э.**

доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ  
ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,  
Воронеж, Россия.  
ORCID: 0000-0002-2424-2974.

### **Иванов А.В.**

доктор физико-математических наук, ведущий  
научный сотрудник лаборатории экспериментальной  
диагностики и биотерапии опухолей НИИ ЭДиТО  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0001-7245-1108.

## EDITORIAL COUNCIL

### **Alekseev Yu.V.**

MD, PhD, D. Sc., Corresponding Member  
of the Russian Academy of Natural Sciences,  
Head of Medico-Biological Research Department  
«Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine»  
FMBA of Russia. Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0003-4470-1960.

### **Achilov A.A.**

MD, PhD, D. Sc., Head of Laser  
Outpatient Medicine Department  
«Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine»,  
FMBA of Russia. Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0001-7220-246x

### **Berishvilli I.I.**

MD, PhD, D. Sc., Professor,  
Head of Laboratory of Transmocardial Laser  
Revascularization «Bakulev Center  
for Cardiovascular Surgery»,  
Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0002-7796-7856.

### **Gasparyan L.V.**

MD, PhD, Researcher in EMRED Oy,  
Helsinki, Finland.  
ORCID: 0000-0002-7883-7420.

### **Danilin N.A.**

MD, PhD, D. Sc., Professor,  
Head of Plastic Surgery Department  
«Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine»,  
FMBA of Russia, Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0003-2937-8173.

### **Derbenev V.A.**

MD, PhD, D. Sc., Professor, Chief Researcher  
of Clinical Department «Skobelkin State  
Scientific Center of Laser Medicine»,  
FMBA of Russia, Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0003-1673-7800.

### **Yeliseenko V.I.**

MD, PhD, D. Sc., Professor, Chief Researcher  
at Department of Scientific Forecasting for Lasers  
in Medicine «Skobelkin State Scientific Center of Laser  
Medicine», FMBA of Russia, Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0003-4932-7760.

### **Yesaulenko I.E.**

MD, PhD, D. Sc., Professor,  
Rector of «Burdenko Voronezh State Medical Academy»,  
Voronezh, Russia.  
ORCID: 0000-0002-2424-2974.

### **Ivanov A.V.**

PhD, D. Sc. Phys.-Math., Professor,  
Leading Researcher in Laboratory  
of Experimental Diagnostics and Biotherapy  
of Tumors «Blokhin Institute of Oncology»,  
Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0001-7245-1108.

**Карандашов В.И.**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий отделением лазерных  
биотехнологий и клинической фармакологии  
ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины  
им. О.К. Скобелкина» ФМБА России,  
Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0002-0026-8862.

**Ковалев М.И.**

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры акушерства и гинекологии ФГАЦУ ВО  
«Сеченовский университет» Минздрава России,  
Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0002-0426-587x.

**Минаев В.П.**

кандидат технических наук,  
эксперт Лазерной ассоциации,  
главный научный сотрудник отдела лазерных  
технологий в медицине ООО «Научно-техническое  
объединение «ИРЭ-Полюс», Фрязино, Россия.  
ORCID: 0000-0001-9165-3039.

**Панченков Д.Н.**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
лабораторией минимально инвазивной хирургии  
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»  
Минздрава России, Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0001-8539-4392.

**Петрищев Н.Н.**

доктор медицинских наук, заслуженный деятель  
науки РФ, профессор кафедры патофизиологии  
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: 0000-0003-4760-2394.

**Приезжев А.В.**

кандидат физико-математических наук, доцент  
кафедры общей физики и волновых процессов  
физического факультета, старший научный сотрудник  
Международного учебно-научного лазерного центра  
ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»,  
Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0003-4216-7653.

**Ступак В.В.**

доктор медицинских наук, руководитель  
нейрохирургического отделения ФГБУ «ННИИТО  
им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России,  
Новосибирск, Россия.  
ORCID: 0000-0003-3222-4837.

**Фролов М.А.**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
кафедрой глазных болезней ФГАОУ ВО «Российский  
университет дружбы народов» (RUDN University),  
Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0002-9833-6236.

**Karandashov V.I.**

MD, PhD, D. Sc., Professor,  
Head of Department of Laser  
Biotechnology and Clinical Pharmacology  
«Skobelkin State Scientific Center  
of Laser Medicine», FMBA of Russia.  
Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0002-0026-8862.

**Kovalev M.I.**

MD, PhD, D. Sc., Professor  
of Chair of Obstetrics and Gynecology  
«Sechenov First Moscow  
State Medical University». Moscow, Russia,  
ORCID: 0000-0002-0426-587x.

**Minaev V.P.**

PhD, Cand. Sc. Tech.,  
expert of Laser Association  
in laser medicine and laser safety;  
leading researcher «IRE-Polyus»,  
Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0001-9165-3039.

**Panchenkov D.N.**

MD, PhD, D. Sc., Professor, Head of Laboratory  
of Minimally Invasive Surgery «A.I. Yevdokimov  
Moscow State University of Medicine and Dentistry»,  
Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0001-8539-4392.

**Petrishchev N.N.**

MD, PhD, D. Sc., Honored Scientist of Russia,  
Professor at Chair of Pathophysiology  
«Pavlov First Petersburg State Medical University»,  
St-Petersburg, Russia.  
ORCID: 0000-0003-4760-2394.

**Priezzhev A.V.**

PhD, Cand. Phys.-Math. Sc.,  
Associate Professor at Chair of General Physics  
and Wave Processes, Faculty of Physics;  
Senior Researcher in International Educational –  
Research Laser Center «Lomonosov Moscow State  
University», Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0003-4216-7653.

**Stupak V.V.**

MD, PhD, D. Sc., Head of Neurosurgical  
Department «Tsyvyan Novosibirsk State Research  
Institute of Traumatology and Orthopedics»,  
Novosibirsk, Russia.  
ORCID: 0000-0003-3222-4837.

**Frolov M.A.**

MD, PhD, D. Sc., Professor,  
Head of Ophthalmology Chair  
«Peoples' Friendship University of Russia»  
(RUDN University), Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0002-9833-6236.

**Содержание****Contents****Оригинальные исследования****Original researches**

- Накопление фотосенсибилизатора в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите  
**А.В. Баранов, А.И. Корнев, А.А. Борискин, Р.Д. Мустафаев, В.А. Дербенев, Д.С. Горин, К.Т. Эфендиев**
- Опыт применения фотодинамической терапии злокачественных новообразований кожи у лиц молодого возраста  
**Е.В. Ярославцева-Исаева, М.А. Каплан, В.Н. Капинус, И.С. Спиченкова**
- Комбинированная эндоскопическая фотодинамическая терапия стенозирующего рака единственного легкого  
**В.М. Легостаев, Г.В. Балицкий, О.Ю. Бабенков, М.Л. Мальдонадо**
- Антимикробный и противовоспалительный эффект лазерного излучения и Холисала при их комплексном использовании в лечении протезных стоматитов  
**И.М. Байбеков, Х.Ш. Рахманов, М.М. Ирханов**
- Квантовая коррекция гомеостатических нарушений у пациентов с механической желтухой  
**А.П. Власов, Ш.С. Аль-Кубайси, Н.С. Шейранов, А.В. Колесов, М.А. Спирина, Ф.А. Али Фуад, А.А. Леонтьев**
- Возможности коррекции гемостаза и гемореологии с применением внутривенного лазерного облучения крови и цитокинотерапии в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей  
**Дж.В. Косаев, И.А. Гасанов, Н.С. Абушов, Г.Т. Таги-заде**
- Оценка эффективности физических методов реабилитации с включением лазеротерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях с помощью новой диагностической технологии  
**О.Д. Лебедева, И.А. Бокова, М.В. Родькина, Г.А. Лебедев**
- 9 Photosensitizer accumulation in the bladder mucosa in chronic cystitis  
**Baranov A.V., Kornev A.I., Boriskin A.A., Mustafayev R.D., Derbenev V.A., Gorin D.S., Efendiyev K.T.**
- 15 Photodynamic therapy for treating malignant skin tumors in young people  
**Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Kapinus V.N., Spichenkova I.S.**
- 22 Combined endoscopic photodynamic therapy for stenosing cancer in the only lung lobe  
**Legostaev V.M., Balitsky G.V., Babenkov O.Y., Maldonado M.L.**
- 29 Antimicrobial and anti-inflammatory effects of laser irradiation and Cholisal in the treatment of prosthetic stomatitis  
**Baybekov I.M., Rakhmanov Kh.Sh., Irkhanov M.M.**
- 37 Quantum correction of homeostatic disorders in patients with mechanical jaundice  
**Vlasov A.P., Al-Kubaisi Sh.S., Sheiranov N.S., Kolesov A.V., Spirina M.A., Ali Fuad F.A., Leontiev A.A.**
- 45 Correction of hemostasis and hemorheology with intravenous laser blood irradiation and cytokinotherapy in indirect revascularization at the perioperative period in patients with critical ischemia of their lower extremities  
**Kosayev J.V., Hasanov I.A., Abushov N.S., Taghi-zada G.T.**
- 54 Effectiveness of physical rehabilitation techniques with laser light in cardiovascular diseases under the control of a new diagnostic tools  
**Lebedeva O.D., Bokova I.A., Rodkina M.V., Lebedev G.A.**

- Малоопиоидная мультимодальная анестезия, потенцируемая современным светодиодным облучением крови в красном диапазоне действия 650 нм  
**В.С. Ширяев, Ф.М. Шветский, М.А. Гребенкина, В.И. Карандашов, М.Б. Потиевский, Д.С. Горин, О.И. Бугровская, А.М. Хосровян**
- Эффективность применения лапароскопической техники в сочетании с лазерным облучением при острых перфоративных гастродуоденальных язвах  
**М.М. Мамедов, Э.А. Рустамов, Р.А. Алиев**
- Применение мини-доступа для проведения органосохраняющих операций с использованием лазерного излучения при закрытой травме селезенки: преимущества и недостатки  
**В.В. Масляков, Т.Ч. Аллахьяров, С.А. Куликов, М.А. Шихмагомедов**
- Контроль боли и гиперурикемии у больных с тофусной подагрой после операции на суставах  
**Chen Jianchun, Zhong Xiaofeng, Guo Yichuan, Zheng Wuyan, Oshmianska Nataliia**
- Влияние лазерного инфракрасного излучения на некоторые морфофункциональные показатели регенерирующей скелетной мышцы в возрастном аспекте  
**Р.В. Галлямутдинов, Л.В. Астахова, Е.С. Головнева, О.Ю. Серышева**
- Экспериментальное подтверждение селективности воздействия «зеленого» лазерного излучения на содержащие гемоглобин ткани  
**Н.Е. Горбатова, Д.А. Сафин, Э.Н. Гасанова, С.А. Золотов, А.А. Сироткин, Г.П. Кузьмин, А.С. Тертычный, Н.В. Станкова, М.В. Ременникова, О.В. Тихоневич**
- Новости: события, люди, факты**
- Поздравление с юбилеем Валерия Алексеевича Привалова
- Актуальная информация**
- Требования к статье и ее оформлению
- 62 The little opioid multimodal anesthesia potentiated by modern LED irradiation of blood in red 650 nm range  
**Shiryayev V.S., Shvedsky F.M., Grebenkina M.A., Karandashov V.I., Potievsky M.B., Gorin D.S., Bugrovskaya O.I., Khosrovyan A.M.**
- 70 The effectiveness of laparoscopic technique in combination with laser irradiation in acute perforated gastroduodenal ulcers  
**Mammedov M.M., Rustamov E.A., Aliyev R.A.**
- 78 Minimal access surgery for organ-sparing interventions with laser light in closed spleen injury: advantages and disadvantages  
**Masljakov V.V., Allahjarov T.Ch., Kulikov S.A., Shihmagomedov M.A.**
- 85 Controlling pain and hyperuricemia in patients with tophaceous gout after joints surgery  
**Chen Jianchun, Zhong Xiaofeng, Guo Yichuan, Zheng Wuyan, Oshmianska Nataliia**
- 90 Effects of infrared laser radiation on qualitative and quantitative indices of a regenerating skeletal muscle in the age aspect  
**Gallyamutdinov R.V., Astakhova L.V., Golovneva E.S., Serysheva O.U.**
- 95 Experimental substantiation of the selectivity effect of «green» laser light at hemoglobin-containing tissues  
**Gorbatova N.E., Safin D.A., Gasanova E.N., Zolotov S.A., Sirotkin A.A., Kuzmin G.P., Tertychny A.S., Stankova N.V., Remennicova M.V., Tikhonevich O.V.**
- 104 Congratulations on the anniversary of V.A. Privalov
- 105 Instructions for Authors

УДК 616.62-002.2

Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-9-14

## НАКОПЛЕНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЦИСТИТЕ

А.В. Баранов<sup>1</sup>, А.И. Корнев<sup>1</sup>, А.А. Борискин<sup>2</sup>, Р.Д. Мустафаев<sup>1</sup>, В.А. Дербенев<sup>1</sup>,  
Д.С. Горин<sup>2</sup>, К.Т. Эфендиев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России

<sup>2</sup> ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2» ДЗМ

<sup>3</sup> Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

### Резюме

**Цель исследования.** Изучение накопления фотодитазина в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите. **Материалы и методы.** В исследование включены 22 пациента с хроническим циститом. Изучение времени накопления фотосенсибилизатора фотодитазина в слизистой оболочке мочевого пузыря производили с помощью многоканального оптического волоконного спектроанализатора («ЛЭСА-01-Биоспек»). Для проведения фотодинамической терапии использовали лазерный аппарат «АТКУС-2» с регулируемой выходной мощностью до 2 Вт, длиной волны излучения  $661 \pm 0,03$  нм. **Результаты.** Методом флуоресцентной спектроскопии выявлено, что максимальное время накопления препарата фотодитазин в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите составляет 120–150 минут. После проведения лазерного воздействия, согласно данным спектроскопии, интенсивность флуоресценции снижается на 72,3%, что свидетельствует о выраженном возбуждении фотосенсибилизатора и развитии активной фотодинамической реакции. **Заключение.** Оптимальное время для проведения лазерной фотодинамической терапии при хроническом цистите составляет 2–2,5 часа после введения фотосенсибилизатора. Данные спектроскопии после лазерного воздействия свидетельствуют об эффективности фотодинамической терапии при хроническом цистите.

**Ключевые слова:** хронический цистит, фотосенсибилизатор, фотодитазин, особенности накопления, лазерная фотодинамическая терапия.

**Для цитирования:** Баранов А.В., Корнев А.И., Борискин А.А., Мустафаев Р.Д., Дербенев В.А., Горин Д.С., Эфендиев К.Т. Накопление фотосенсибилизатора в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите. // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2–3. – С. 9–14.

**Контакты:** Мустафаев Р.Д., e-mail: rov\_67@mail.ru

## PHOTOSENSITIZER ACCUMULATION IN THE BLADDER MUCOSA IN CHRONIC CYSTITIS

Baranov A.V.<sup>1</sup>, Kornev A.I.<sup>1</sup>, Boriskin A.A.<sup>2</sup>, Mustafayev R.D.<sup>1</sup>, Derbenev V.A.<sup>1</sup>,  
Gorin D.S.<sup>2</sup>, Efendiyev K.T.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA, Moscow, Russia

<sup>2</sup> State Hospital for War Veterans No 2, Moscow, Russia

<sup>3</sup> National Research Nuclear University «MEPhI», Moscow, Russia

### Abstract

**Purpose.** To study the accumulation of photosensitizer Photoditazine in the bladder mucous in chronic cystitis. **Material and methods.** 22 patients with chronic cystitis were taken into the study. The time of Photoditazine accumulation in the bladder mucous was determined with a multi-channel optical fiber spectroanalyzer («LESA-01-BIOSPEC»). Photodynamic therapy (PDT) was done with laser «АТКУС-2» having adjustable output power up to 2 W and wavelength  $661 \pm 0.03$  nm. **Results.** The performed fluorescence spectroscopy has revealed that the maximal accumulation time of Photoditazine in the bladder mucous in chronic cystitis is 120–150 minutes. After laser exposure, by spectroscopy findings, fluorescence intensity decreases by 72.3% which indicates a pronounced photosensitizer excitation and an active photodynamic reaction. **Conclusion.** The optimal time for laser photodynamic therapy in chronic cystitis is 2–2.5 hours after photosensitizer injection. Spectroscopy findings after laser exposure demonstrate the effectiveness of photodynamic therapy in chronic cystitis.

**Key words:** chronic cystitis, photosensitizer, Photoditazine, accumulation features, laser photodynamic therapy.

**For citation:** Baranov A.V., Kornev A.I., Boriskin A.A., Mustafayev R.D., Derbenev V.A., Gorin D.S., Efendiyev K.T. Photosensitizer accumulation in the bladder mucosa in chronic cystitis. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (2–3): 9–14. [In Russ.].

**Contacts:** Mustafayev R.D., e-mail: rov\_67@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современной урологии является лечение хронического цистита (ХЦ). Частота ХЦ составляет до 60%, а рецидивы – до 45%. Основными методами лечения ХЦ являются антибактериальная терапия, инстилляции различных лекарственных

препаратов в мочевой пузырь (МП). Однако результаты традиционных методов лечения этих больных остаются неудовлетворительными. Поэтому необходима разработка новых методик лечения этого заболевания [1–6].

Внедрение в клиническую практику лазерной фотодинамической терапии (ФДТ) для лечения

воспалительных процессов и злокачественных новообразований различной локализации [7–11], а также бактерицидный и противовоспалительный эффект ФДТ [12–19] позволяет, с нашей точки зрения, применить ее для лечения ХЦ. При этом одной из задач для внедрения методики в клиническую практику является изучение особенностей накопления фотосенсибилизатора в слизистой оболочке МП для оптимизации проведения лазерной ФДТ при ХЦ.

**Цель исследования.** Изучение особенностей накопления фотосенсибилизатора фотодитазина в слизистой оболочке МП при хроническом цистите.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на данных обследования и лечения 22 женщин в возрасте от 65 до 88 лет, госпитализированных в урологическое отделение ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 ДЗ г. Москвы», являющееся клинической базой ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», для лечения ХЦ (табл. 1).

Таблица 1

### Распределение пациентов по возрасту

Table 1

#### Distribution of patients by age

Возраст, лет Age, years	Количество больных Number of patients	%
65–69	5	22,7
70–75	6	27,3
75–80	7	31,8
80–88	4	18,2
Всего Total	22	100

У всех пациентов имелись сопутствующие заболевания (табл. 2).

Пациенты поступали в стационар в различные сроки от начала заболевания. Через 2–6 дней от момента заболевания обратились в стационар 4 человека (18,2%), через 7–10 дней были госпитализированы 6 пациентов (27,3%), через 11–15 дней поступили 4 больных (18,2%), через 15 дней поступили в стационар 8 человек (36,4%). При поступлении больные отмечали дискомфорт и боли внизу живота, расстройства мочеиспускания в виде поллакиурии, альгурии, императивных позывов к мочеиспусканию.

Больным проводили изучение времени накопления фотосенсибилизатора фотодитазина слизистой оболочки МП. За 30–150 минут до исследования внутривенно вводили фотодитазин в дозе 0,8 мг/кг в 100 мл раствора натрия хлорида.

Для проведения спектрально-флуоресцентной диагностики с целью выявления динамики накопления фотосенсибилизатора использовали лазерную электронно-спектральную установку «ЛЭСА-01-Биоспек». Флуоресценция возбуждалась на длине волны 632,8 нм. Доставку лазерного излучения и регистрацию флуоресценции осуществляли с помощью Y-образного волоконно-оптического зонда.

Таблица 2

### Распределение пациентов по сопутствующим заболеваниям

Table 2

#### Distribution of patients by concomitant diseases

Сопутствующие заболевания Concomitant disease	Количество больных Number of patients	%
Сахарный диабет Diabetes mellitus	8	36,4
Последствия ОНМК Consequences of stroke	6	27,3
Ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз Coronary heart disease, post-infarction atherosclerosis	14	63,8
Гипертоническая болезнь Hypertensive disease	13	59,1
Хроническая недостаточность кровообращения Chronic circulatory failure	12	54,6
Ожирение Obesity	14	63,6
Хроническое неспецифическое заболевание легких Chronic non-specific lung disease	10	45,5

Всех пациентов разделили на 6 групп, из которых первая была контрольной, без введения фотодитазина, а 5 – основными, которым вводили фотосенсибилизатор. Эти 5 основных групп различались по времени проведения спектроскопии: через 30, 60, 90, 120 и 150 минут от момента введения фотосенсибилизатора соответственно по группам.

При цистоскопии оценивали состояние слизистой оболочки МП, выраженность и распространенность воспалительного процесса, затем выполняли флуоресцентную спектроскопию (ФС). Это позволило оценить динамику накопления фотодитазина в слизистой оболочке МП при ХЦ. После регистрации спектров флуоресценции рассчитывался индекс флуоресценции как отношение площадей под спектром флуоресценции, характерным для фотодитазина к площади под рассеянным назад лазерным излучением  $\lambda = 660$  нм.

Следующим этапом производили облучение слизистой МП с применением лазерной установки «АТКУС-2» с регулируемой выходной мощностью

до 2 Вт, длиной волны излучения  $661 \pm 0,03$  нм в непрерывном режиме. Плотность мощности составляла  $0,015$  Вт/см<sup>2</sup> (исключает термическое повреждение тканей), плотность энергии  $25\text{--}30$  Дж/см<sup>2</sup>, время воздействия  $1500\text{--}1800$  секунд. Затем выполняли повторную ФС.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты ФС у больных по группам представлены в табл. 3, а графики спектров флуоресценции (СФ) – на рис. 1.

В контрольной группе результаты флуоресценции были в пределах  $0,270 \pm 0,01$  единиц флуоресценции (ед. ф.). Во 2-й основной группе отмечали равномерное накопление фотосенсибилизатора во всех 8 точках слизистой оболочки, увеличение

флуоресцентной активности выросло в 2,6 раза по сравнению с контрольной. В 3-й группе увеличение флуоресценции выросло в 8,2 раза, в 4-й – в 8,8, а в 5-й – в 11 раз. Анализ полученных СФ в основных группах свидетельствует о равномерном накоплении фотодитазина в слизистой МП. При этом максимальный пик накопления приходится на временной интервал  $120\text{--}150$  минут при умеренном снижении СФ в последующие часы.

Динамика изменения флуоресценции после воздействия лазерным излучением представлена на рис. 2.

Из полученных результатов следует, что на пике интенсивность флуоресценции фотосенсибилизатора при ХЦ составляла  $4,531 \pm 0,02$  ед. ф., сеанс лазерного облучения приводил к снижению этого показателя

Таблица 3

### Результаты флуоресценции у больных по группам

Table 3

#### Results of fluorescence in patients by groups

Группа Group	Контрольная Control	Основные Main				
		1	2	3	4	5
Время, мин Time, min	–	30	60	90	120	150
Единица флуоресценции Fluorescence unit	$0,27 \pm 0,01$	$0,69 \pm 0,02$	$2,22 \pm 0,02$	$2,39 \pm 0,02$	$3,02 \pm 0,02$	$4,53 \pm 0,02$

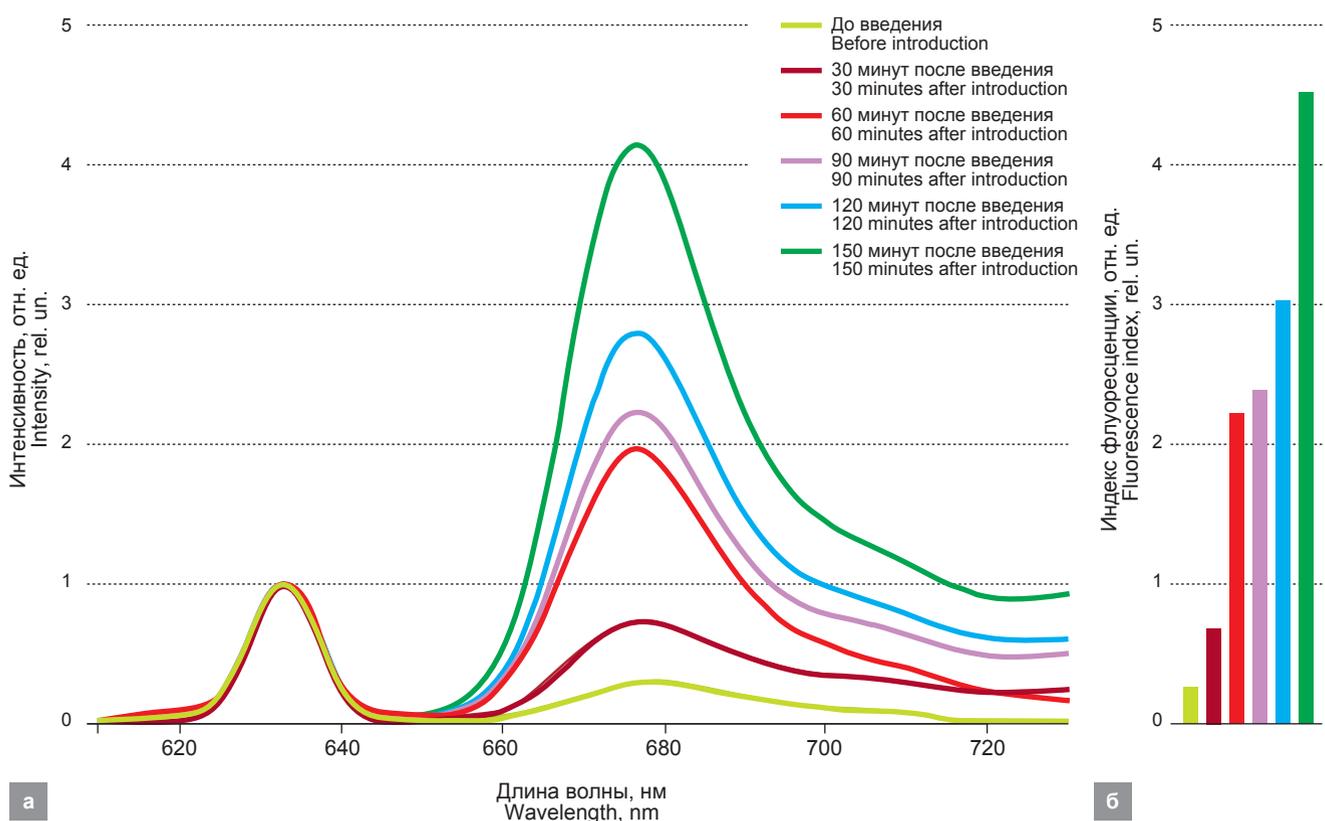


Рис. 1. Спектр флуоресценции

Fig. 1. Fluorescence spectrum

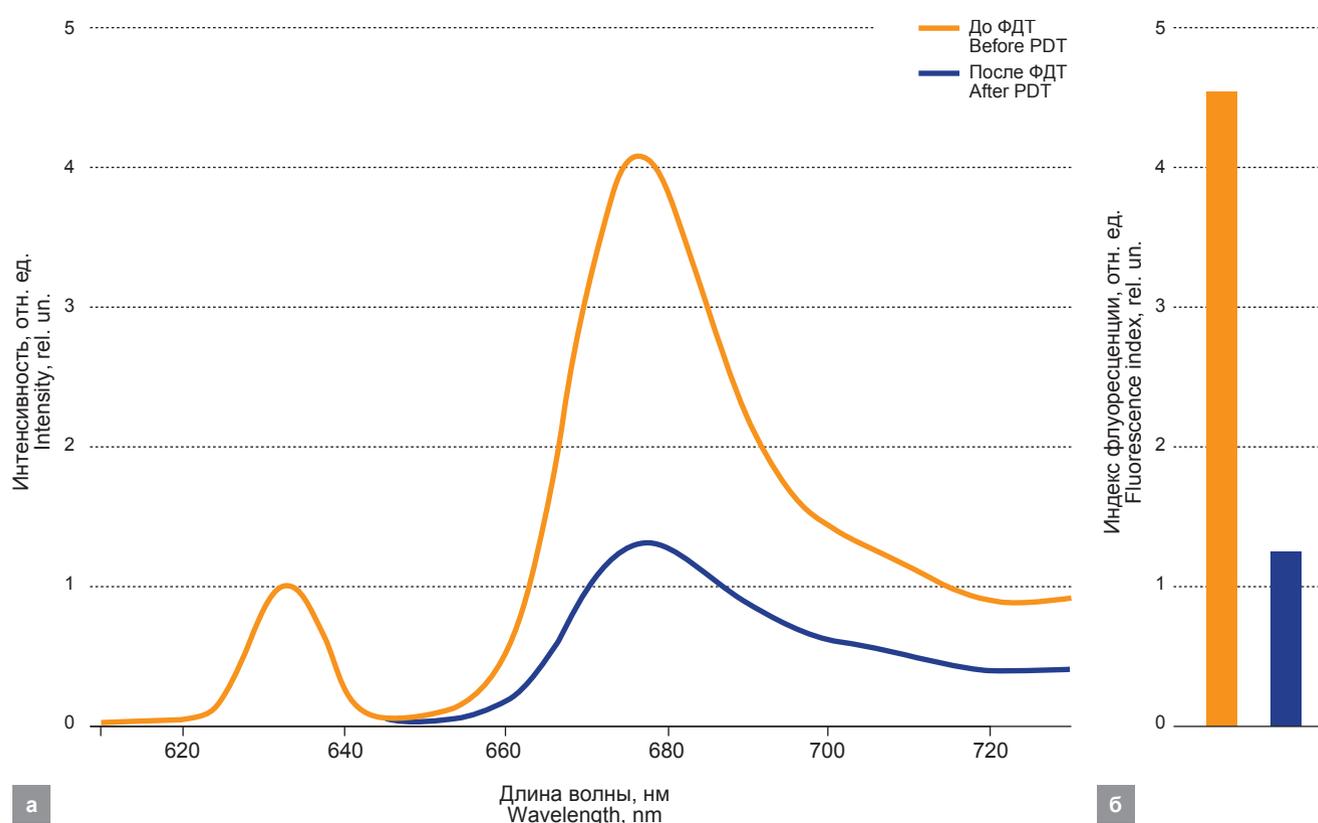


Рис. 2. Динамика изменения флуоресценции после засвечивания слизистой оболочки мочевого пузыря

Fig. 2. Dynamics of fluorescence changes after bladder mucous irradiation

более чем в 3,6 раза, до уровня  $1,255 \pm 0,01$  ед. ф. Полученный факт подтверждает и снижение концентрации препарата в тканях под влиянием лазерного облучения применяемым источником света с максимумом длин волн  $661 \pm 0,03$  нм.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований по изучению времени накопления фотосенсибилизатора в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите свидетельствуют о том, что максимальное время накопления фотодитазина после введения препарата внутривенно в дозе 0.8 мг/кг достигается через 120–150 мин. Таким образом, оптимальное время для проведения лазерной фотодинамической терапии составляет 2–2,5 часа после введения фотосенсибилизатора. По данным спектроскопии после проведения лазерного воздействия с длиной волны  $661 \pm 0,03$  нм интенсивность флуоресценции снижается на 72,3%, что свидетельствует о выраженном возбуждении фотосенсибилизатора, высокой интенсивности фотодинамической реакции и снижении концентрации препарата в слизистой оболочке мочевого пузыря у пациентов с хроническим циститом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лоран О.Б. Хронический цистит у женщин // Врач. – М., 1996. – № 8. – С. 6–9.
2. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. – М.: Медицина, 1998.
3. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/2019>.
4. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Годунов Б.Н. Диагностика и лечение различных форм цистита у женщин. – М.: Медицина, 2002.
5. Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2001; 17 (4): 259–268.
6. Raz R., Stamm W.E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. *N. Eng. J. Med.* 1993; 329: 753–756.
7. Раджабов А.А., Дербенев В.А., Исмаилов Г.И., Спокойный А.Л. Антибактериальная фотодинамическая терапия гнойных ран мягких тканей // Лазерная медицина. – 2017. – Т. 21. – № 2. – С. 46–49.
8. Странацко Е.Ф. Фотодинамическая терапия рака ЛОР-органов. – М., 2016. – 86 с.
9. Толстых П.И. Теоретические и практические аспекты фотодинамической терапии ран различного генеза. Прологомены. – М.: Альтаир, 2012. – С 247–249.
10. Dougherty T.J., Gomer C., Henderson B. et al. Photodynamic therapy. *J. Nat. Cancer. Inst.* 1998; 90 (12): 889–905.
11. Henderson B.W., Dougherty T.J. How does photodynamic therapy work? *Photochem. Photobiol.* 1992; 55 (1): 45–57.
12. Филоненко Е.В., Каприн А.Д., Алексеев Б.Я. и др. Интраоперационная фотодинамическая терапия рака мочевого пузыря с препаратом аласенс (результаты многоцветового клинического исследования) // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – Т. 3. – № 4. – С. 24–30.
13. Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н. и др. Флуоресцентная диагностика злокачественных новооб-

- разований кожи с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда // *Biomedical Photonics*. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 13–20.
14. *Дербенев В.А., Ягудаев Д.М.* Результаты применения фотодинамической терапии (ФДТ) в комплексном лечении больных с гнойными заболеваниями мошонки // *Лазерная медицина*. – 2017. – Т. 21. – № 3. – С. 35–40.
  15. *Соловьева А.Б.* Влияние водорастворимых полимеров на активность фотодитазина при фотодинамической терапии гнойных ран мягких тканей в эксперименте. *Клиническая практика*. – 2016. – № 2. – С. 43–48.
  16. *Странадко Е.Ф.* Современное состояние проблемы фотодинамической терапии и ближайшие задачи // *Лазерная медицина*. – 2002. – Т. 6. – Вып. 4. – С. 71–72.
  17. *Muschter R.* Photodynamic therapy: a new approach to prostate cancer. *Curr. Urol. Rep.* 2003; 4 (22): 1–8.
  18. *Дуванский В.А., Елисеенко В.И.* Эндоскопическая фотодинамическая терапия дуоденальных язв // *Лазерная медицина*. – 2006. – Т. 10. – № 2. – С. 10–14.
  19. *Дуванский В.А., Попова Е.А.* Первый опыт применения фотодинамической терапии в комплексном лечении дуоденальных язв // *Лазерная медицина*. – 2004. – Т. 8. – № 3. – С. 138.

## REFERENCES

1. *Loran O.B.* Chronic cystitis in women. *Vrach. M.*, 1996; 8: 6–9. [In Russ.].
2. *Lopatkin N.A.* Guidelines to urology. M., Medicina, 1998. [In Russ.].
3. Clinical recommendations of the European Association of urologists. <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/2019>.
4. *Pushkar D.Yu., Zaitsev A.V., Godunov B.N.* Diagnostics and treatment of various forms of cystitis in women. M., Medicina, 2002. [In Russ.].
5. *Hooton T.M.* Recurrent urinary tract infection in women. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001; 17 (4): 259–268.
6. *Raz R., Stamm W.E.* A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. *N. Eng. J. Med.* 1993; 329: 753–756.
7. *Radjabov A.A., Derbenev V.A., Ismailov G.I., Spokoiniy A.L.* Antibacterial photodynamic therapy of purulent soft tissue wounds. *Lazernaya medicina.* 2017; 21 (2): 46–49. [In Russ.].
8. *Stranadko E.F.* Photodynamic therapy in cancer of ENT-organs. M., 2016: 86.
9. *Tolstykh P.I.* Theoretical and practical aspects of photodynamic therapy of wounds of various genesis. Prolegomena. M., Altair, 2012: 247–249. [In Russ.].
10. *Dougherty T.J., Gomer C., Henderson B. et al.* Photodynamic therapy. *J. Nat. Cancer. Inst.* 1998; 90 (12): 889–905.
11. *Henderson B.W., Dougherty T.J.* How does photodynamic therapy work? *Photochem. Photobiol.* 1992; 55 (1): 45–57.
12. *Filonenko E.V., Kaprin A.D., Alekseev B.Y. et al.* Intraoperative photodynamic therapy of bladder cancer with alacens (results of multicenter trial). *Photodynamic therapy and photodyagnosis.* 2014; 3(4): 24–30. [In Russ.].
13. *Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Kapinus V.N. et al.* Fluorescent diagnostics of malignant skin tumors with chlorin series photosensitizers. *Biomedical Photonics.* 2018; 7(1): 13–20. [In Russ.].

14. *Derbenev V.A., Yagudaev D.M.* Results of photodynamic therapy (PDT) in the complex treatment of patients with purulent diseases of the scrotum. *Lazernaya medicina.* 2017; 21 (3): 35–40. [In Russ.].
15. *Solovyova A.B.* Effects of water-soluble polymers at Photoditazine activity in photodynamic therapy of purulent soft tissue wounds in experiment. *Klinicheskaya praktika.* 2016; 2: 43–48. [In Russ.].
16. *Stranadko E.F.* Current problems of photodynamic therapy and immediate tasks. *Lazernaya medicina.* 2002; 6 (4): 71–72. [In Russ.].
17. *Muschter R.* Photodynamic therapy: a new approach to prostate cancer. *Curr. Urol. Rep.* 2003; 4 (22): 1–8.
18. *Duvansky V.A., Eliseenko V.I.* Endoscopic photodynamic therapy of duodenal ulcers. *Laser medicine.* 2006; 10 (2): 10–14.
19. *Duvanskiy V.A., Popov E.A.* The first experience of application of photodynamic therapy in complex treatment of duodenal ulcers. *Laser medicine.* 2004; 8 (3): 138.

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

### Compliance with ethical principles

The authors confirm that the rights of people who participated in the study are respected, including obtaining informed consent when necessary, and rules for the treatment of animals when they are used in study.

### Сведения об авторах

**Баранов Алексей Викторович** – доктор медицинских наук, директор ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия; e-mail: alexey-baranov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6332-748x.

**Корнев Алексей Иванович** – кандидат медицинских наук, руководитель отделения лазерных технологий в урологии ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия; e-mail: alex180667@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-7179-1442.

**Борискин Алексей Александрович** – заведующий урологическим отделением ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; e-mail: boriskin73@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6444-7547.

**Мустафаев Ровшан Джалал оглы** – доктор медицинских наук, руководитель отделения общей лазерной хирургии ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия; e-mail: rov\_67@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3701-6068.

**Дербенев Валентин Аркадьевич** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия; e-mail: profDerbenev@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1673-7800.

**Горин Дмитрий Семенович** – врач-оториноларинголог ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; e-mail: dr.gorin\_dimitry@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2803-8727.

**Эфендиев Канамат Темботович** – аспирант, «Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ», Москва, Россия; e-mail: kanamatus@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5610-7099.

### Information about authors

**Baranov Alexey** – MD, Dr. Sc. (med), director of Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, FMBA of Russia. Studencheskaya street 40, Moscow, Russia; e-mail: alexey-baranov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6332-748x.

**Kornev Alexey** – MD, Cand. Sc. (med), head of department of laser technologies in urology at Skobelkin State Scientific Center for Laser Medicine, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: alex180667@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-7179-1442.

**Boriskin Alexey** – MD, head of urology department in state hospital for War Veterans No 2, Moscow, Russia; e-mail: boriskin73@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6444-7547.

**Mustafayev Rovshan** – MD, Dr. Sc. (med), head of department of general laser surgery in Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: rov\_67@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3701-6068.

**Derbenev Valentin** – MD, Dr. Sc. (med), professor, chief researcher of Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: profDerbenev@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1673-7800.

**Gorin Dmitry** – MD, otorhinolaryngologist in Hospital for War Veterans No 2, Moscow department of health, Moscow, Russia; e-mail: dr.gorin\_dimitry@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2803-8727.

**Efendiev Kanamat** – post-graduate student, National Research Nuclear University «MEPhI», Moscow, Russia; e-mail: kanamatius@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5610-7099.

УДК 161.5-006.6:615.831

Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-15-21

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**Е.В. Ярославцева-Исаева, М.А. Каплан, В.Н. Капинус, И.С. Спиченкова**

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Россия

## Резюме

**Цель исследования:** изучить возможности фотодинамической терапии (ФДТ) немеланомных злокачественных новообразований кожи с фотосенсибилизатором (ФС) фотолону молодых пациентов. **Материал и методы.** ФДТ проведена 59 пациентам в возрасте от 19 до 44 лет с верифицированным диагнозом: базальноклеточный рак кожи (БКРК) – 51 пациент и плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) – 8 пациентов. Использовали ФС фотолон в дозе 0,8–1,3 мг/кг, подводили световую дозу от 100 до 400 Дж/см<sup>2</sup> в зависимости от клинической и гистологической формы опухолевого очага и индекса контрастности ФС – «опухолевая/здоровая кожа», рассчитанного по данным флуоресцентной диагностики. **Результаты.** Через 6 мес. после проведения ФДТ немеланомного рака кожи cT1-4N0M0 получена полная регрессия в 84,7% случаев, частичная – у 11,9%, стабилизация – у 3,4% пациентов. Отмечен хороший косметический эффект. Выявлено, что эффективность ФДТ БКРК выше, чем плоскоклеточного рака кожи, частота полных регрессий составила соответственно 92,2 и 37,5%. На сроках наблюдения от 6 мес. до 10 лет диагностированы рецидивы в 8,7% случаев. **Заключение.** ФДТ с ФС фотолон является эффективным с низким риском развития анатомо-функциональных нарушений способом лечения немеланомного рака кожи и может являться методом выбора при лечении злокачественных новообразований кожи у лиц молодого возраста.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, фотолон, флуоресцентная диагностика, немеланомные злокачественные новообразования кожи, молодой возраст.

**Для цитирования:** Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н., Спиченкова И.С. Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований кожи у лиц молодого возраста // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2–3. – С. 15–21.

**Контакты:** Ярославцева-Исаева Е.В., e-mail: elena.yaris@gmail.com

## PHOTODYNAMIC THERAPY FOR TREATING MALIGNANT SKIN TUMORS IN YOUNG PEOPLE

**Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Kapinus V.N., Spichenkova I.S.**

A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia

## Abstract

**Objective:** to study the effectiveness of photodynamic therapy (PDT) for non-melanoma malignant skin neoplasms with photosensitizer (PS) Photolon in young patients. **Material and methods.** 59 patients, aged 19–44, with verified diagnosis were treated with PDT technique: basal cell skin cancer (BCSC) – 51 patient; squamous cell skin cancer (SCSC) – 8 patients. Photolon dose was 0.8–1.3 mg/kg. The applied light dose was from 100 to 400 J/cm<sup>2</sup> depending on the clinical and histological form of tumor focus and the contrast index of PS – tumor / healthy skin calculated by findings of fluorescent diagnostics. **Results.** 6 months after PDT, 84.7% patients with non-melanoma skin cancer cT1-4N0M0 had a complete regression; 11.9% – partial; 3.4% – stabilization. There was a good cosmetic effect as well. It has been revealed that PDT effectiveness in BCSC is higher than that in squamous cell skin cancer; complete regressions was seen in 92.2 and 37.5%, respectively. Relapses during the follow-up period (from 6 months to 10 years) were registered in 8.7% of cases. **Conclusion.** PDT with Photolon is an effective technique for treating non-melanoma skin cancer with low risk of developing anatomical and functional disorders. It may be a method of choice for treating young people with malignant skin neoplasms.

**Key words:** photodynamic therapy, Photolon, fluorescence diagnostics, non-melanoma malignant skin neoplasms, young age.

**For citations:** Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Kapinus V.N., Spichenkova I.S. Photodynamic therapy for treating malignant skin tumors in young people (a clinical experience). *Lazernaya Medicina*. 2020; 24 (2–3): 15–21. [In Russ.].

**Contacts:** Yaroslavtseva-Isaeva E.V., e-mail: elena.yaris@gmail.com

## ВВЕДЕНИЕ

Немеланомный рак кожи чаще развивается у людей в возрасте старше 50 лет, среднестатистический возраст заболевших составляет в среднем 64,4 ± 3,3 года, при этом на долю лиц пожилого и старческого возраста приходится 72–78% случаев [1–4]. В последнее время зарегистрировано увеличение количества пациентов с базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи среди лиц молодого возраста [5].

По определению ВОЗ, возраст до 44 лет называется молодым возрастом, 44–60 лет – средним, 60–75 лет – пожилым, 75–90 лет – старческим, а человек старше 90 лет считается долгожителем.

В нашей клинике в период с 2007-го по 2018 г. проведено лечение 1923 пациентам с диагнозом рак кожи. Среди них количество пациентов молодого возраста было небольшим и составило 3,1%, но если в период с 2007-го по 2012 г. лечение проходили 18 пациентов

до 44 лет с диагнозом рак кожи, то в период с 2013-го по 2018 г. их количество возросло более чем в два раза и составило 41 пациент. По данным литературы [6], базальноклеточный рак кожи (БКРК) встречается в возрасте от 15 до 34 лет в 1–2% случаев. Наиболее значимыми факторами риска развития БКРК у лиц моложе 40 лет являются инсоляция, а при наличии множественных очагов – генетическая предрасположенность [7]. По нашим данным, плоскоклеточный рак кожи (ПКРК) у лиц моложе 44 лет возникает в 6 из 8 случаев на фоне рубцов, в результате термических или химических ожогов, укусов насекомых.

При использовании стандартных методов лечения злокачественных новообразований кожи, таких как хирургическое лечение и лучевая терапия, высок риск развития анатомо-функциональных нарушений или поздних лучевых осложнений. При выборе метода лечения, особенно у молодых людей, наиболее актуально встает вопрос косметического результата.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) благодаря избирательному разрушению опухолевой ткани, сохранению коллагенового каркаса тканей, заживлению дефекта после резорбции опухоли по типу репарации обеспечивает хороший косметический эффект [8, 9]. Одновременное проведение флуоресцентной диагностики перед проведением фотодинамической терапии позволяет индивидуально спланировать световую дозу [10–12], а индекс контрастности, характеризующий уровень накопления фотосенсибилизатора, влияет на результаты лечения методом ФДТ [13–15].

В данной работе показан опыт применения фотодинамической терапии при лечении злокачественных новообразований кожи с фотосенсибилизатором (ФС) хлоринового ряда у пациентов до 44 лет.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 2007-го по 2018 г. ФДТ была проведена 59 пациентам с немеланомным раком кожи в возрасте от 19 до 44 лет, средний возраст составил  $36,5 \pm 0,8$  лет. Мужчин среди них было 25, женщин – 34. Среди предрасполагающих факторов выделены: повышенная инсоляция, рубцы после химических и термических ожогов, хроническая травматизация, укусы насекомых. БКРК выявлен у 51 (86,4%) пациента, ПКРК – у 8 (13,6%). По распространенности процесса: с T1N0M0 – 28 (47,5%) пациентов, с T2N0M0 – 24 (40,8%) и с T3N0M0 – 5 (8,4%), с T4N0M0 – 2 (3,3%).

Очаги в основном локализовались на коже головы и шеи у 42 (71,2%) пациентов, наиболее часто встречались очаги на коже носа, в параорбитальной области, на коже лба (табл. 1).

Множественная форма рака кожи (более 2 очагов) выявлена у 8 пациентов, из них 4 пациента с синдромом Горлина–Гольца. У 39 (66,1%) пациентов рак кожи был диагностирован впервые, 20 (33,9%) пациентов проходили лечение по поводу рецидива заболевания

или продолженного роста после проведенного ранее лечения (после лучевой терапии – 5 пациентов, после хирургического иссечения – 5 пациентов, после лазерной деструкции – 3 пациента, после ФДТ – 3 пациента, после комбинированного лечения – 3 пациента, после электрокоагуляции – 1 пациент).

Таблица 1

### Распределение больных по локализации опухолевых очагов

Table 1

#### Distribution of patients by tumor location

№	Локализация опухолей Tumor location	Кол-во больных Number of patients	% больных % of patients
1	Область головы и шеи Head and neck area	42	71,2
	Щека Cheek	3	5,1
	Лоб Forehead	6	10,2
	Нос и носогубные складки Nose and nasolabial folds	13	22,0
	Параорбитальная область Paraorbital region	10	16,7
	Подбородочная область Chin area	3	5,1
	Волосистая часть головы Scalp	2	3,4
	Ушная раковина, наружный слуховой проход Auricle and external auditory canal	5	8,5
2	Туловище Body	3	5,1
3	Конечности Limbs	6	10,2
4	Множественная форма Multiple form	8	13,6
	Всего Total	59	100,0

Для проведения ФДТ использовали ФС фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) в дозе 1,0–1,3 мг/кг, препарат вводили внутривенно на 200 мл физраствора за 3 часа до проведения флуоресцентной диагностики (ФД) и ФДТ. Пациенты соблюдали световой режим в течение 3 суток после введения препарата.

Пациентам проводили ФД с целью индивидуального планирования световой дозы. Флуоресцентную визуализацию опухоли выполняли до лечения (определяли границы патологического процесса) и осуществляли контроль за процессом ФДТ. Использовали устройство светодиодное видеофлуоресцентное УФФ-630/675-01 (ООО «Биоспек», Россия) со светодиодным облучателем (длина волны 660–680 нм, мощность излучения 40 мВт/см<sup>2</sup>), встроенной

высококонтрастной видеокамерой и аппарат «ФЛУОВИЗОР» (ООО «АТКУС», Россия).

Флуоресцентную спектроскопию проводили на оптоволоконном спектроанализаторе «Леса-6» с гелий-неоновым диагностическим лазером «ЛГН 633-25» (ООО «Биоспек», Россия). Средняя мощность лазерного излучения – 2 мВт, плотность энергии локального лазерного излучения на поверхности тканей в процессе одного обследования не более 1 Дж/см<sup>2</sup>. Полученные путем точечных измерений спектры опухолевой ткани, а также визуально здоровой кожи анализировали по форме, величине и амплитуде сигнала (не менее 4 точек в центре опухоли, 4 точек по периферии и 2 контрольных точек на здоровой коже (в зоне поражения и кожа руки)). Определяли интенсивность флуоресценции по соотношению площади флуоресценции к площади отраженного от тканей лазерного излучения в относительных единицах (о. е.). Оценивали уровень накопления ФС в относительных единицах и рассчитывали средний индекс контрастности «опухолевая/здоровая ткань».

Для проведения ФДТ в качестве источников лазерного света применяли лазерные полупроводниковые аппараты «Аткус-2», «Латус» (662 нм) (ЗАО «Полупроводниковые приборы», Санкт-Петербург, Россия). В зависимости от клинической формы и ответа опухоли на лечение использовали различные методики ФДТ: однокурсовую (n = 52), многокурсовую (при диаметре новообразования более 4,0 см, n = 7), с дистанционным облучением (n = 54) или внутритканевым облучением (при экзофитном росте опухоли или выраженной инфильтрации подлежащих тканей, n = 5). Поля формировались с захватом окружающих тканей 0,5–1,0 см. Световая доза варьировалась от 100 до 400 Дж/см<sup>2</sup> в зависимости от клинической и гистологической формы опухолевого очага и среднего индекса контрастности ФС «опухолевая/здоровая кожа».

Проведенные ранее исследования показали, что интенсивность флуоресценции в злокачественном

новообразовании кожи при одинаковой дозе фотосенсибилизатора зависит от его клинической и гистологической формы [16]. Так, через 3 ч после введения фотолон в дозе 1,3 мг/кг средний индекс контрастности в поверхностной форме рака кожи в среднем составлял  $2,7 \pm 0,5$ , в узловой –  $2,3 \pm 0,2$ , в эрозивно-язвенной –  $3,6 \pm 0,3$ . У пациентов с узловой формой ПКРК средний индекс контрастности после введения фотолон в дозе 1,3 мг/кг был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) (в среднем  $2,8 \pm 0,2$ ), чем при узловой форме БКРК после введения фотолон в той же дозе. Степень накопления фотосенсибилизатора индивидуальна и зависит не только от дозы введенного фотосенсибилизатора, но и от формы рака кожи, поэтому при расчете световой дозы мы ориентировались на средний индекс контрастности, который в каждом конкретном случае был индивидуален. При среднем индексе контрастности в очаге БКРК менее двухсветовую дозу планировали не менее 300 Дж/см<sup>2</sup>. Ввиду агрессивного течения ПКРК световую дозу планировали не менее 300 Дж/см<sup>2</sup>, даже если индекс контрастности был выше двух, а при среднем индексе контрастности менее двух световая доза была 400 Дж/см<sup>2</sup>.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты лечение переносили удовлетворительно, болевой синдром купировался ненаркотическими или наркотическими анальгетиками, осложнений не выявлено. Через 5–7 дней после лечения формировался струп. Сроки отторжения струпа и формирования рубца составили от 1 до 3 мес. Через 6 мес. после 1–3 курсов ФДТ получена полная регрессия рака кожи у 50 (84,7%) пациентов, частичная – у 7 (11,9%), стабилизация – у 2 (3,4%) пациентов, случаев с отсутствием эффекта не отмечено (табл. 2). При этом эффективность лечения зависит от стадии и гистологической формы новообразования (табл. 3, 4).

Таблица 2

### Непосредственные результаты ФДТ рака кожи

Table 2

#### Immediate results of PDT in skin cancer

Характеристика опухолевого процесса Type of neoplastic process	Кол-во больных Number of patients	Непосредственные результаты Immediate results		
		Полная регрессия Complete regression	Частичная регрессия Partial regression	Стабилизация Stabilization
Рак кожи cT1-4N0M0 Skin cancer cT1-4N0M0	59	50 (84,7%)	7 (11,9%)	2 (3,4%)
Первичный рак кожи Primary skin cancer	39	36 (92,3%)	3 (7,7%)	0 (0%)
Рецидивный рак кожи Recurrent skin cancer	20	14 (70,0%)	4 (20,0%)	2 (10,0%)
Базальноклеточный рак Basal cell carcinoma	51	47 (92,2%)	4 (7,8%)	0 (0%)
Плоскоклеточный рак Squamous cell carcinoma	8	3 (37,5%)	3 (37,5%)	2 (25,0%)

Таблица 3

**Непосредственные результаты ФДТ  
базальноклеточного рака кожи  
в зависимости от стадии**

Table 3

**Immediate results of PDT in basal cell carcinoma  
depending of the process stage**

TNM	Кол-во больных Number of patients	Полная регрессия Complete regression	Частичная регрессия Partial response
cT1N0M0	25	25 (100%)	–
cT2N0M0	22	20 (91%)	2 (9%)
cT3N0M0	4	2 (50%)	2 (50%)
Всего Total	51	47 (92,2%)	4 (7,8%)

Таблица 4

**Непосредственные результаты ФДТ  
плоскоклеточного рака кожи  
в зависимости от стадии**

Table 4

**Immediate results of PDT in squamous cell carcinoma**

TNM	Кол-во больных Number of patients	Полная регрессия Complete regression	Частичная регрессия Partial response	Стабили- зация Stabilization
cT1N0M0	3	3 (100%)	–	–
cT2N0M0	1	–	1 (100%)	–
cT3N0M0	2	–	2 (100%)	–
cT4N0M0	2	–	–	2 (100%)
Всего Total	8	3 (37,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)

У пациентов с частичной регрессией были проведены повторные курсы ФДТ, получена полная регрессия у 5 пациентов. У одного пациента с рецидивом (после хирургического лечения) ПКРК околоушной области более 5,0 см отмечено прогрессирование заболевания, ему проведена лучевая терапия. У пациентов с распространенностью процесса T4 отмечена стабилизация: уменьшение размеров опухоли, гемостаз, санация гнойных очагов. На сроках наблюдения от 6 мес. до 10 лет выявлены рецидивы у 4 (8,7%) пациентов.

У 8 пациентов с множественными новообразованиями получена полная регрессия всех очагов, однако у 5 пациентов отмечено появление новых очагов в течение 1–2 лет на других участках кожи и проведены повторные курсы ФДТ.

Через 1–3 мес. после окончания лечения у пациентов формировались рубцы, округлые или линейные; в 30% случаев рубцы были гипертрофические, которые через 6–12 мес. без дополнительного лечения становились нормотрофическими; образования келоидных рубцов отмечено не было. У пациентов не пострадала функция зрения в случае расположения опухоли в параорбитальной области. В единичных случаях при расположении опухоли на верхнем веке или крыле носа с прорастанием на всю толщину хряща наблюдали деформацию или деструкцию.

Ниже представлены примеры клинических наблюдений, демонстрирующие результаты лечения рака кожи методом ФДТ у лиц молодого возраста (рис. 1–3).



**Рис. 1.** Пациент 39 лет. Диагноз: плоскоклеточный рак кожи околоушной области, cT2N0M0, хирургическое лечение, криотерапия 2010 г., рецидив, rT3N0M0. Многокурсовая ФДТ (3 курса), ФС фотолон 1,2 мг/кг, средний индекс контрастности через 3 часа после введения ФС 3,5/1, P = 0,5–0,7–1,0 Вт, E = 200–300 Дж/см<sup>2</sup>, количество полей – 9–6–5, диаметр – 2,0 см: **а** – до многокурсовой ФДТ (размер очага 5,5×6,5 см); **б** – через 6 мес. после лечения

**Fig. 1.** Patient 39 y. o. Diagnosis: squamous cell skin cancer of the parotid region cT2N0M0, surgical treatment, cryotherapy in 2010, relapse, rT3N0M0. Multi-course PDT (3 courses), Photolon 1.2 mg/kg, average contrast index in 3 hours after PS injection 3.5/1, P = 0.5–0.7–1.0 W, E = 200–300 J/cm<sup>2</sup>, number of fields 9–6–5, diameter 2.0 cm: **a** – before multi-course PDT (focus size 5.5×6.5 cm). **b** – in 6 months after treatment



**Рис. 2.** Пациентка 42 года. Диагноз: базальноклеточный рак кожи нижнего века справа, cT1aN0M0. 1 курс ФДТ, ФС фотолон 0,8 мг/кг, средний индекс контрастности 2/1, P = 0,5 Вт, Ps = 0,28 Вт/см<sup>2</sup>, E = 300 Дж/см<sup>2</sup>: **а** – до ФДТ; **б** – 3 сутки после ФДТ; **в** – 1 год после ФДТ, без рецидива 5 лет

**Fig. 2.** Patient 42 y. o. Diagnosis: basal cell skin cancer of lower right eyelid, cT1aN0V0. One PDT course; PS – Photolon 0.8 mg/kg, average contrast index 2/1, P = 0.5 W, Ps = 0.28 W/cm<sup>2</sup>, E = 300 J/cm<sup>2</sup>: **a** – before PDT; **б** – 3 days after PDT; **в** – one year after PDT, 5 years no relapse



**Рис. 3.** Пациентка 35 лет. Диагноз: базальноклеточный рак кожи волосистой части головы, cT2N0M0, 1 курс ФДТ, ФС фотолон 1,0 мг/кг, средний индекс контрастности 2,5/1, P = 1,0 Вт, количество полей – 8, диаметр поля – 2,0 см, Ps = 0,31 Вт/см<sup>2</sup>, E = 200 Дж/см<sup>2</sup>: **а** – до ФДТ, размеры 3,5×3,2 см; **б** – через 3 мес. после ФДТ, без рецидива 2 года

**Fig. 3.** Patient 35 y. o., Diagnosis: basal cell carcinoma of the scalp, cT2N0M0, one PDT course; PS – Photolon 1.0 mg/kg, average contrast index 2.5/1, P = 1.0 W, number of fields – 8, field diameter – 2.0 cm, Ps = 0.31 W/cm<sup>2</sup>, E = 200 J/cm<sup>2</sup>: **a** – before PDT, dimensions 3.5×3.2 cm; **б** – 3 months after PDT, no relapse for 2 years

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФДТ с ФС фотолон является эффективным способом лечения базальноклеточного рака кожи начальных стадий с размерами новообразования до 4,0 см и плоскоклеточного рака кожи до 2,0 см у лиц молодого возраста. Приоритетным является низкий риск развития анатомо-функциональных нарушений и возможность повторного применения ФДТ без развития значимых местных и системных побочных эффектов. Индивидуальный подход к параметрам проведения ФДТ, используя данные флуоресцентной диагностики, может повысить результаты лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волгин В.Н., Странадо Е.Ф., Тришкина О.В. и др. Сравнительная характеристика различных видов лечения базальноклеточного рака кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 5. – С. 4–10.
2. Молочков В.А., Молочков А.В., Хлебникова А.Н., Кунцевич Ж.С. Эпителиальные опухоли кожи. – М.: БИНОМ, 2012. – 224 с.
3. Liezel L. Griffin and John T. Lear. Photodynamic Therapy and Non-Melanoma. *Skin Cancer Cancers*. 2016; 8 (10): 98.
4. Fantini F., Greco A., Del Giovane C. et al. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: clinical and pathological determinants of response. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011; 25 (8): 896–901.
5. Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br. J. Dermatol.* 2012; 166: 1069–1080.
6. Cox N.H. Basal cell carcinoma in young adults. *British journal of dermatology.* 1992; 127 (1): 26–29.
7. Nemer K.M., Bauman T.M., Boyd A.S. Risk Factors for Basal Cell Carcinoma in Men Younger than 40 years: A Case-Control Study. *Dermatol. Surg.* 2018; 11: 1373–1378.
8. Гельфонд М.Л., Рогачев М.В. Фотодинамическая терапия. Фундаментальные и практические аспекты: Учеб-

- ное пособие. – СПб: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2018. – 148 с.
9. *Ting Lv, Zu-Fang Huang, Hong-Wei Wang et al.* Photodiagnosis and Photodynamic therapy. 2012; 9 (2): 164–169.
  10. *Филоненко Е.В.* Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия – обоснование применения и возможности в онкологии // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – № 1. – С. 3–7.
  11. *Филоненко Е.В., Серова Л.Г.* Фотодинамическая терапия в клинической практике // Biomedical Photonics. – 2016. – Т. 5. – № 2. – С. 26–37.
  12. *Cosgarea R., Susan M., Crisan M., Senila S.* Photodynamic therapy using topical 5-aminolaevulinic acid vs surgery for basal cell carcinoma. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013; 27 (8): 980–984.
  13. *Гамаюнов С.В., Скребцова Р.Р., Корчагина К.С. и др.* Возможности оптимизации клинических исходов фотодинамической терапии с использованием оптической визуализации // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44. – № 2. – С. 148–157.
  14. *Капинус В.Н., Романко Ю.С., Каплан М.А. и др.* Эффективность флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотодитазин у больных раком кожи // Российский биотерапевтический журнал. – 2005. – Т. 4. – № 3. – С. 69–75.
  15. *Tyrrell J.S., Campbell S.M., Curnow A.* The relationship between protoporphyrin IX photobleaching during real-time dermatological methyl-aminolevulinic acid photodynamic therapy (MAL-PDT) and subsequent clinical outcome. *Lasers Surg Med.* 2010; 42 (7): 613–9.
  16. *Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н. и др.* Флуоресцентная диагностика злокачественных новообразований кожи с фотосенсибилизаторами хлороинового ряда // Biomedical Photonics. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 13–20.
  9. *Ting Lv, Zu-Fang Huang, Hong-Wei Wang et al.* Photodiagnosis and Photodynamic therapy. 2012; 9 (2): 164–169.
  10. *Filonenko E.V.* Fluorescent diagnostics and photodynamic therapy-justification of application and possibilities in oncology. *Photodynamic therapy and photodiagnostics.* 2014; 1: 3–7. [In Russ.].
  11. *Filonenko E.V., Serova L.G.* Photodiagnosis and Photodynamic therapy. *Biomedical Photonics.* 2016; 5 (2): 26–37. [In Russ.].
  12. *Cosgarea R., Susan M., Crisan M., Senila S.* Photodynamic therapy using topical 5-aminolaevulinic acid vs surgery for basal cell carcinoma. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013; 27 (8): 980–984.
  13. *Gamayunov S.V., Skrebtsova R.R., Korchagina K.S. et al.* Possibilities of optimization of clinical outcomes of photodynamic therapy using optical imaging. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2016; 44 (2): 148–157. [In Russ.].
  14. *Kapinus V.N., Romanko Yu.S., Kaplan M.A. et al.* Effectiveness of fluorescence diagnostics and photodynamic therapy with photoditazine photosensitizer in patients with skin cancer. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal.* 2005; 4 (3): 69–75. [In Russ.].
  15. *Tyrrell J.S., Campbell S.M., Curnow A.* The relationship between protoporphyrin IX photobleaching during real-time dermatological methyl-aminolevulinic acid photodynamic therapy (MAL-PDT) and subsequent clinical outcome. *Laser Surg Med.* 2010; 42 (7): 613–9.
  16. *Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Kapinus V.N. et al.* Fluorescent diagnostics of skin malignancies with photosensitizers of the chlorine series. *Biomedical Photonics.* 2018; 7 (1): 13–20.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

#### Conflict of interests

The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests.

#### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

#### Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

#### Информация об авторах

**Ярославцева-Исаева Елена Викторовна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; тел. (48439) 9-31-88; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4647-0289.

**Капинус Виктория Николаевна** – кандидат медицинских наук, врач отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия); тел. (48439) 9-32-36; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

**Каплан Михаил Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; тел. (48439) 9-30-26; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-6812-9116.

## REFERENCES

1. *Volgin V.N., Stranadko E.F., Trishkina O.V., Kabanova M.A., Kagoyants R.V.* Comparative characteristics of various types of treatment of basal cell skin cancer. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2013; 5: 4–10. [In Russ.].
2. *Molochkov V.A., Molochkov A.V., Khlebnikova A.N., Kuntsevich Zh.S.* Epithelial skin tumors. Moscow: BINOM. 2012; 224. [In Russ.].
3. *Liezel L. Griffin and John T. Lear.* Photodynamic Therapy and Non-Melanoma. *Skin Cancer Cancers.* 2016; 8 (10): 98.
4. *Fantini F., Greco A., Del Giovane C. et al.* Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: clinical and pathological determinants of response. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011; 25 (8): 896–901.
5. *Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F.* A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br. J. Dermatol.* 2012; 166: 1069–1080.
6. *Cox N.H.* Basal cell carcinoma in young adults. *British journal of dermatology.* 1992; 127 (1): 26–29.
7. *Nemer K.M., Bauman T.M., Boyd A.S.* Risk Factors for Basal Cell Carcinoma in Men Younger than 40 years: A Case-Control Study. *Dermatol. Surg.* 2018; 11: 1373–1378.
8. *Gelfond M.L., Rogachev M.V.* Photodynamic therapy. Fundamental and practical aspects: Textbook.: Petrov Oncologic Medical Center. Saint Petersburg, 2018: 148. [In Russ.].

**Спиченкова Ирина Сергеевна** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; ORCID: 0000-0001-7108-6946.

**Information about authors:**

**Elena Yaroslavtseva-Isaeva** – MD, candidate of medical sciences, leading researcher at department of PDD and therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; tel. (48439) 9-31-88; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4647-0289.

**Viktoria Kapinus** – MD, candidate of medical sciences, physician at department of PDD and therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; tel. (48439) 9-32-36; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

**Mikhail Kaplan** – MD, doctor of medical sciences, professor, chief researcher of department of PDD and Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; tel. (48439) 9-30-26; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0001-6812-9116.

**Irina Spichenkova** – MD, candidate of medical sciences, researcher at department of PDD and Therapy A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; ORCID: 0000-0001-7108-6946.

УДК 615.8

Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-22-28

# КОМБИНИРОВАННАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО РАКА ЕДИНСТВЕННОГО ЛЕГКОГО

**В.М. Легостаев, Г.В. Балицкий, О.Ю. Бабенков, М.Л. Мальдонадо**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

**Резюме**

Представлен клинический случай комбинированной эндоскопической фотодинамической терапии (ФДТ) в сочетании с аргонплазменной коагуляцией (АПК) стенозирующего рака единственного легкого. *Материал и методы.* Больному по поводу центрального рака левого легкого (pT2N0M0, st 1b) была выполнена радикальная расширенная пневмонэктомия слева. Через 28 мес. у больного развился центральный метастазный эндобронхиальный рак правого главного бронха cT1N0M0 stIA. Результат гистологического исследования – G2 плоскоклеточный рак. В связи со стенозом бронхов единственного легкого пациенту была выполнена эндоскопическая ФДТ с последующей АПК опухоли. Для работы использовался лазер Лахта-Милон (Россия) 662 нм, световоды с микролинзой и цилиндрическим диффузором длиной 1,0 см, мощность излучения – 500 мВт, плотность энергии – 70 Дж/см<sup>2</sup>. За 3 часа до ФДТ пациенту внутривенно капельно вводили 100 мг Фотодитазина, растворенного в 100 мл физиологического раствора (из расчета 1,2 мг на 1 кг веса пациента). Облучение выполнялось из 3 позиций: гибким световодом с микролинзой облучали область верхнедолевой шпоры, затем световодом с цилиндрическим диффузором облучали опухоль через остаточные просветы бронхов. АПК опухоли осуществляли электрохирургически аппаратом APC ERBE VIO 300D. Режим ForcedCoag, мощность – 80 Вт, скорость потока аргона – 1 литр в минуту. *Результаты.* Уже через день после 1-го курса ФДТ одышка стала постепенно уменьшаться, и на 6-й день пациенту был проведен 2-й курс ФДТ по той же методике. После 2-го курса ФДТ состояние больного улучшилось, жизненные показатели стабилизировались: одышка и экспираторный стридор уменьшились; ЧДД – 22 уд./мин; ЧСС – 94 уд./мин; Sat. O<sub>2</sub> = 86%. В дальнейшем на фоне многокурсовой химиотерапии опухоль продолжала расти, что потребовало регулярного проведения ФДТ-АПК реканализации с интервалом 2–6 недель. Данный вид комбинированного эндоскопического лечения позволил в течение 1,5 лет поддерживать удовлетворительное качество жизни пациента. *Заключение.* Комбинированная ФДТ в сочетании с АПК может применяться как самостоятельный эффективный метод противоопухолевой терапии у больных со стенозирующим раком легкого, когда возможны хирургического и химиолучевого методов лечения рака легкого исчерпаны, и позволяет существенно продлить жизнь пациентов.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, аргонплазменная коагуляция, реканализация опухоли, стенозирующий рак легкого, фотодитазин.

**Для цитирования:** Легостаев В.М., Балицкий Г.В., Бабенков О.Ю., Мальдонадо Г.М. Комбинированная эндоскопическая фотодинамическая терапия стенозирующего рака единственного легкого // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2-3. – С. 22-28.

**Контакты:** Легостаев В.М., e-mail: oncoendo@aaanet.ru

## COMBINED ENDOSCOPIC PHOTODYNAMIC THERAPY FOR STENOSING CANCER IN THE ONLY LUNG LOBE

**Legostaev V.M., Balitsky G.V., Babenkov O.Y., Maldonado M.L.**

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Abstract**

A clinical case of stenosing cancer in the only lung lobe treated with endoscopic photodynamic therapy (PDT) in combination with argon-plasma coagulation (APC) is presented. *Material and methods.* A patient with central cancer of the left lung (pT2N0M0, st 1b) had a radical extended pneumonectomy on the left. In 28 months, central metachronous endobronchial cancer of the right main bronchus (cT1N0M0 stIA) developed. Histological examination revealed G2 squamous cell carcinoma. Because of bronchial stenosis in the only lung lobe, the patient was treated with endoscopic PDT followed by APC at the site of the tumor. Lakhta-Milon laser (Russia) with wavelength 662 nm, optical fibers having a microlens and a cylindrical diffuser 1.0 cm long were used for the treatment. Radiation power 500 mW, energy density 70 J/cm<sup>2</sup>. Three hours before PDT, the patient was injected intravenously and dropwise 100 mg of Photoditazine dissolved in 100 ml of physiological solution (ratio 1.2 mg per 1 kg of body weight). Irradiation was made from 3 positions: a flexible light guide with a microlens irradiated the upper lobe spur; then the tumor was irradiated with a light guide having a cylindrical diffuser via residual bronchial lumens. APC of the tumor was performed electrosurgically with device APC ERBE VIO 300D. ForcedCoag mode, power 80 W, argon flow rate 1 liter per minute. *Results.* One day after the first PDT session, dyspnea became gradually less; on day 6 the patient had the second PDT session by the same technique. After it, his condition improved, vital signs stabilized: shortness of breath and expiratory stridor decreased; respiratory rate – 22 per/min; heart rate – 94 beats/min; sat. O<sub>2</sub> = 86%. Later, despite multiple courses of chemotherapy, the tumor was growing which required regular PDT-APC recanalization at 2–6-week intervals. Such a combined endoscopic treatment maintained a satisfactory quality of life in the patient for 1.5 years. *Conclusion.* PDT combined with APC can be used as an independent effective technique in antitumor therapy in patients with stenosing lung cancer when other surgical and chemoradial options are ineffective. It also significantly prolongs the life of patients.

**Key words:** photodynamic therapy, argon-plasma coagulation, tumor recanalization, stenosing lung cancer, Photoditazine.

**For citation:** Legostaev V.M., Balitsky G.V., Babenkov O.Y., Maldonado M.L. Combined endoscopic photodynamic therapy for stenosing cancer in the only lung lobe. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (2-3): 9-28. [In Russ.]

**Contacts:** Legostaev V.M., e-mail: oncoendo@aaanet.ru

## ВВЕДЕНИЕ

В структуре онкологической заболеваемости в Российской Федерации рак легкого (РЛ) занимает лидирующие позиции. У 68,4% первично выявленных больных рак легкого диагностируется на III (27,4%) и IV (41,0%) стадии [1]. Одногодичная летальность больных РЛ в 2018 г. составила 49%. Этот показатель занимает 4-е место среди злокачественных заболеваний других локализаций [2, 3, 1]. Лишь 3,5% больных раком легкого преодолевают 5-летний рубеж выживаемости, занимая последнее место среди онкологических заболеваний других локализаций. Неуклонно растет заболеваемость первично-множественными злокачественными опухолями, которая в 2015 г. составила 6,7%, в 2016 г. – 7,5%, в 2018 г. – 8,8%.

Совершенствование основных методов лечения онкологических заболеваний (хирургический, лучевой, лекарственный) пока не приводит к значимому улучшению показателей отдаленной выживаемости больных раком легкого [4, 5]. Данное обстоятельство побуждает исследователей всего мира искать другие способы лечения этого заболевания.

После радикальных хирургических операций по поводу рака легкого более 30% больных умирают вследствие развития местного рецидива, который является непосредственной причиной прогрессирования заболевания и его неблагоприятного исхода [6, 7]. Стандартным методом выбора лечения рецидивов рака легкого является химиолучевая терапия. Однако до сегодняшнего дня нерешенным остается вопрос о том, как лечить пациентов, когда возможности данных методов исчерпаны. Обнадешивающие результаты показывает фотодинамическая терапия (ФДТ), которая хорошо сочетается со стандартными методами противоопухолевой терапии [8, 9], а в ряде случаев применяется как самостоятельный, безопасный и эффективный метод лечения злокачественных новообразований различной локализации [10, 11].

В эндоскопическом отделении НМИЦ онкологии (до 2019 г. РНИОИ) активно применяется метод ФДТ злокачественных новообразований различной локализации.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Приводим клинический случай, который демонстрирует высокую эффективность комбинированного эндоскопического лечения: ФДТ с АПК при стенозирующем раке единственного легкого.

Больному У., 1958 г. р. в 2012 г. по поводу центрального рака левого легкого (pT2N0M0, st 1b) была выполнена радикальная расширенная пневмонэктомия слева. Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) (2012 г.): центральный рак левого легкого 2×1,7 см в области междолевой шпоры. Регионарных и отдаленных метастазов нет.

Результат гистологического исследования – умеренно дифференцированный (G2) плоскоклеточный рак.

Пациенту проводилась послеоперационная аутогемохимиотерапия (АГХТ): карбоплатин 600 мг + Гемцитовин 2000 мг.

Через 28 мес. у больного появились жалобы на усиление одышки при физической нагрузке. Пациент вновь обратился в РНИОИ, где была выполнена спиральная компьютерная томография органов грудной клетки (СРКТ ОГК) (рис. 1).

Пациенту была выполнена видеобронхоскопия (ВБС) с биопсией (рис. 2).



**Рис. 1.** Объемное образование размером 1,1×1,3 см в просвете правого главного бронха; бифуркационные, бронхопульмональные лимфоузлы не увеличены

**Fig. 1.** Endobronchial neoplasm in the lumen of the right main bronchus 1.1×1.3 cm; bifurcation and bronchopulmonary lymph nodes are not enlarged



**Рис. 2.** Рак правого главного бронха. Слизистая культи левого главного бронха гладкая. На задней стенке правого главного бронха определяется экзофит размерами около 1,2×1,0 см, на широком основании, поверхность его инфильтрирована, рыхлая

**Fig. 2.** Cancer of the right main bronchus. The mucosa of the stump of the left main bronchus is smooth. On the back wall of the right main bronchus, an exophyte is determined with the size of about 1,2×1,0 cm, on a wide base, its surface is infiltrated, loose

Гистологический анализ: умеренно дифференцированный (G2) плоскоклеточный рак. На основании данных клинко-инструментального обследования был установлен заключительный диагноз: центральный метакхронный эндобронхиальный рак правого главного бронха cT1N0M0 st IA. Сопутствующий диагноз: центральный рак левого легкого pT2N0M0, st. 1b, состояние после пневмонэктомии слева и 4 курсов полихимиотерапии (ПХТ), клиническая группа 3.

Пациенту было проведено химиолучевое лечение: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) в суммарной дозе 40 Гр., 4 курса ПХТ. В результате лечения была достигнута стабилизация опухолевого процесса, улучшение состояния пациента.

Спустя 7 месяцев (март 2015 г.) после окончания химиолучевого лечения больной был доставлен в РНИОИ в тяжелом состоянии: одышка в покое, экспираторный стрidor, акроцианоз, психомоторное возбуждение, ЧДД = 29 уд./мин, ЧСС = 110 уд./мин, Sat.O<sub>2</sub> = 78%.

Пациенту была выполнена ВБС (рис. 3) и выявлено: сужение просвета правого главного и промежуточного бронхов до 4,0 мм, верхнедолевого бронха – до 2 мм за счет опухолевой инфильтрации слизистой оболочки бронхов и верхнедолевой шпоры.

Оптимальными способами восстановления проходимости трахеобронхиального дерева в данной клинической ситуации были бы стентирование непокрытым, саморасправляющимся нитиноловым стентом или лазерная реканализация. Однако подходящие бронхиальные стенты и хирургический лазер в отделении эндоскопии отсутствовали. В связи с этим консилиумом было решено применить комбинированный способ реканализации бронхов с использованием ФДТ и АПК.

Высокий риск АПК реканализации был обусловлен критически малым остаточным просветом бронхов и техническими особенностями данного метода. При аргонноплазменной коагуляции тканей выделяются



**Рис. 3.** Стенозирующий метакхронный рак правого, единственного легкого

**Fig. 3.** Stenosing metachron cancer of the only right lung

продукты горения и углекислый газ, инсуфлируется аргон. При выраженной исходной гипоксемии это неизбежно привело бы к ее усугублению. Кроме этого, в сравнении с хирургическим лазером, деструкция ткани при АПК очень поверхностная (не более 0,1 мм) и требуется гораздо больше времени для восстановления адекватного просвета бронхов. При АПК не происходит полной вапоризации ткани, поэтому образуются струпы довольно плотной консистенции, препятствующие дальнейшей коагуляции ткани. Для продолжения циторедукции необходимо удалять струпы щипцами, обнажая таким образом следующий слой опухоли для АПК. Это довольно травматичная манипуляция, удлиняющая операцию и всегда сопровождающаяся кровотечением различной степени выраженности. Принимая в расчет все вышеизложенное нами, было принято решение начать реканализацию с помощью ФДТ. Наш выбор был основан на имеющемся опыте и нижеследующих теоретических предположениях.

Известны различные пути гибели клеток организма: внутренний путь апоптоза, некроптоз, пироптоз, нетоз, митотическая катастрофа, партанатоз, энтоз, митохондриально-опосредованная гибель, ферроптоз, иммуногенная гибель клеток, некроз и онкоз [12].

Основными путями гибели опухолевых клеток при ФДТ являются некроз и апоптоз. При этом некроз развивается, когда плотность мощности светового излучения лазера достаточна для повреждения целостности клеточной мембраны. При этом клетка вначале набухает, затем разрывается и элиминируется в результате воспалительных реакций. При апоптозе целостность клеточной мембраны не страдает, но происходит повреждение ядра и других органелл клетки. В результате клетка сжимается и фрагментируется с образованием апоптотических тел, которые поглощаются фагоцитами (рис. 4).

Ранее, на этапах освоения методики ФДТ, мы подобрали такие параметры излучения, которые приводили к апоптозу опухолевых клеток и таким образом позволяли выполнять циторедукцию стенозирующих опухолей без риска ее набухания и сужения просвета органов.

В июле 2015 г. пациенту был проведен 1-й курс ФДТ. Для работы использовался лазер Лахта–Милон (Россия) 662 нм, световоды с микролинзой и цилиндрическим диффузором длиной 1,0 см, мощность излучения – 500 мВт, плотность энергии – 70 Дж/см<sup>2</sup>. За 3 часа до ФДТ пациенту внутривенно капельно вводили 100 мг Фотодитазина, растворенного в 100 мл физиологического раствора (из расчета 1,2 мг на 1 кг веса пациента). Облучение выполнялось из 3 позиций: гибким световодом с микролинзой облучали область верхнедолевой шпоры бронха, затем световодом с цилиндрическим диффузором облучали опухоль через остаточные просветы бронхов.

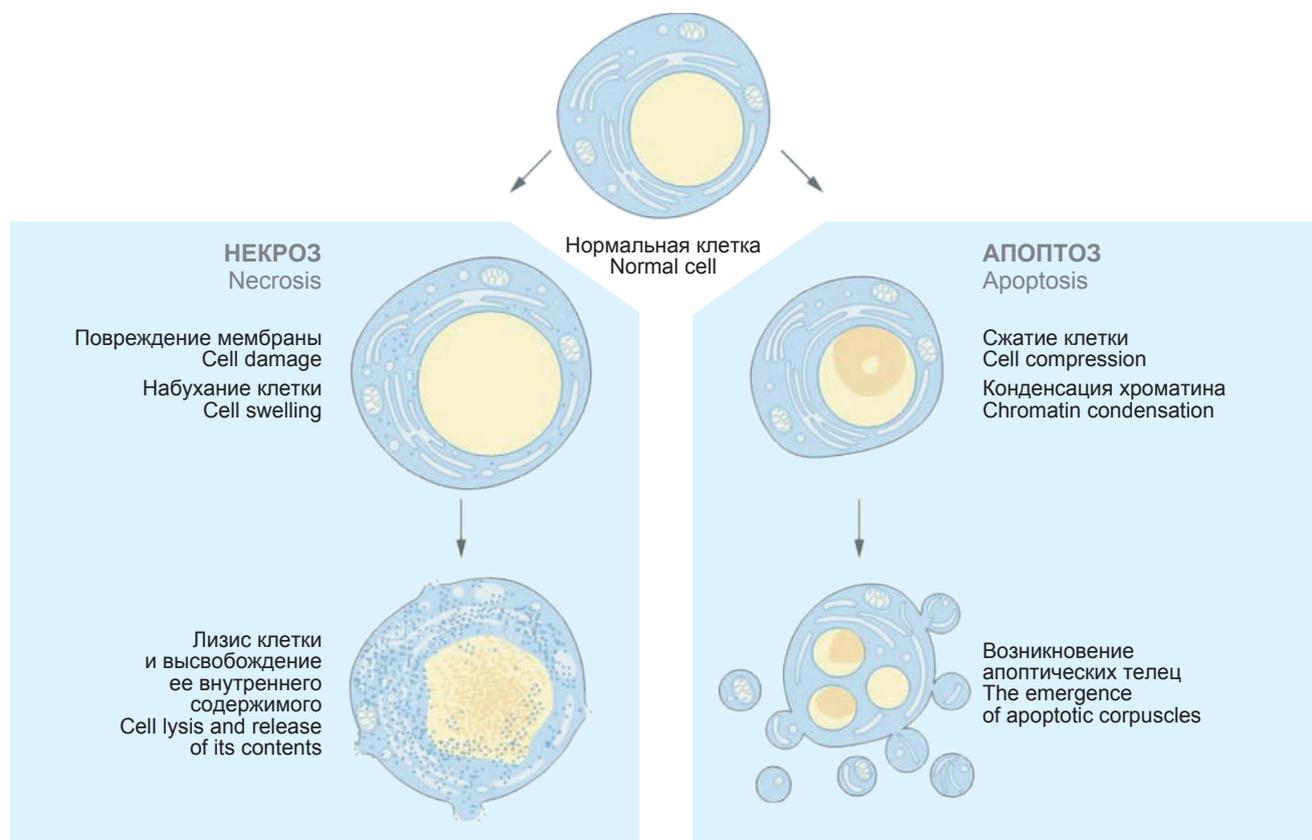


Рис. 4. Сравнение некроза и апоптоза клетки

Fig. 4. Comparison of cell necrosis and apoptosis

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Уже через день после 1-го курса ФДТ одышка стала постепенно уменьшаться и на 6-й день пациенту был проведен 2-й курс ФДТ по той же методике.

После 2-го курса ФДТ состояние больного улучшилось, жизненные показатели стабилизировались: одышка и экспираторный стрidor уменьшились; ЧДД – 22 уд./мин; ЧСС – 94 уд./мин; Sat. O<sub>2</sub> = 86%.

Контрольная ВБС была выполнена через 6 дней после 2-го курса ФДТ. На рис. 5 хорошо видно,

насколько шире стали просветы верхнедолевого и главного бронхов.

Следует обратить особое внимание на отсутствие проявлений некроза на поверхности опухоли (налет фибрина, эрозии, изъязвления) Опухоль как будто сжалась, при этом макроскопический рисунок ее поверхности остался практически прежним. На наш взгляд, это является достаточно наглядным доказательством апоптотического пути циторедукции опухоли.

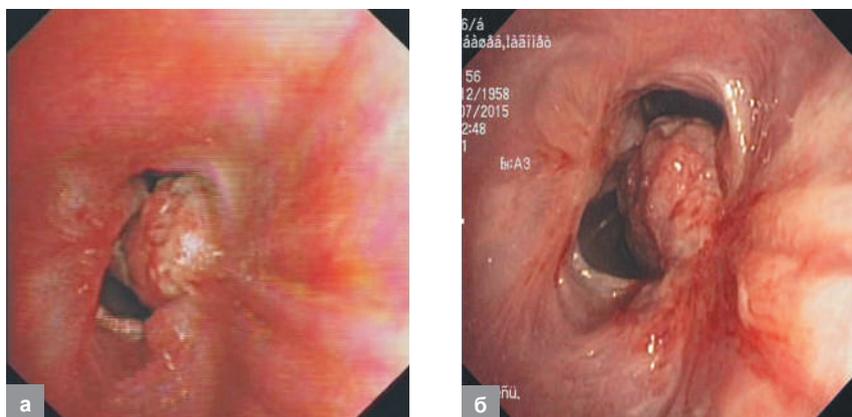


Рис. 5. Просветы бронхов: а – до ФДТ; б – после 2-го курса ФДТ

Fig. 5. Bronchial lumen: а – before PDT; б – after the second PDT session

На 7-й день после 2-го курса ФДТ пациенту была выполнена АПК. Был использован электрохирургический аппарат APCERBEVIO 300D. Режим ForcedCoag, мощность – 80 Вт, скорость потока аргона 1 литр в минуту. На рис. 6 видны реканализированные просветы главного, промежуточного и верхнедолевого бронхов.

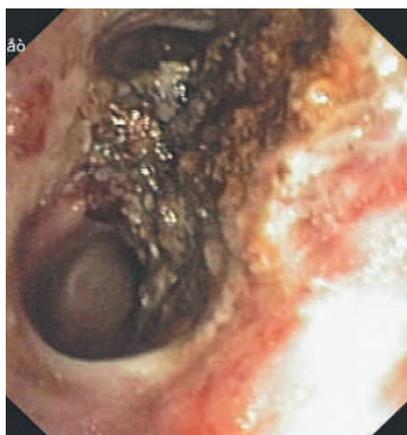
В дальнейшем курсы ФДТ проводились в плановом порядке с интервалом 4–6 недель. Контрольная ВТБС выполнялась через 4 недели после очередной реканализации либо при первых признаках затрудненного дыхания. Если выявлялись эндоскопические признаки продолжающихся фотохимических процессов (рис. 7), ФДТ откладывалась на 2 недели.

Если при контрольной ВБС просветы бронхов были сужены незначительно, то для циторедукции и стабилизации опухолевого роста проводили ФДТ. Если выявлялся более значимый стеноз бронхов, то вначале выполняли аргоноплазменную реканализацию,

затем, через 3 дня, после отхождения струпов проводили ФДТ.

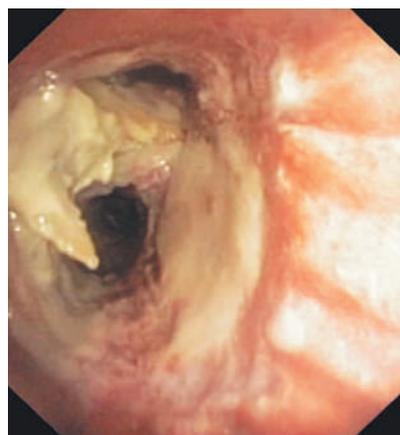
В общей сложности за 1,5 года пациенту было проведено 17 курсов ФДТ, из которых 15 сочетались с АПК. На рис. 8–10 представлена эндоскопическая картина после 3-го, 10-го и 13-го курсов АПК и ФДТ.

Следует обратить особое внимание на то, что в связи с полиорганной недостаточностью (химиотерапевтический токсикоз) продолжение химиотерапии стало невозможным, и ФДТ с АПК на протяжении последних 6 месяцев жизни пациента являлась основным и единственно возможным методом противоопухолевой терапии. При этом, ввиду нестабильной гемодинамики контрольные и лечебные (реканализации) ВБС проводились в условиях реанимационного отделения под контролем жизненно важных функций. Смерть больного наступила через 1,5 года после начала эндоскопического лечения от массивного легочного кровотечения (проращение опухолью легочного ствола).



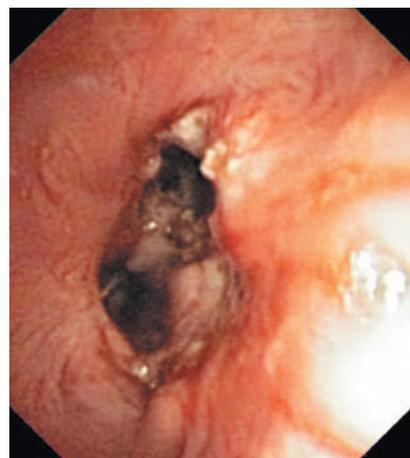
**Рис. 6.** Состояние опухоли правого легкого после аргоноплазменной коагуляции (АПК); на месте опухоли визуализируется коагуляционный некроз и остатки струпов

**Fig. 6.** Right lung tumor after argonoplasmic coagulation (APC); at tumor site one can see coagulation necrosis and crust remnants



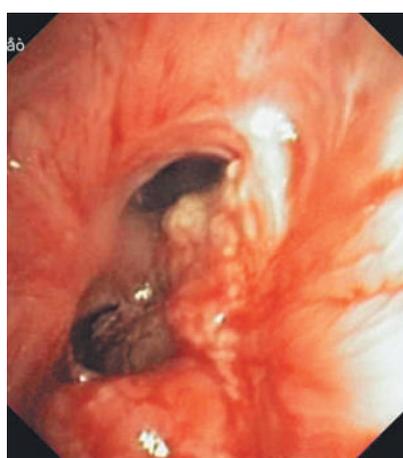
**Рис. 7.** Продолжающиеся фотохимические процессы через 4 недели после 1-го курса АПК с ФДТ

**Fig. 7.** Persisting photochemical reactions 4 weeks after the first APC + PDT session



**Рис. 8.** 3 курса АПК + ФДТ

**Fig. 8.** Three APC + PDT sessions



**Рис. 9.** 10 курсов АПК + ФДТ

**Fig. 9.** 10 APC + PDT sessions



**Рис. 10.** 13 курсов АПК + ФДТ

**Fig. 10.** 13 APC + PDT sessions

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фотодинамическая терапия является эффективным и безопасным методом противоопухолевой терапии, которая в сочетании с химиолучевым методом может существенно улучшить результаты лечения рака легкого.

Многокурсовая эндоскопическая комбинированная ФДТ в сочетании с АПК является высокоэффективным способом реканализации трахеобронхиального дерева при стенозирующем раке легкого.

У больных со стенозирующим раком легкого, когда возможности хирургического и химиолучевого методов лечения рака легкого исчерпаны, комбинированная ФДТ в сочетании с АПК может применяться как самостоятельный эффективный метод противоопухолевой терапии и позволяет существенно продлить жизнь пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – 236 с.
2. Барчук А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2003. – № 1. – С. 3–7.
3. Лактионов К.К., Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. и др. Прогностические и предсказывающие факторы у больных немелкоклеточным раком легкого // Практическая онкология. – 2006. – № 27. – С. 21–24.
4. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге. СПб.: КОСТА, 2007. – 423 с.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Росмедтехнологий, 2008. – 248 с.
6. Арсеньев И.А. Аджьювантная химиотерапия и лучевая терапия операбельного немелкоклеточного рака легкого // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7. – № 3. – С. 154–160.
7. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И. Ошибки в диагностике и лечении рака легкого // Терапевтический архив. – 2001. – № 10. – С. 5–10.
8. Легостаев В.М., Бабенков О.Ю., Балицкий Г.В. Эндоскопическая фотодинамическая терапия больного с метастазами рака легкого в бифуркационные лимфатические узлы (клиническое наблюдение) // Biomedical Photonics. 2018. – № 7 (2). – С. 50–54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2018-7-2-50-54>.
9. Легостаев В.М., Бабенков О.Ю., Балицкий Г.В. Комбинированное эндоскопическое лечение больного раком гортаноглотки с распространением на верхнюю треть пищевода // Biomedical Photonics. – 2018. – № 7 (4). – С. 35–40. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2018-7-4-35-40>.
10. Легостаев В.М., Мальдонадо Г.М., Исламова Е.Ф. Фотодинамическая терапия остаточной опухоли гортани после ДЛТ (клиническое наблюдение) // Biomedical Photonics. 2017. – № 6 (3). – С. 45–48. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2017-6-3-45-48>.

11. Дуванский В.А., Князев М.В., Праведников П.В. Современные аспекты фотодинамической терапии заболелаваний пищевода // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 10. – С. 111–116.
12. Деев Р.В., Билялов А.И., Жампеистов Т.М. Современные представления о клеточной гибели. Гены и клетки. – 2018. – Т. 13. – № 4. – С. 6–19.

## REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Oncologic medical aid to the Russian population in 2008. M., MNIIOI im. P.A. Gertzena NMITS Radiologii. 2019: 236. [In Russ.].
2. Barchuk A.S. Treatment standards of non-small lung cancer. Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina. 2003; 1: 3–7. [In Russ.].
3. Laktionov K.K., Davydov M.I., Polockij B.E. et al. Prognostic and predictive factors in patients with non-small cell lung cancer. Prakticheskaya onkologiya. 2006; 27: 21–24. [In Russ.].
4. Merabishvili V.M. Cancer incidence in the World. Russia. St. Petersburg, 2007: 423. [In Russ.].
5. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2006 (morbidity and mortality). M., 2008: 248. [In Russ.].
6. Arsen'ev I.A. Adjuvant chemotherapy and radiation therapy for operable non-small cell lung cancer. Prakticheskaya onkologiya. 2006; 7 (3): 154–160. [In Russ.].
7. Chissov V.I., Trahtenberg A.H., Kolbanov K.I. Errors in the diagnosis and treatment of lung cancer. Terapevticheskij arhiv. 2001; 10: 5–10. [In Russ.].
8. Legostaev V.M., Babenkov O.Y., Balitskiy G.V. Endoscopic photodynamic therapy of a patient with lung cancer metastasis in bifurcation lymph nodes (A clinical observation). Biomedical Photonics. 2018; 7 (2): 50–54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2018-7-2-50-54>. [In Russ.].
9. Legostaev V.M., Babenkov O.Y., Balitskiy G.V. Combined endoscopic treatment of a patient with hypopharynx cancer invading into the upper third of the esophagus. Biomedical Photonics. 2018; 7 (4): 35–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2018-7-4-35-40>. [In Russ.].
10. Legostaev V.M., Maldonado G.M., Islamova E.F. Photodynamic therapy of residual laryngeal tumor after DLT (a case report). Biomedical Photonics. 2017; 6 (3): 45–48. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2017-6-3-45-48>. [In Russ.].
11. Duvanskiy V.A., Knyazev M.V., Pravednikov P.V. Modern aspects of photodynamic therapy in esophageal diseases. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2011 (10): 111–116. [In Russ.].
12. Deev R.V., Bilyalov A.I., Zhampeisov T.M. Modern ideas about cell death. Geni i kletki. 13 (4): 6–19. [In Russ.].

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Conflict of interests

The authors state that this work, its topic, subject and content do not have competing interests

### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles**

The Authors confirm that all rights of people participating in the trial including the informed consent when it is necessary and all requirements for treating animals were observed.

**Информация об авторах**

**Легостаев Владислав Михайлович** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением внутрисветной эндоскопической диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: legostaev\_vladis@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8101-1179.

**Балицкий Геннадий Вадимович** – врач-эндоскопист отделения внутрисветной эндоскопической диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0002-5148-870X.

**Бабенков Олег Юрьевич** – врач-эндоскопист отделения внутрисветной эндоскопической диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0001-7478-5144.

**Мальдонадо Лопес Гиселья Мари** – врач-хирург отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0003-0100-1497.

**Information about authors**

**Legostaev Vladislav** – MD, Cand. Sc. (med), chief of the Department of Intraluminal Endoscopic Diagnostics, Rostov National Medical Research Centre For Oncology, Rostov-on-Don; ORCID: 0000-0002-8101-1179.

**Balitskiy Gennadiy** – endoscopist of the Department of Intraluminal Endoscopic Diagnostics, Rostov National Medical Research Centre For Oncology, Rostov-on-Don; ORCID: 0000-0002-5148-870X.

**Babnikov Oleg** – endoscopist of the Department of Intraluminal Endoscopic Diagnostics, Rostov National Medical Research Centre For Oncology, Rostov-on-Don; ORCID: 0000-0001-7478-5144.

**Maldonado Giselya Maria Lopez** – surgeon of the Department of Head and Neck Tumors, Rostov National Medical Research Centre For Oncology, Rostov-on-Don; ORCID: 0000-0003-0100-1497.

УДК: 616.5-001.4-003.9-092.4:576.2

Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-29-36

# АНТИМИКРОБНЫЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ХОЛИСАЛА ПРИ ИХ КОМПЛЕКСНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ЛЕЧЕНИИ ПРОТЕЗНЫХ СТОМАТИТОВ

**И.М. Байбеков, Х.Ш. Рахманов, М.М. Ирханов**

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им акад. В. Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

**Резюме**

**Цель:** изучить влияние низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и препарата Холисал при протезном стоматите на микрофлору слизистой оболочки полости рта (СОПР). **Материал и методы.** Пациенты составили следующие группы: 1-я группа – контрольная, без признаков стоматита (ПС); 2-я группа с ПС, получавших традиционное лечение (санация полости рта, снятие над- и поддесневых зубных отложений, устранение травматических узлов окклюзии, кюретаж патологических карманов); 3-я группа с ПС, получавших традиционное лечение плюс НИЛИ; 4-я группа с ПС, получавших традиционное лечение плюс Холисал; 5-я группа с ПС, получавших традиционное лечение плюс НИЛИ и Холисал. Наружное облучение СОПР пациентов с ПС проводили ежедневно по 3 мин в течение 7 дней с помощью лазера «Матрикс-ВЛОК» с головкой «КЛ-ВЛОК», длина волны 0,63 мкм – аналог гелий-неонового лазера – ГНЛ (красное излучение), выходная мощность – 2 мВт. Расчет дозы облучения проводили согласно формуле:  $D = (P/S) \times t$ , где  $D$  – доза облучения,  $P$  (Вт) – мощность излучения на поверхности раны,  $S$  (см<sup>2</sup>) – площадь облучения раны,  $t$  (с) – время облучения. Таким образом, при площади поверхности эрозий от 1 до 2 см<sup>2</sup> доза составила 3–6 Дж. Холисал применяли местно перед сном без последующего НИЛИ-воздействия. При комплексном использовании НИЛИ и Холисала облучение проводили по утрам. **Результаты.** Установлено, что НИЛИ снижает проявления воспалительных изменений и уровень микробного обсеменения СОПР. Холисал также снижает микробное обсеменение. Наиболее эффективно комплексное воздействие на СОПР НИЛИ и Холисала. **Заключение.** Проведенные исследования указывают на эффективность НИЛИ и Холисала для уменьшения воспаления и микробного обсеменения СОПР при протезном стоматите.

**Ключевые слова:** протезный стоматит, лазерное воздействие, Холисал, морфология слизистой полости рта, микрофлора полости рта.

**Для цитирования:** Байбеков И.М., Рахманов Х.Ш., Ирханов М.М. Антимикробный и противовоспалительный эффект лазерного излучения и Холисала при их комплексном использовании в лечении протезных стоматитов // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2–3. – С. 29–36.

**Контакты:** Байбеков И.М., e-mail: baibekov@mail.ru

## ANTIMICROBIAL AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF LASER IRRADIATION AND CHOLISAL IN THE TREATMENT OF PROSTHETIC STOMATITIS

**Baybekov I.M., Rakhmanov Kh.Sh., Irkhanov M.M.**

V. Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan

**Abstract**

**Purpose:** to study the effect of low-level laser therapy (LLLT) and preparation Cholisal at the microflora of oral mucous in prosthetic stomatitis (PS). **Material and methods.** Patients were divided into the following groups: Group 1 – control, without PS signs; Group 2 with PS had conventional treatment (sanitation of the oral cavity, removal of supra- and subgingival dental deposits, elimination of traumatic occlusion nodes, curettage of pathological pockets); Group 3 with PS had conventional treatment plus LLLT; Group 4 with PS had conventional treatment plus Cholisal; Group 5 with PS had conventional treatment plus LLLT and Cholisal. The oral mucosa of patients with PS was irradiated externally every day for 7 days during 3 min. Matrix-VLOK laser with KL-VLOK head, wavelength of 0.63 mkm – an analog of helium-neon laser (red light) -, output power 2 mW was used. The irradiation dosage was calculated by the equation:  $D = (P/S) \times t$ , where  $D$  is radiation dose,  $P$  (W) is radiation power on the wound surface,  $S$  (cm<sup>2</sup>) is area of wound radiation,  $t$  (s) is exposure time. Thus, if the erosion surface area is 1–2 cm<sup>2</sup>, the irradiation dose has to be 3–6 J. Cholisal was applied topically before night sleep without subsequent LLLT. In the combined application of LLLT and Cholisal, irradiation was done in the morning. **Results.** It has been found out that LLLT reduces inflammatory processes and the level of microbial contamination in the oral mucous. Cholisal also reduces microbial contamination. The most effective technique for treating the oral mucous is a combined application of LLLT and Cholisal. **Conclusion.** The presented studies demonstrate effective outcomes in combined application of LLLT and Cholisal for reducing inflammatory processes and microbial contamination of the oral mucous in prosthetic stomatitis.

**Key words:** prosthetic stomatitis, laser irradiation, Cholisal, morphology of the oral mucosa, microflora of the oral cavity.

**For citation:** Baybekov I. M., Rakhmanov Kh. Sh., Irkhanov M.M. Antimicrobial and anti-inflammatory effects of laser irradiation and Cholisal in the treatment of prosthetic stomatitis. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (2–3): 29–36. [In Russ.]

**Contacts:** Baybekov I.M., e-mail: baibekov@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Современную медицину трудно представить без широкого применения различных видов лазерного излучения. Они используются как в диагностике, так и в лечении [1–13].

Одним из перспективных препаратов для лечения стоматитов, обладающих выраженным антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным действием, является Холисал [14, 15].

Препарат Холисал, находит все более широкое применение в стоматологической практике. Активное вещество Холисала – холина салицилат оказывает местное противовоспалительное действие, уменьшает отек слизистой оболочки полости рта (СОПР) и сдавление близлежащих тканей, тем самым обеспечивается болеутоляющий эффект. Второе активное действующее вещество Холисала – цеталкония хлорид, является антисептиком широкого спектра, действует на всю патогенную микрофлору полости рта – бактерии, грибы и вирусы [14, 15].

Морфологические изменения СОПР при использовании Холисала в лечении протезных стоматитов не изучены. Не изучены возможности применения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и Холисала в комплексном лечении протезных стоматитов.

Вышеуказанное определило **цель** настоящего исследования: изучить влияние НИЛИ и Холисала на воспалительные процессы и микрофлору полости рта при протезных стоматитах.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были 60 пациентов, которых разделили на следующие группы: 1-я группа – контрольная, без признаков стоматита и патологии желудочно-кишечного тракта – 10 пациентов; 2-я группа пациентов с ПС – 12 пациентов, которые получали традиционное лечение (санация полости рта, снятие над- и поддесневых зубных отложений, устранение травматических узлов окклюзии, кюретаж патологических карманов); 3-я группа пациентов с ПС – 14 пациентов, которые получали традиционное лечение плюс НИЛИ; 4-я группа пациентов с ПС – 12 пациентов, которые получали традиционное лечение плюс Холисал; 5-я группа пациентов с ПС – 12 пациентов, которые получали традиционное лечение плюс НИЛИ и Холисал.

Наружное лазерное облучение СОПР пациентов с ПС проводили ежедневно по 3 мин в течение 7 дней с помощью лазера «Матрикс-ВЛОК» с головкой «КЛ-ВЛОК», длина волны 0,63 мкм – аналог гелий-неонового лазера – ГНЛ (красное излучение), выходная мощность – 2 мВт. Расчет дозы облучения проводили, согласно формуле:  $D = (P/S) \times t$ , где  $D$  – доза облучения,  $P$  (Вт) – мощность излучения на поверхности раны,  $S$  (см<sup>2</sup>) – площадь облучения раны,  $t$  (с) – время облучения. Таким образом, при площади поверхности эрозий от 1 до 2 см<sup>2</sup> доза составила 3–6 Дж. Холисал

применяли местно перед сном без последующего НИЛИ – воздействия. При комплексном использовании НИЛИ и Холисала облучение проводили по утрам.

Полоску геля длиной 1 см выдавливали на чистый палец и втирали легкими массирующими движениями в пораженный участок слизистой оболочки полости рта.

Биоптаты СОПР исследовали через 1 сутки после последнего сеанса НИЛИ и воздействия Холисала, а также и комплексного их использования.

Для световой микроскопии с согласия пациентов путем иссечения небольших участков СОПР с помощью острого скальпеля фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Стереоморфометрические исследования проводили методом стереоморфометрии по Г.Г. Автандилову. Этот метод был модифицирован и адаптирован для морфометрии объектов с экрана монитора компьютера. Для этого на прозрачную пленку были нанесены метки, а для изучения дискретных структур – точки в количестве 100 на каждую ячейку. Измерения проводили при проецировании морфологического объекта на экран.

Статистическую обработку данных проводили на компьютере Pentium IV с помощью программы BS – Statistica, а также прикладных программ Excel-Office Microsoft – Windows XP Professional.

Все микрофотографии подвергались обработке и сохранению данных на компьютере с помощью прикладных программ Microsoft – Windows XP Professional.

У обследованных пациентов проводили микробиологические исследования. Для этого забирали ротовую жидкость утром (9–11 часов) через 2 часа после приема пищи в стерильные пробирки. Из полученного материала после соответствующего разведения брали определенный объем и засеивали на поверхность дифференциально-диагностических питательных сред: агар для анаэробов, молочно-солевой агар, кровяной агар, МРС-4. Для дифференцировки энтерококков использовали специальную среду Калина, грибы – среду Сабуро.

После инкубации 24–72 часов в условиях термостата 37 °С подсчитывали количество выросших колоний и переводили в lg. ед. КОЕ/мл ротовой жидкости.

Взятие смывов с поверхности СОПР производили стерильным ватным тампоном до обработки дезинфицирующим раствором.

Исследования проводили бактериологическим и бактериоскопическим методом. Микробиологическому исследованию подвергали мягкий налет зубов, который снимали стерильным ватным тампоном, затем тампон опускали в мясо-пептонный бульон (накопительный) pH 7,2, затем высевали на плотные питательные среды.

Микроскопию мазков культур, выросших на плотных питательных средах, проводили после их окраски

по Граму, просматривая в микроскопе с иммерсионным объективом.

Для изучения микрофлоры поверхности слизистой оболочки десны использовали метод отпечатков на специальные дифференциально-диагностические питательные среды. Эти методы для оценки влияния адентии и протезирования съёмными и мостовидными протезами использованы в работе Х.И. Ирсадиева и др. [7].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

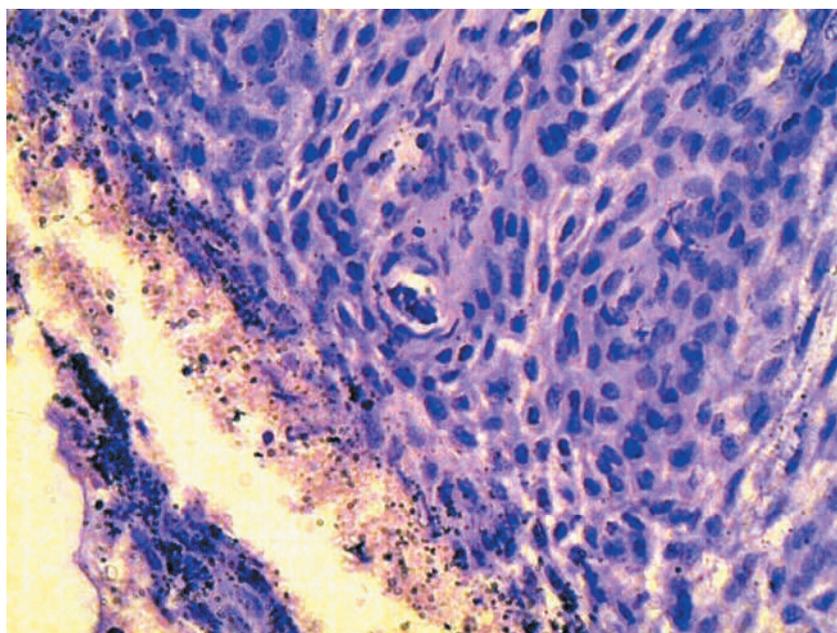
При протезном стоматите отмечались существенные структурные изменения СОПР. В собственном соединительнотканном слое щеки и верхнего неба выявлялась выраженная воспалительная инфильтрация и явления акантоза. Имела место десквамация поверхностных клеток с мигрировавшими соединительнотканскими

клетками. Под десквамированными эпителиоцитами и на поверхности ороговевших клеток встречались скопления микроорганизмов (рис. 1).

Среди клеток воспалительного инфильтрата доминировали нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты (рис. 1, табл. 1).

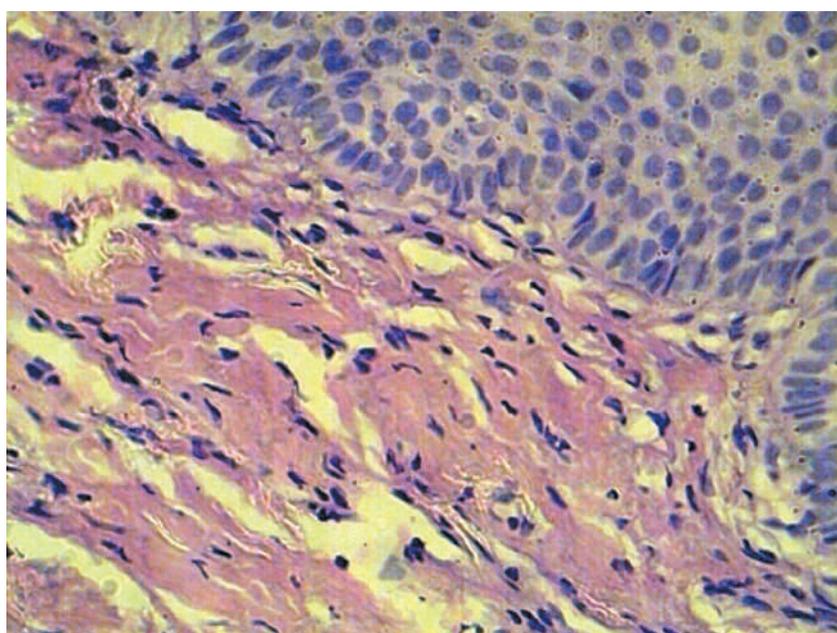
Как видно из табл. 1, при воздействии НИЛИ отмечалось значительное снижение проявлений воспаления: снизилось число нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов, возросла доля фибробластов. Аналогичные изменения отмечались и при использовании Холисала.

Особенно эффективным оказалось комплексное применение НИЛИ и Холисала. Число нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов в собственном соединительнотканном слое СОПР приблизилось к их числу в контрольной группе (табл. 1, рис. 2).



**Рис. 1.** Протезный стоматит. Выраженная воспалительная инфильтрация собственного соединительнотканного слоя щеки, микроорганизмы и клетки соединительной ткани на поверхности слизистой. Г-Э 10×40

**Fig. 1.** Prosthetic stomatitis. Marked inflammatory infiltration of the cheek's own connective tissue layer, microorganisms and connective tissue cells are on the mucous surface. Hematoxylin and eosin 10×40



**Рис. 2.** Протезный стоматит. Снижение воспалительной инфильтрации собственного соединительнотканного слоя слизистой верхнего неба при комплексном использовании НИЛИ и Холисала. Г-Э 10×40

**Fig. 2.** Prosthetic stomatitis. Reduction of inflammatory infiltration of own connective tissue layer in the upper palate mucosa after combined LLLT and Cholisal treatment. G-E 10×40

Проведенные морфологические исследования позволяют утверждать о выраженном противовоспалительном действии как НИЛИ, так и Холисала, особенно при их комплексном применении.

Проведенные микробиологические исследования показали, что при протезном стоматите имело место значительное увеличение числа грибов,

но снижено число аэробов. Лечение, особенно комплексное, приводило к нормализации этих показателей (табл. 2).

Как видно из табл. 2, при протезном стоматите резко возросло количество выявляемых грибов рода *Candida*. Их содержание увеличилось более чем в 7 раз.

Таблица 1

**Относительный объем (%) различных структур собственного соединительнотканного слоя слизистой оболочки щеки полости рта (СОПР) у пациентов с протезным стоматитом**

Table 1

**The relative volume (%) of various structures of the connective tissue layer of the cheek mucous in patients with prosthetic stomatitis**

Структуры СОПР Oral mucous structures	Группа 1 Контроль норма Group 1 Controls norms (n = 10)	Группа 2 Традиционное лечение Group 2 Conventional treatment (n = 12)	Группа 3 7 суток воздействия традиционного лечения + НИЛИ Group 3 7 days of exposure Conventional treatment + LLLT (n = 14)	Группа 4 7 суток воздействия традиционного лечения + Холисал Group 4 7 days of exposure Conventional treatment + Cholisal (n = 12)	Группа 5 7 суток воздействия традиционного лечения + НИЛИ + Холисал Group 5 7 days of exposure Conventional treatment + LLLT + Cholisal (n = 12)
Бесклеточные зоны Cell-free zones	12,5 ± 0,9	17,1 ± 0,5*	14,4 ± 0,6	16,2 ± 0,6	10,4 ± 0,9**
Волокна Fibers	24 ± 1,0	14 ± 0,9	25 ± 1,0**	27 ± 1,0**	24 ± 1,0**
Сосуды, в том числе эндотелиоциты Vessels, including endothelial cells	6,6 ± 0,2	10 ± 0,2	9,2 ± 0,3	10,1 ± 0,3	6,9 ± 0,2
Жировые клетки Fat cells	2,8 ± 0,8	1,4 ± 0,7 P < 0,1	1,9 ± 0,3 P < 0,01	1,3 ± 0,3 P < 0,01	1,8 ± 0,8
Внесосудистые эритроциты Extravascular red blood cells	0,8 ± 0,7	5,2 ± 0,6 P < 0,1	1,4 ± 0,5** P < 0,05	2,8 ± 0,5** P < 0,05	0,9 ± 0,7
Нейтрофилы Neutrophils	2,4 ± 0,4	26,6 ± 0,9* P < 0,05	8,4 ± 0,9** P < 0,05	9,8 ± 0,9** P < 0,05	2,6 ± 0,4
Лимфоциты Lymphocytes	2,0 ± 0,4	14,6 ± 0,4* P < 0,05	4,1 ± 0,5** P < 0,05	4,8 ± 0,5** P < 0,05	2,3 ± 0,4**
Фибробласты Fibroblasts	3,9 ± 0,3	4,3 ± 0,4 P < 0,05	8,0 ± 0,6** P < 0,05	9,9 ± 0,6** P < 0,05	4,7 ± 0,3
Макрофаги Fibroblasts	0,5 ± 0,2	2,6 ± 0,2* P < 0,1	1,4 ± 0,3** P < 0,01	1,1 ± 0,3** P < 0,01	0,4 ± 0,2
Плазмобласты и плазмоциты Plazmoblasts and plasma cells	0,9 ± 0,7	3,5 ± 0,6* P < 0,01	2,1 ± 0,7** P < 0,05	2,3 ± 0,7** P < 0,05	1,0 ± 0,7
Эозинофилы Eosinophils	0,6 ± 0,3	2,7 ± 0,2* P < 0,01	1,0 ± 0,3* P < 0,05	1,0 ± 0,3* P < 0,05	0,4 ± 0,3
Лаброциты Lubricites	0,9 ± 0,4	2,5 ± 0,5* P < 0,1	1,2 ± 0,4* P < 0,1	1,0 ± 0,4* P < 0,1	1,0 ± 0,4
Моноциты и неидентифицируемые клетки Monocytes and unidentifiable cells	4,0 ± 0,5	8,3 ± 0,4* P < 0,1	6,4 ± 0,5** P < 0,05	5,6 ± 0,5** P < 0,05	4,3 ± 0,5**

Примечание. \* – достоверно по сравнению с группой 1; \*\* – достоверно по сравнению с группой 2.

Note. \* – reliable if to compare with Group 1; \*\* – reliable if to compare with Group 2.

Таблица 2

**Состояние микрофлоры полости рта у пациентов с протезным стоматитом  
в зависимости от способа лечения**

Table 2

**State of oral microflora in patients with prosthetic stomatitis depending on the treatment technique**

Группы микробов Groups of microbes	Количество микробов в 1 мл слюны Number of microbes in 1 ml of saliva				
	Группа 1 Контроль норма Group 1 Controls Norms (n = 10)	Группа 2 Традиционное лечение Group 2 Conventional treatment (n = 12)	Группа 3 7 суток Традиционное лечение + НИЛИ Group 3 7 days Conventional treatment + LLLT (n = 14)	Группа 4 7 суток Традиционное лечение + Холисал Group 4 7 days Conventional treatment + Cholisal (n = 12)	Группа 5 7 суток Традиционное лечение + НИЛИ + Холисал Group 5 7 days Conventional treatment + LLLT + Cholisal (n = 12)
Общ. кол-во анаэробов Total number of anaerobes	5,7 ± 0,15	14,60 ± 0,13*	6,0 ± 0,15**	5,9 ± 0,21**	5,4 ± 0,15**
Лактобактерии Lactobacilli	4,60 ± 0,14	8,2 ± 0,14*	4,9 ± 0,12**	4,8 ± 0,12**	4,2 ± 0,14**
Пептострептококк Peptostreptococcus	3,8 ± 0,11	6,5 ± 0,12*	4,1 ± 0,11**	3,9 ± 0,13**	3,5 ± 0,11**
Общ. кол-во аэробов Total number of aerobes	5,3 ± 0,17	3,0 ± 0,30	5,2 ± 0,31**	5,1 ± 0,25**	5,3 ± 0,17**
Стафилококк золотистый Staphylococcus aureus	3,0 ± 0,13	3,5 ± 0,11	3,3 ± 0,10	3,2 ± 0,1	2,9 ± 0,13
Стафилококк эпидермальный Epidermal Staphylococcus	4,1 ± 0,14	4,2 ± 0,17	4,0 ± 0,15	4,0 ± 0,19	4,0 ± 0,14
Стрептококк саливариус Streptococcus salivarius	2,30 ± 0,15	3,1 ± 0,13	2,2 ± 0,12	2,0 ± 0,15	2,0 ± 0,15
Стрептококк мутанс Streptococcus mutans	2,15 ± 0,10	1,2 ± 0,20*	2,2 ± 0,21	2,1 ± 0,11	2,0 ± 0,10
Стрептококк митис Streptococcus mitis	2,60 ± 0,12	2,2 ± 0,19	2,5 ± 0,19	2,3 ± 0,15	2,2 ± 0,12
Эшерихии Escherichia	1,30 ± 0,01	1,50 ± 0,10	1,3 ± 0,14	1,2 ± 0,10	1,1 ± 0,01
Протей Proteus	1,30 ± 0,01	1,2 ± 0,11	1,4 ± 0,01	1,3 ± 0,170	1,3 ± 0,01
Грибы рода кандиды Candida	2,15 ± 0,18	15,2 ± 0,21*	3,9 ± 0,16**	2,9 ± 0,10**	2,3 ± 0,18**

Примечание. \* – достоверно по сравнению с группой 1; \*\* – достоверно по сравнению с группой 2.

Note. \* – reliable if to compare with Group 1; \*\* – reliable if to compare with Group 2.

Использование в лечении НИЛИ и Холисала приводило к нормализации соотношения содержания анаэробов и аэробов в слюне. При этом отмечалось выраженное уменьшение количества определяемых в слюне грибов рода *Candida*.

Характер изменения микрофлоры слизистой оболочки десны у пациентов с протезным стоматитом и при воздействии НИЛИ и препарата Холисала аналогичен изменениям в слюне (табл. 3).

Наиболее эффективное действие на микрофлору слюны и слизистой оболочки десны произвело

комплексное применение НИЛИ и препарата Холисал. Высокая обсемененность выявлена на поверхности съемных протезов до использования НИЛИ и Холисала. НИЛИ и препарат Холисал приводили к значительному уменьшению обсемененности протезов. Общее число микробов при воздействии НИЛИ снижалось более чем в 2,7 раза, а при воздействии Холисала – в 2,5 раза. Значительно снижалось количество грибов на поверхности съемных протезов при комплексном воздействии НИЛИ и Холисала, соответственно в 2,7 и более чем в 3 раза (табл. 4).

Таблица 3

**Состояние микрофлоры слизистой оболочки десны у пациентов с протезным стоматитом в зависимости от способов лечения**

Table 3

**State of microflora in the gingival mucous in patients with prosthetic stomatitis depending on the therapeutic technique**

Группы микробов Groups of microbes	Группа 1 Контроль норма Group 1 Controls norm (n = 10)	Группа 2 Традиционное лечение Group 2 Conventional treatment (n = 12)	Группа 3 7 суток Традиционное лечение + НИЛИ Group 3 7 days Conventional treatment + LLLT (n = 14)	Группа 4 7 суток Традиционное лечение + Холисал Group 4 7 days Conventional treatment + Cholisal (n = 12)
Общее число микробов в/ч Total number of microbes per hour	205 ± 10	380 ± 12*	215 ± 10**	220 ± 10**
Стафилококки Staphylococci	52 ± 2	86 ± 3*	58 ± 2**	55 ± 3**
Стрептококки Streptococci	20 ± 2	34 ± 2*	23 ± 2**	24 ± 1
Микрококки Micrococci	5 ± 1	9 ± 1*	5,5 ± 1**	6 ± 1
Энтерококки Enterococci	8 ± 1	15 ± 1*	9,2 ± 1**	9,1 ± 1
Гемолитические кокки Hemolytic cocci	1,1 ± 1	0,6 ± 0,2*	1,2 ± 1**	1,2 ± 1
Эшерихии Escherichia	–	3 ± 1	1 ± 0,2**	–
Грибы Fungi	11 ± 3	31 ± 2*	15 ± 3**	16 ± 1**
Не идентифицированные Non indentified	99 ± 1	160 ± 8	110 ± 1	102 ± 6

*Примечание.* \* – достоверно по сравнению с группой 1; \*\* – достоверно по сравнению с группой 2.

*Note.* \* – reliable if to compare with Group 1; \*\* – reliable if to compare with Group 2.

Таким образом, протезный стоматит – это одно из наиболее часто встречаемых поражений полости рта. Указанная патология чаще встречается у лиц зрелого возраста, что обусловлено использованием в этой возрастной группе протезов. Протезный стоматит – это воспалительные изменения различных отделов СОПР. Важным этиологическим фактором, помимо механического влияния протеза на СОПР, являются существенные сдвиги в микробном пейзаже полости рта. При этом наибольшее воздействие на СОПР оказывают грибы рода *Candida* [13]. Это подтверждают и наши исследования.

Изучение влияния НИЛИ на заживление ран и течение различных патологических процессов показало их выраженные свойства оказывать

противовоспалительное действие и стимулировать восстановительные процессы [1–7, 10–17]. Наши исследования показали, что НИЛИ обладает выраженными антибактериальными и антимикотическими свойствами. По этим показателям НИЛИ вполне сопоставимо с довольно широко используемым в стоматологии Холисалом. Особенно эффективно их комплексное использование.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты исследования позволяют рекомендовать НИЛИ и Холисал как средства, стимулирующие репаративные процессы слизистой оболочки полости рта и нормализующие микробиоценоз полости рта при протезных стоматитах.

Таблица 4

**Микроорганизмы поверхности протезов у пациентов  
с протезным стоматитом при воздействии НИЛИ и Холисала**

Table 4

**Microorganisms on the surface of prostheses in patients  
with prosthetic stomatitis under LLLT and Cholisal therapy**

Микроорганизмы Microorganisms	Количество микроорганизмов на 176,6 мм <sup>2</sup> поверхности протезов Number of microorganisms on 176.6 mm <sup>2</sup> of prosthesis surface				
	Группа 1 Протез до лечения Group 1 Prosthesis before treatment (n = 12)	Группа 2 7 суток воздействия НИЛИ Group 2 7 days of LLLT treatment (n = 12)	Группа 3 7 суток воздействия Холисала Group 3 7 days of Cholisal therapy (n = 12)	Группа 4 7 суток воздействия НИЛИ и Холисала Group 4 7 days of treatment with LLLT and Cholisal (n = 12)	Группа 5 7 суток традиционного лечения + НИЛИ + Холисал Group 5 7 days Conventional treatment + LLLT + Cholisal (n = 12)
Общее число микробов в/ч Total number of microbes per hour	525 ± 20	148 ± 12*	164 ± 10*	164 ± 10*	161 ± 10**
Стафилококки Staphylococci	240 ± 6	81 ± 5*	96 ± 2*	94 ± 2*	91 ± 2**
Стрептококки Streptococci	60 ± 2	26 ± 4	28 ± 1*	25 ± 1	20 ± 2
Микрококки Micrococci	10 ± 1	3 ± 0,2*	2 ± 1	2 ± 1*	3 ± 1
Энтерококки Enterococci	18 ± 1	8 ± 1*	10 ± 1	7 ± 1*	7 ± 1
Гемолитические кокки Hemolytic cocci	20	10 ± 3*	15	12*	10 ± 1
Эшерихии Escherichia	8 ± 1	4 ± 1	–	–	–
Грибы Fungi	44 ± 5	16 ± 3*	14 ± 1*	12 ± 1*	11 ± 3
Не идентифицированные Non indentified	165 ± 3	73 ± 10	78 ± 7*	72 ± 7	70 ± 1

Примечание. \* – достоверно по сравнению с группой 1; \*\* – достоверно по сравнению с группой 2.

Note. \* – reliable if to compare with Group 1; \*\* – reliable if to compare with Group 2.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Эрстекус А.Г., Москвин С.В. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. – Тверь: Триада, 2008. – 256 с.
2. Байбеков И.М., Ибрагимов А.Ф., Байбеков А.И. Влияние лазерного облучения донорской крови на форму эритроцитов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 152. – № 12. – С. 703–706.
3. Байбеков И.М., Ибрагимов А.Ф., Байбек-Палмос М.И. Лазерные воздействия на кожу и эритроциты в норме и патологии. Lambert/-Saardrucken. – 2014. – 272 с.
4. Брилли Г.Е. Двойственный эффект низкоинтенсивного лазерного излучения на развитие воспалительного процесса // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15. – Вып. 2. – С. 108–109.
5. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. – Тверь: Триада, 2006. – 250 с.
6. Елисеенко В.И. Патологическая анатомия и патогенез лазерной раны // Лазерная медицина. – 2017. – Т. 21. – Вып. 4. – С. 5–10.
7. Ирсадиев Х.И., Рахманов Х.Ш., Ханазаров Д.А., Байбеков И.М. Функциональная морфология барьерно-защитных комплексов полости рта. – Ташкент: Изд. им Абу Али ибн Сино, 2001. – 359 с.
8. Hamblin M.R., Ferraresi C., Huang Y., Freitas L. Low-Level Light Therapy: Photobiomodulation SPIE PRESS. Bellingham, Washington, USA, 2018: 367.
9. Ozcelik O., Cenk Haytac M., Kunin A., Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *J. Clin Periodontol.* 2008; 35 (3): 250–254.

10. Photomedicine: Advances in Clinical Practice (Edited by Yohei Tanaka) Published by ExLiEvA Copyright © 2017: 52.
11. *Simunovic Z.* (Ed-r) Lasers in medicine science and praxis in medicine, surgery, dentistry and veterinary Trilogy updates with emphasis on LILT-photobiostimulation photodynamic therapy and laser acupuncture. Locarno, 2009: 772.
12. *Tuner J., Hode L.* The New Laser Therapy Hand boor Prima book. Stockholm, 2010: 847.
13. *Wu C.S., Hu S.C., Lan C.C. et al.* Low-energy helium-neon laser therapy induces repigmentation and improves the abnormalities of cutaneous microcirculation in segmental-type vitiligo lesions // *Kaohsiung J. Med Sci.* 2008; 24 (4): 180–189.
14. *Масумова В.В., Булкина Н.В.* Сравнительная характеристика эффективности лечения гингивитов гелем «Холисал» и бутадионовой мазью // *Современные наукоемкие технологии.* – 2007. – № 12. – С. 64–65.
15. *Тимофеев А.А., Круть А.Г.* Применение Холисала для лечения гингивитов, возникших при использовании брекет-систем // *Современная стоматология.* – 2010. – № 1 (50). – С. 136–138.
11. *Simunovic Z.* Lasers in medicine science and practice in medicine, surgery, dentistry and veterinary. Trilogy updates with emphasis on LLLT. *Photobiostimulation, photodynamic therapy and laser acupuncture.* Locarno, 2009: 772.
12. *Tuner J., Hode L.* The New Laser Therapy Hand book. *Prima book.* Stockholm, 2010: 847.
13. *Wu C.S., Hu S.C., Lan C.C. et al.* Low-energy helium-neon laser therapy induces repigmentation and improves the abnormalities of cutaneous microcirculation in segmental-type vitiligo lesions // *Kaohsiung J. Med Sci.* 2008; 24 (4): 180–189.
14. *Masumova V.V., Bulkina N.V.* Comparative characteristics of effective treatment of gingivitis with Holisal and Butadion gel. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii.* 2007; 12: 76–79. [In Russ.].
15. *Timofeev A.A., Krut A.G.* Holisal therapy of gingivitis caused by orthodontic braces. *Sovremennaya stomatologia.* 2010; 1 (50): 136–138. [In Russ.].

## REFERENSES

1. *Baybekov I.M., Mavlyan-Khojaev R.Sh., Erstekis A.G., Moskvina S.V.* Erythrocytes in norm, pathology and under laser irradiation. Tver: Triada, 2008: 256. [In Russ.].
2. *Baybekov I.M., Ibragimov A.F., Baybekov A.I.* Effects of laser irradiation of donor blood at the erythrocyte form. *Byulleten» eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2011; 152 (12): 703–706. [In Russ.].
3. *Baybekov I.M., Ibragimov A.F., Baybek-Palmos M.I.* Laser effects on the skin and red blood cells in healthy and diseased states. Lambert /-Saardruken. 2014: 272.
4. *Brill G.E.* Dual effect of low-level laser irradiation at the inflammatory process. *Lazernaya medicina.* 2011; 15 (2): 108–109. [In Russ.].
5. *Geynitz A.V., Moskvina S.V., Azizov G.A.* Intravenous laser blood irradiation. Tver: Triada Publishing House. 2006: 250. [In Russ.].
6. *Yeliseenko V.I.* Pathologic anatomy and pathogenesis of laser wounds. *Lazernaya medicina.* 2017; 21 (4): 5–10. [In Russ.].
7. *Irsaliev Kh.I., Rakhmanov Kh.Sh., Hanazarov D.A., Baybekov I.M.* Functional morphology of the barrier- protective complexes in the oral cavity. *Abu Ali ibn Sino publ.* Tashkent, 2001: 338.
8. *Hamblin M.R., Ferraresi C., Huang Y., Freitas L.* Low-Level Light Therapy: Photobiomodulation *SPIE PRESS.* Bellingham, Washington, USA, 2018: 367.
9. *Ozcelik O., Cenk Haytac M., Kunin A., Seydaoglu G.* Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *J. Clin Periodontol.* 2008; 35 (3): 250–254.
10. Photomedicine: Advances in Clinical Practice (Edited by Yohei Tanaka) Published by ExLiEvA Copyright © 2017: 52.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

### Conflict of interests

The authors state that this work, its topic, subject and content do not have competing interests.

### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

### Compliance with ethical principles

The Authors confirm that all rights of people participating in the trial including the informed consent when it is necessary and all requirements for treating animals were observed.

### Информация об авторах

**Байбеков Искандер Мухамедович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории патологической анатомии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова» (ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан; тел. (раб.): +998 (71) 277-92-57; ORCID: 0000-0003-0587-3188; e-mail: baibekov@mail.ru

**Рахманов Хусниддин Шарипович** – доктор медицинских наук, директор Чиланзарского медицинского колледжа, Ташкент, Узбекистан; ORCID: 0000-0001-8053-3365; e-mail: baibekov@mail.ru

**Ирханов Миравзал Мирагазамович** – врач, кафедра факультетской ортопедической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института, Ташкент, Узбекистан; тел. раб.: +998 (71) 277-92-57; ORCID: 0000-0003-4644-6537; e-mail: avzalstom@mail.ru

### Information about authors

**Baybekov Iskander** – MD, Dr. Sc. (med), professor, head of pathological anatomy laboratory in V. Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan; tel.: +998 (71) 277-92-57; ORCID: 0000-0003-0587-3188; e-mail: baibekov@mail.ru

**Rakhmanov Khusniddin** – MD, Dr. Sc. (med), director of Medical College, Tashkent, Uzbekistan; ORCID: 0000-0001-8053-3365; e-mail: baibekov@mail.ru

**Irkanov Miravzal** – MD, physician at department of orthopedic dentistry, Tashkent Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan; tel.: +998 (71) 277-92-57; ORCID: 0000-0003-4644-6537; e-mail: avzalstom@mail.ru

УДК 616.36-008.5:612.014.482

Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-37-44

## КВАНТОВАЯ КОРРЕКЦИЯ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

А.П. Власов, Ш.С. Аль-Кубайси, Н.С. Шейранов, А.В. Колесов, М.А. Спирина, Ф.А. Али Фуад, А.А. Леонтьев

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск, Россия

### Резюме

**Цель:** изучить эффективность низкоинтенсивной лазерной терапии в коррекции расстройств гомеостаза при тяжелой форме механической желтухи неопухолевого происхождения в ранние сроки послеоперационного периода. **Материал и методы.** Представлены результаты исследования: 45 пациентов с механической желтухой (МЖ) неопухолевого генеза разной степени тяжести. Больные рандомизированы на 3 группы: первая (n = 15) – пациенты легкой степени, которым в послеоперационном периоде проводилось стандартное лечение; вторая (n = 15) – тяжелой степени, которым также проводилось стандартное лечение; третья (n = 15) – аналогична второй, но в базисную терапию включены сеансы лазеротерапии при помощи аппарата «Матрикс». Использованы методы оценки интенсивности процессов липопероокисления, фосфолипазной активности, микроциркуляции, системы гемостаза и функционального состояния печени. **Результаты.** Установлено, что в раннем послеоперационном периоде (до 8 суток) у больных механической желтухой неопухолевого генеза отмечаются значительные отклонения в системе гомеостаза в виде оксидативного стресса, активации фосфолипазной системы, микроциркуляторных расстройств, печеночной дисфункцией и гемостатических нарушений, выраженность которых сопряжена с тяжестью патологии. Терапевтическая эффективность используемого базисного лечения в ранние сроки при легкой степени МЖ была достаточной, а при тяжелой форме – не всегда. **Заключение.** Включение надсосудистого квантового облучения в стандартную терапию большим механической желтухой тяжелой степени приводит к сравнительно быстрому восстановлению печеночной дисфункции и эффективной коррекции системы гомеостаза.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, липопероокисление, микроциркуляция, гемостаз, печень, лазерная терапия.

**Для цитирования:** Власов А.П., Аль-Кубайси Ш.С., Шейранов Н.С., Колесов А.В., Спирина М.А., Али Фуад Ф.А., Леонтьев А.А. Квантовая коррекция гомеостатических нарушений у пациентов с механической желтухой // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2–3. – С. 37–44.

**Контакты:** Аль-Кубайси Ш.С., e-mail: shekhahmed88@yandex.ru

## QUANTUM CORRECTION OF HOMEOSTATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE

Vlasov A.P., Al-Kubaisi Sh.S., Sheiranov N.S., Kolesov A.V., Spirina M.A., Ali Fuad F.A., Leontiev A.A.

Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk, Russia

### Abstract

**Purpose.** To study the effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) for the correction of homeostatic disorders in severe mechanical jaundice of non-tumor origin at the early postoperative period. **Material and methods.** The authors present their results of treating 45 patients with mechanical jaundice (MJ) of non-neoplastic genesis and of various severity. Patients were randomized into three groups: Group 1 (n = 15) – patients with mild MJ who were prescribed standard treatment at the postoperative period; Group 2 (n = 15) – patients with severe MJ who were also prescribed standard treatment; Group 3 (n = 15) – patients' state similar to that of Group 2 but who were added laser therapy sessions to their standard treatment. Laser «Matrix» was used for this. The intensity of lipoperoxidation processes, phospholipase activity, microcirculation, hemostasis and liver functional state were assessed. **Results.** It was found that at the early postoperative period (up to day 8), patients with mechanical jaundice of non-tumor genesis have marked deviations in homeostasis, like oxidative stress, activation of phospholipase system, microcirculatory disorders, hepatic dysfunction and hemostatic disorders, the severity of which is associated with the severity of pathology. The therapeutic effectiveness of basic treatment at early stages in patients with mild MJ was enough, while in patients with severe MJ not always. **Conclusion.** Supravascular quantum irradiation added to standard therapy in patients with severe mechanical jaundice promotes more rapid restoration of hepatic dysfunction and more effective correction of the homeostatic system.

**Key words:** mechanical jaundice, lipoperoxidation, microcirculation, hemostasis, liver, laser therapy.

**For citations:** Vlasov A.P., Al-kubaisi Sh.S., Sheiranov N.S., Kolesov A.V., Spirina M.A., Ali Fuad F.A., Leontiev A.A. Quantum correction of homeostatic disorders in patients with mechanical jaundice. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (2–3): 37–44. [In Russ.]

**Contacts:** Al-kubaisi Sh.S., e-mail: shekhahmed88@yandex.ru

### ВВЕДЕНИЕ

Синдром механической желтухи (МЖ) консолидирует широкую группу патологий, диагностика и лечение которых остается одним из важнейших вопросов неотложной хирургии [1, 2]. Нарушение оттока желчи по магистральным желчным протокам,

сопровождающееся возрастающей билиарной гипертензией, ведет к повреждению печеночных клеток и развитию тяжелых гомеостатических расстройств [3].

В соответствии с эпидемиологическими данными отмечено, что частота пациентов, поступающих в хирургическую клинику с синдромом МЖ, составляет

11,9–45,0%, а доля urgentных форм – 2,5–23,5% [4]. Несмотря на солидный арсенал современных методов обследования органов пищеварительного тракта дифференциальная диагностика болезней, вызванных обструктивной желтухой, непростая, а позднее обнаружение ее истинного этиологического фактора нередко нуждается в применении жизненно-важного хирургического пособия [5]. Более того, у 50% пациентов механическая желтуха сопровождается развитием тяжелых осложнений (гнояный холангит, желудочно-кишечное кровотечение, билиарный сепсис, абсцессы печени, энцефалопатия и печеночная кома) с летальным исходом в 13,9–27,1% случаев [6].

Билиарная гипертензия патогенетически сопровождается развитием эндогенной интоксикации, ацидоза, клеточной гипоксии, а в последующем – резкой интенсификацией процессов липоперекисления, структурными изменениями клеток печени с формированием печеночной дисфункции. В результате данные изменения становятся интегральным фактором в формировании комплексного дисбаланса свертывающего и противосвертывающего компонентов системы гемостаза [7].

По данным ряда авторов, установлено, что хирургический метод лечения, применяемый пациентам с МЖ по экстренным показаниям, сопровождается развитием высокого количества осложнений (от 15,5% до 63,5%), при этом частота летальности может достигать 25,0–30,0%. Поэтому остается актуальным вопрос рационального лечения пациентов в раннем послеоперационном периоде. В этой связи особое внимание привлекает лазерная терапия (ЛТ). Известно, что низкоэнергетическое лазерное излучение обладает существенным терапевтическим эффектом: увеличивает скорости микроциркуляции и трофики тканей, стимулирует метаболические процессы, улучшает регенеративные реакции, что повышает общую резистентность организма и уменьшает воспалительные явления [8, 9].

**Цель исследования:** изучить эффективность низкоинтенсивной лазерной терапии в коррекции расстройств гомеостаза при тяжелой форме механической желтухи неопухолевого происхождения в ранние сроки послеоперационного периода.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнены клиничко-лабораторные исследования 45 пациентов с МЖ неопухолевого происхождения разной степени тяжести. Они были разделены на 3 группы: первая группа (n = 15) – пациенты легкой степени тяжести, которым в раннем послеоперационном периоде проводилось стандартное лечение; вторая группа (n = 15) – пациенты тяжелой степени, которым также применялась традиционная терапия; третья (основная) группа (n = 15) – пациенты тяжелой

степени, в базисную терапию которых были включены сеансы лазеротерапии.

При изучении клинической характеристики отмечено, что среди пациентов мужского пола в первой, второй и третьей группах было 9 (60,0%), 10 (66,7%) и 8 (53,3%), а женского – 6 (40,0%), 5 (33,3%) и 7 (46,7%) соответственно. При этом средняя возрастная периодизация пациентов из группы сравнения 1 составила  $54,2 \pm 4,11$  лет, сравнения 2 –  $55,3 \pm 5,05$  лет, а в основной –  $57,4 \pm 6,48$ .

В качестве показателей физиологической нормы приняты 12 обследованных здоровых индивидуумов обоих полов в возрасте 23–58 лет.

Критерии включения в исследование: добровольное участие пациентов в исследовании; неопухолевая причина механической желтухи; продолжительность заболевания не более 3 суток; возраст от 25 до 65 лет. Критерии исключения из исследования: собственный отказ пациента; опухолевая этиология механической желтухи; возраст пациентов старше 65 лет и моложе 25 лет; давность патологии более 3 суток; наличие тяжелых сопутствующих болезней; применение метаболических (гепатопротекторов) лекарств.

Оценка степени тяжести пациентов определена в соответствии с критериями шкалы APACH II и В.Д. Федорова и др. (2000). Количество баллов у пациентов первой группы было  $5,8 \pm 0,21$ , второй –  $12,8 \pm 0,86$ , а третьей –  $13,2 \pm 0,95$ , что и соответствует тяжести исследованных групп [10].

Причинами обструктивной желтухи являлись: желчекаменная болезнь – у 30 (66,7%) пациентов, стеноз терминального отдела желчного протока – у 10 (22,2%), хронический панкреатит – у 5 (11,1%).

Пациентам с МЖ в первые сутки госпитализации выполнены следующие хирургические (лапароскопические и открытые) вмешательства: холецистэктомия – у 30 (66,7%) пациентов, наружное дренирование желчевыводящей системы – у 7 (15,5%), холедоходуоденоанастомоз – 15 (33,3%) и холедохоеюноанастомоз – 5 (11,1%).

Пациентам всех групп в ранний срок послеоперационного периода проведена базисная терапия, в которую включены дезинтоксикационный, инфузионный, обезболивающий, спазмолитический, симптоматический и др. компоненты. В общую схему лечения больных третьей группы включены трансдермальные сеансы низкоинтенсивного лазерного излучения в проекции кубитальной вены в течение 25 минут, ежедневно в течение 8 суток, которые проведены с помощью 2-канального аппарата Матрикс (ООО Научно-исследовательский центр «Матрикс»), мощность излучения которого на выходе световода составила 1,5–2 мВт. Использована головка КЛОЗ при длине волны – 635 нм [11, 12].

Контрольные сроки наблюдения – 1-е, 4-е, и 8-е сутки после операции.

Применены следующие методы исследования.

Функциональное состояние печени определяли по активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), уровню общего билирубина (ОБ) и мочевины в плазме крови. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) регистрировали по содержанию первичных – диеновых конъюгатов (ДК) и ТБК-реагирующих продуктов (малоновый диальдегид (МДА)). Состояние фосфолипазной системы оценивали по активности фосфолипазы  $A_2$  (ФЛ  $A_2$ ). Состояние системы микроциркуляции определяли при помощи лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) по следующим показателям: показатель микроциркуляции (ПМ) – средняя перфузия в капиллярном русле за временной интервал анализа ЛДФ-граммы; индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) – идентифицирующий корреляцию пассивных и активных модуляций тканевого

кровотока, отражающий уровень поступления кислорода в ткани. Состояния системы гемостаза с помощью тромбоэластографа TEG® 5000 (США). Анализировали значения реактивного времени (РВ, R) и показателя процесса лизиса сгустка (ПЛС, LY30).

Полученные результаты исследования статистически были обработаны при применении пакета программ Statistica 13 Trail и Microsoft Excel 2013.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что у пациентов с МЖ разной степени тяжести в ранний период развиваются выраженные отклонения в системе гомеостаза, которые проявляются в виде печеночной дисфункции, повышенной активности ПОЛ, существенными расстройствами микроциркуляции и системы гемостаза (табл. 1–4).

Таблица 1

### Динамика активности перекисного окисления липидов и фосфолипазы у пациентов с механической желтухой

Table 1

#### Dynamics of activity of lipid peroxidation and phospholipase system in patients with mechanical jaundice

Показатель Indicator	Норма Norm (n = 10)	Группы исследования Studied groups	Период наблюдения, сутки Monitoring period, day		
			1-е	4-е	8-е
Диеновые конъюгаты (у. е. / мг липидов) Diene conjugates (cu/mg of lipids)	225,4 ± 11,5	I	<b>410,3 ± 15,3</b>	<b>305,6 ± 12,9</b>	247,2 ± 12,5
		II	<b>599,5 ± 19,1<sup>1</sup></b>	<b>488,5 ± 15,4<sup>1</sup></b>	<b>324,6 ± 15,7<sup>1</sup></b>
		III	<b>571,3 ± 17,2<sup>1</sup></b>	<b>421,6 ± 14,2<sup>1,2</sup></b>	250,5 ± 13,2 <sup>2</sup>
ТБК-активные продукты (нМоль/г белка) Thiobarbituric acid reactive substances (nmol/g protein)	2,38 ± 0,11	I	<b>4,50 ± 0,36</b>	<b>3,30 ± 0,22</b>	2,61 ± 0,09
		II	<b>6,87 ± 0,54<sup>1</sup></b>	<b>5,42 ± 0,23<sup>1</sup></b>	<b>3,23 ± 0,19<sup>1</sup></b>
		III	<b>6,55 ± 0,45<sup>1</sup></b>	<b>3,99 ± 0,36<sup>1,2</sup></b>	2,68 ± 0,12 <sup>2</sup>
Активность фосфолипазы (мкмоль/с/г белка) Phospholipase activity (µmol/s/g protein)	0,09 ± 0,01	I	<b>0,28 ± 0,08</b>	<b>0,61 ± 0,12</b>	0,10 ± 0,01
		II	<b>0,61 ± 0,05<sup>1</sup></b>	<b>0,40 ± 0,06<sup>1</sup></b>	<b>0,17 ± 0,02<sup>1</sup></b>
		III	<b>0,59 ± 0,08<sup>1</sup></b>	<b>0,29 ± 0,04<sup>1,2</sup></b>	0,12 ± 0,01 <sup>2</sup>

*Примечание.* Здесь и далее: жирный шрифт – достоверность отличия от установленной нормы при  $p < 0,05$ . 1 – достоверность отличия по сравнению с первой группой при  $p < 0,05$ . 2 – достоверность отличия по сравнению с второй группой при  $p < 0,05$ .

*Note.* Here and further: bold typeface – reliability of difference from the established norm at  $p < 0,05$ . 1 – confidence of difference compared to the first group at  $p < 0,05$ . 2 – reliability of the difference in comparison with the second group at  $p < 0,05$ .

Таблица 2

### Динамика функционального статуса печени у пациентов с механической желтухой

Table 2

#### Dynamics of liver functional status in patients with mechanical jaundice

Показатель Indicator	Норма Norm (n = 10)	Группы исследования Studied groups	Период наблюдения, сутки Monitoring period, day		
			1-е	4-е	8-е
Аланинаминотрансфераза (ед/л) Alanineaminotransferase (u/l)	23,1 ± 5,12	I	<b>45,6 ± 7,7</b>	<b>35,7 ± 3,1</b>	<b>25,6 ± 1,2</b>
		II	<b>62,1 ± 9,1<sup>1</sup></b>	<b>48,2 ± 7,3<sup>1</sup></b>	<b>34,3 ± 6,4<sup>1</sup></b>
		III	<b>61,3 ± 9,2<sup>1</sup></b>	<b>39,9 ± 3,4<sup>1,2</sup></b>	26,5 ± 4,12 <sup>2</sup>
Общий билирубин (мкмоль/л) Total bilirubin (µmol/l)	8,81 ± 0,71	I	<b>80,2 ± 6,06</b>	<b>50 ± 5,47</b>	<b>25,5 ± 3,51</b>
		II	<b>210,4 ± 7,14<sup>1</sup></b>	<b>170,3 ± 8,23<sup>1</sup></b>	<b>100,9 ± 5,34<sup>1</sup></b>
		III	<b>208,8 ± 9,22<sup>1</sup></b>	<b>130,3 ± 6,9<sup>1,2</sup></b>	<b>65,1 ± 3,98<sup>2</sup></b>
Мочевина (ммоль/л) Urea (mmol/l)	3,34 ± 0,26	I	<b>8,03 ± 0,98</b>	<b>5,86 ± 0,78</b>	3,54 ± 0,28
		II	<b>15,2 ± 1,36<sup>1</sup></b>	<b>9,6 ± 0,89<sup>1</sup></b>	<b>6,87 ± 0,57<sup>1</sup></b>
		III	<b>14,2 ± 1,15<sup>1</sup></b>	<b>6,91 ± 0,95<sup>1,2</sup></b>	3,69 ± 0,31 <sup>1</sup>

При динамическом изучении изменения процессов перекисного окисления липидов у больных механической желтухой разной степени тяжести отмечалось их усиление через сутки, что, безусловно, подтверждает их ключевую роль в патогенезе заболевания. Так, значения показателей ПОЛ (ДК и ТБК-активные продукты) у больных первой группы на фоне использования базисной терапии через 1 и 4 суток после хирургического вмешательства превышали референсный уровень на 81,1 и 35,3%, 89,0 и 40,7% ( $p < 0,05$ ) соответственно. На 8-е сутки окислительная деградация липидов существенно уменьшалась (табл. 1).

У пациентов с тяжелой формой МЖ (II группа) неопухолевого происхождения на фоне традиционной схемы лечения явления окислительного стресса сохранились на всех этапах периода наблюдения. Отмечено выраженное увеличение в плазме крови содержание диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов на первые и четвертые сутки постоперационного наблюдения на 165,7 и 116,5%, 188,6 и 128,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно. К конечному этапу содержание ДК и ТБК заметно снижалось, но сохранялось высоким относительно нормы на 43,7 и 35,2% ( $p < 0,05$ ).

Развитие оксидативного стресса при МЖ также сопровождалось активацией фосфолипидной системы как при легкой степени тяжести, так и в случае тяжелой степени болезни. При этом активность ФЛ  $A_2$  в первой группе превышала нормальное значение в первые два этапа на 211,1 и 100,0% ( $p < 0,05$ ), а во второй – на всем протяжении периода наблюдения на 577,8–344,3% ( $p < 0,05$ ).

Важным моментом, отражающим клиническую сопряженность прогрессирования патологии со степенью тяжести, являются данные сравнительного анализа, который показал, что активность процессов ПОЛ (ДК и ТБК) и ФЛ  $A_2$  у больных второй группы была значительно выше, чем в первой на протяжении периода наблюдения на 46,0–31,1, 52,6–23,2 и 117,9–70,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Установлено, что ранний послеоперационный период больных механической желтухой неопухолевого происхождения ассоциируется с существенными изменениями функционального состояния печени (табл. 2).

Выявлено, что в раннем послеоперационном периоде при стандартной терапии происходят отклонения показателей функционального статуса печени, выраженность которых связана со степенью тяжести. У пациентов с легкой степенью МЖ отмечено повышение активности АЛТ и содержания ОБ и мочевины в первые два этапа после хирургического лечения на 95,6 и 53,2%, 809,9 и 469,3%, 140,3 и 75,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно. К конечному сроку наблюдения значения данных тестов вплотную приближались к норме.

У пациентов с МЖ тяжелой степени под влиянием базисного лечения установлено сохранение высокой активации АЛТ и значимое увеличение ОБ и конечного продукта метаболизма белка (мочевины) на протяжении всего периода исследования на 168,8–108,6%, 2286,3–1036,3% и 187,4–105,6% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Сравнительный расчет показал, что значения АЛТ, ОБ и мочевины при тяжелой форме МЖ были выше таковых при легкой степени тяжести на 37,3–33,2%, 239,3–293,7%, 89,2–62,8% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Из динамики исследования следовало, что ранняя активация перекисного окисления липидов, фосфолипидной системы и биохимических реакций печени сопровождается микроциркуляторными отклонениями в тканевом кровотоке, которые определенно могут быть одним из патогенетических факторов прогрессирования патологии и развития осложнений (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, в первые 4 суток показатели микроциркуляции (ПМ и ИЭМ) при механической желтухе легкой формы на фоне базисной терапии снижались на 27,2 и 18,6 и 36,2 и 23,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно. На последующем этапе (8-е сутки) они повышались и вплотную приближались к нормальному уровню.

Изучение состояния микроциркуляторного русла у пациентов второй группы (МЖ тяжелой степени на фоне стандартной терапии) показало следующее: среднее арифметическое значение (ПМ) и индекс механизмов регуляции (ИЭМ) кровеносной перфузии в первые 4 суток после операции был снижен по сравнению с референсными параметрами на 49,0 и 36,6 и 53,1 и 40,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Таблица 3

## Показатели микроциркуляции у пациентов с механической желтухой

Table 3

## Microcirculation indicators in patients with mechanical jaundice

Показатель Indicator	Норма Norm (n = 10)	Группы исследования Studied groups	Период наблюдения, сутки Monitoring period, day		
			1-е	4-е	8-е
Показатель микроциркуляции, пф. ед. Microcirculation indicator, PU	6,12 ± 0,53	I	<b>4,45 ± 0,33</b>	<b>4,98 ± 0,18</b>	6,05 ± 0,47
		II	<b>3,12 ± 0,24</b>	<b>3,88 ± 0,15<sup>1</sup></b>	<b>4,71 ± 0,39<sup>1</sup></b>
		III	<b>3,25 ± 0,26</b>	<b>4,41 ± 0,13<sup>1,2</sup></b>	5,45 ± 0,35 <sup>2</sup>
Индекс эффективности микроциркуляции, у. е. Microcirculation efficiency index, CU	1,32 ± 0,22	I	<b>0,84 ± 0,15</b>	<b>1,01 ± 0,18</b>	1,21 ± 0,19
		II	<b>0,62 ± 0,13<sup>1</sup></b>	<b>0,78 ± 0,14<sup>1</sup></b>	<b>0,99 ± 0,16<sup>1</sup></b>
		III	<b>0,65 ± 0,15<sup>1</sup></b>	<b>0,89 ± 0,16<sup>1,2</sup></b>	1,17 ± 0,17 <sup>2</sup>

Таблица 4

## Показатели свертывающей системы крови у пациентов с механической желтухой

Table 4

## Indicators of blood coagulation system in patients with mechanical jaundice

Показатель Indicator	Норма Norm (n = 10)	Группы исследования Studied groups	Период наблюдения, сутки Monitoring period, day		
			1-е	4-е	8-е
Реактивное время, мин Reactive time, min	5,59 ± 0,43	I	<b>3,94 ± 0,25</b>	<b>4,75 ± 0,21</b>	5,32 ± 0,42
		II	<b>3,29 ± 0,18<sup>1</sup></b>	<b>3,68 ± 0,23<sup>1</sup></b>	<b>4,41 ± 0,33<sup>1</sup></b>
		III	<b>3,36 ± 0,15<sup>1</sup></b>	<b>4,21 ± 0,19<sup>1,2</sup></b>	5,12 ± 0,35 <sup>2</sup>
Лизис сгустка 30, % Clot lysis 30, %	1,42 ± 0,25	I	<b>2,98 ± 0,41</b>	<b>2,35 ± 0,36</b>	<b>1,51 ± 0,26</b>
		II	<b>4,98 ± 0,56<sup>1</sup></b>	<b>3,12 ± 0,43<sup>1</sup></b>	<b>2,45 ± 0,33<sup>1</sup></b>
		III	<b>4,76 ± 0,52<sup>1</sup></b>	<b>3,85 ± 0,39<sup>1,2</sup></b>	1,60 ± 0,25 <sup>2</sup>

К конечному дню исследования значения данных параметров изменились, однако они оставались существенно ниже нормы на 23,0 и 25,0% ( $p < 0,05$ ).

Необходимо подчеркнуть, что выраженность микроциркуляторных нарушений у пациентов с МЖ была связана со степенью тяжести патологии. Это подтверждено результатами сравнительного анализа, в котором выявлено, что значения ПМ и ИЭМ во второй группе были ниже показателей первой на всех сроках наблюдения на 29,8–22,0 и 26,1–18,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Наряду с усилением липоперекисления, выраженной активностью фосфолипазной системы, развитием микроциркуляторных изменений и нарушениями функций печени в ранний постоперационный период у пациентов с МЖ наблюдались нарушения и в системе свертываемости крови в виде повышенной коагуляционной способности крови и ослабленного механизма активации фибринолиза (табл. 4).

Как видно из табл. 4, у пациентов первой группы в начальные сроки болезни реактивное время было укороченным относительно нормального уровня на начальных этапах на 29,5 и 15,0% ( $p < 0,05$ ). К 8-м суткам показатель RT нормализовался и приближался вплотную к исходному значению. Процесс фибринолиза (ЛС) при МЖ легкой степени тяжести в 1-е сутки постоперационного наблюдения удлинился на 109,8% ( $p < 0,05$ ), на 4-е – на 65,4% ( $p < 0,05$ ), а на 8-е сутки – соответствовал уровню нормы. У больных тяжелой формой заболевания на фоне стандартной терапии гемостатические нарушения сохранились на протяжении всего периода наблюдения. В раннем послеоперационном периоде зарегистрировано укорочение реактивного времени и продление процесса лизиса сгустка на 41,1–34,1% и 250,7–119,7% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Отметим, что у 8 больных второй группы после 4-х суток отмечена трансформация состояния системы гемостаза на гипокоагуляционное состояние.

Ключевым моментом в нашем исследовании являлось изучение эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении больных механической желтухой.

Результатами клинико-лабораторного исследования доказано, что применение такого рода комплексного лечения было целесообразным и приводило к существенному снижению активности процессов липоперекисления, коррекции системы микроциркуляции, восстановлению печеночной функции и нормализации гемостатической активности крови (табл. 1–3).

Установлено, что в 1-е и 4-е сутки постоперационного периода у пациентов третьей группы зафиксировано сохранение повышенной активации процессов перекисного окисления мембранных липидов и фосфолипазной системы. Уровень ДК и ТБК был выше нормы на 153,2 и 66,3, 178,6 и 67,5% соответственно, активность ФЛ А<sub>2</sub> – на 555,4 и 222,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно. К конечному этапу периода наблюдения (8 суток) указанные показатели вплотную приближались к референсным значениям.

Необходимо подчеркнуть, что терапевтическая эффективность лазеротерапии при МЖ тяжелой формы в раннем постоперационном периоде в снижении липоперекиссации и ингибировании фосфолипазной активности подтверждена сравнительным анализом данных третьей и второй групп. На 4-е и 8-е сутки зарегистрировано уменьшение содержания ДК, ТБК на 23,1 и 22,8, 26,7 и 16,7% ( $p < 0,05$ )% соответственно и активности и ФЛ А<sub>2</sub> – на 27,5 и 29,4 ( $p < 0,05$ )% соответственно (табл. 1).

Заметный эффект включения лазерной терапии в стандартную терапию МЖ отмечен по отношению синдрома печеночной недостаточности. Так, активность АЛТ, содержание ОБ и мочевины у пациентов третьей (основной) группы регистрировались выше нормы на первые и четвертые сутки исследовательского периода на 2263,7 и 1377,2, 336,2 и 162,6 и 325,1 и 106,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно. К последнему этапу наблюдения значения печеночных тестов вплотную приближались к показателям нормы. Свидетельством терапевтической эффективности ЛТ в коррекции печеночной функции являлось сравнение результатов третьей и второй групп. Активность АЛТ, содержание ОБ и мочевины в основной группе были ниже на 4-е и 8-е сутки на 17,2 и 23,7, 23,5 и 35,0 и 28,1 и 46,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно (табл. 2).

Действенный эффект лазерного излучения при тяжелой степени МЖ зарегистрирован и по отношению изменений системы микроциркуляции. Оказалось, что состояние микроциркуляторного кровотока у пациентов 3-й группы было понижено лишь на первом и втором этапах после хирургической ликвидации блока желчи. Так, ПМ снижался на 46,8 и 27,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно, а ИЭМ – на 50,7 и 32,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом следует отметить, что на фоне лазерного лечения регистрировались улучшения значений и ПМ, и ИЭМ на 4-е и 8-е сутки наблюдения на 13,6 и 15,7 и 14,2 и 18,2% ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Терапевтическая эффективность комплексной (лазерное облучение + стандартная терапия) схемы лечения больных МЖ тяжелой степени также зарегистрирована в виде коррекции процессов свертываемости крови и фибринолитической активности. Выявлено, что показатель реактивного времени у пациентов 3-й группы был снижен только на 1-е и 4-е сутки постоперационного периода на 39,8 и 24,7% ( $p < 0,05$ ). В то же время значение лизиса сгустка крови было удлинено на 234,5 и 171,1% ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что при сравнении показателей тромбозластограммы больных третьей группы со второй установлено, что на втором и третьем этапах значения РВ (реактивное время) и ЛС были предпочтительнее на 14,4, 16,0, 23,2 и 34,6% ( $p < 0,05$ ) соответственно (рис. 1).

Таким образом, совокупность результатов, полученных по ходу исследования, позволяет сделать вывод, что ранний послеоперационный период у пациентов

с механической желтухой доброкачественного происхождения сопровождается интенсификацией окислительного стресса и фосфолипаз, гепатодепрессией, изменениями в системе микроциркуляторного кровотока и гемостатическими нарушениями, которые могут быть основными факторами, утяжеляющими заболевание и приводящими к развитию осложнений. При этом акцентируем внимание и на том, что данные отклонения в большей степени выражены при тяжелой форме болезни.

Эффективность используемого базисного лечения в коррекции показателей гомеостаза в ранние сроки послеоперационного периода была достаточной при МЖ легкой степени, при тяжелой же форме – недостаточной. Это подтверждено сохранением существенных изменений исследуемых показателей и в конце периода наблюдения (8 суток).

Включение лазерной терапии в стандартную схему лечения больных МЖ тяжелой степени в раннем послеоперационном периоде позволяет повысить результативность лечения, что выражается в восстановлении функционального статуса печени, уменьшении интенсивности процессов перекисного окисления липидов, ингибировании фосфолипазной активности, улучшении микроциркуляции, коррекции гемокоагуляционных показателей.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В раннем послеоперационном периоде у пациентов с механической желтухой неопухолового генеза отмечаются значительные изменения в системе

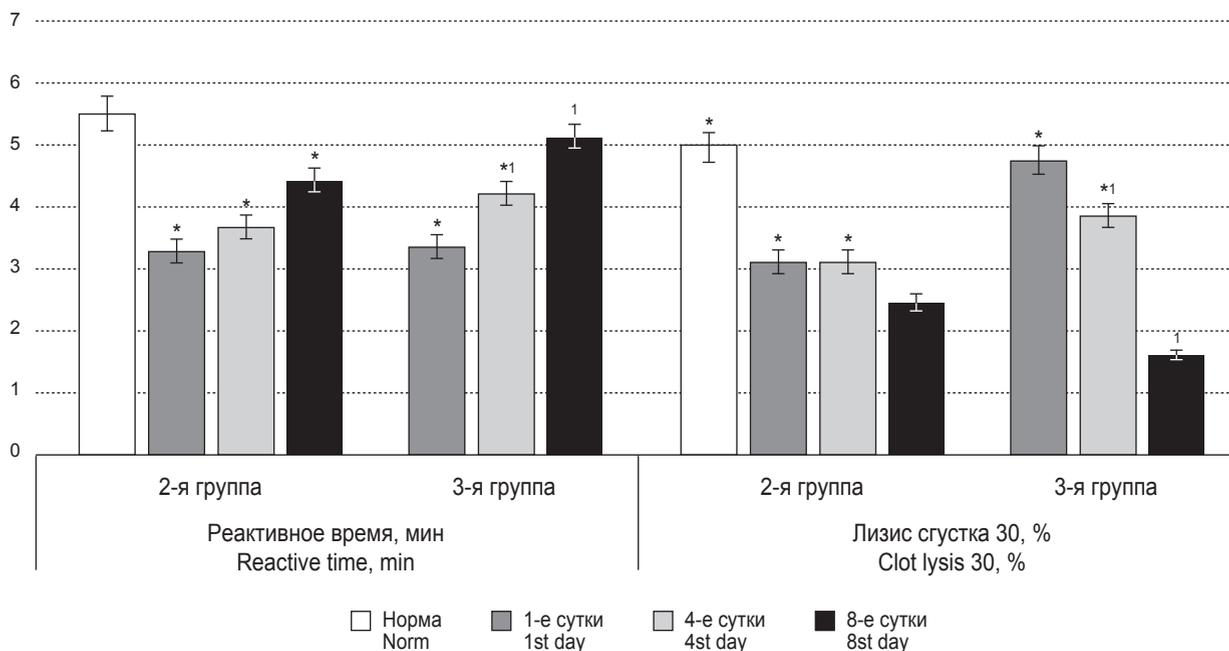


Рис. 1. Динамика показателей системы гемостаза (РВ и ЛС30) при МЖ тяжелой степени.

Примечание. \* – достоверность данных по отношению к данным нормы при  $p < 0,05$ . 1 – достоверность данных по отношению к данным второй группы при  $p < 0,05$ .

Fig. 1. Dynamics of hemostatic system parameters (RT and LY30) in severe MJ.

Note. \* – data reliability in relation to norm at  $p < 0.05$ . 1 – data reliability in relation to the data of the second group at  $p < 0.05$ .

гомеостаза в виде развития оксидативного стресса, активации фосфолипазной системы, микроциркуляторных расстройств, печеночной дисфункцией и гемостатических нарушений, выраженность которых сопряжена с тяжестью патологии.

2. Включение надсосудистого лазерного облучения дополнительно в стандартную терапию больным механической желтухой тяжелой степени приводит к сравнительно быстрому восстановлению печеночной дисфункции и эффективной коррекции показателей гомеостаза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шейранов Н.С., Синявина К.М., Власов А.П. и др. Комбинированная терапия в купировании гепатодепрессии в раннем послеоперационном периоде при механической желтухе // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 5. URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29184>.
2. Праздников Э.Н., Зинатулин Д.Р., Баранов Г.А. и др. Топографо-анатомические аспекты оперативной техники наружной холангиостомии // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2017. – № 1. – С. 28–36. <https://doi.org/10.17116/operhirurg20171128-34>.
3. Праздников Э.Н., Зинатулин Д.Р., Шевченко В.П. и др. Хирургическое лечение холангиолитиаза // Эндоскопическая хирургия. – 2018. – Т. 24. – № 4. – С. 7–17.
4. Боконбаева С.Д., Ким Е.Г. Дифференциальная диагностика неонатальных желтух на современном этапе // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2018. – Т. 18. – № 6. – С. 119–123.
5. Панина О.С., Черненко Ю.В., Амирова И.А. и др. Эффективность двусторонней фототерапии при неонатальной желтухе и факторы, влияющие на ее тяжесть // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2014. – Т. 13. – № 6. – С. 48–51.
6. Махмадов Ф.И., Курбонов К.М., Нуров З.Х. и др. Современные аспекты диагностики и лечения механических желтух // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21. – № 6. – С. 113–12.
7. Хатьков И.Е., Аванесян Р.Г., Ахаладзе Р.Г. и др. Российский консенсус по актуальным вопросам диагностики и лечения синдрома механической желтухи // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 6. – С. 5–17.
8. Шестопалов С.С., Михайлова С.А., Абрамов Е.И. и др. Лечение больных механической желтухой злокачественного генеза на основе результатов исследования желчи // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 2. – С. 40–46.
9. Михайличенко В.Ю., Кисляков В.В., Резниченко А.М. и др. Современные аспекты хирургического лечения синдрома механической желтухи // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28755>.
10. Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Клинические проявления механической желтухи и печеночной недостаточности в зависимости от степени тяжести // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – С. 6. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27165>

11. Левченко Н.В., Хрячков В.В., Шавалиев Р.Р. и др. Антеградная лазерная папиллотомия под контролем видеохоледохоскопии у больных со стенозом большого дуоденального сосочка, осложненным механической желтухой // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5. – № 2. – С. 19–25. URL: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-2-2>.
12. Москвин С.В., Хадартцев А.А. Лазерная терапия аппаратами МАТРИКС и ЛАЗМИК. – М., 2019. – С. 280.

## REFERENCES

1. Sheiranov N.S., Sinyavina K.M., Vlasov A.P. et al. Combination therapy to eliminate hepatodepression at the early postoperative period in mechanical jaundice. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29184>. [In Russ.].
2. Prazdnikov E.N., Zinatulin D.R., Baranov G.A. et al. Topographic and anatomical aspects of surgical technique for external cholangiostomy. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya*. 2017; 1: 28–36. <https://doi.org/10.17116/operhirurg20171128-34>. [In Russ.].
3. Prazdnikov E.N., Zinatulin D.R., Shevchenko V.P. et al. Surgical treatment of holangiolithiasis. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2018; 24 (4): 7–17. [In Russ.].
4. Bokonbayeva S.D., Kim E.G. Differential diagnostics of neonatal jaundice to-day. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta*. 2018; 18 (6): 119–123. [In Russ.].
5. Panina O.S., Chernenkov Yu.V., Amirova I.A. et al. The effectiveness of bilateral phototherapy for neonatal jaundice and factors affecting its. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2014; 13 (6): 48–51. [In Russ.].
6. Makhmudov F.I., Kurbonov K.M., Nurov Z.H. et al. Modern aspects of diagnosis and treatment of mechanical jaundice. *Novosti khirurgii*. 2013; 21 (6): 113–12. [In Russ.].
7. Khatkov I.E., Avanesyan R.G., Akhaladze R.G. et al. Russian consensus on topical issues of diagnosis and treatment of mechanical jaundice syndrome. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020; 6: 5–17. [In Russ.].
8. Shestopalov S.S., Mikhailova S.A., Abramov E.I. et al. The tactics of treatment of patients with obstructive jaundice of cancerous genesis using results of bile analysis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019; 2: 40–46. [In Russ.].
9. Mikhailichenko V.Yu., Kislyakov V.V., Reznichenko A.M. et al. Modern aspects of surgical treatment of mechanical jaundice. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28755>. [In Russ.].
10. Pakhomova R.A., Kochetova L.V. Clinical manifestations of mechanical jaundice and liver failure depending on the severity. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017; 6. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27165>. [In Russ.].
11. Levchenko N.V., Khryachkov V.V., Shavaliyev R.R. et al. Antegrade laser papillotomy under the control of video choledochoscopy in patients with stenosis of the large duodenal papilla complicated by mechanical jaundice. *Issledovaniya i praktika v meditsine*. 2018; 5 (2): 19–25. URL: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-2-2>. [In Russ.].
12. Moskvin S.V., Khadartsev A.A. Laser therapy with MATRIX and LAZMIC devices. М., 2019: 280. [In Russ.].

**Конфликт интересов**

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest**

The authors declare no conflict of interest.

**Соответствие нормам этики**

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles**

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

**Сведения об авторах**

**Власов Алексей Петрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия; раб. тел. +7 (8342) 32-87-56; e-mail: vap.61@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4731-2952.

**Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия; раб. тел. +7 (8342) 32-87-56; e-mail: shekhahmed88@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4984-2674.

**Шейранов Никита Сергеевич** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия; раб. тел. +7 (8342) 32-87-56; e-mail: nikita.sheiranov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8153-1660.

**Колесов Андрей Владимирович** – соискатель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия; раб. тел. +7 (8342) 32-87-56; e-mail: vap.61@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4760-2685.

**Спирина Мария Александровна** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет

им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия; раб. тел. +7 (8342) 32-87-56; e-mail: mas.dokuments@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9974-1981.

**Фарид Абдо Али Фуад** – ассистент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия; раб. тел. +7 (8342) 32-87-56; e-mail: fuad\_alsuhaibi@yahoo.com; ORCID: 0000-0001-5634-7191.

**Леонтьев Алексей Андреевич**, студент ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия; раб. тел. +7 (8342) 32-87-56; e-mail: vap.61@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1384-0618.

**Information about authors**

**Vlasov Aleksey** – MD, Dr.Sc. (med), professor, head of department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery of National Research Mordovia State University, Saransk, Russia; office phone +7 (8342) 32-87-56; e-mail: vap.61@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4731-2952.

**Al-Kubaisi Shekh-Ahmed Saad** – MD, Cand. Sc. (med), senior lecturer at department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery of National Research Mordovia State University, Saransk, Russia; office phone +7 (8342) 32-87-56; e-mail: shekhahmed88@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4984-2674.

**Sheiranov Nikita** – MD, Cand. Sc. (med), assistant at department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery at National Research Mordovia State University, Saransk, Russia; office phone +7 (8342) 32-87-56; e-mail: nikita.sheiranov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8153-1660.

**Kolesov Andrey** – MD, postgraduate student at department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery at National Research Mordovia State University, Saransk, Russia; office phone +7 (8342) 32-87-56; e-mail: vap.61@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4760-2685.

**Spirina Maria** – MD, Cand. Sc (med), senior lecturer at department of normal and pathological physiology at National Research Mordovia State University, Saransk, Russia; office phone +7 (8342) 32-87-56; e-mail: mas.dokuments@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9974-1981.

**Farid Abdo Ali Fuad** – MD, assistant at department of faculty surgery with courses of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery at National Research Mordovia State University, Saransk, Russia; e-mail: fuad\_alsuhaibi@yahoo.com; office phone +7 (8342) 32-87-56; ORCID: 0000-0001-5634-7191.

**Leontiev Alexey** – student at National Research Mordovia State University, Saransk, Russia; office phone: +7 (8342) 32-87-56; e-mail: vap.61@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1384-0618.



# ФОТОДИТАЗИН®

[fotoditazin]

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОР ХЛОРИНОВОГО РЯДА



«ФОТОДИТАЗИН®» гель — РУ № ФСР 2012/13043 от 03.02.2012 г.

«ФОТОДИТАЗИН®» концентрат для приготовления раствора для инфузий — РУ № ЛС 001246 от 18.05.2012 г.

«ФОТОДИТАЗИН®» применяется для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии онкологических заболеваний различных нозологических форм, а также патологий неонкологического характера в следующих областях медицины:

- ✓ дерматология
- ✓ гинекология
- ✓ урология
- ✓ торакальная хирургия
- ✓ стоматология
- ✓ нейрохирургия
- ✓ офтальмология
- ✓ травматология и ортопедия
- ✓ комбустиология
- ✓ гнойная хирургия
- ✓ ангиология

В соответствии с приказами МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ:

Приказ № 1629н от 29 декабря 2012 г. «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»

Приказ № 915н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „онкология“»

ООО «БЕТА-ГРАНД»

123056, г. Москва, ул. Красина, д. 27, стр. 2  
Тел.: +7 (499) 253-61-81, +7 (499) 250-40-00  
E-mail: fotoditazin@mail.ru

# ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЛАЯ ИНВАЗИВНОСТЬ

## ИДЕАЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ

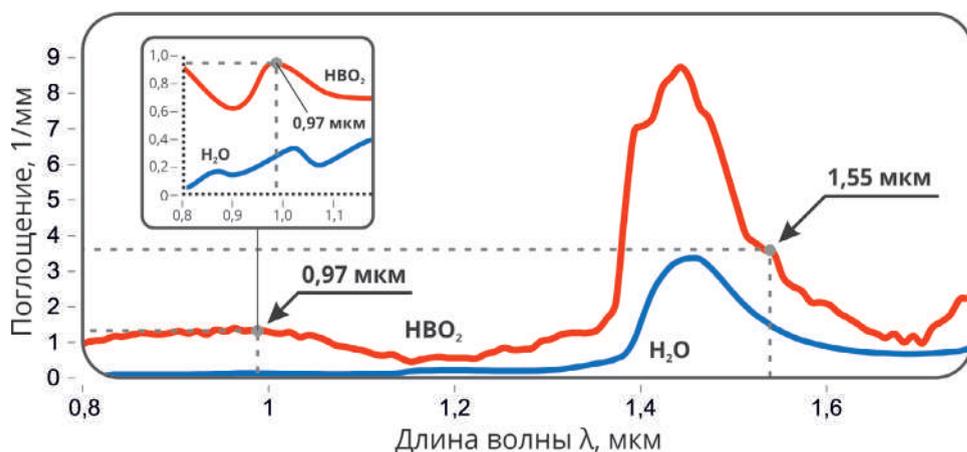
Для проведения малоинвазивных, эндоскопических и пункционных операций с использованием **лазерного излучения**, подаваемого через гибкий волоконный инструмент



FiberLase S

**ВЫСОКИЕ РЕЖУЩИЕ  
И КОАГУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА**

**«ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ»  
МАЛОИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН**



Локальный максимум поглощения в крови и воде на длине волны **0,97 мкм** обеспечивает хорошее сочетание режущих и коагулирующих свойств.

Излучение длины волны **1,55 мкм** имеет оптимальное поглощение в воде, отсутствует карбонизация, соответственно снижается вероятность ожогов паравазальных тканей и послеоперационного болевого синдрома.

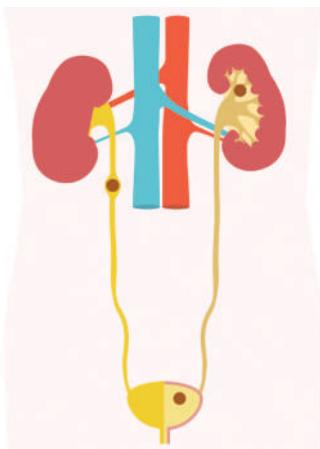
# ДРОБЛЕНИЕ КАМНЕЙ ЛЮБОГО ТИПА И РАЗМЕРА ИННОВАЦИОННЫЙ ЛАЗЕРНЫЙ АППАРАТ

Используется при цистолитотрипсии, ригидной и гибкой уретеронефроскопии, перкутанных, миниперкутанных, ультраминиперкутанных и микроперкутанных операциях



СУПЕРИМПУЛЬСНЫЙ  
РЕЖИМ

РЕЖИМЫ ДРОБЛЕНИЯ



## FiberLase U2

**Фрагментация** – режим быстрой и эффективной литотрипсии.

**Распыление** – режим дробления камня на микрофрагменты – «в пыль».

**Попкорнинг** – специальный режим разрушения остаточных фрагментов камня.

Данные режимы помогают дробить большие камни любого состава за одну операцию, позволяя при этом воздержаться от использования экстракторов и корзиночек.

Тел.: +7 (496) 255 74 46  
E-mail: [sales@ntoire-polus.ru](mailto:sales@ntoire-polus.ru)



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

**На базе ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина 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 очных курсах читают лекции ведущие сотрудники  
ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», основатели отечественной школы  
лазерной медицины: профессор, д. м. н. В.И. Елисеенко; профессор, д. м. н. Е.Ф. Странадко;  
профессор, д. м. н. В.А. Дербенев; профессор, д. м. н. В.И. Карандашов; д. м. н. А.А. Ачилов;  
д. м. н. Ю.В. Алексеев; д. т. н. Д.А. Рогаткин и др.



Также для врачей, имеющих высшее профессиональное образование по специальностям «хирургия» и «колопроктология», проводится цикл тематического усовершенствования – «Лазерные технологии в проктологии» в объеме 36 академических часов.

Практические занятия проводятся на современной лазерной аппаратуре на базе Клинико-диагностического центра ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России». Слушателями курсов могут быть как начинающие специалисты в области лазерной медицины, так и врачи, 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.

**Специальности и темы:**

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



**Контактные телефоны:**

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

**E-mail: 7645089@mail.ru**

Куратор учебных курсов  
Финаева Ольга Александровна

УДК: 617.58-005.4-089.844:616-005.2+615.849.19-085.373-089.163/168.1

Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-45-53

# ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГЕМОСТАЗА И ГЕМОРЕОЛОГИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ И ЦИТОКИНОТЕРАПИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ НЕПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Дж.В. Косаев<sup>1</sup>, И.А. Гасанов<sup>2</sup>, Н.С. Абушов<sup>1</sup>, Г.Т. Таги-заде<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Научный центр хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, г. Баку, Азербайджан<sup>2</sup> Национальный центр онкологии, г. Баку, Азербайджан

## Резюме

**Цель.** Изучить возможности коррекции гемостаза и гемореологии путем применения внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) и цитокинотерапии (ЦТ) в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей. **Материал и методы.** Проведено проспективное контролируемое клиническое исследование 162 пациентов с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) на фоне дистальной стено-окклюзии артерий, перенесших операцию непрямой реваскуляризации. Этиологическими факторами КИНК были облитерирующий атеросклероз у 108 (66,7%) пациентов и облитерирующий тромбангиит – у 54 (33,3%). У 56 пациентов диагностирована III степень хронической ишемии, у 106 – IV степень хронической ишемии. Пациенты были разделены на 5 групп, которым в периоперационном периоде проводили различное лечение: I группа (n = 34) – стандартное лечение; II группа (n = 32) – стандартное лечение + ВЛОК; III группа (n = 32) – стандартное лечение + ЦТ с Ронколейкином; IV группа (n = 33) – стандартное лечение + ВЛОК + ЦТ; V группа (n = 31) при реваскуляризирующей остеотрепанации (РОТ) внутрикостномозговое лазерным облучением (ВКЛО) – стандартное лечение + ВЛОК + ЦТ. В динамике изучали параметры гемостаза (фибриноген – Ф, фибринолитическая активность – ФА, продукты деградации фибрина – ПДФ, активность антитромбина-III, плазминоген – П) и гемореологии (деформабельность эритроцитов – ДЭ, фактор Виллебранда – ФВ, АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов). Показатели параметров гемостаза и гемореологии сравнивали с идентичными параметрами 48 практически здоровых лиц («референсная группа»). **Результаты.** При поступлении в клинику у больных с КИНК при дистальной стено-окклюзии выявлено резкое изменения гемостаза в сторону гиперкоагуляции и ухудшение гемореологии. Включение ВЛОК и ЦТ в отдельности и в сочетании в комплекс лечебных мероприятий в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации приводило к нивелированию показателей свертывающей системы крови (для всех показателей –  $p < 0,05$ ;  $r = 0,4$ ) и гемореологии (для ДЭ –  $p < 0,05$ ;  $r = 0,4$ ; для ФВ и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов –  $p < 0,05$ ;  $r = 0,3$ ). Наилучшие результаты получены при совместном применении ВЛОК и ЦТ в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации, особенно при операции реваскуляризирующей остеотрепанации (РОТ) с ВКЛО. **Заключение.** Использование ВЛОК и ЦТ вместе со стандартным лечением в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации достоверно корригирует гемостаз и гемореологию у больных с КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий.

**Ключевые слова:** критическая ишемия нижних конечностей, непрямая реваскуляризация, внутривенное лазерное облучение крови, внутрикостномозговое лазерное облучение, цитокинотерапия, гемостаз, гемореология.

**Для цитирования:** Косаев Дж.В., Гасанов И.А., Абушов Н.С., Таги-заде Г.Т. Возможности коррекции гемостаза и гемореологии с применением внутривенного лазерного облучения крови и цитокинотерапии в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2–3. – С. 45–53.

**Контакты:** Косаев Д.В., e-mail: jvkosayev@mail.ru

## CORRECTION OF HEMOSTASIS AND HEMORHEOLOGY WITH INTRAVENOUS LASER BLOOD IRRADIATION AND CYTOKINOTHERAPY IN INDIRECT REVASCULARIZATION AT THE PERIOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH CRITICAL ISCHEMIA OF THEIR LOWER EXTREMITIES

**Kosayev J.V.<sup>1</sup>, Hasanov I.A.<sup>2</sup>, Abushov N.S.<sup>1</sup>, Taghi-zada G.T.<sup>1</sup>**<sup>1</sup> M.A. Topchubashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan<sup>2</sup> National Centre of Oncology, Baku, Azerbaijan

## Abstract

**Purpose.** To study potentials for correcting hemostasis and hemorheology with intravenous laser blood irradiation (ILBI) and cytokine therapy (CT) in indirect revascularization at the perioperative period in patients with critical ischemia of lower extremities. **Material and methods.** A prospective controlled clinical trial included 162 patients with critical lower limb ischemia (CLLI) having distal arterial steno-occlusion who had indirect revascularization surgery. CLLI etiological factors were: obliterating atherosclerosis in 108 (66.7%) patients and obliterating thromboangiitis in 54 (33.3%) patients. 56 patients had chronic ischemia of degree III; 106 patients – chronic ischemia of degree IV. All patients were divided into 5 groups who had various curative modalities at their perioperative period: Group I (n = 34) – standard treatment; Group II (n = 32) – standard treatment + ILBI; Group III (n = 32) – standard treatment + CT with Roncoleukin; Group IV (n = 33) – standard treatment + ILBI + CT; patients

from Group V (n = 31) in revascularizing osteotripanation had intraosseous marrow laser irradiation (IOLI) – standard treatment + ILBI + CT. The researchers also studied dynamics of hemostatic parameters (fibrinogen – F, fibrinolytic activity – FA, fibrin degradation products – PDF, activity of antithrombin-III, plasminogen – P) and hemorheology (erythrocyte deformability – DE, von Willebrand factor – WF, ADP induced platelet aggregation). The obtained hemostasis and hemorheology findings were compared with identical parameters of 48 practically healthy subjects («reference group»). *Results.* On admission, patients with CLLI in distal steno-occlusion had a sharp change in their hemostasis formula shifting towards hypercoagulation and deterioration of hemorheology. ILBI and CT techniques applied either separately or in combination with other therapeutic measures in the perioperative period of indirect revascularization normalized parameters of blood coagulation system (for all parameters –  $p < 0.05$ ;  $r = 0.4$ ) and of hemorheology (for DE –  $p < 0.05$ ;  $r = 0.4$ ; for WF and ADP-induced platelet aggregation –  $p < 0.05$ ;  $r = 0.3$ ). The best results were obtained under the combination of ILBI and CT at the perioperative period of indirect revascularization, especially in revascularizing osteotripanation with IOLI. *Conclusion.* ILBI and CT applied in combination with standard treatment at the perioperative period in indirect revascularization reliably correct hemostasis and hemorheology in patients with CLLI and distal arterial steno-occlusion.

**Key words:** *critical lower limb ischemia, indirect revascularization, intravenous laser blood irradiation, intraosseous laser irradiation, cytokinotherapy, hemostasis, hemorheology.*

**For citation:** Kosayev J.V., Hasanov I.A., Abushov N.S., Taghi-zada G.T. Correction of hemostasis and hemorheology with intravenous laser blood irradiation and cytokinotherapy in indirect revascularization at the perioperative period in patients with critical ischemia of their lower extremities. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (2-3): 45-53. [In Russ.]

**Contacts:** Kosayev J.V., e-mail: jvkosayev@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирование стено-окклюзирующего процесса артерий приводит к развитию критической ишемии нижних конечностей (КИНК). В патогенезе развития КИНК немаловажную роль играют нарушения в системе гемостаза и гемореологии. Тяжелая степень хронической ишемии конечности характеризуется активацией прокоагулянтной и угнетением антикоагулянтной системы, нарушением гемореологии [1–6].

Вопрос лечения больных с КИНК остается актуальной проблемой сосудистой хирургии. Прямые методы ревазуляризации остаются приоритетными в хирургическом лечении больных с КИНК. Одним из осложнений при прямой ревазуляризации является ранняя реокклюзия реконструированного сегмента. Причиной такого осложнения наряду с другими факторами является нарушение гемостаза и гемореологии [6–10].

При дистальном поражении артерий и невозможности проведения шунтабельных операций для сохранения конечности как альтернатива ампутации применяются не прямые методы ревазуляризации. Эффективность не прямых методов ревазуляризации во многом зависит от степени стимуляции периферического кровообращения и улучшения микроциркуляции в результате нормализации нарушений гемостаза и гемореологии, коррекция которых проводится антикоагулянтами, антиагрегатными препаратами и не медикаментозными способами [11–15]. В литературе имеются сообщения об эффективности применения внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) и цитокинов в комплексном лечении больных с заболеваниями периферических артерий и критической ишемией нижних конечностей [11, 12, 16]. Впервые сообщения о применении внутрикостномозгового лазерного облучения у больных с КИНК после ревазуляризирующей остеотрипанации опубликованы в 2008 г. соавторами данной статьи [12, 16–18].

**Целью** исследования было изучить возможности коррекции гемостаза и гемореологии с применением

ВЛОК и цитокинотерапии (ЦТ) в периоперационном периоде при не прямой ревазуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное контролируемое клиническое исследование. На проведение данного исследования было получено разрешение Этического комитета Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева. Все пациенты перед началом лечения были ознакомлены со всеми аспектами хирургического лечения и перед включением в него подписали соответствующее информационное согласие.

Исследование проводили у 162 пациентов с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) на фоне дистальной стено-окклюзии артерий, находившихся на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, в возрасте от 31 года до 74 лет. Мужчин было 121 (74,7%), женщин – 41 (25,3%). Длительность развития критической ишемии составляла от 2 месяцев до 4 лет. Этиологическими факторами КИНК были облитерирующий атеросклероз у 108 (66,7%) больных и облитерирующий тромбангиит – у 54 (33,3%). У 56 пациентов диагностирована III степень хронической ишемии, у 106 – IV степень.

Неинвазивными методами исследования и мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографией у всех больных выявлена не реконструктабельная окклюзия бедренно-подколенно-тибиального и тибально-стопного сегментов артерий.

Исследуемые пациенты были разделены на 5 групп: I группа (n = 34) – в периоперационном периоде было проведено стандартное лечение; II группа (n = 32) – в периоперационном периоде было проведено стандартное лечение + ВЛОК; III группа (n = 32) – в периоперационном периоде было проведено стандартное лечение + ЦТ; IV группа (n = 33) – в периоперационном периоде было проведено стандартное лечение + ВЛОК + ЦТ;

V группа (n = 31) – в периоперационном периоде при РОТ с ВКЛО было проведено стандартное лечение + ВЛОК + ЦТ.

Из-за невозможности проведения шунтабельных операций пациентам I–IV групп была проведена непрямая реваскуляризация – реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ), поясничная симпатэктомия (ПСЭ), проведена поясничная симпатэктомия плюс реваскуляризирующая остеотрепанация (ПСЭ + РОТ). Пациентам V группы непрямая реваскуляризация была проведена предложенной нами РОТ с внутрикостномозговым лазерным облучением (ВКЛО) [17, 18].

По длительности и степени хронической ишемии, по возрасту и полу, характеру дистальных стено-окклюзий артерий и сопутствующих заболеваний, по видам операций реваскуляризации (у всех непрямая реваскуляризация) все группы были сопоставимы.

ВЛОК проводили аппаратом «Мустанг 2000» в следующих параметрах: длина волны – 0,63 мкм, мощность лазерного излучения в конце световода – 5 мВт, экспозиция – 30 мин, курс лечения – 10–12 сеансов.

ВКЛО проводили «Мустанг 2000» в следующих параметрах: длина волны – 0,63 мкм, мощность лазерного излучения в конце световода – 1,5–2 мВт, экспозиция – 15 мин, курс лечения – 7–8 сеансов.

ЦТ проводили с препаратом Ронколейкин (ООО «Биотех», Санкт-Петербург), который в дозе 1 000 000 МЕ (1 мл) вводили подкожно через каждые 2–3 дня (количество инъекций – 2–3).

При поступлении в клинику и в конце стационарного лечения нами были изучены параметры гемостаза (фибриноген – Ф, фибринолитическая активность – ФА, продукты деградации фибрина – ПДФ, активность антитромбина-III (АА-III), плазминоген – П) и гемореологии (деформабельность эритроцитов – ДЭ, фактор Виллебранда – ФВ, АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов).

Показатели параметров гемостаза и гемореологии сравнивали с идентичными параметрами 48 практически здоровых лиц («референсная группа»).

Полученные данные были обработаны с вычислением средней арифметической ( $\bar{X}$ ), ее средней ошибки ( $s_x$ ), коэффициента корреляции ( $r$ ) и критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ ) при уровне доверительной вероятности  $P = 0,95$  ( $p < 0,05$ ) и показателе точности  $C_{sx} \leq 9,1\%$  [19].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в клинику у пациентов с КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий наблюдали активацию прокоагулянтной системы и угнетение противосвертывающей системы в сравнении с показателями референсной группы (табл. 1).

Как видно из табл. 1, в I группе пациентов была констатирована незначительная положительная динамика коагулологических показателей. Наблюдалась тенденция к уменьшению уровня показателей Ф,

ПДФ – соответственно на 2,9% ( $p > 0,05$ ), 15,3% ( $p < 0,05$ ); тенденцию к увеличению уровня ФА, АА-III и П – соответственно на 13,8% ( $p < 0,05$ ), 6,6% ( $p > 0,05$ ) и 5,2% ( $p > 0,05$ ).

У пациентов всех клинических групп (I, II, III, IV и V) наблюдали резко выраженное повышение уровня Ф – соответственно на 36,2% ( $p < 0,05$ ), 43,3% ( $p < 0,05$ ), 40,9% ( $p < 0,05$ ), 38,6% ( $p < 0,05$ ) и 48,8% ( $p < 0,05$ ); ПДФ – соответственно на 142% ( $p < 0,05$ ), 145,9% ( $p < 0,05$ ), 134,5% ( $p < 0,05$ ), 146,4% ( $p < 0,05$ ) и 157,1% ( $p < 0,05$ ); зафиксировано резкое уменьшение уровня ФА – соответственно на 40,5% ( $p < 0,05$ ), 38,8% ( $p < 0,05$ ), 36,4% ( $p < 0,05$ ), 37,2% ( $p < 0,05$ ) и 35,5% ( $p < 0,05$ ); АА-III – соответственно на 22,4% ( $p < 0,05$ ), 24,2% ( $p < 0,05$ ), 81,6% ( $p < 0,05$ ), 21,2% ( $p < 0,05$ ) и 18,6% ( $p < 0,05$ ); П – соответственно на 20,6% ( $p < 0,05$ ), 17,4% ( $p < 0,05$ ), 18,1% ( $p < 0,05$ ), 15,3% ( $p < 0,05$ ) и 16,3% ( $p < 0,05$ ).

Во II группе пациентов отмечено достоверное нивелирование показателей гемостаза, кроме П. В сравнении с исходными данными в конце стационарного лечения наблюдали снижение уровня Ф и ПДФ – соответственно на 14,5% ( $p < 0,05$ ), 35,5% ( $p < 0,05$ ), нарастание уровня ФА, АА-III и П – соответственно на 22,9% ( $p < 0,05$ ), 24,2% ( $p < 0,05$ ) и 9,2% ( $p > 0,05$ ).

В III группе пациентов в сравнении с исходными данными в конце стационарного лечения отмечали нивелирование коагулологических показателей, кроме П. Так, уровень Ф и ПДФ снизился соответственно на 20,9% ( $p < 0,05$ ), 25,4% ( $p < 0,05$ ); уровень ФА, АА-III и П повысился соответственно на 19,4% ( $p < 0,05$ ), 18,1% ( $p < 0,05$ ) и 8,3% ( $p > 0,05$ ).

В IV группе пациентов сочетанное применение ВЛОК и ЦТ в периоперационном периоде в сравнении с контрольной и двумя предыдущими группами значительно улучшило показатели гемостаза. Так, в конце лечения динамика показателей гемостаза характеризовалась снижением уровня Ф и ПДФ соответственно на 18,7% ( $p < 0,05$ ), 40,1% ( $p < 0,05$ ); повышением уровня ФА, АА-III и П соответственно на 34,2% ( $p < 0,05$ ), 21,1% ( $p < 0,05$ ) и 11,3% ( $p > 0,05$ ).

В V группе пациентов, которым была проведена РОТ + ВКЛО с применением ВЛОК + ЦТ в периоперационном периоде, достоверно нивелировались все показатели гемостаза.

Так, в завершении стационарного лечения в сравнении с исходными данными отмечено снижение уровня Ф и ПДФ соответственно на 26,5% ( $p < 0,05$ ), 45,5% ( $p < 0,05$ ), повышение уровня ФА, АА-III и П соответственно на 43,6% ( $p < 0,05$ ), 23,9% ( $p < 0,05$ ) и 13,1% ( $p < 0,05$ ).

Нами проведена статистическая обработка с вычислением коэффициента корреляции ( $r$ ) и критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ ) при уровне доверительной вероятности  $P = 0,95$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Как видно из табл. 2, связь между всеми показателями гемостаза и характером лечения

Таблица 1

**Динамика показателей гемостаза у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в зависимости от характера лечения в периоперационном периоде при непрямо́й реваскуляризации ( $X \pm s_x$ ,  $P = 0,95$ ,  $C_{sx} \leq 9,1\%$ )**

Table 1

**Dynamics of hemostatic parameters in patients with CLLI depending on the curative modality at the perioperative period in indirect revascularization ( $X = s_x$ ,  $P = 0.95$ ,  $C_{sx} < 9.1\%$ )**

Показатели Parameters	Группы исследования Groups										
	Референсная группа Reference group (n = 48)	I группа Group I (n = 34)		II группа Group II (n = 32)		III группа Group III (n = 32)		IV группа Group IV (n = 33)		V группа Group V (n = 31)	
		А	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б
Фибриноген (Ф), мг/л Fibrinogen (F), mg/L	12,7 ± 1,1	17,3 ± 1,4	16,8 ± 1,2	18,2 ± 1,5	14,4 ± 1,3*	17,9 ± 1,4	15,3 ± 1,0*	17,6 ± 1,1	14,3 ± 1,0*	18,9 ± 1,6	13,9 ± 1,2*
Фибринолитическая активность (ФА), % Fibrinolytic activity (FA), %	12,1 ± 1,0	7,2 ± 0,4	8,9 ± 0,6*	7,4 ± 0,4	9,1 ± 0,7*	7,7 ± 0,5	9,2 ± 0,8*	7,6 ± 0,4	10,2 ± 0,8*	7,8 ± 0,6	11,2 ± 1,0*
Продукты деградации фибрина (ПДФ), мкг/л Fibrin degradation products (PDF), µg/L	8,4 ± 0,75	20,3 ± 1,6	17,2 ± 1,3*	21,4 ± 1,7	13,8 ± 1,1*	19,7 ± 1,5	14,7 ± 1,2*	20,7 ± 1,7	12,4 ± 1,0*	21,6 ± 1,8	11,8 ± 1,0*
Активность антитромбина (АА-III), % Activity of antithrombin (AA-III), %	100,8 ± 8,1	78,2 ± 6,1	83,4 ± 7,0	76,4 ± 6,0	94,9 ± 8,1*	81,6 ± 6,0	96,4 ± 6,9*	79,4 ± 6,5	96,2 ± 7,2*	82,1 ± 5,4	101,7 ± 8,7*
Плазминоген (П), % Plasminogen (P), %	100,0 ± 7,6	79,4 ± 5,4	83,6 ± 6,4	82,6 ± 5,2	90,1 ± 7,1	81,9 ± 6,3	88,7 ± 6,9	84,2 ± 6,7	93,7 ± 7,3	83,7 ± 4,9	94,7 ± 5,6*

*Примечание.* I группа – проведение стандартной терапии; II группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови; III группа – стандартная терапия + цитокинотерапия; IV группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокинотерапия; V группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокинотерапия при реваскуляризирующей остеотрепанации внутрикостномозговым лазерным облучением; А – результаты при поступлении в клинику; Б – результаты в конце стационарного лечения; \* – изменение показателей внутри группы при поступлении и в конце стационарного лечения по горизонтальной линии статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

*Note.* Group I – standard therapy; Group II – standard therapy + intravenous laser blood irradiation; Group III – standard therapy + cytokine therapy; Group IV – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy; Group V – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy in revascularizing osteotrepation with intraosseous marrow laser irradiation; А – findings on admission; В – findings before discharge from the hospital; \* – changes in parameters within the group on admission and at the end of inpatient treatment is statistically reliable on a horizontal line ( $p < 0.05$ ).

в периоперационном периоде при непрямо́й реваскуляризации статистически значима и между ними имеется умеренная корреляция. Только в I группе с АА-III, во II группе – с Ф, ФА и ПДФ и характером лечения в периоперационном периоде имеется слабая корреляционная связь.

При поступлении в клинику в сравнении с показателями «референсной» группы у пациентов всех клинических групп (I–V группы) наблюдали выраженное нарушение гемореологии: уменьшение ДЭ соответственно на 30,2% ( $p < 0,05$ ), 31,2% ( $p < 0,05$ ), 29,1% ( $p < 0,05$ ), 30,7% ( $p < 0,05$ ) и 29,6% ( $p < 0,05$ ); повышение ФВ – соответственно на 15% ( $p > 0,05$ ), 16,0% ( $p > 0,05$ ), 17,2% ( $p > 0,05$ ), 16,5% ( $p > 0,05$ ) и 17,9% ( $p < 0,05$ ); АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов – соответственно на 12,4% ( $p > 0,05$ ), 8,7% ( $p > 0,05$ ), 7,9% ( $p > 0,05$ ), 9,5% ( $p > 0,05$ ) и 9,1% ( $p > 0,05$ ).

В конце лечения в стационарных условиях у больных I группы повышение ДЭ (на 10,6%) оказалось недостоверным ( $p > 0,05$ ), а у больных II–V групп ДЭ достоверно ( $p < 0,05$ ) повысилась соответственно на 30,0% ( $p < 0,05$ ), 24,6% ( $p < 0,05$ ), 32,8% ( $p < 0,05$ ) и 36,1% ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

У пациентов I группы наблюдали только тенденцию коррекции ФВ (уменьшение на 3,5%;  $p > 0,05$ ), а у контингента II–IV групп – умеренное (соответственно на 11,3%, 8,2% и 9,6%) и недостоверное уменьшение ( $p > 0,05$ ); только у пациентов V группы было отмечено достоверное уменьшение ФВ на 13,7% ( $p < 0,05$ ). Увеличение времени АДФ-индуцированной агрегации (уменьшение агрегации) у пациентов I группы оказалось незначительным (на 4,2%,  $p > 0,05$ ). В сравнении с I группой у пациентов II–IV групп агрегация тромбоцитов уменьшилась относительно больше (соответственно на 9,5%, 6,7% и 10,6%), но недостоверно

Таблица 2

**Взаимосвязь изменения показателей гемостаза с характером лечения в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации ( $\chi^2$ , p, r) у пациентов с критической ишемией нижних конечностей**

Table 2

**Relationship of changes in hemostatic parameters depending on the curative modality at the perioperative period in indirect revascularization ( $\chi^2$ , p, r) in patients with critical lower limb ischemia**

Показатели Parameters		Группы исследования Groups								
		I группа Group I (n = 34)	II группа Group II (n = 32)	III группа Group III (n = 32)	IV группа Group IV (n = 33)	V группа Group V (n = 31)				
Фибриноген Fibrinogen	Уменьшен Less	15	23	$\chi^2 = 5,930$ $p < 0,05$ $r = 0,4$	22	$\chi^2 = 4,061$ $p < 0,05$ $r = 0,3$	26	$\chi^2 = 8,477$ $p < 0,01$ $r = 0,5$	29	$\chi^2 = 18,117$ $p < 0,001$ $r = 0,8$
	Без изменения No changing	19	9		10		7		2	
Фибринолитическая активность Fibrinolytic activity	Повышен Increased	14	22	$\chi^2 = 5,055$ $p < 0,05$ $r = 0,4$	21	$\chi^2 = 3,956$ $p < 0,05$ $r = 0,3$	26	$\chi^2 = 8,232$ $p < 0,01$ $r = 0,5$	28	$\chi^2 = 17,130$ $p < 0,001$ $r = 0,6$
	Без изменения No changing	20	10		11		8		3	
Продукты деградации фибрина Products of fibrin degradation	Уменьшен Less	14	22	$\chi^2 = 5,955$ $p < 0,05$ $r = 0,4$	21	$\chi^2 = 3,956$ $p < 0,05$ $r = 0,3$	26	$\chi^2 = 9,847$ $p < 0,01$ $r = 0,5$	29	$\chi^2 = 17,130$ $p < 0,001$ $r = 0,6$
	Без изменения No changing	20	10		11		7		3	
Активность антитромбина-III Activity of antithrombin-III	Повышен Increased	13	28	$\chi^2 = 6,163$ $p < 0,05$ $r = 0,3$	21	$\chi^2 = 4,951$ $p < 0,05$ $r = 0,4$	24	$\chi^2 = 8,057$ $p < 0,01$ $r = 0,5$	28	$\chi^2 = 18,890$ $p < 0,001$ $r = 0,7$
	Без изменения No changing	21	4		11		9		3	

*Примечание.* I группа – стандартная терапия; II – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови; III группа – стандартная терапия + цитокилотерапия; IV группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокилотерапия; V группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокилотерапия при реваскуляризирующей остеотрепанации внутрикостномозговым лазерным облучением.

*Note.* Group I – standard therapy; Group II – standard therapy + intravenous laser blood irradiation; Group III – standard therapy + cytokine therapy; Group IV – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy; Group V – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy in revascularizing osteotrepation with intraosseous marrow laser irradiation.

( $p > 0,05$ ). А в V группе пациентов агрегация тромбоцитов достоверно уменьшилась на 14,5% ( $p < 0,05$ ).

Для каждого параметра вычисляли коэффициент корреляции (r) и критерий согласия Пирсона ( $\chi^2$ ) при уровне доверительной вероятности  $P = 0,95$  ( $p < 0,05$ ). По клиническим группам получены следующие данные: во II группе для ДЭ и ФВ соответственно  $\chi^2 = 5,200$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,4$  и  $\chi^2 = 3,838$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = 0,3$ ; в III группе для ДЭ и ФВ – соответственно  $\chi^2 = 4,061$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,3$  и  $\chi^2 = 2,920$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = 0,3$ ; в IV группе для ДЭ и ФВ – соответственно  $\chi^2 = 10,175$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,5$  и  $\chi^2 = 4,300$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,4$ ; в V группе для ДЭ и ФВ – соответственно  $\chi^2 = 18,117$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = 0,7$  и  $\chi^2 = 11,645$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = 0,6$ .

Таким образом, связь между показателями ДЭ во всех группах и характером лечения в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации статистически значима, имеется умеренная корреляционная связь, а для ФВ только в IV и V группах выявлена умеренная корреляционная связь при доверительной вероятности  $p < 0,05$ – $0,001$ .

У пациентов КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий выявлены гиперкоагуляция и ухудшение гемореологии, причем более выраженное нарушение отмечено у больных с поражением артерий бедренно-подколенного, подколенно-берцового сегментов, мультиэтажным поражением сосудов и с тяжелыми сопутствующими патологиями. Изменения системы гемостаза и гемореологии у больных облитерирующими заболеваниями артерий и критической ишемией нижних конечностей и результаты коррекции этих нарушений были идентичны с изменениями этих показателей, выявленными при исследованиях других авторов [2, 3, 8, 9, 20–23].

Активация прокоагуляционного и угнетение антикоагулянтного звена гемостаза, ухудшение реологического статуса, нарушение других параметров гомеостаза крови сопровождается прогрессированием облитерирующего процесса в артериях, усугублением степени ишемии в результате нарушения микроциркуляции [3, 5], что приводит к развитию осложнений в мягких тканях в виде некроза мягких тканей или

Таблица 3

**Динамика показателей гемореологии в зависимости от характера лечения в периоперационном периоде при непрямо́й реваскуляризации ( $X \pm s_x$ ,  $P = 0,95$ ,  $C_{sx} \leq 9,1\%$ ) у пациентов с критической ишемией нижних конечностей**

Table 3

**Dynamics of hemorheologic parameters depending on the curative modality at the perioperative period in indirect revascularization ( $X \pm s_x$ ,  $P = 0.95$ ,  $C_{sx} \leq 9.1\%$ ) in patients with critical lower limb ischemia**

Показатели Parameters	Группы исследования Groups										
	Референсная группа Reference group (n = 48)	I группа Group I (n = 34)		II группа Group II (n = 32)		III группа Group III (n = 32)		IV группа Group IV (n = 33)		V группа Group V (n = 31)	
		A	Б	A	Б	A	Б	A	Б	A	Б
Деформабельность эритроцитов, % Deformability of red blood cells, %	1,89 ± 0,16	1,32 ± 0,11	1,46 ± 0,13	1,30 ± 0,11	1,69 ± 0,15*	1,34 ± 0,12	1,67 ± 0,16*	1,31 ± 0,11	1,74 ± 0,15*	1,33 ± 0,12	1,81 ± 0,16*
Фактор Виллебранда, % Willebrand factor, %	114,8 ± 9,9	132,6 ± 10,2	127,6 ± 9,2	133,2 ± 10,2	118,2 ± 7,7	134,6 ± 10,9	123,6 ± 8,6	133,7 ± 11,2	117,4 ± 9,2	134,6 ± 8,2	116,2 ± 8,1*
АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, с ADP-induced platelet aggregation, s	24,2 ± 1,9	21,2 ± 1,3	22,1 ± 1,5	22,1 ± 1,8	24,2 ± 1,9	22,3 ± 1,8	23,8 ± 2,0	21,9 ± 1,9	24,3 ± 1,5	22,0 ± 1,3	25,2 ± 1,6*

*Примечание.* I группа – стандартная терапия; II – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови; III группа – стандартная терапия + цитокиноterapia; IV группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокиноterapia; V группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокиноterapia при реваскуляризирующей остеотрeпанации внутрикостномозговым лазерным облучением; А – результаты при поступлении в клинику; Б – результаты в конце стационарного лечения; \* – изменение показателей внутри группы при поступлении и в конце стационарного лечения по горизонтальной линии статистически достоверно ( $p < 0,05$ ).

*Note.* Group I – standard therapy; Group II – standard therapy + intravenous laser blood irradiation; Group III – standard therapy + cytokine therapy; Group IV – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy; Group V – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy in revascularizing osteotrepation with intraosseous marrow laser irradiation; A – findings on admission; B – findings at the end of inpatient treatment; \* – changes in parameters within the group on admission and before discharge is statistically reliable on a horizontal line ( $p < 0.05$ ).

отдельных сегментов стопы. Применение ВЛОК и ЦТ в отдельности и в сочетании в периоперационном периоде при непрямо́й реваскуляризации достоверно нивелирует показатели гемостаза и гемореологии. Сбалансирование прокоагулянтного и антикоагулянтного звена гемостаза, положительная динамика в гемореологии способствуют увеличению числа функционирующих сосудов микроциркуляторного русла [16], улучшению тканевой перфузии и нарастанию кислородного снабжения тканей в ишемизированной конечности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование ВЛОК и ЦТ в отдельности и в сочетании в периоперационном периоде при непрямо́й реваскуляризации у больных КИНК для коррекции показателей гемостаза и гемореологии при дистальной стено-окклюзии артерий является патогенетически обоснованным.

Достоверное нивелирование показателей свертывающей и противосвертывающей системы и гемореологии, наличие корреляционной связи между изменениями изученных параметров и периоперационным

применением ВЛОК и ЦТ при РОТ с проведением ВКЛО в послеоперационном периоде позволяют применять эту методику для коррекции нарушений гемостаза и гемореологии у больных КИНК. Статистически достоверная зависимость позволяет рекомендовать динамику этих показателей в качестве критерия оценки эффективности коррекции нарушений у больных КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дрожжин Е.В., Кательницкий И.И., Никитина Ю.В. и др. Особенности гемокоагуляционных нарушений у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Е. 13. – № 1. – С. 49–52.
2. Дрожжин Е.В., Сидоркина О.Н., Никитина Ю.В., Федоров Д.А. Динамика изменений в фибринолитической системе гемостаза у больных с синдромом критической ишемией нижних конечностей // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7447>.

3. *Казанцев А.В., Кормасов Е.А.* Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей: возможности диагностики прогрессирующего типа течения // Кубанский научный вестник. – 2010. – № 8. – С. 88–92.
4. *Петухов Е.Б., Кузнецов М.Р., Федин А.И. и др.* Гемореологические проблемы при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей // Ангиология и сосудистая терапия. – 2009. – № 2. – Т. 15. – С. 13–18.
5. *Суковатых Б.С., Князев В.В.* Прогнозирование развития критической ишемии у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // Хирургия. – 2008. – № 3. – С. 45–49.
6. *Abushov N.S., Zakirjayev E.J., Tagizade G.T. et al.* Dynamics of hemostasis parameters in patients with thrombangiitis obliterans and critical lower limb ischemia at application of ozonized autohemotransfusion. 21<sup>st</sup> Eurochap of International Union National Congress of SIDV, Rome, September 28 October 1, 2013. *Intertational Angiology*; 31: 20.
7. *Кузнецов М.Р., Кошкин В.М., Каралкин А.В.* Ранние реоклюзии у больных облитерирующим атеросклерозом / Под ред. В.С. Савельева. – Ярославль: Ньюанс, 2007. – 175 с.
8. *Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Хрустов М.В. и др.* Оценка фибринолитической активности у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после реконструктивных вмешательств // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2017. – Т. 1. – № 69. – С. 55–59.
9. *Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Белшков Л.Н.* Динамика липидного профиля и гемореологии у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей на этапах пред- и послеоперационного периода // Архив внутренней медицины. – 2019. – Т. 9. – № 3. – С. 206–212. DOI:10.20514/2226-6704-2019-9-3-206-212.
10. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия (Приложение № 2). – 2019. – Т. 25. – № 2. – 110 с.
11. *Агаев Б.А., Косаев Дж.В., Намазов И.Л., Будагов И.К.* Возможности немедикаментозной коррекции гемостаза и гемореологии до и после реконструктивных операций у больных с критической ишемией нижних конечностей // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – Вып. 4. – С. 13.
12. *Косаев Дж.В., Рахмани С.А., Намазов И.Л., Будагов И.К.* Немедикаментозная коррекция липидного обмена и гемореологии у больных облитерирующим атеросклерозом с критической ишемией нижних конечностей // Вестник хирургии Казахстана. – 2013. – № 4. – С. 11–13.
13. *Светликов А.В., Сапелкин С.В., Ишпулаева Л.Э., Горбунов Г.Н.* Антитромботическая терапия у больных с заболеваниями периферических артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 24. – № 3. – С. 13–17.
14. *Hiat W.R., Fowkes F.G., Heizer G.* Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N. Engl. J. med.* 2017; 37 (1): 32–40.
15. *Hussain M.A., Al-Omran M., Creager M.A.* Antithrombotic Therapy for periferal Artery Disease: Recent Advances. *J. Av. Coll. Cardiol.* 2018; 78 (21): 2450–2467.
16. *Косаев Дж.В.* Влияние реваскуляризирующей остеотрепанации, цитокинотерапии и лазерного облучения на клиническое течение критической ишемии нижних конечностей / XIII Ежегодная сессия Научного центра Сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых: Москва, 17–19 мая 2009 г. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН: Сердечно-сосудистые заболевания (Приложение). – 2009. – Т. 10. – № 3. – С. 83.
17. *Косаев Дж.В.* Изменение фактора Виллебранда и циркулирующего иммунного комплекса у больных критической ишемией нижних конечностей и их коррекция цитокинотерапией и внутрикостным лазерным облучением / XII Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых: Москва, 18–20 мая 2008 г. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН: Сердечно-сосудистые заболевания (Приложение). – 2008. – Т. 9. – № 3. – С. 94.
18. *Косаев Дж.В., Абышов Н.С., Тагизаде Г.Т., Рахмани С.А.* Влияние цитокинотерапии и внутрикостного лазерного облучения на медиаторы системной воспалительной реакции у больных с критической ишемией нижних конечностей / XII Ежегодная сессия научного центра Сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых: Москва, 18–20 мая 2008 г. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН: Сердечно-сосудистые заболевания (Приложение). – 2008. – Т. 9. – № 3. – С. 95.
19. *Гржибовский А.М.* Корреляционный анализ // Экология человека. – 2008. – № 9. – С. 50–60.
20. *Cassar K., Bachoo P., Ford I., Greaves M., Brittenden J.* Markers of coagulation activation, endothelial stimulation and inflammation in patients with peripheral arterial disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 29 (2): 171–176. DOI:10.1016/j.ejvs.2004.11.001
21. *Kalinin R.E., Suchov I.A., Mzhavanadze N.D. et al.* Intrinsic coagulation cascade factors and hemostatic markers of endothelial dysfunction in patients with peripheral artery disease. *Novosti Khirurgii.* 2018; 26 (5): 547–554.
22. *Rayt H.S., Merker L., Davies R.S.* Coagulation, Fibrinolysis and Platelet Activation Following Open Surgical or Percutaneous Angioplasty Revascularization for Symptomatic Lower Limb Chronic ischemia. *Vasc. Endovascular. Surg.* 2015; 50, (3): 193–201. DOI: 10.1177/1538574416638759.
23. *Vischer U.M.* Von Willibrand factor, endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4 (6): 1186–1193. DOI: 10.111/j.1538-7836.2006.01949.x

## REFERENCES

1. *Drozhdzhin E.V., Katelnitsky I.I., Nikitina Yu.V. et al.* Features of hemocoagulation disorders in patients with critical ischemia of lower extremities and diabetes mellitus. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova.* 2018; 13 (1): 49–52. [In Russ.].
2. *Drozhdzhin E.V., Sidorkina O.N., Nikitina Yu.B., Fedorov D.A.* Dynamics of changes in the fibrinolytic systems of hemostasis in patients with critical ischemia of lower extremities. *Scientific journal Modern problems of science and education.* 2012; 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7447>. [In Russ.].
3. *Kazantsev A.V., Korymasov E.A.* Obliterating atherosclerosis of vessels in lower extremities: diagnosing in progressing

- course of the disease. *Kubanskiy nauchnyy vestnik*. 2010; (8): 88–92. [In Russ.].
4. *Petukhov E.B., Kuznetsov M.R., Fedin A.I.* et al. Hemorheologic problems in chronic arterial insufficiency of the lower extremities. *Angiologiya i sosudistaya terapiya*. 2009; 15 (2): 13–18. [In Russ.].
  5. *Sukovatykh B.S., Knyazev V.V.* Predicting the development of critical ischemia in patients with chronic obliterating arterial disease in lower extremities. *Khirurgiya*. 2008; 3: 45–49. [In Russ.].
  6. *Abushov N.S., Zakirjayev E.J., Tagizade G.T.* et al. Dynamics of hemostasis parameters in patients with thrombangiitis obliterans and critical lower limb ischemia at application of ozonized autohemotransfusion. 21<sup>st</sup> Eurochap of International Union National Congress of SIDV, Rome, September 28 October 1. *International Angiology*, 2013; 31: 20.
  7. *Kuznetsov M.R., Koshkin V.M., Karalkin A.V.* Early reocclusion in patients with obliterating atherosclerosis. Edited by V.S. Savelyev. Yaroslavl: Nuance. 2007: 175. [In Russ.].
  8. *Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Khruslov M.V.* Evaluation of fibrinolytic activity in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities before and after reconstructive interventions. *Tromboz, gemotaz i reologiya*. 2017; 1 (69): 55–59. [In Russ.].
  9. *Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Belshkov L.N.* Dynamics of the lipid profile and hemoreology in patients with obliterating atherosclerosis of arteries in lower extremities at pre- and postoperative periods. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2019; 9 (3): 206–212. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-3-206-212. [In Russ.].
  10. National guidelines for the diagnosis and treatment of diseases of arteries of the lower extremities. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya (Appendix No 2)*. 2019; 25 (2): 110. [In Russ.].
  11. *Agayev B.A., Kosaev J.V., Namazov I.L., Budagov I.K.* Possibilities of non-medicamentous correction of hemostasis and gamorheology before and after reconstructive surgery in patients with critical ischemia of the lower extremities. *Lazernaya Medicina*. 2014; 18 (4): 13. [In Russ.].
  12. *Kosaev J.V., Rakhmani S.A., Namazov I.L., Budagov I.K.* Non-medicamentous correction of lipid metabolism and hemorheology in patients with obliterating atherosclerosis and critical ischemia of the lower extremities. *Vestnik khirurgii Kazakhstana*. 2013 (4): 11–13. [In Russ.].
  13. *Svetlikov A.V., Sapelkin S.V., Ishpulaeva L.E., Gorbunov G.N.* Anti-thrombotic therapy in patients with peripheral arterial disease. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2018; 24 (3): 13–17. [In Russ.].
  14. *Hiatt W.R., Fowkes F.G., Heizer G.* Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N. Engl. J. med.* 2017; 37 (1): 32–40.
  15. *Hussain M.A., Al-Omran M., Creager M.A.* Anti-thrombotic Therapy for peripheral Artery Disease: Recent Advances. *J. Av. Coll. Cardiol*. 2018; 78 (21): 2450–2467.
  16. *Kosaev J.V.* Effects of revascularizing osteotrepation, cytokine therapy and laser irradiation on the clinical course of critical lower limb ischemia. XIII Annual session of the Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences with the All-Russian Conference of Young Scientists: Moscow, May 17–19, 2009. *Byulleten NTSSSKH im.A.N.Bakuleva RAMN: Serdechno–sosudistyye zabolevaniya (Appendix)*. 2009; 10 (3): 83. [In Russ.].
  17. *Kosaev J.V.* Changes in the von Willebrand factor and circulating immune complex in patients with critical lower limb ischemia and their correction by cytokine therapy and intraosseous laser irradiation. The XII Annual session of Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences with the All-Russian Conference of Young Scientists: Moscow, 18–20 May 2008. *Byulleten NTSSSKH im.A.N.Bakuleva RAMN: Serdechno–sosudistyye zabolevaniya (Appendix)*. 2008; 9 (3): 94. [In Russ.].
  18. *Kosaev D.V., Abyshov N.S., Tagizade G.T., Rakhmani S.A.* The effect of cytokine therapy and intraosseous laser irradiation on mediators of the systemic inflammatory response in patients with critical ischemia of the lower extremities. XII Annual session of the Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences with the All-Russian Conference of Young Scientists: Moscow, May 18–20, 2008. *Byulleten NTSSSKH im.A.N.Bakuleva RAMN: Serdechno–sosudistyye zabolevaniya (Appendix)*. 2008; 9 (3): 95. [In Russ.].
  19. *Grzhibovsky A.M.* Correlation analysis. *Ekologiya cheloveka*. 2008 (9): 50–60. [In Russ.].
  20. *Cassar K., Bachoo P., Ford I.* et al. Markers of coagulation activation, endothelial stimulation and inflammation in patients with peripheral arterial disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 29 (2): 171–176. DOI:10.1016/j.ejvs.2004.11.001
  21. *Kalinin R.E., Suchoy I.A., Mzhavanadze N.D.* et al. Intrinsic coagulation cascade factors and hemostatic markers of endothelial dysfunction in patients with peripheral artery disease. *Novosti Khirurgii*. 2018; 26 (5): 547–554.
  22. *Rayt H.S., Merker L., Davies R.S.* Coagulation, Fibrinolysis and Platelet Activation Following Open Surgical or Percutaneous Angioplasty Revascularization for Symptomatic Lower Limb Chronic ischemia. *Vasc. Endovascular. Surg.* 2015; 50 (3): 193–201. DOI: 10.1177/1538574416638759.
  23. *Vischer U.M.* Von Willibrand factor, endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4 (6): 1186–1193. DOI: 10.11/j.1538-7836.2006.01949.x
- Конфликт интересов**  
 Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов
- Conflict of interests**  
 The authors state that this work, its topic, subject and content do not have competing interests
- Соответствие нормам этики**  
 Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.
- Compliance with ethical principles**  
 The Authors confirm that all rights of people participating in the trial including the informed consent when it is necessary and all requirements for treating animals were observed.
- Информация об авторах**  
**Косаев Джамаладдин Вахидоглы** – кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник отделения хирургии сосудов Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан; e-mail: jvkosayev@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6625-2698.

**Гасанов Ильгар Алиханоглы** – доктор медицинских наук, доцент, руководитель лаборатории патоцитоморфологии Национального онкологического центра, Баку, Азербайджан; e-mail: ihasanov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2040-6580.

**Абушов Насраддин Садраддин оглы** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения хирургии сосудов Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан; e-mail: abushov1950@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5978-7800.

**Таги-заде Гюлара Тагикызы** – кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник отделения хирургии сосудов Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан; e-mail: Gulara08@mail.com; ORCID: 0000-0002-8913-0674.

#### Information about authors

**Kosayev Jamaladdin Vahid** – MD, Cand.Sc. (med), senior researcher at department of vascular surgery in M.A. Topchubashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan; e-mail: jvkosayev@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6625-2698.

**Hasanov Ilgar Alihan** – MD, Dr. Sc. (med), assistant professor, head of pathocytomorphological laboratory in National Centre of Oncology, Baku, Azerbaijan; e-mail: ihasanov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2040-6580.

**Abushov Nasraddin Sadraldin** – MD, Dr.Sc. (med), professor, head of department of vascular surgery in M.A. Topchubashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan; e-mail: abushov1950@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5978-7800.

**Taghi-zada Gulara** – MD, Cand. Sc. (med), senior researcher in department of vascular surgery at M.A. Topchubashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan; e-mail: Gulara08@mail.com; ORCID: 0000-0002-8913-0674.

УДК 615.8:616-036.86-08-07

Doi: doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-54-61

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С ПОМОЩЬЮ НОВОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

**О.Д. Лебедева<sup>1</sup>, И.А. Бокова<sup>2</sup>, М.В. Родькина<sup>1</sup>, Г.А. Лебедев<sup>3</sup>**<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный исследовательский центр реабилитации и курортологии (МИЦ РК) Минздрава России, г. Москва, Россия<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия<sup>3</sup> ООО «СКБ «Медрентех», г. Москва, Россия

## Резюме

**Цель** – изучение эффективности лазеротерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями путем применения диагностического аппаратно-программного комплекса. **Материал и методы.** Исследованы 120 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертензия – АГ и ишемическая болезнь сердца – ИБС), которые были разделены на 3 группы в зависимости от проводимых реабилитационных мероприятий на фоне базисной медикаментозной терапии: I группа – рефлексотерапия (РТ); II группа – РТ и лазеротерапия (РТ+ЛТ); III группа (контроль) – базовое медикаментозное лечение. РТ проводили с помощью аппарата «Ласпер» (Япония) путем электростимуляции биологически активных точек остроконечными импульсами с амплитудой 0,8–2,5 В, длительностью импульсов 1,5 мс, частотой 10 Гц, экспозицией 20 минут. ЛТ проводили с помощью аппарата «Млада» с длиной волны непрерывного инфракрасного излучения 0,85 мкм, выходной мощностью двух излучателей 30 мВт. Эффективность лечения определяли с помощью диагностического аппаратно-программного комплекса (АПК) «Физиоконтроль-Р» (Россия), включающим: анализатор вариабельности сердечного ритма по кардиоинтервалограмме; анализатор гемодинамики; программу психологического тестирования (т. т. Спилбергера, Бека, тест САН). На биохимическом анализаторе Chemetrics (США) определяли состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); состояние симпатно-адреналовой системы (САС). Оценка функциональных резервов организма и рисков развития распространенных заболеваний проводили на основании разработанных алгоритмов расчета. Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий использовали выведенные нами дискриминантные уравнения по определению групп пациентов с различной степенью эффективности. **Результаты.** Установлены общие механизмы лечебного действия РТ и ЛТ у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: коррекция активности САС и РААС, ограничение избыточных симпатических влияний на сердце и восстановление состояния вегетативной регуляции функции сердечно-сосудистой системы в целом, что подтверждается динамикой биохимических показателей и снижением показателей LF и CHSS. Применение комплекса РТ + ЛТ в целях реабилитации пациентов с АГ и ИБС является более эффективным методом реабилитации по сравнению с монотерапией РТ, что подтверждается наибольшим увеличением пороговой нагрузки (49,4%) при анализе результатов пробы с физической нагрузкой. **Заключение.** 1. Применение комплекса РТ + ЛТ в целях реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является более эффективным методом реабилитации по сравнению с РТ. 2. Доказана возможность с помощью аппаратно-программного комплекса «Физиоконтроль-Р» оценивать эффективность проводимой немедикаментозной терапии. 3. Разработанная диагностическая технология: алгоритмы расчета количественной оценки функциональных резервов организма и риска развития распространенных заболеваний; дискриминантные уравнения по определению групп пациентов с различной степенью эффективности может найти широкое применение для оценки эффективности лечения.

**Ключевые слова:** лазеротерапия, рефлексотерапия, диагностический аппаратно-программный комплекс, сердечно-сосудистые заболевания, вегетостабилизирующий эффект.

**Для цитирования:** Лебедева О.Д., Бокова И.А., Родькина М.В., Лебедев Г.А. Оценка эффективности физических методов реабилитации с включением лазеротерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях с помощью новой диагностической технологии // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2-3. – С. 54–61.

**Контакты:** Лебедева О.Д., e-mail: Lebedeva-OD@yandex.ru

## EFFECTIVENESS OF PHYSICAL REHABILITATION TECHNIQUES WITH LASER LIGHT IN CARDIOVASCULAR DISEASES UNDER THE CONTROL OF A NEW DIAGNOSTIC TOOLS

**Lebedeva O.D.<sup>1</sup>, Bokova I.A.<sup>2</sup>, Rodkina M.V.<sup>1</sup>, Lebedev G.A.<sup>3</sup>**<sup>1</sup> National Research Center of National Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia<sup>3</sup> SKB Medrenteh Ltd, Moscow, Russia

## Abstract

**Purpose.** To study the effectiveness of laser therapy in patients with cardiovascular diseases using a diagnostic hardware-software complex. **Material and methods.** 120 patients with cardiovascular diseases (arterial hypertension – AH and ischemic heart disease – IHD) were taken into the study. Patients were divided into three groups depending on the rehabilitation program and prescribed basic medicamentous therapy: Group I – reflexotherapy (RT); Group II – RT and laser therapy (RT + LT); Group III (controls) – basic medicamentous treatment. At reflexotherapy sessions, biologically active points were electrostimulated with pointed pulses from «Lasper» device (Japan) having amplitude 0.8–2.5 V, pulse duration 1.5 ms, frequency 10 Hz and exposure 20 minutes. Infrared «Mlada» apparatus, generating in continuous mode with wavelength 0.85 μm, output power of two emitters 30 mW was used for laser therapy sessions. The effectiveness of treatment was assessed with diagnostic hardware and software complex (APK) «Physiocontrol-R» (Russia) which includes: analyzer of heart rate variability by cardiointervalogram, hemodynamic

analyzer, psychological testing program (Spielberger, Beck, SAN test). The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and sympatho-adrenal system (SAS) were assessed with biochemical analyzer «Chemetrics» (USA). The developed calculation algorithms were used for assessing organism's functional reserves and risks of developing common diseases. Discriminant equations derived by us were used to assess the effectiveness of rehabilitation measures and to define groups of patients with varying level of effectiveness. *Results.* General mechanisms of RT and LT therapeutic effects in patients with cardiovascular diseases have been found out: correction of SAS and RAAS activity, limitation of excessive sympathetic impacts at heart and restoration of autonomic regulation function of the cardiovascular system, as a whole, which has been confirmed by the dynamics of biochemical parameters and SAS and RAAS decrease. Application of RT + LT complex for the rehabilitation of patients with hypertension and ischemic heart disease is more effective compared to RT monotherapy, which is confirmed by the largest increase in loading threshold (by 49.4%) when analyzing findings of the exercise test. *Conclusion.* 1. RT + LT complex applied in patients with cardiovascular diseases for rehabilitation is more effective modality in comparison with RT monotherapy. 2. The hardware-software complex «Physiocontrol-R» has been found to be a possible tool for evaluating the effectiveness of non-medicamentous therapy. 3. The developed diagnostic modality: algorithms for calculating a quantitative assessment of body's functional reserves and defining risks of common diseases as well as the discriminant equations for determining the level of effectiveness in different groups of patients – can be widely used for assessing the effectiveness of treatment.

**Key words:** laser therapy, reflexotherapy, diagnostic hardware-software complex, cardiovascular diseases, vegetative stabilizing effect.

**For citation:** Lebedeva O.D., Bokova I.A., Rodkina M.V., Lebedev G.A. Effectiveness of physical rehabilitation techniques with laser light in cardiovascular diseases under the control of a new diagnostic tools. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (2–3): 54–61. [In Russ.]

**Contact:** Lebedeva O.D., e-mail: Lebedeva-OD@yandex.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Отличительной особенностью восстановительной медицины является профилактическая направленность, реализуемая путем повышения адаптивных возможностей организма человека в целях увеличения функциональных резервов, профессиональной надежности, долголетия на основе преимущественного применения немедикаментозного лечения [1], что диктует необходимость инновационных разработок методологии оценки адаптационных и функциональных резервов организма с помощью аппаратно-программных комплексов (АПК). Экономическая оценка стоимости предупрежденного ущерба в результате лечения показывает возможность сокращения числа посещений больными поликлиник и вызовов врачей на дом, длительности больничных листов, и вследствие этого уменьшение народно-хозяйственных потерь по оплате листов нетрудоспособности, снижение стоимости амбулаторного лечения [2].

Разработка и применение новых эффективных технологий диагностики, лечения и вторичной профилактики распространенных хронических заболеваний, к которым, в частности, относятся сердечно-сосудистые, является приоритетной задачей.

**Цель** – изучение эффективности лазеротерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями путем применения диагностического аппаратно-программного комплекса «Физиоконтроль-Р».

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Физические методы реабилитации на фоне базового медикаментозного лечения были применены у 120 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте от 21 года до 60 лет; женщин – 75 (62,5%), мужчин – 45 (37,5%). Все пациенты были рандомизированы на 3 группы по 40 человек в каждой в зависимости от проводимого метода реабилитации: 1-я группа – рефлексотерапия (РТ);

2-я группа – РТ + лазеротерапия (ЛТ); 3-я группа – базовое медикаментозное лечение (контроль).

Билатеральную рефлексотерапию (РТ) аурикулярных точек, соответствующих локализации выхода 1X и X пар ч. м. н. в полости ушной раковины, а также АТ 55X (антистрессовая), АТ 59X (гипотензивная), АТ 25У (ствола мозга) и АТ 82X111 (нулевая), проводили в течение 20 минут поочередно с билатеральной электростимуляцией паравerteбральных зон, расположенных в 1–4 межреберьях на 2 см слева и справа от позвоночника, 20 мин, на курс 12 процедур [3, 4]; длительность каждой процедуры 10–15 минут, на курс – 10–12 процедур. Электростимуляцию проводили с помощью аппарата «Ласпер» (Япония).

Лазерную терапию (ЛТ) проводили с помощью магнитолазерного физиотерапевтического аппарата «Млада» с длиной волны непрерывного инфракрасного излучения 0,85 мкм, выходной мощностью двух излучателей 30 мВт. Воздействие осуществляли по стабильной методике на 4 поля: на воротниковую область на уровне CIV–CVI, область верхушки сердца, среднюю треть грудины и левую подлопаточную область со следующей экспозицией: по 1 мин – с 1-й по 3-ю процедуру; по 2 мин – с 4-й по 6-ю процедуру и по 3 мин – с 7-й по 10-ю процедуру. Курс лечения составлял 10 ежедневных процедур [5,6].

Для оценки функциональных резервов организма и расчета риска развития распространенных заболеваний, расчета предикторов и показателей эффективности проводимых лечебно-оздоровительных мероприятий применяли диагностический аппаратно-программный комплекс (АПК) «Физиоконтроль-Р» (Россия), который включает в свой состав: анализатор variability сердечного ритма; анализатор гемодинамики; модуль анализа антропометрических данных; анкету на наличие вредных привычек, программу психологического тестирования.

Для количественной оценки функциональных резервов организма и расчета риска развития

распространенных заболеваний использовали разработанные нами алгоритмы расчета в единой десятибалльной шкале, предусматривающей выделение четырех уровней физического состояния организма (отличное состояние – от 7,5 до 10 баллов; хорошее состояние – от 5,0 до 7,49 баллов; удовлетворительное состояние – от 2,5 до 4,99 баллов; неудовлетворительное состояние – менее 2,5 баллов). Шкала позволяет унифицировать результаты исследований и рассчитать интегральный показатель функционального состояния организма [7].

Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий использовали выведенные нами дискриминантные уравнения по определению групп пациентов с различной степенью эффективности: 1-я – со значительным улучшением, 2-я – со средневыраженным улучшением, 3-я – с незначительно выраженным улучшением и пациенты с отсутствием динамики [7].

Оценивали динамику артериального давления (АД), состояние вегетативной нервной системы по результатам кардиоинтервалографии (КИГ), проводили велоэргометрию, психологические тестирования (тест определения личностной тревожности Спилберга, шкала депрессии Бека, тест САИ-опросник состояний и настроений) и психофизиологическое тестирование с психоэмоциональной нагрузкой (корректирующая проба) [8].

На биохимическом анализаторе Chemetrics (США) определяли состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) по содержанию альдостерона, кортизола в крови; состояние симпато-адреналовой системы (САС) – по экскреции катехоламинов (адреналина, норадреналина) с суточной мочой.

Обследование проводили до начала процесса реабилитации и после его окончания. Оценивали экономическую эффективность реабилитации.

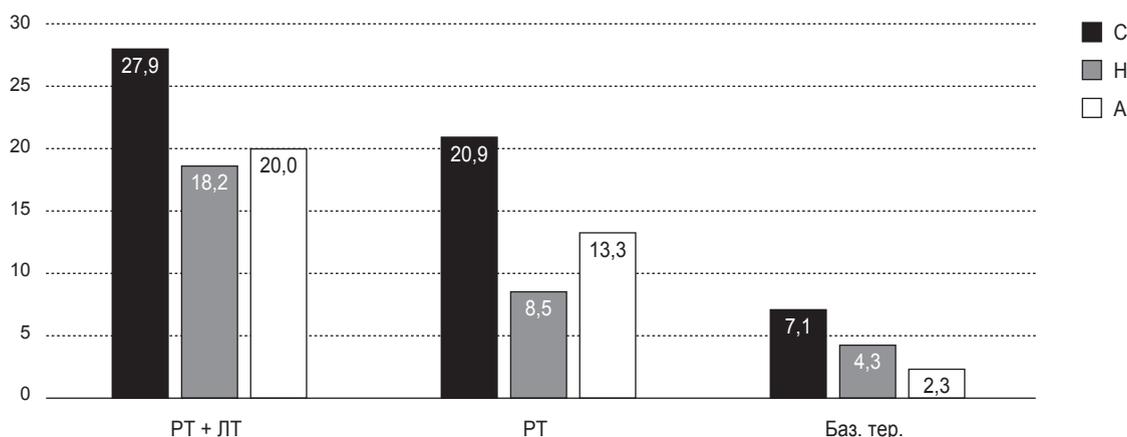
Статистическую обработку проводили с использованием компьютерного пакета прикладных программ SPSS-23.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перед началом лечения основными жалобами у пациентов были головные боли и боли в области сердца, головокружение, появление «мушек» перед глазами, сердцебиение, перебои сердца, тревожность, раздражительность, депрессия, нарушения сна и др.

При исследовании психоэмоционального состояния [9] пациентов до начала реабилитации критерии реактивной тревоги (РеаТ) и личностной тревоги (ЛичТ) существенно различались с нормой, что свидетельствовало о повышенной тревожности больных, также было отмечено увеличение депрессии по данным теста Бека и снижение в различной степени показателей теста САИ. Результаты исследований, проведенных до начала реабилитации, показали, что у пациентов были выявлены изменения, выражающиеся в исходной гипертензии, уменьшении толерантности к психоэмоциональным и физическим нагрузкам, в сдвиге симпатовагального баланса в сторону симпатикотонии, в гипертрофии миокарда. У большинства пациентов были отмечены нарушения в психоэмоциональной сфере с изменениями биохимических показателей, свидетельствующих о повышении тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

После окончания реабилитации у пациентов отмечалось уменьшение выраженности жалоб на головные боли, боли в области сердца и сердцебиение, улучшение данных психофизиологического обследования – уменьшение РеаТ и ЛичТ, клинических проявлений, данных лабораторного и инструментального обследований. Полученные результаты свидетельствовали о положительном эффекте РТ и ЛТ, что отражено с помощью АПК. У пациентов первых двух групп отмечалась статистически достоверная положительная динамика показателей теста САИ (самочувствие, активность, настроение), более выраженная при применении комплекса РТ + ЛТ (рис. 1).



**Рис. 1.** Влияние рефлексотерапии (РТ), комплекса РТ + лазеротерапии (ЛТ) и базовой терапии (баз. тер.) на показатели теста САИ (в % к исходному): С – самочувствие; А – активность; Н – настроение

**Fig. 1.** Effects of reflexotherapy (RT), RT + laser therapy (LT) complex and basic therapy (баз. тер.) at patients' well-being, activity and mood (in % by the end of treatment): C – well-being; A – activity; H – mood

Помимо наиболее эффективного влияния на показатели АД в покое комплекса РТ + ЛТ в сравнении с монотерапией РТ, а также контрольной группой при выполнении психоэмоциональной нагрузки после лечения отмечено снижение АД сист. (21,8%), АД диаст. (16,0%), АД средн. (19,2%), частоты сердечных сокращений (ЧСС) как в покое – на 11,5%, так и при нагрузке – на 15,9%, что подтверждалось снижением показателя функциональной реактивности – ПФР (произведение АД среднего на ЧСС) как в покое, так и при нагрузке, и свидетельствовало о снижении гиперфункции сердечно-сосудистой системы [Способ оценки состояния функциональной реактивности сердечно-сосудистой системы. Лебедева О.Д., Радзиевский С.А., Бугаев С.А. Патент на изобретение RU 2207044 С2, 27.06.2003. Заявка № 2000108329/14 от 06.04.2000] (рис. 2).

Проведение РТ и ЛТ воздействовало на вегетативную регуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствовала динамика показателей кардиоинтервалографии (КИГ), что говорило о снижении симпатических влияний на сердце. В табл. 1 представлены общие результаты по всем больным, получавшим РТ и ЛТ.

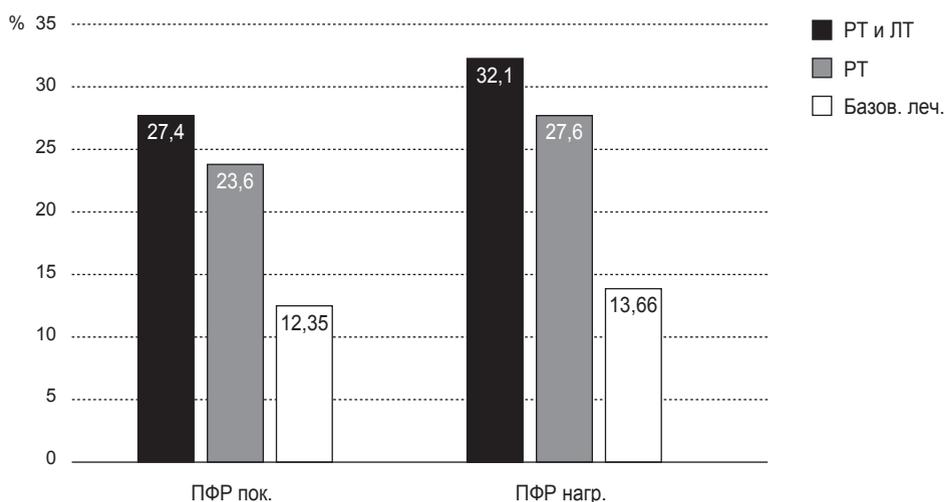
Как следует из данных табл. 1, при оценке состояния пациентов при выписке отмечалось его улучшение по динамике рассчитанного интегрального показателя самооценки здоровья (ИПСЗ). После применения РТ и ЛТ у пациентов произошло снижение симпатических влияний, о чем свидетельствовало уменьшение показателя LF, который отражает состояние активности симпатической нервной системы, что дополнительно подтверждалось уменьшением частоты сердечного ритма, который отражается показателем CHSS. Применение РТ и ЛТ показало достоверную эффективность в отношении улучшения вегетативного обеспечения функции сердечно-сосудистой системы.

При проведении функциональной пробы с физической нагрузкой у больных после лечения комплексом РТ и ЛТ пороговая мощность нагрузки увеличилась на 49,4%  $p < 0,01$ , в то время как в группе с применением только РТ – на 32,1%, а в контрольной группе – на 21,2%. Следовательно, результаты пробы с физической нагрузкой свидетельствовали о том, что наибольшее увеличение пороговой нагрузки (49,4%) отмечено под влиянием лечебного комплекса РТ + ЛТ.

Об уменьшении вазопрессорных симпато-адренальных эффектах лазеротерапии, уменьшении гиперактивности симпатической нервной системы у больных ИБС при одно- и многократных курсах использования лазеротерапии сообщают А.П. Васильев с соавт. [10].

Результаты, представленные в табл. 2, свидетельствуют о высокой достоверной корреляции между рассчитанным риском развития стрессогенных заболеваний и значениями уровня кортизола в крови и уровня адреналина в моче  $r = 0,758$ ;  $p < 0,01$  и  $r = 0,753$ ,  $p < 0,01$  соответственно. Достоверный характер коэффициентов корреляции указывал на информативность рассчитанных показателей и валидность применяемых методик диагностики. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что со снижением уровней кортизола в крови и адреналина в моче снижается риск развития «стрессогенных заболеваний».

Учитывая факт глубокого проникновения лазерного излучения в ткани, предполагается, что в основе его биологической активности лежит как обшеченерализованный эффект, так и непосредственное воздействие на внутренние органы, находящиеся в области проекции зоны облучения. Имеются литературные данные об успешном применении лазеротерапии в лечении АГ и ИБС [11] с возможностью выраженной фотоиндуцированной перестройки вегетативной нервной системы [12, 13].



**Рис. 2.** Влияние рефлексотерапии (РТ), комплекса РТ + лазеротерапии (ЛТ) и базовой терапии (базов. леч.) на динамику показателя функциональной реактивности (ПФР)

**Fig. 2.** Effects of reflexotherapy (RT), RT + laser therapy (LT) complex and basic therapy on the dynamics of function reactivity index (PFR)

Таблица 1

## Результаты кардиоинтервалографии у пациентов в динамике лечения РТ и ЛТ

Table 1

## Cardiointervalography findings in patients during RT and LT treatment

Показатели Indicators	До лечения Before treatment		После лечения After treatment	
	Среднее значение Average	Стандартная ошибка среднего Standard error of the average	Среднее значение Average	Стандартная ошибка среднего Standard error of the average
Интегральный показатель самооценки здоровья (ИПСЗ), усл. ед. Integral indicator of self-assessment of health, cond. units	3,64	±1,31	6,87*	±1,12
Частота сердечного ритма (CHSS), уд./мин Heart rate per minute (CHSS), per. minute	78	2,2	60,8*	7
Среднеквадратичное различие между длительностью соседних R-R интервалов (RMSSD), мс <sup>2</sup> Mean square difference between the duration of adjacent R-R intervals (RMSSD)	37	4,8	30,6	6,2
Стандартное отклонение R-R интервалов (SDNN), мс Standard deviation of R-R intervals (SDNN), ms	44,3	3,8	4,1	6,1
Состояние активности симпатической нервной системы (LF), % State of activity of the sympathetic nervous system (LF), %	37,6	6,8	2,7*	4,4
Индекс напряжения (IN), усл. ед. Tension index (IN), cond. units	113,5	15,4	27,3	4,1

Примечание. \* –  $p < 0,01$ .

Note. \* –  $p < 0,01$ .

Таблица 2

## Взаимосвязь уровней кортизола в крови и адреналина в моче со стрессиницирующими показателями у исследованных больных (корреляционная таблица)

Table 2

## Relationship between cortisol levels of in blood and adrenaline in urine with stress-inducing indicators in the studied patients (a correlation table)

Показатели Indicators	Риск развития «стрессогенных заболеваний» Risk of developing «stress-related diseases»	Уровень кортизола в крови Cortisol levels in blood	Уровень адреналина в моче Adrenaline levels in urine
Риск развития «стрессогенных заболеваний» Risk of developing «stress-related diseases»	1	0,758*	0,753*
Уровень кортизола в крови Cortisol levels in blood	0,758*	1	0,215
Уровень адреналина в моче Adrenaline level in urine	0,753*	0,215	1

Примечание. \* – расчет коэффициента корреляции по Спирмену,  $p < 0,01$ .

Note. \* – calculation of Spearman correlation coefficient,  $p < 0,01$ .

Вегетостабилизирующий эффект лазерного излучения, реализующийся через гипоталамическую область головного мозга, снижает патогенетическое действие гиперактивности симпатической нервной системы (СНС). Сочетание симпатолитического

и вазодилатирующего эффектов каждого из факторов (РТ и ЛТ), бета-блокирующего РТ, а также коронаролитического эффекта лазеротерапии, является основным механизмом в реализации гипотензивного и антиангинального действия и может применяться

в лечении АГ, в соответствии с мировыми стандартами [14]. Антиоксидантное, антиатерогенное, антитромбоцитарное, вазодилатирующее действие лазерного излучения, возможно, связаны с модуляцией активности эндотелиальной NO-синтетазы и повышением синтеза эндотелиальной NO. Учитывая данные, доказывающие участие свободных радикалов кислорода, перекиси водорода и гидроксильного радикала в патогенезе «оглушенности» миокарда и роль антиоксидантов в снижении образования свободных радикалов и уменьшении постишемической дисфункции, можно предположить эффективность применения лазеротерапии, восстанавливающей антиоксидантную защиту, в комплексе с изучаемыми лечебными факторами в предотвращении синдрома «оглушенности» миокарда [15].

Для определения предикторной эффективности лечения был проведен дискриминантный анализ и установлены дискриминантные функции для группы пациентов, получавшей комплекс РТ + ЛТ:

$$F1 = 0,053 \times \text{ФВдо} + 0,001 \times \text{УПСдо} - 2,422 \text{ и}$$

$$F2 = -0,005 \times \text{ФВдо} + 0,002 \times \text{УПСдо} - 1,755,$$

где: F1 – дискриминантная функция 1, F2 – дискриминантная функция 2, ФВ – фракция выброса сердца, УПС – удельное периферическое сопротивление (по ЭхоКГ).

При классификации результатов получено, что 80,0% распределены верно.

Таким образом, применение комплексного немедикаментозного лечения, включающего РТ + ЛТ, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями улучшало психоэмоциональное состояние, оказывало влияние на толерантность больных к нагрузкам, приводя к анальгетическому, гипотензивному, антиишемическому эффектам, к нормализации гормонального профиля.

Реализация лечебного действия РТ + ЛТ у пациентов осуществлялась через коррекцию активности САС и РААС, мобилизацию стресс-лимитирующих систем, улучшение состояния вегетативной регуляции функции сердечно-сосудистой системы в целом, что оказывало влияние на ключевые звенья патогенеза АГ и ИБС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлена эффективность комплексного применения РТ и ЛТ по сравнению с монотерапией РТ для реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

2. Общими механизмами лечебного действия РТ и ЛТ у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями являются коррекция активности САС и РААС, ограничение избыточных симпатических влияний на сердце и восстановление состояния вегетативной регуляции функции сердечно-сосудистой системы в целом, что подтверждается динамикой биохимических показателей и снижением показателей LF

и CHSS, улучшением психоэмоционального состояния и переносимости психоэмоциональных нагрузок, работоспособности, увеличением пороговой мощности нагрузки на 49,4%.

3. Разработанная диагностическая технология рискметрии – шкалирование для оценки функциональных резервов человека, критериальной оценки эффективности восстановления здоровья человека и получения интегральных показателей позволяет оценить состояние различных систем организма человека в процессе оздоровительных и реабилитационных мероприятий.

4. Доказана возможность с помощью аппаратно-программного комплекса «Физиоконтроль-Р» оценивать эффективность проводимой немедикаментозной терапии, в том числе предикторную эффективность, что позволяет создание программы персонализированной медицинской реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокова И.А., Разумов А.Н., Агасаров Л.Г. Немедикаментозные технологии в реабилитации пациентов с постстрессовыми расстройствами // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. – Т. 95. – № 2-2. – С. 32.
2. Лебедева О.Д., Бокова И.А., Яковлев М.Ю. и др. Новые диагностические и лечебные немедикаментозные комплексы в профилактике и реабилитации больных с распространенными неинфекционными заболеваниями // Лечение и профилактика. – 2017. – № 3 (23). – С. 24–28.
3. Радзиевский С.А., Бобровницкий И.П., Солодовникова Т.А. и др. Адаптивные механизмы кардио- и сосудодилататорного действия рефлексотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – Т. 90. – № 1. – С. 55–59.
4. Радзиевский С.А., Бобровницкий И.П., Солодовникова Т.А. и др. Адаптивные механизмы кардио- и сосудодилататорного действия рефлексотерапии // Традиционная медицина. – 2012. – № 2. – С. 38–43.
5. Усмонзода Д.У., Ачилов А.А., Лебедева О.Д. и др. Низкоинтенсивная лазеротерапия в комплексном лечении нарушений липидного обмена, рефрактерных к гипополипидемической терапии, у больных ишемической болезнью сердца // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15. – Вып. 1. – С. 25–28.
6. Миненков А.А., Кочетков А.В., Козлов В.И., Москвин С.В. Некоторые предпосылки к обоснованию применения надсосудистых лазерных физиотерапевтических воздействий // Физиотерапевт. – 2011. – № 1. – С. 5–6.
7. Бобровницкий И.П., Павличенко С.А., Яковлев М.Ю. и др. Способ оценки функциональных резервов организма человека. Патент на изобретение RU 2464935 С1, 27.10.2012. Заявка № 2011126915/14 от 30.06.2011.
8. Лебедева О.Д., Бугаев С.А., Красников В.Е., Тарасова Л.Ю. Роль функциональных исследований при немедикаментозном лечении кардиологических больных и больных с патологией внутренних органов // Физиотерапевт. – 2006. – № 9. – С. 20–21.

9. Лебедева О.Д., Бокова И.А., Филимонов Р.М. и др. Комплексная реабилитация больных распространенными неинфекционными заболеваниями с помощью рефлексотерапии, лазеротерапии и других немедикаментозных методов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2019. – № 1. – С. 29–38.
10. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Сенаторов Ю.Н. Лазерное облучение в лечении ИБС. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2001. – № 6. – С. 10–13.
11. Ачилов А.А., Лебедева О.Д., Булатецкая Л.С. и др. Возможности комплексной немедикаментозной терапии при артериальной гипертензии, ассоциированной с ишемической болезнью сердца // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2010. – № 6. – С. 12–15.
12. Корочкин И.М., Облокулов И.У., Федулаев Ю.Н. Эффективность применения инвазивной гелий-неоновой лазеротерапии в комбинации с тренталом у больных с хронической сердечной недостаточностью // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 11. – № 5. – С. 24–28.
13. Аретинский В.Б., Будкар Л.Н., Антюфьев В.Ф. Эффективность применения физиотерапевтических комплексов в процессе долечивания больных, после коронарного шунтирования // Материалы Первого Всероссийского съезда врачей восстановительной медицины ReaSpoMed 2007: сб. статей. – 2007. – С. 13–14.
14. Кобалава Ж.Д. Новое во взглядах на артериальную гипертензию // Труды Российского научного форума с международным участием. – М., 2001. – С. 144–154.
15. Князева Т.А., Никифорова Т.И., Бобровницкий И.П. и др. Способ лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Патент на изобретение RU 2392919 C1, 27.06.2010. Заявка № 2009111572/14 от 31.03.2009.
7. Bobrovniitskiy I.P., Pavlichenko S.A., Yakovlev M.Yu. et al. Method for assessing functional reserves of the human body. Patent RU 2464935 C1, 27.10.2012. Application No. 2011126915/14 dated June 30, 2011 [In Russ.]
8. Lebedeva O.D., Bugaev S.A., Krasnikov V.E., Tarasova L.Yu. The role of functional studies in non-drug treatment of cardiac patients and patients with pathology of internal organs. *Physioterapevt.* 2006; 9): 20–21. [In Russ.]
9. Lebedeva O.D., Bokova I.A., Filimonov R.M. et al. Complex rehabilitation of patients with common non-infectious diseases using reflexology, laser therapy and other non-drug methods. *Vestnik nevrologii, psikhiatrii i neyrokhirurgii.* 2019; 1: 29–38 [In Russ.]
10. Vasiliev A.P., Streltsova N.N., Senatorov Yu.N. Laser irradiation in the treatment of coronary artery disease. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury.* 2001; 6): 10–13. [In Russ.]
11. Achilov A.A., Lebedeva O.D., Bulatetskaya L.S. et al. Possibilities of complex non-drug therapy for arterial hypertension associated with coronary heart disease *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury.* 2010; 6: 12–15. [In Russ.]
12. Korochkin I.M., Oblokulov I.U., Fedulaev Yu.N. Effectiveness of invasive helium-neon laser therapy in combination with Trental in patients with chronic heart failure. *Lazernaya medicina.* 2006; 11 (6): 24–28. [In Russ.]
13. Aretinsky V.B., Budkar L.N., Antyufiev V.F. Effectiveness of physiotherapeutic complexes in the treatment of patients after coronary artery bypass grafting. *Proceedings: the First All-Russian Congress of Doctors of Rehabilitation Medicine «ReaSpoMed 2007».* 2007: 13–14. [In Russ.]
14. Kobalava Zh.D. New in views on arterial hypertension. *Proceedings: Russian Scientific Forum with international participation.* Moscow. 2001: 144–154. [In Russ.]
15. Knyazeva T.A., Nikiforova T.I., Bobrovniitskiy I.P. et al. A technique for treating patients with cardiovascular diseases. Patent RU 2392919 C1, 27.06.2010. Application No. 2009111572/14 dated March 31, 2009. [In Russ.]

## REFERENCES

1. Bokova I.A., Razumov A.N., Agasarov L.G. Non-drug technologies in the rehabilitation of patients with post-stress disorders. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury.* 2018; 95 (2-2): 32. [In Russ.]
2. Lebedeva O.D., Bokova I.A., Yakovlev M.Yu. et al. New diagnostic and therapeutic non-drug complexes for prophylactics and rehabilitation of patients with common non-infectious diseases. *Lecheniye i profilaktika.* 2017; 3 (23): 24–28. [In Russ.]
3. Radzievsky S.A., Bobrovniitskiy I.P., Solodovnikova T.A. et al. Adaptive mechanisms of cardio- and vasoprotective action of reflexotherapy. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury.* 2013; 90 (1): 55–59 [In Russ.]
4. Radzievsky S.A., Bobrovniitskiy I.P., Solodovnikova T.A. et al. Adaptive mechanisms of cardio- and vasoprotective action of reflexotherapy. *Traditsionnaya meditsina.* 2012; 2: 38–43 [In Russ.]
5. Usmonzoda D.U., Achilov A.A., Lebedeva O.D. et al. Low-intensity laser therapy in the complex treatment of lipid metabolism disorders refractory to lipid-lowering therapy in patients with coronary heart disease. *Lazernaya medicina.* 2011; 15 (1): 25–28. [In Russ.]
6. Minenkov A.A., Kochetkov A.V., Kozlov V.I., Moskvina S.V. Some prerequisites for justifying the application of supravascular laser physiotherapeutic effects. *Physioterapevt.* 2011; 1: 5–6 [In Russ.]

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

### Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

### Информация об авторах

Лебедева Ольга Даниаловна – доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии ФГБУ «Национальный исследовательский центр реабилитации и курортологии» (МИЦ РК) Минздрава России, Москва, Россия; тел. +7-962-961-56-28; e-mail: Lebedeva-OD@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4435-2273.

**Бокова Ирина Анатольевна** – кандидат медицинских наук, специальность: восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: ire08@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1640-1605.

**Родкина Мария Владимировна** – физиотерапевт, клинический ординатор, лаборатория изучения механизмов действия физических факторов ФГБУ «Национальный исследовательский центр реабилитации и курортологии» (МИЦ РК) Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: mari.rodkina.95@gmail.ru; ORCID: 0000-0001-8044-0695.

**Лебедев Георгий Анатольевич** – экономист, юрист, начальник отдела продаж ООО «СКБ «Медрентех», Москва, Россия; e-mail: gggosha@gmail.ru; ORCID: 0000-0002-6130-2649.

#### Information about authors

**Lebedeva Olga** – MD, doctor of medical sciences, associate professor, leading researcher of department of physiotherapy and reflexotherapy at National Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia; tel. +7-962-961-56-28; e-mail: Lebedeva-OD@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4435-2273.

**Bokova Irina** – MD, candidate of medical sciences, specialist in restorative medicine, physiotherapy exercises and sports medicine, associate professor at department of restorative medicine, rehabilitation and balneology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: ire08@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1640-1605.

**Rodkina Maria** – MD, physiotherapist, clinical resident, laboratory for studying the mechanisms of action of physical factors, National Research Center for Rehabilitation and Balneology Moscow, Russia; e-mail: mari.rodkina.95@gmail.ru; ORCID: 0000-0001-8044-0695.

**Lebedev Georgy** – economist, lawyer, head of sales department of Ltd SKB Medrentech, Moscow, Russia; e-mail: gggosha@gmail.ru; ORCID: 0000-0002-6130-2649.

УДК 616.615.841

Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-62-69

# МАЛООПИОИДНАЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ, ПОТЕНЦИРУЕМАЯ СОВРЕМЕННЫМ СВЕТОДИОДНЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ КРОВИ В КРАСНОМ ДИАПАЗОНЕ ДЕЙСТВИЯ 650 НМ

В.С. Ширяев<sup>1</sup>, Ф.М. Шветский<sup>1</sup>, М.А. Гребенкина<sup>1</sup>, В.И. Карандашов<sup>1</sup>, М.Б. Потиевский<sup>3</sup>, Д.С. Горин<sup>2</sup>, О.И. Бугровская<sup>2</sup>, А.М. Хосровян<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «ГНЦ ЛМ им О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Госпиталь ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

<sup>3</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

## Резюме

**Цель работы:** разработать метод потенцирования малоопиоидной мультимодальной анестезии светодиодным излучением в красном диапазоне действия 650 ± 20 нм при помощи автономных оптоэлектронных устройств. **Материал и методы.** Проведение контактного светодиодного воздействия осуществляли портативным полупроводниковым светодиодным аппаратом АФС 660 к-630/670 в красном диапазоне действия с длиной волны 650 ± 20 нм. Мультимодальная анестезия была проведена 78 пациентам абдоминального профиля (59 женщин и 19 мужчин) с сопутствующими заболеваниями в возрасте от 65 до 87 лет. Вес больных колебался от 68 до 127 кг. Все пациенты имели 3-ю степень анестезиологического риска по классификации МНОАР. Больные были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основной группе (n = 52) 35 пациентам была выполнена в плановом порядке холецистэктомия лапароскопическим способом, 17 пациентам – грыжесечение лапароскопическим способом. В контрольной группе (n = 26) 19 пациентам выполнена холецистэктомия лапароскопическим способом и 7 пациентам грыжесечение с аллопластикой лапароскопическим способом. Проведено сравнительное изучение двух методов защиты от хирургической агрессии: в основной группе – методом мультимодальной анестезии, потенцируемой контактным светодиодным воздействием на организм в проекции крупных сосудов с помощью браслета АФС; в контрольной группе (n = 26) – методом мультимодальной анестезии без потенцирования контактным светодиодным воздействием. **Результаты.** Установлено, что потенцирование мультимодальной анестезии портативным полупроводниковым светодиодным аппаратом АФС 660 к-630/670 в красном диапазоне действия с длиной волны 650 ± 20 нм в 3 раза уменьшило расход фентанила в основной группе (в контрольной группе пациентов расход фентанила составил 4,76 ± 0,39 мкг/кг/ч, в основной – 1,53 ± 0,15 мкг/кг/ч). Данные показателей периферической гемодинамики на всех этапах оперативных вмешательств практически не демонстрировали существенных отличий от исходных значений. Показатель центральной гемодинамики СИ в основной группе увеличивался в конце оперативного вмешательства с 2,53 ± 0,36 л/мин м<sup>2</sup> до 3,61 ± 0,46 л/мин м<sup>2</sup>. Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) в основной группе уменьшалось по сравнению с исходными значениями с 1654,2 ± 345,1 дин·с·см<sup>-5</sup> до 1136,7 ± 485,1 дин·с·см<sup>-5</sup>. В контрольной группе СИ увеличивался по сравнению с исходными значениями с 2,79 ± 0,36 л/мин м<sup>2</sup> до 3,14 ± 0,37 л/мин м<sup>2</sup>. ОПСС в контрольной группе уменьшалось с 1448,5 ± 344,5 дин·с·см<sup>-5</sup> до 1223,9 ± 437,1 дин·с·см<sup>-5</sup> по сравнению с исходными данными. **Заключение.** Потенцирование мультимодальной анестезии контактным светодиодным воздействием на организм пациентов во время проведения абдоминальных оперативных вмешательств способствовало стабилизации гемодинамики, увеличению сердечного индекса (СИ) и уменьшению общего периферического сосудистого сопротивления больше, чем в контрольной группе во время анестезиологического пособия.

**Ключевые слова:** мультимодальная анестезия, низкоинтенсивное лазерное излучение, квантовая гемотерапия, контактное оптическое воздействие, светодиодное (LED) воздействие.

**Для цитирования:** Ширяев В.С., Шветский Ф.М., Гребенкина М.А., Карандашов В.И., Потиевский М.Б., Горин Д.С., Бугровская О.И., Хосровян А.М. Малоопиоидная мультимодальная анестезия, потенцируемая современным светодиодным облучением крови в красном диапазоне действия 650 нм // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2-3. – С. 62-69.

**Контакты:** Ширяев В.С., e-mail: vovafenan@yandex.ru

## THE LITTLE OPIOID MULTIMODAL ANESTHESIA POTENTIATED BY MODERN LED IRRADIATION OF BLOOD IN RED 650 NM RANGE

Shiryayev V.S.<sup>1</sup>, Shvedsky F.M.<sup>1</sup>, Grebenkina M.A.<sup>1</sup>, Karandashov V. I.<sup>1</sup>, Potievsky M.B.<sup>3</sup>, Gorin D.S.<sup>2</sup>, Bugrovskaya O.I.<sup>2</sup>, Khosrovyan A.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia

<sup>2</sup> State Hospital for Army Veterans No 2, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

## Abstract

**Purpose.** To develop a technique for potentiating the low-opioid multimodal anesthesia with LED radiation in the red range of the spectrum at 650 ± 20 nm using autonomous optoelectronic devices. **Material and methods.** Portable semiconductor LED devices AFC 660 k-630/670 emitting in the red range with wavelength 650 ± 20 nm were used for contact LED exposure. 78 abdominal patients (59 women and 19 men), aged 65–87, with concomitant diseases had the multimodal anesthesia. Patients' weight ranged from 68 to 127 kg. All patients had the 3rd degree of anesthetic risk by MNOAR classification. Patients were divided into two groups: studied and control. In the studied group (n = 52), 35 patients had planned laparoscopic cholecystectomy; 17 patients had laparoscopic hernia repair. In the control group (n = 26), 19 patients had laparoscopic cholecystectomy, and 7 patients had laparoscopic hernia repair with alloplasty. A comparative study of two protective techniques against surgical aggression was made: studied group – multimodal anesthesia potentiated by contact LED exposure at the projection of large vessels with AFC bracelet (physiotherapeutic LED apparatus); control group (n = 26) – multimodal anesthesia not potentiated with contact

LED exposure. *Results.* It has been found out that the potentiated multimodal anesthesia with portable semiconductor LED device AFC 660 k-630/670 in the red range with wavelength of  $650 \pm 20$  nm reduced fentanyl consumption in the studied group by 3 times (in the control group fentanyl consumption was  $4.76 \pm 0,39 \mu\text{g/kg/h}$ ; in the studied group –  $1.53 \pm 0.15 \mu\text{g/kg/h}$ ). Peripheral hemodynamic parameters at all stages of surgical intervention practically did not show any significant changes from the initial values. The index of central hemodynamics CI in the studied group increased at the end of the surgery from  $2.53 \pm 0.36 \text{ l/min m}^2$  to  $3.61 \pm 0.46 \text{ l/min m}^2$ . The total peripheral vascular resistance in the studied group decreased compared to the initial values from  $1654.2 \pm 345.1 \text{ din}\cdot\text{c}\cdot\text{cm}^{-5}$  to  $1136.7 \pm 485.1 \text{ din}\cdot\text{c}\cdot\text{cm}^{-5}$ . In the control group, CI increased comparing to the initial values from  $2.79 \pm 0.36 \text{ l/min m}^2$  to  $3.14 \pm 0.37 \text{ l/min m}^2$ . Total peripheric vascular resistance in the control group decreased from  $1448.5 \pm 344.5 \text{ din}\cdot\text{c}\cdot\text{cm}^{-5}$  to  $1223.9 \pm 437.1 \text{ din}\cdot\text{c}\cdot\text{cm}^{-5}$  in comparison with the initial values. *Conclusion.* Potentiation of multimodal anesthesia by contact LED exposure during abdominal surgery in patients of the studied group stabilized hemodynamics, increased the cardiac index and decreased total peripheral vascular resistance better than in the control group during anesthesiologic support.

**Key words:** *multimodal anesthesia, low-level laser radiation, quantum hemotherapy, contact optical exposure, LED exposure.*

**For citation:** Shiryayev V.S., Shvedsky F.M., Grebenkina M.A., Karandashov V.I., Potievsky M.B., Gorin D.S., Bugrovskaya O.I., Khosrovyan A.M. The little opioid multimodal anesthesiapotentiated by modern led irradiation of blood in red 650 nm range. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (2–3): 62–69. [In Russ.]

**Contact:** Shiryayev V.S., e-mail: vovafenan@yandex.ru

## ВВЕДЕНИЕ

С конца прошлого столетия все большее число специалистов обращает внимание на появившуюся новую медицинскую проблему чрезмерной фармакологической нагрузки, испытываемой пациентами при прохождении курсов лечения [1]. К указанному необходимо добавить, что при подготовке пациента к возможности выполнения хирургической операции и в послеоперационном периоде фармаконагрузка на него существенно возрастает, и вопросы лекарственной безопасности, особенно в геронтологической практике, становятся более значимыми.

Нефармакологические методы лечения не являются чем-то новым для клинической медицины. Оглядываясь в далекое прошлое, можно установить, что подобные способы весьма успешно применялись и на заре человечества. Воздействие теплом, холодом, светом, физические действия (массаж, грязевые ванны), кровопускание, а впоследствии и более сложные воздействия (электрический ток, магнитное поле и др.) нашли достойное применение во многих сферах клинической практики.

С середины 80-х годов прошлого века клиницисты во всем мире стали проявлять интерес к лазерным и светодиодным технологиям [2–8]. В анестезиологии и реаниматологии также начали интенсивно разрабатываться методы воздействия лазерным излучением. В целом ряде исследований показано, что потенцирование мультимодальной анестезии лазерными технологиями позволяет снизить фармакологическую нагрузку и стабилизировать гемодинамические показатели у оперируемых пациентов [9–15].

Сегодня дорогостоящие лазерные источники оптического излучения вытесняются дешевыми, но не менее эффективными светоизлучающими диодами российского производства [16].

Мы решили воспользоваться эффектами полупроводниковых светодиодных аппаратов для контактного воздействия, выполненных в виде браслетов на руку, во время проведения мультимодальной анестезии у больных абдоминального профиля.

**Цель** исследования – разработать метод потенцирования малоопиоидной мультимодальной анестезии светодиодным излучением в красном диапазоне действия  $640 \pm 10$  нм при помощи автономных оптоэлектронных устройств.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мультимодальная анестезия была проведена 78 пациентам абдоминального профиля (59 женщин и 19 мужчин) с сопутствующими заболеваниями в возрасте от 65 до 87 лет. Вес больных колебался от 68 до 127 кг. Все пациенты имели 3-ю степень анестезиологического риска по шкале МНОАР. Больные были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основной группе ( $n = 52$ ) 35 пациентам была выполнена в плановом порядке холецистэктомия лапароскопическим способом, а 17 пациентам – грыжесечение лапароскопическим способом с применением мультимодальной анестезии, потенцируемой контактным светодиодным воздействием на организм в проекции крупных сосудов. В контрольной группе ( $n = 26$ ) 19 пациентам были выполнены холецистэктомия лапароскопическим способом и 7 пациентам – грыжесечение с аллопластикой лапароскопическим способом с применением мультимодальной анестезии без потенцирования контактным светодиодным воздействием.

На ночь перед оперативным вмешательством больным назначали 1 мг фенезепама в/м. Длительность оперативных вмешательств составляла  $74,5 \pm 14,6$  мин. Премедикация и индукция в основной и контрольной группах была стандартная: за 40 мин до начала оперативного вмешательства больным назначали: в/м промедол (20 мг), фенезепам 1 мг, и атропин 0,5 мг. За 30 мин до вводного наркоза пациентам основной группы осуществляли контактное светодиодное облучение в области крупных сосудов (a. radialis). Пациентам контрольной группы контактное светодиодное облучение не проводилось. Перед вводным наркозом за 15 мин проводили медленную в/в

инфузию парацетамола в инъекционной форме емкостью 100 мл с внутривенным введением кеторола 30 мг, так как, с точки зрения патофизиологии острой боли, оптимальным считается профилактическое внутривенное введение одной дозы нестероидных противовоспалительных препаратов до кожного разреза (принцип предупредительной анальгезии) [17].

Индукцию в анестезию осуществляли введением пропофола из расчета 2 мг/кг, рокурониума 30–50 мг, фентанила в дозе 0,1 мг. Затем проводили интубацию трахеи и ИВЛ аппаратом Datex-Ohmeda.

Схема поддержания мультимодальной анестезии у пациентов основной и контрольной групп на фоне инсуффляции газонаркоотической смеси  $N_2O:O_2 = 2:1$  проводилась пропофолом в концентрации  $3,5 \pm 0,79$  мг/кг/ч и фентанилом, при необходимости, болюсно.

Мультимодальную анестезию в основной группе потенцировали дополнительно сеансом квантовой гемотерапии во время травматического этапа операции. Сеансы осуществляли, используя полупроводниковый аппарат для контактного светодиодного облучения АФС 660 к-630/670 в красном диапазоне действия с длиной волны  $650 \pm 20$  нм (рис.), длительностью 30 мин.

В конце оперативного вмешательства перед транспортировкой в послеоперационное отделение проводили контактное светодиодное облучение, длительностью 15 мин.

Центральную гемодинамику исследовали методом биполярной интегральной реографии по М.И. Тищенко (ИРГТ) с компьютерной обработкой первичных данных с помощью комплекса мониторинговой системы – «КМ-АР 01 Диамант» (Россия). Метод был нами применен интраоперационно в обеих исследуемых группах на 4 этапах оперативного вмешательства: 1-й – исход (в операционной перед вводным наркозом), 2-й – после

интубации трахеи, 3-й – травматический этап операции, 4-й – конец оперативного вмешательства. Периферическую гемодинамику исследовали на мониторе Drager из комплекса Drager Fabius GS также на 4 этапах операции.

Электроды для интегральной реографии устанавливали дистально на конечности, добываясь плотного прилегания электродов к коже. После калибровки (проверки качества поступающего сигнала, настройки масштаба отображения сигнала и др.) проводили интраоперационные исследования интегральной реографии тела и регистрировали изменения у оперируемых пациентов.

Для оценки адекватности комбинированной общей анестезии проводили мониторинг глубины седации во время медикаментозного сна (БИС мониторинг) во всех группах пациентов на четырех вышеописанных этапах операции.

Качество анальгезии сразу после пробуждения на операционном столе и в ближайшем послеоперационном периоде до 6 часов у пациентов оценивали по вербальной рейтинговой шкале (VRS): 0 – нет боли; 1 – слабая боль; 2 – умеренная боль; 3 – сильная боль; 4 – невыносимая боль. Оценку интенсивности послеоперационной боли проводили как в покое, так и при движении, поворачивании на бок.

Статистическую обработку всех полученных данных осуществляли с использованием сред Windows XP и пакетов компьютерных программ Excel 2007, Biostat и Statistica 6.0. При обработке данных использовали характеристики выборочных распределений (среднее арифметическое ( $M$ ), ошибка средней ( $m$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ). Результаты рассматривали как достоверные, если вероятность случайного их происхождения по  $t$ -критерию Стьюдента была менее 5% ( $p < 0,05$ ).



**Рис.** Полупроводниковый аппарат для контактного светодиодного облучения крови: **а** – панель управления; **б** – излучатель поверхности

**Fig.** Semiconductor device for contact LED irradiation of blood: **a** – control panel; **b** – emitter surface

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования центральной и периферической гемодинамики у пациентов основной и контрольной групп представлены в табл. 1 и 2.

Показатели периферической гемодинамики на этапах оперативных вмешательств практически не демонстрировали существенных различий от исходных значений.

Показатель центральной гемодинамики сердечный индекс (СИ) в основной группе увеличивался в конце оперативного вмешательства с  $2,53 \pm 0,36$  л/мин/м<sup>2</sup> до  $3,61 \pm 0,46$  л/мин/м<sup>2</sup>. Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) уменьшалось по сравнению с исходными значениями с  $1654,2 \pm 345,1$  дин·с·см<sup>-5</sup> до  $1136,7 \pm 485,1$  дин·с·см<sup>-5</sup>.

Как видно из табл. 2, данные показателей периферической гемодинамики на этапах оперативных вмешательств практически не демонстрировали существенных отличий от исходных значений.

В контрольной группе СИ увеличивался по сравнению с исходными значениями с  $2,79 \pm 0,36$  л/мин/м<sup>2</sup> до  $3,14 \pm 0,37$  л/мин/м<sup>2</sup>. ОПСС в контрольной

группе уменьшалось с  $1448,5 \pm 344,5$  дин·с·см<sup>-5</sup> до  $1223,9 \pm 437,1$  дин·с·см<sup>-5</sup> по сравнению с исходными данными.

Из всех показателей центральной гемодинамики мы выбрали наиболее информативные: СИ и ОПСС.

СИ представляет собой меру потока крови из сердца и в этом качестве является основным показателем его насосной функции. У здорового человека в состоянии покоя СИ считается нормальным в пределах 2,5–3,6 л/мин/м<sup>2</sup>. Уменьшение возможностей сердца выполнять свою насосную функцию при различных формах патологии ведет к снижению СИ. Таким образом, показатель СИ более адекватно характеризует гемодинамические возможности конкретного (а не некоего виртуального) здорового организма и в условиях развития сердечной недостаточности. Именно этот показатель используют для объективной оценки степени ее выраженности. В основной группе показатель СИ увеличивался в конце оперативного вмешательства с  $2,53 \pm 0,36$  л/мин/м<sup>2</sup> до  $3,61 \pm 0,46$  л/мин/м<sup>2</sup>, в контрольной группе – с  $2,79 \pm 0,36$  л/мин/м<sup>2</sup> до  $3,14 \pm 0,37$  л/мин/м<sup>2</sup>.

Таблица 1

**Характеристика сдвигов показателей периферической и центральной гемодинамики у пациентов основной группы (с применением мультимодальной анестезии, потенцируемой контактным светодиодным воздействием на организм в проекции крупных сосудов)**

Table 1

**Characteristics of shifts in peripheral and central hemodynamics in patients from the studied group (multimodal anesthesia potentiated by contact led exposure at the projection of large vessels)**

Параметры Parameters	Этапы операции Stage of surgery			
	1 Перед введением наркозом Before anesthesia induction	2 После интубации трахеи After tracheal intubation	3 Травматический этап операции Traumatic stage of surgery	4 Конец оперативного вмешательства End of surgery
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд./мин Heart rate (HR), per. minute	86,4 ± 7,6	79,6 ± 5,8	88,7 ± 9,6	89,2 ± 5,9
Артериальное давление систолическое (АДс), мм рт. ст. Systolic blood pressure (APs), mm Hg	132,7 ± 10,1	113,7 ± 12,3	126,2 ± 12,6	135,3 ± 10,2
Артериальное давление диастолическое (АДд), мм рт. ст. Diastolic blood pressure (APd), mm Hg	86,7 ± 7,6	78,8 ± 6,5	88,3 ± 5,8	89,2 ± 9,9
Артериальное давление среднее (АДср), мм рт. ст. Mean blood pressure (APm), mm Hg	102,0 ± 8,4	90,4 ± 8,4	100,9 ± 10,9	104,6 ± 9,9
Сердечный индекс (СИ), л/мин/м <sup>2</sup> Cardiac index (CI), l/min/m <sup>2</sup>	2,53 ± 0,36	2,89 ± 0,39	2,98 ± 0,48	3,61 ± 0,46
Индексированный пульсовый показатель кровотока (УИ), мл/уд./м <sup>2</sup> Index edpulsate of blood flow (cond. units), ml/cu/m <sup>2</sup>	34,36 ± 4,67	36,77 ± 8,25	37,89 ± 9,13	38,91 ± 7,64
Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), дин·с·см <sup>-5</sup> Total peripheral vascular resistance, din·c·sm <sup>-5</sup>	1654,2 ± 345,1	1585,6 ± 383,9*	1396,1, ± 342,9	1136,7 ± 485,1*
Работа левого желудочка (РЛЖ), кгм/мин Heart left ventricle function (LV), kgm/min	4,87 ± 0,75	5,13 ± 0,69	5,6 ± 0,84*	5,4 ± 0,79*

Примечание. \* – достоверные различия по отношению к исходным данным ( $p < 0,05$ ).

Note. \* – reliable differences in relation to the initial values ( $p < 0.05$ ).

Таблица 2

**Характеристика сдвигов показателей периферической и центральной гемодинамики у пациентов контрольной группы (с применением мультимодальной анестезии без потенцирования контактным светодиодным воздействием)**

Table 2

**Characteristics of shifts in the peripheral and central hemodynamic in the controls (multimodal anesthesia not potentiated with contact LED exposure)**

Параметры Parameters	Этапы операции Stage of surgery			
	1 Перед вводом наркозом Before anesthesia induction	2 После интубации трахеи After tracheal intubation	3 Травматический этап операции Traumatic stage of surgery	4 Конец оперативного вмешательства End of surgery
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд./мин Heart rate (HR), per. minute	87,9 ± 8,6	85,8 ± 9,4	89,9 ± 9,1	88,5 ± 7,5
Артериальное давление систолическое (АДс), мм рт. ст. Blood pressure, systolic (APs), mm Hg	133,5 ± 11,4	121,1 ± 10,4	125,6 ± 9,8	132,2 ± 10,4
Артериальное давление диастолическое (АДд), мм рт. ст. Blood pressure, diastolic (Add), mm Hg	82,3 ± 8,7	77,4 ± 7,6	78,2 ± 7,4	81,6 ± 8,5
Артериальное давление среднее (АДср), мм рт. ст. Mean blood pressure (APm), mm Hg	99,4 ± 9,6	92,0 ± 8,6	94,0 ± 8,2	98,5 ± 9,1
Сердечный индекс (СИ), л/мин/м <sup>2</sup> Heartindex (CI), l/min/m <sup>2</sup>	2,79 ± 0,36	2,89 ± 0,62	3,19 ± 0,47	3,14 ± 0,37
Индексированный пульсовый показатель кровотока (УИ), мл/уд./м <sup>2</sup> Indexed pulse rate of blood flow (cond. units), ml/cu/m <sup>2</sup>	37,62 ± 7,57	38,9 ± 9,12	39,54 ± 5,14	40,12 ± 8,3
Общее периферическое сосудистое сопротивление ОПСС), дин·с·см <sup>-5</sup> Total peripheral vascular resistance, din·c·sm <sup>-5</sup>	1448,5 ± 344,5	1387,7 ± 348,1	1324,5, ± 317,0	1223,9 ± 437,1*
Работа левого желудочка (РЛЖ), кгм/мин Heart left ventricle function, kgm/min	4,52 ± 0,39	4,61 ± 0,69	5,43 ± 0,66	5,21 ± 0,73

Примечание. \* – достоверность различий по отношению к исходным данным (p < 0,05).

Note. \* – difference reliability in relation to initial values (p < 0.05).

**Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС)** – показатель, который отражает суммарное сопротивление прекапиллярного русла и зависит как от сосудистого тонуса, так и от вязкости крови. Нормальные значения – 1200–1600 дин·с·см<sup>-5</sup>. В основной группе общее периферическое сосудистое сопротивление уменьшалось по сравнению с исходными значениями с 1654,2 ± 345,1 дин·с·см<sup>-5</sup> до 1136,7 ± 485,1 дин·с·см<sup>-5</sup>, в контрольной группе – с 1448,5 ± 344,5 дин·с·см<sup>-5</sup> до 1223,9 ± 437,1 дин·с·см<sup>-5</sup> по сравнению с исходными данными.

Во время оперативного вмешательства при проведении мультимодальной анестезии, потенцируемой контактным светодиодным облучением, показатели БИС мониторинга в основной и в контрольной группах объективно подтверждают достижения адекватного уровня общей анестезии, который соответствовал значениям БИС-индекса: 45–50.

У пациентов основной группы качественная оценка боли в ближайшем послеоперационном периоде составляла 0 – нет боли, что не требовало дополнительного введения обезболивающих препаратов.

У пациентов в контрольной группе качественная оценка послеоперационной боли по вербальной шкале отмечалась как 1 или 2, что требовало дополнительного введения наркотических анальгетиков в ближайшем послеоперационном периоде до 6 часов.

Доза фентанила во время мультимодальной анестезии, потенцируемой контактным светодиодным воздействием российским браслетом АФС, у пациентов основной группы составила 1,53 ± 0,15 мкг/кг/ч. Доза фентанила в контрольной группе, которая не была потенцирована контактным светодиодным облучением, составляла 4,76 ± 0,39 мкг/кг/ч.

Таким образом, использование российского браслета «АФС» 660 к-630/670 (аппарат для фототерапии светодиодный) для потенцирования мультимодальной анестезии во время проведения оперативных вмешательств способствовало снижению дозы наркотических средств (фентанила) во время проведения общей мультимодальной анестезии, в среднем в 3,1 раза по сравнению с мультимодальной анестезией без потенцирования контактным светодиодным облучением крови.

Таблица 3

**Изменение уровня глубины седации (БИС-индекс) на различных этапах анестезии у пациентов основной и контрольной групп**

Table 3

**Changes in the sedation depth (BIS index) at different stages of anesthesia in patients of the studied and control groups**

Этапы операций Stages of surgery	Основная группа – мультимодальная анестезия + светодиодное воздействие (n = 52) Studied group – multimodal anesthesia + LED exposure (n = 52)	Контрольная группа – мультимодальная анестезия (n = 26) Controlgroup – multimodal anesthesia (n = 26)
1 – Исходящий (в операционной перед вводным наркозом) 1 – Initial (in operating room before anesthesia introduction)	92,7 ± 8,2	93,6 ± 9,5
2 – После интубации трахеи 2 – After tracheal intubation	47,5 ± 4,7*	48,1 ± 4,5*
3 – Травматический этап операции 3 – Traumatic stage of surgery	50,3 ± 4,3 *	49,1 ± 4,2*
4 – Конец оперативного вмешательства 4 – End of surgical intervention	89,1 ± 8,4	88,6 ± 7,3

Примечание. \* – достоверность различий по отношению к исходным данным (p < 0,05).

Note. \* – differences reliability in relation to initial values (p < 0.05).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная технология потенцирования мультимодальной анестезии в проекции крупных сосудов контактным светодиодным оптическим излучением с помощью полупроводникового аппарата для контактного светодиодного облучения АФС 660 к-630/670 в красном диапазоне действия с длиной волны 650 ± 20 нм позволяет снизить дозы наркотических препаратов, стабилизировать гемодинамические показатели во время оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде у больных абдоминального профиля.

Технология может найти широкое применение в анестезиологии в целях снижения фармакологической нагрузки на пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлева М.В., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б. и др. Эффективность и безопасность применения лекарственных средств: значение и возможности клинической фармакологии // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2015. – № 2. – С. 20–24.
2. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерный свет – можно ли им навредить? // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – № 3. – С. 265–283.
3. Ширяев В.С., Айрапетова Т.Л., Саженина Е.И. и др. Мультимодальная сочетанная анестезия с потенцированием транскутаным лазерным облучением крови у геронтологических больных // Лазерная медицина. – 2017. – Т. 21. – Вып 1. – С. 38–42.
4. Huang Y.Y., Chen A.C., Carrol J.D. et al. Laser radiation of tissue cultures. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1965; 28 (122): 713–720.
5. Huang Y.Y., Chen A.C., Carrol J.D., Hamblin M.R. Biphasic dose response in low level light therapy. University of Massachusetts. 2009: 18.
6. King P.R. Low level laser therapy: a review. *Lasers in Medical Science.* 1989; 4 (2): 141–150.
7. Li H.F., Lin J.M., Su R.G., Uchiyama K., Hobo T. A compactly integrated laser induced fluorescence detector for microchip electrophoresis. *Electrophoresis.* 2004; 25 (12): 1907–1915.
8. Rouds D.E., Chamberian E.C., Okinaki I. Laser radiation of tissue cultures. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1965; 8 (122): 713–727.
9. Кошелев В.Н., Семина Е.А., Камалян А.Б. Сравнительная оценка эффективности применения чрезкожного и внутрисосудистого лазерного облучения крови // Материалы Международной конференции «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». Москва–Казань. – 1995. – С. 395–397.
10. Ширяев В.С., Мусихин Л.В., Карандашов В.И., Шветский Ф.М. Анестезиологические аспекты применения НИЛИ-ВЛОК и ТЛОК в анестезиологии (обзор литературы) // Евразийский союз ученых. – 2018. – № 2–2 (47). – С. 31–37.
11. Ширяев В.С., Гребенкина М.А., Лютов В.Д. Оптимизация мультимодальной анестезии путем включения сульфата магния в протокол анестезии и потенцирования контактным лазерным воздействием на пациента // Евразийский союз ученых. – 2018. – № 12 (57). – 4 часть. – С. 38–44.
12. Ширяев В.С., Мусихин Л.В., Гребенкина М.А. Применение акупана в качестве средства обеспечения анальгетического компонента комбинированной ингаляционной общей анестезии // Вестник интенсивной терапии. – 2016. – № 1. – С. 46–50.
13. Ширяев В.С., Мусихин Л.В., Шветский Ф.М. и др. Потенцирование общей мультимодальной анестезии контактным лазерным воздействием на организм в области красного диапазона действия при высоких ампутациях нижних конечностей // Раны и раневые инфекции. – 2019. – Т. 6. – № 1. – С. 39–44.
14. Kehlet H., Dahl G.B. The value of multimodal or Balanced analgesia postoperative pain treatment. *Anesth. & Analg.* 1993; 77: 1048–1056.
15. Kehlet H., Wilmore D. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am. J. Surg.* 2002; 183 (6): 630–641.

16. Байбеков И.М., Карташов В.П., Пулетов Д.Т., Бумаев А.Х. Опыт использования светодиодного излучения в хирургии и других разделах медицины // Вестник экстренной медицины. – 2013. – № 2. – С. 59–56.
17. Осипова Н.А., Береснева В.А., Петрова В.В. и др. Опыт использования анальгетиков периферического действия в системе комплексной защиты пациентов от операционной травмы // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 4. – С. 23–26.

15. Kehlet H., Wilmore D. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am. J. Surg.* 2002; 183 (6): 630–641.
16. Baibekov I.M., Kartashov V.P., Puletov D.T., Butaev A.Kh. LED radiation in surgery and other areas of medicine. *Vestnik ekstrennoy meditsiny*. 2013; 2: 59–56. [In Russ.]
17. Osipova N.A., Beresneva V.A., Petrova V.V. et al. Peripheral analgesics in the system of comprehensive protection of patients against surgical trauma. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2002; 4: 23–26. [In Russ.]

## REFERENCES

1. Zhuravleva M.V., Kukes V.G., Prokofiev A.B. et al. Efficiency and safety of drugs: importance and possibilities of clinical pharmacology. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya*. 2015; 2: 20–24. [In Russ.]
2. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Laser light – can it be of harm? *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2016; 23 (3): 265–283. [In Russ.]
3. Shiryayev V.S., Ayrapetova T.L., Sazhenina E.I. et al. Multimodal combined anesthesia potentiated with transcutaneous laser irradiation of blood in gerontological patients. *Lazernaya medicina*. 2017; 21 (1): 38–42. [In Russ.]
4. Huang Y.Y., Chen A.C., Carrol J.D. et al. Laser radiation of tissue cultures. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1965; 28 (122): 713–720.
5. Huang Y.Y., Chen A.C., Carrol J.D., Hamblin M.R. Biphasic dose response in low level light therapy. *University of Massachusetts*. 2009: 18.
6. King P.R. Low level laser therapy: a review. *Lasers in Medical Science*. 1989; 4 (2): 141–150.
7. Li H.F., Lin J.M., Su R.G., Uchiyama K., Hobo T. A compactly integrated laser induced fluorescence detector for microchip electrophoresis. *Electrophoresis*. 2004; 25 (12): 1907–1915.
8. Rouds D.E., Chamberlain E.C., Okinaki I. Laser radiation of tissue cultures. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1965; 8 (122): 713–727.
9. Koshelev V.N., Semina E.A., Kamalyan A.B. Comparative evaluation of the effectiveness of percutaneous and intravascular laser blood irradiation Proceedings of International Conference «Clinical and Experimental Application of New Laser Technologies». Moscow–Kazan. 1995: 395–397. [In Russ.]
10. Shiryayev V.S., Musikhin L.V., Karandashov V.I., Shvetsky F.M. Anesthesiological aspects of LLLT-ILBI and TLBI application in anesthesiology (a literature review). *Eurazijskiy soyuz uchenykh*. 2018; 2–2 (47): 31–37. [In Russ.]
11. Shiryayev V.S., Grebenkina M.A., Lyutov V.D. Optimization of multimodal anesthesia by including magnesium sulfate in the protocol of anesthesia and potentiation by contact laser exposure. *Eurazijskiy soyuz uchenykh*. 2018; 12 (57), part 4: 38–44. [In Russ.]
12. Shiryayev V.S., Musikhin L.V., Grebenkina M.A. Acupan as an analgesic component of combined inhaled general anesthesia. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2016; 1: 46–50. [In Russ.]
13. Shiryayev V.S., Musikhin L.V., Shvetsky F.M., Grebenkina M.A. et al. Potentiation of general multimodal anesthesia in patients by contact laser exposure with laser light in the red range during high amputations of lower extremities. *Rany i ranevyye infektsii*. 2019; 6 (1): 39–44. [In Russ.]
14. Kehlet H., Dahl G.B. The value of multimodal or Balanced analgesia postoperative pain treatment. *Anesth. & Analg.* 1993; 77: 1048–1056.

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

### Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

### Информация об авторах

**Ширяев Владимир Сергеевич** – кандидат медицинских наук, врач высшей категории, руководитель отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия; тел. 89169260637; e-mail: vovafenan@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3113-0580.

**Шветский Филипп Михайлович** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник (совместитель) отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия; тел. 89167243758; e-mail: shvetsky@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2954-5007.

**Гребенкина Марианна Андреевна** – младший научный сотрудник отделения анестезиологии и реаниматологии (совместитель) ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия; тел. 89162587597; e-mail: marianna-m@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-0099-8670.

**Карандашов Владимир Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лазерных биотехнологий и клинической фармакологии ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия; тел. 89096354088; e-mail: kvi@list.ru; ORCID: 0000-0002-0026-8862.

**Потиевский Михаил Борисович** – клинический ординатор факультета функциональной медицины МГУ им Ломоносова, Москва, Россия; тел. 89161512331; e-mail: mikhaipotievsky@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8514-8295.

**Горин Дмитрий Семенович** – врач отделения реанимации госпиталя № 2 ветеранов войн, Москва, Россия; тел. 8963649 8539; e-mail: dodgy13@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2803-8727.

**Бугровская Ольга Ивановна** – врач-реаниматолог, заведующая отделением реанимации госпиталя № 2 ветеранов войн, Москва, Россия; тел. 89104364866; e-mail: doaa@bk.ru; ORCID: 0000-0002-8872-0402.

**Хосровян Ашхен Мавровна** – кандидат медицинских наук, врач отделения реанимации госпиталя № 2 ветеранов войн, Москва, Россия; тел. 89057937701; e-mail: ashka13@list.ru; ORCID: 0000-0002-2705-7264.

### Information about authors

**Shiryayev Vladimir** – MD, candidate of medical sciences, physician of the highest category, head of anesthesiology and resuscitation department at Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia; phone 89169260637; e-mail: vovafenan@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3113-0580.

**Shvetsky Filipp** – MD, candidate of medical sciences, senior researcher (part-time worker) at anesthesiology and resuscitation department in Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia; phone 89167243758; e-mail: shvetsky@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2954-5007.

**Grebenkina Marianna** – MD, junior researcher at anesthesiology and resuscitation department at Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia; phone 89162587597; e-mail: marianna-m@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-0099-8670.

**Karandashov Vladimir** – MD, professor, doctor of medical sciences, head of department for laser biotechnology and clinical pharmacology in Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia; phone 89096354088; e-mail: kvi@list.ru; ORCID: 0000-0002-0026-8862.

**Potievsky Mikhail** – MD, clinical resident, faculty of functional medicine at Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; phone 89161512331; e-mail: mikhailpotievsky@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8514-8295.

**Gorin Dmitry** – MD, physician in ICU at State Hospital for Army Veterans No 2, Moscow, Russia; phone 8963649 8539; e-mail: dodgy13@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2803-8727.

**Bugrovskaya Olga** – MD, reanimatologist,, head of ICU at State Hospital for Army Veterans No 2, Moscow, Russia; phone 89104364866; e-mail: doaa@bk.ru; ORCID: 0000-0002-8872-0402.

**Khosrovyan Ashkhen** – MD, candidate of medical sciences, physician at ICU at State Hospital for Army Veterans No 2, Moscow, Russia; phone 89057937701; e-mail: ashka13@list.ru; ORCID: 0000-0002-2705-7264.

УДК 616.718-005-089-615.849.5+615.37.38-018-089.163

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-70-77

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ В СОЧЕТАНИИ С ЛАЗЕРНЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ ПРИ ОСТРЫХ ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ

**М.М. Мамедов, Э.А. Рустамов, Р.А. Алиев**

Научный центр хирургии им. М.А.Топчибаева, г. Баку, Азербайджан

**Резюме**

*Цель.* Изучить влияние внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) с лазерной санацией раны и брюшной полости на результаты лапароскопического и хирургического традиционного лечения перфоративных гастродуоденальных язв. *Материал и методы.* На стационарном лечении находился 31 больной с прободными гастродуоденальными язвами с явлениями перитонита. Больные были разделены на две группы. В контрольной группе (n = 19) после предоперационной подготовки была произведена операция-лапаротомия с ушиванием прободной язвы с санацией и дренированием брюшной полости. В основной группе (n = 12) после предоперационной подготовки было выполнено лапароскопическое ушивание прободной гастродуоденальной язвы в сочетании с ВЛОК, лазерной санацией раны и брюшной полости. При поступлении все пациенты были обследованы по стандартной схеме: клинический осмотр, инструментальные исследования (R-скопия грудной клетки, ультразвуковая диагностика органов брюшной полости, электрокардиография, определение функции внешнего дыхания). Для решения поставленных задач, помимо общепринятых клинических методов исследования, на этапах хирургического лечения проводились дополнительные биохимические исследования (изучение динамики изменения показателей процессов свободнорадикального окисления липидов, а также антиоксидантной защиты крови). *Результаты.* При использовании лапароскопического хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв в сочетании с ВЛОК и с лазерной санацией раны и брюшной полости в основной группе отмечены: улучшение показателя молекул средней массы (МСМ), снижение интоксикации в крови, усиление иммунитета, что приводит к усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ) на конечном этапе лечения, а также обеспечивает снижение числа послеоперационных осложнений, средней продолжительности лечения по сравнению с традиционными хирургическими методами, что в итоге приводит к снижению финансовых расходов. *Заключение.* Использование лапароскопической техники в сочетании с ВЛОК и лазерной санацией раны и брюшной полости является перспективным способом лечения перфоративных гастродуоденальных язв, обеспечивая высокую медико-социальную значимость.

**Ключевые слова:** гастродуоденальная язва, перфорация язвы, лапароскопическая хирургия, внутривенное лазерное облучение крови, лазерная санация раны и брюшной полости.

**Для цитирования:** Мамедов М.М., Рустамов Э.А., Алиев Р.А. Эффективность применения лапароскопической техники в сочетании с лазерным облучением при острых перфоративных гастродуоденальных язвах // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2-3. – С. 70-77.

**Контакты:** Мамедов М.М., e-mail: sevilm@rambler.ru

## THE EFFECTIVENESS OF LAPAROSCOPIC TECHNIQUE IN COMBINATION WITH LASER IRRADIATION IN ACUTE PERFORATED GASTRODUODENAL ULCERS

**Mammedov M.M., Rustamov E.A., Aliyev R.A.**

Topchibashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan

**Abstract**

*Purpose.* To study effects of intravenous laser blood irradiation (ILBI) with laser debridement of wounds and abdominal cavity, which are added to the standard laparoscopic and surgical treatment of perforated gastroduodenal ulcers. *Material and methods.* 31 patient with perforated gastroduodenal ulcers and symptoms of peritonitis were treated in the hospital. They were divided into two groups. In the control group (n = 19), after preoperative preparation patients were operated laparoscopically with suturing a perforated ulcer, sanitation and drainage of the abdominal cavity. In the main group (n = 12), after preoperative preparation, laparoscopic suturing of a perforated gastroduodenal ulcer in combination with ILBI, laser debridement of the wound and abdominal cavity were made. On admission, all patients were examined by the standard scheme: clinical examination, instrumental examinations (R-scan of chest, ultrasound examination of abdominal organs, electrocardiography, external respiration). To solve the task, the generally accepted clinical examination steps were added with biochemical testings (dynamics of changes in free radical lipid oxidation processes and in antioxidant blood protection parameters). *Results.* When treating patients with perforated gastroduodenal ulcers laparoscopically in combination with ILBI and laser debridement of wounds and the abdominal cavity, the researchers noted the following in the main group: better indices of average mass molecules (MSM), less blood intoxication, immunity increase – what, in its turn, leads to the increase in lipid peroxidation and antioxidant protection at the final stage of treatment. Such positive effects have decreased the number of postoperative complications as well as the average duration of treatment, if to compare with traditional care, thus ultimately, leading to less financial costs. *Conclusion.* The laparoscopic technique in combination with ILBI and laser wound and abdominal sanitation in patients with perforated gastroduodenal ulcers is a promising modality which has a high medical and social importance.

**Key words:** gastroduodenal ulcer, ulcer perforation, laparoscopic surgery, intravenous laser blood irradiation, laser debridement of wounds and abdominal cavity.

**For citations:** Mammedov M.M., Rustamov E.A., Aliyev R.A. The effectiveness of laparoscopic technique in combination with laser irradiation in acute perforated gastroduodenal ulcers. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (2-3): 70-77. [In Russ.]

**Contacts:** Mammedov M.M., e-mail: sevilm@rambler.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Перфорация язвы является одним из самых грозных осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [1–4]. При достаточно высокой выявляемости язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки перфорация язв является широко распространенным осложнением и наблюдается у 10–15% больных [1, 2, 5, 6]. Отмечается также увеличение количества и удельного веса оперативных вмешательств за счет перфоративных язв: с 6,2% до 21,9% [3–9]. Число перфоративных язв среди пациентов старшей возрастной группы увеличивается, причем в этой группе возраст и сопутствующая патология являются серьезным отягчающим фактором, и поэтому вполне оправдан сохраняющийся в течение длительного времени интерес к лечению этой патологии [11, 12, 15].

В настоящее время существует два основных взгляда на проблему хирургического лечения перфоративной язвы: 1 – выполняется минимальный объем хирургического вмешательства (ушивание дефекта, укрытие его сальником) в надежде на достаточную фармакотерапию язвенной болезни в послеоперационном периоде, а также с целью уменьшения операционной травмы при перитоните [8, 10, 11, 15], 2 – более радикальный подход (ваготомия с пилоропластикой, резекция желудка) [1, 8, 12–14].

Длительное время недостатком ушивания перфоративной язвы оставалась высокая частота рецидива язвенной болезни, достигающая 30–70% [1, 9, 12]. Однако в связи с применением новых лекарственных препаратов, обладающих высокой способностью подавлять желудочную секрецию, значительно ускорять процессы заживления язвенного дефекта желудка и двенадцатиперстной кишки и предотвращать ее рецидивы, показания к операции ушивания перфоративной язвы были расширены [2, 13, 14].

Несмотря на несложность в техническом отношении и непродолжительность по времени данная операция имеет все присущие лапаротомному доступу осложнения, которые в условиях перитонита особенно выражены. В то же время в связи с появлением и бурным развитием малоинвазивных технологий в хирургии операция ушивания перфоративной язвы получила «второе рождение» [2, 4, 9, 12, 16]. При кажущейся простоте лапароскопического ушивания перфоративной язвы хирург сталкивается с рядом проблем, связанных чаще всего с техникой ушивания [3, 6, 9, 11]. В то же время при выполнении лапароскопической операции как и при любой другой существует вероятность послеоперационных осложнений, прежде всего – несостоятельность наложенных швов. Эта опасность, безусловно, возрастает в условиях периульцерозной инфильтрации и перитонита [4, 8, 10, 12, 13, 15]. Проблемы, связанные с формированием лапароскопического шва, интракорпорального узла, опасностью несостоятельности швов, заставляют

хирургов искать более надежные способы закрытия перфоративного отверстия при выполнении лапароскопической операции [11, 13, 14], которые отвечали бы как принципам экстренной хирургической помощи, так и принципам лечения осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, одним из которых являются лазеры [2, 4, 9, 12, 15].

Проблема использования низкоинтенсивных лазеров в лечении перфоративной язвы в настоящее время актуальна. Снижение общей интоксикации на фоне магнито-лазерной терапии, улучшение органной и периферической гемоперфузии и быстрое купирование клинических проявлений заболевания доказывают эффективность применяемой схемы магнито-инфракрасно-лазерная терапия (МИЛ-терапия) путем воздействия на патогенетические звенья перфоративной гастродуоденальных язв [1, 6, 8, 9, 11, 13, 14]. Появились работы об эффективности одновременного применения внутривенного лазерного облучения (ВЛОК) и (МИЛ-терапия) [2, 4, 9, 10–12, 15]. В результате использования лазерных технологий снижается травматичность оперативного вмешательства и длительность стационарного лечения, количество послеоперационных осложнений [2, 4, 12, 16].

На сегодняшний день остается открытым вопрос надежного и одновременно малотравматичного укрытия перфоративного отверстия больших размеров с применением ВЛОК в сочетании с лазерной санацией брюшной полости, который имеет немаловажное значение в лечении острых перфоративных гастродуоденальных язв [2, 4, 10, 11, 16].

**Цель исследования:** изучить влияние внутривенного лазерного облучения крови, лазерной санации раны и брюшной полости на результаты лапароскопического и хирургического-традиционного лечения перфоративных гастродуоденальных язв.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клинике Научного центра хирургии им М.А. Топчибаева и частной клинике «CityHospital» на стационарном лечении находился 31 больной с прободными гастродуоденальными язвами с явлениями перитонита. Больные были разделены на две группы. В контрольной группе (19 пациентов) после предоперационной подготовки была произведена операция-лапаротомия с ушиванием прободной язвы с санацией и дренированием брюшной полости. В основной группе (12 пациентов) после предоперационной подготовки было выполнено лапароскопическое ушивание прободной гастродуоденальной язвы в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови (ВЛОК), лазерной санацией раны и брюшной полости. ВЛОК проводили в предоперационном периоде, во время операции и в раннем послеоперационном периоде, лазерную санацию брюшной полости проводили интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде.

При поступлении все пациенты были обследованы по стандартной схеме: клинический осмотр, инструментальные исследования (R-скопия грудной клетки, ультразвуковая диагностика органов брюшной полости, электрокардиография, исследование функции внешнего дыхания), лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови). У всех больных исследуемых групп исходные общеклинические и биохимические показатели крови указывали на высокий уровень интоксикации. Для решения поставленных задач, помимо общепринятых клинических методов исследования, на этапах хирургического лечения нами проводились дополнительные биохимические исследования с целью изучения в сыворотке крови динамики изменения показателей процессов свободнорадикального окисления липидов, а также антиоксидантной защиты крови, содержания в крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также состояния антиоксидантной защиты организма (АОЗ).

Согласно литературным данным, для оценки свободно-радикального окисления липидов чаще всего используют исследования продуктов ПОЛ, таких как малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, основания Шиффа, а также степень активности специфических ферментов: каталазы, супероксид-дисмутаза, глутатионпероксидаза и др. По диапазону отклонений указанных продуктов липопероксидации, а также ферментов, составляющих основу антиоксидантного статуса организма, судят о степени выраженности свободно-радикальной активности. Определение диеновых конъюгатов осуществляли по методике В.Г. Гаврилова (1988): спектрофотометрический метод определения продуктов ПОЛ основан на том, что

диеновые конъюгаты обладают характерным поглощением при длине волны 232–253 нм (Ганстон, 1986). Больным проводили рентгенологические исследования и при необходимости компьютерную томографию с внутривенным контрастированием с целью выяснения степени распространенности процесса.

Для внутривенного лазерного облучения крови использовали лазерную установку «Азор-3м» (мощность лазерного излучения на конце световода 6 мВт). Одноразовый стерильный кварцевый моноволоконный, оптический световод вводили через установленный периферический венозный катетер на глубину, превышающую длину катетера на 1 мм.

Сеансы ВЛОК проводили, используя мощности (Р) лазерного излучения 5–10 мВт в течение 30 мин (рис. 1).

Магнитно-лазерную терапию (МЛТ) использовали для лазерной санации раны и брюшной полости с помощью установки «Азор-3м» (мощность лазерного излучения на конце световода 6 мВ). При этом лазерный световод вводили в брюшную полость через троакар в точке № 3 (правое подреберье) и в течение 5 минут проводили лазерное облучение инфильтративной раны в проекции ушного перфоративного отверстия двенадцатиперстной кишки, брюшной полости и поверхности раны в послеоперационном периоде (рис. 2).

В раннем послеоперационном периоде с целью объективной оценки размеров инфильтратов применяли динамическое ультразвуковое исследование. С помощью ультразвуковой эхолокации достаточно точно определяли размеры инфильтрата, его структуру, а также изменения, происходящие в процессе лечения. У всех больных после лазерной терапии проводили эхографический контроль на 1–3-и сутки.

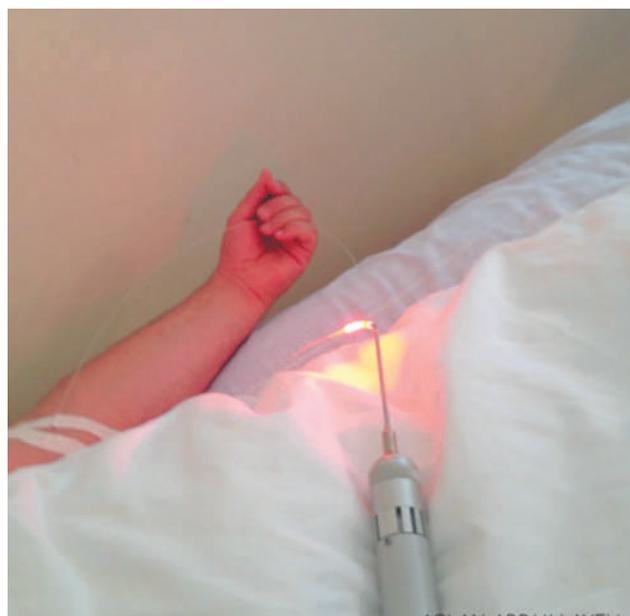


Рис. 1. Внутривенное облучение крови при прободной гастродуоденальной язве

Fig. 1. Intravenous blood irradiation in a patient with a perforated gastroduodenal ulcer



Рис. 2. Использование магнитно-лазерной терапии для профилактики послеоперационных осложнений

Fig. 2. Magnet-laser therapy for prevention of postoperative complications

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе пациентов ( $n = 12$ ) после 2–4 сеансов лазерного облучения брюшной полости и в проекции ушитого перфоративного отверстия было отмечено уменьшение интенсивности местного воспалительного процесса и проявлений интоксикации, что выражалось в снижении интоксикации и температуры тела.

Клинически регрессия острого воспалительного процесса отмечалась по нашим и литературным данным [13, 16] уже на 1–2-е сутки в послеоперационном периоде. Для оценки динамики изменений процессов ПОЛ и АОЗ в обеих группах пациентов оценивали их исходное состояние среди исследуемых нами больных, при этом до операции отмечалась выраженная интенсификация процессов ПОЛ на фоне ослабления АОЗ (табл. 1).

Как видно из табл. 1, в первые сутки после операции у пациентов отмечалось некоторое повышение уровня продуктов ПОЛ и угнетение показателей АОЗ организма. Так, например, проводя сравнительный анализ с дооперационным периодом уровень диеновых конъюгатов (ДК) в крови II группы (основная) пациентов превышал на 14,9% ( $p_0 < 0,001$ ), малоновый альдегид (МДА) – на 18,3% ( $p_0 < 0,05$ ), тогда как у пациентов I группы – на 13,8% ( $p_0 < 0,001$ ) и 12,6% соответственно ( $p_0 < 0,001$ ).

Существенная разница в показателях продуктов ПОЛ и АОЗ в крови пациентов изучаемых групп прослеживалась, начиная с 3-х суток после операции, когда отмечали снижение изучаемых параметров в результате проводимого лечения. Так, у пациентов I группы (контрольная) на 4–6-е сутки после операции уровень ДК снизился по сравнению с дооперационным периодом лишь на 2,0%, а МДА – на 0,7%.

В эти же сроки исследований отмеченные данные ДК и МДА у пациентов II группы больных, но по

сравнению с I группой уровень последних начал снижаться более быстрыми темпами, отличавшийся на 7,8% ( $p_0 < 0,05$ ;  $p_1 < 0,001$ ) и 4,5% ( $p_1 < 0,001$ ) от исходного. Склонность к снижению ДК и МДА прослеживалась и в более поздние сроки исследований. У пациентов I контрольной группы в эти сроки исследований уровень ДК и МДА был снижен по сравнению с дооперационными показателями, тем не менее стабилизация ДК и МДА произошла всего на 13,1 и 12,4% соответственно, а у пациентов, которым на этапах хирургического лечения применяли ВЛОК с лазерной санацией раны и брюшной полости, изучаемые продукты ПОЛ и АОЗ на 3–6-е сутки исследования доходили до нормальных показателей.

У всех больных исследуемых групп исходные общеклинические и биохимические показатели крови указывали на высокий уровень интоксикации. Как следует из приведенных в табл. 2 данных, в обеих группах больных наблюдалось достоверное повышение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и молекул средней массы (МСМ).

Повышение показателей ЛИИ и МСМ наблюдалось и на 1–3-и сутки после операции. Как видно из табл. 2, повышение уровня ЛИИ от исходного у I группы было на 29,2%, а у II – на 28,6%.

У пациентов II (основной) группы уровень ЛИИ на 1–3-и сутки превысил исходные данные на 28,6% ( $p_0 < 0,001$ ), и в отличие от пациентов I группы в последующие сроки (4–6-е сутки) уровень последнего начал снижаться более быстрыми темпами. Такая тенденция привела на конечном этапе исследования к нормализации данного показателя.

Значительные изменения претерпевает также уровень МСМ до операции у пациентов с прободной гастродуоденальной язвой с явлениями перитонита. Будучи повышенным до операции, уровень этого показателя продолжает повышаться и 1–3-е сутки

Таблица 1

**Сравнительная оценка показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной защиты (АОЗ) крови у пациентов с прободной гастроудоденальной язвой на этапах их хирургического лечения  $M \pm m$  (min-max)**

Table 1

**Comparative assessment of peroxide lipid oxidation (PLO) and antioxidant blood protection (ABP) in patients with perforated gastroduodenal ulcer during their surgical treatment  $M \pm m$  (min-max)**

Показатели Indicators	Группы Groups	Этапы исследования Investigation phase		
		До операции Before surgery	1–3-и сутки после операции Day 1–3 after surgery	4–6-е сутки после операции 4–6 days after surgery
Диеновые конъюгаты (ДК), нмоль/мл Diene conjugates (DC), nmol/ml	I	5,16 ± 0,09 (4,6–5,9)	5,87 ± 0,15 (4,8–6,9) ***	5,06 ± 0,18 (3,8–6,66)
	II	4,51 ± 0,12 (3,7–5,4) ^^^	5,17 ± 0,09 (4,6–5,9) ***^^^	4,15 ± 0,08 (3,2–4,8) *^^^
Малоновый альдегид (МДА) Malonic aldehyde (MDA)	I	6,23 ± 0,12 (5,8–7,6)	7,01 ± 0,16 (5,91–7,96) ***	6,27 ± 0,18 (5,1–7,81)
	II	5,56 ± 0,11 (4,85–6,5) ^^^	6,58 ± 0,09 (5,9–7,1) ****^	5,31 ± 0,13 (4,6–6,7) ^^^
Катализ, мКат/л P, усл. ед. Catalase, mKat/l R, CU	I	12,6 ± 0,40 (9,8–14,1)	10,9 ± 0,35 (8,7–12,8) **	12,9 ± 0,32 (9,2–14,5)
	II	1,29 ± 0,05 (0,96–1,78) ^	1,03 ± 0,04 (0,7–1,45) ***	1,44 ± 0,03 (1,27–1,78) *^^^
Токоферол-ацетат (α-ТФ), мг% P, усл. ед. Tocopherol acetate (α-TF), mg% R, CU	I	1,12 ± 0,06 (0,75–1,44)	0,922 ± 0,04 (0,69–1,32) *	1,10 ± 0,05 (0,76–1,39)
	II	1,37 ± 0,07 (0,98–1,9) ^^	1,06 ± 0,05 (0,7–1,45) ***	1,39 ± 0,04 (0,76–1,65) ^^^

*Примечание.* Статистическая достоверность разницы с исходными показателями. \* –  $p_0 < 0,05$ ; \*\* –  $p_0 < 0,01$ ; \*\*\* –  $p_0 < 0,001$  с соответствующими показателями I группы ^ –  $p_1 < 0,05$ ; ^^ –  $p_1 < 0,01$ ; ^^ –  $p_1 < 0,01$ ; ^^ –  $p_1 < 0,001$  с соответствующими показателями II группы.

*Note.* Statistical significance of the difference with initial indicators. \* –  $p_0 < 0,05$ ; \*\* –  $p_0 < 0,01$ ; \*\*\* –  $p_0 < 0,001$  and corresponding indicators of group I ^ –  $p_1 < 0,05$ ; ^^ –  $p_1 < 0,01$ ; ^^ –  $p_1 < 0,001$ .

у пациентов I группы, доходя до  $0,869 \pm 0,043$  у. е., и до  $0,952 \pm 0,02$  у пациентов II группы. И только начиная с 4–6-х суток послеоперационного периода наблюдается снижение данного показателя, что составляет у пациентов I группы 42,98%. Значительное снижение МСМ отмечается у пациентов II группы, у которых вышеуказанный показатель отличается на 19,78% от нормы. На 4–6-е сутки после операции, по результатам наших исследований, уровень МСМ у пациентов I группы все еще превышает норму на 24,89%.

Проводя сравнительный анализ результатов II основной группы, наблюдается достоверное отличие показателя МСМ. При лечении этих пациентов с включением ВЛОК, лазерной санации раны и брюшной полости на 4–6-е сутки отмечалась существенная

стабилизация отмеченных показателей, которые доходили до нормальных показателей. Проводимая нами комплексная терапия с использованием ВЛОК с лазерной санацией раны и брюшной полости на этапах хирургического лечения позволила приблизить показатели ПОЛ–АОЗ на конечном этапе лечения к допустимым значениям.

Таким образом, у пациентов II основной группы применение комплексной терапии, включающей предложенные нами методы с использованием ВЛОК с лазерной санацией раны и брюшной полости на этапах хирургического лечения, привело к нормализации показателей МСМ и ЛИИ более быстрыми темпами, чем у больных I контрольной группы применяемый традиционный метод лечения.

Таблица 2

**Изменение показателей МСМ и ЛИИ у пациентов с прободными гастроуденальными язвами с явлениями перитонита в динамике исследованиям  $M \pm m$  (min–max)**

Table 2

**Changes in parameters of leukocyte index of intoxication (LII) and average molecular weight (AMW) in patients with perforated gastroduodenal ulcer and symptoms of peritonitis in the dynamics  $M \pm m$  (min–max)**

Показатели Indicators	Группы Groups	Периоды исследования Investigation phase		
		До операции Before surgery	1–3-и сут. 1–3 days after surgery	4–6-е сут. 4–6 days after surgery
Молекулы средней массы (МСМ), усл. ед. Average mass molecules (AMW), UC	I	0,765 ± 0,034 (0,47–0,97)	0,869 ± 0,043 (0,69–1,32) *	0,661 ± 0,024 (0,41–0,79) *
	II	0,851 ± 0,02 (0,7–0,98) ^	0,952 ± 0,02 (0,82–1,1) ***^	0,744 ± 0,02 (0,51–0,89) ***^
Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), усл. ед. Leukocyte intoxication index (LII), CU	I	3,7 ± 0,12 (2,9–4,6)	4,78 ± 0,10 (3,9–5,4) ***	3,70 ± 0,1 (2,8–4,3)
	II	3,50 ± 0,13 (2,1–4,5)	4,50 ± 0,12 (3,4–5,4) ***	2,81 ± 0,12 (1,7–3,7) ***^#

*Примечание.* Статистическая достоверность разницы с исходными показателями. \* –  $p_0 < 0,05$ ; \*\* –  $p_0 < 0,01$ ; \*\*\* –  $p_0 < 0,001$  с соответствующими показателями I группы ^ –  $p_1 < 0,05$ ; ^^ –  $p_1 < 0,01$ ; ^^ –  $p_1 < 0,001$  с соответствующими показателями II группы # –  $p_2 < 0,05$ .

*Note.* Statistical significance of the difference with the initial indicators. \* –  $p_0 < 0,05$ ; \*\* –  $p_0 < 0,01$ ; \*\*\* –  $p_0 < 0,001$  with corresponding indicators of group I ^ –  $p_1 < 0,05$ ; ^^ –  $p_1 < 0,01$ ; ^^ –  $p_1 < 0,001$ ; with those of group II # –  $p_2 < 0,05$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование лапароскопического хирургического лечения перфоративных гастроуденальных язв в сочетании с ВЛОК с лазерной санацией раны и брюшной полости приводит к снижению интоксикации в крови, усилению иммунитета, что свидетельствует об эффективности проведенного комплексного лечения.

В сравнении с традиционным хирургическим лечением предложенная нами методика обеспечивает снижение числа послеоперационных осложнений, средней продолжительности лечения, что приводит к снижению лекарственных расходов. Использование лапароскопической техники в сочетании ВЛОК с санацией раны и брюшной полости является перспективным направлением современной хирургии, обеспечивая высокую медико-социальную и экономическую значимость.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев М.А., Плотников Ю.В., Муханна А.М. Причины летальности среди больных с перфоративными гастроуденальными язвами // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2010. – Т. 5. – № 1 (1). – С. 71.
2. Бронштейн П.Г., Шляхова М.А. Варианты лапароскопических вмешательств при прободной язве // Эндоскоп, хирургия. – 2006. – № 2. – С. 24.
3. Шаповальянц С.Г., Чернякевич С.А., Федоров Е.Д. и др. Непосредственные и отдаленные результаты лапароскопического ушивания перфоративных дуоденальных язв // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 1. – С. 150.
4. Ветшев П.С., Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В. Параметры оценки травматичности лапароскопических и традиционных оперативных технологий // Хирургия. – 2008. – № 12. – С. 65–67.
5. Глухов А.А., Кошелев П.И., Федоров А.В. Миниинвазивное хирургическое лечение больных при перфоративных гастроуденальных язвах // Хирургия. – 2006. – № 3. – С. 11–14.
6. Гостищев В.К., Головин Р.А., Евсеев М.А. Перфоративные гастроуденальные язвы: взгляд на проблему // Р.М.Ж. – 2006. – № 6. – С. 13–25.
7. Гусейнзаде М.Г. Оценка качества жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Терапевтический архив. – 2006. – № 2. – С. 38–42.
8. Абдуллаев Э.Г., Феденко В.В., Ходос Г.В. и др. О возможности применения эндовидеохирургии и малоинвазивных методик при перфоративных гастроуденальных язвах // Эндоскопическая хирургия. – 2002. – № 5. – С. 54–58.
9. Бронштейн П.Г., Сажин В.П., Климов Д.Е. и др. Выбор способа лапароскопического вмешательства при прободной пилородуоденальной язве // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – № 2. – С. 17–20.
10. Кошелев П.И., Федоров А.В., Глухов А.А. Миниинвазивное хирургическое лечение больных при перфоративных

- гастродуоденальных язвах // Хирургия. – 2006. – № 3. – С. 11–14.
11. Мамедов Н.И., Мамедов М.М. Результаты хирургического лечения больных с посттравматическими свищами прямой кишки с применением современных лазерных технологий // Хирургия им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 12. – С. 64–67.
  12. Мамедов М.М., Мусаев Х.Н., Мамедов Н.И. и др. Новые подходы в комплексном эндоскопическом лечении острых дуоденальных язв // Научно-практическая конференция, тезисы «Актуальные вопросы неотложной хирургической помощи». – Баку, 2017. – С. 16–17.
  13. Касумов Н.А., Мамедов М.М., Мамедов Ш.К. Эффективность применения МИЛ-терапии и ВЛОК в сочетании аргосульфаноном при термических ожогах крови // Международный конгресс. Достижения и перспективы, развития хирургической службы Республики Казахстан. – Алматы, 2016. – С. 118–119.
  14. Джафарова С.Ш., Мамедов М.М., Мамедов Н.И. Оценка влияния малоинвазивных технологий на течение раневого процесса у больных со свищами прямой кишки различной этиологии при морфологическом исследовании // Современные достижения Азербайджанской медицины. – 2015. – № 2. – С. 34–37.
  15. Гасанов И.А., Косаев Дж.В. Сочетанное применение внутривенной лазерной терапии, внутрикостного лазерного облучения и ронколейкина при непрямой реваскуляризации у больных дистальным поражением артерий с критической ишемией нижних конечностей // Лазерная медицина. – 2019. – 23 (3S – Приложение). – С. 16.
  16. Толстых П.И., Дербенев В.А., Кулешов И.Ю., Азимшоев А.М. и др. Теоретические и практические аспекты лазерной фотохимии для лечения гнойных ран // Российский биотерапевтический журнал. – 2008. – № 9. – Т. 7. – С. 20–21.
  8. Abdullaev E.G., Fedenko V.V., Khodos G.V et al. Endovideosurgery and minimally invasive techniques for perforated gastroduodenal ulcers. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2002; 5: 54–58. [In Russ.].
  9. Bronstein P.G., Sazhin V.P., Klimov D.E. et al. Choice of the method of laparoscopic intervention in perforated pyloroduodenal ulcer. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2005; 2: 17–20. [In Russ.].
  10. Koshelev P.I., Fedorov A.B., Glukhov A.A. Minimally invasive surgical treatment of patients with perforated gastroduodenal ulcers. *Khirurgiya*. 2006; 3: 11–14. [In Russ.].
  11. Mamedov N.I., Mamedov M.M. The results of surgical treatment of patients with post-traumatic rectal fistulas using modern laser technologies. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017; 1: 64–67. [In Russ.].
  12. Mamedov M.M., Musaev Kh.N., Mamedov N.I., Mamedov I.I., Mamedova N. New approaches in complex endoscopic treatment of acute duodenal. *Proceedings «Actual problems of emergency surgical care»*. Baku, 2017.
  13. Kasumov N.A., Mamedov M.M., Mamedov Sh.K. Efficiency of the use of MIL therapy and ILBI in combination with argosulfan for thermal burns of blood. *Proceedings «Achievements and prospects, development of surgical service in the Republic of Kazakhstan»*. Almaty, 2016: 118–119. [In Russ.].
  14. Jafarova S.Sh., Mamedov M.M., Mamedov N.I. Assessment of effects of minimally invasive technologies at wound process in patients with rectal fistulas of various etiology using morphological examination. *Sovremennyye dostizheniya Azerbaydzhanskoj meditsiny*. 2015; 2: 34–37
  15. Gasanov I.A., Kosaev J.V. Combined use of intravenous laser therapy, intraosseous laser irradiation and roncoleukin for indirect revascularization in patients with distal arterial disease in critical ischemia of lower extremities. *Lazernaya medicina*. 2019; 23 (3S – Appendix): 16. [In Russ.].
  16. Tolstykh P.I., Dербenev V.A., Kuleshov I.Yu., Azimshoev A.M. et al. Theoretical and practical aspects of laser photochemistry for the treatment of purulent wounds. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*. 2008; 7 (9): 20–21. [In Russ.].

## REFERENCES

1. Abdullaev M.A., Plotnikov Yu.V., Mukhanna A.M. Causes of mortality among patients with perforated gastroduodenal ulcers. *Al'manakh instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo*. 2010; 5 (1-1): 71. [In Russ.].
2. Bronstein P.G., Shlyakhova M.A. Variants of laparoscopic interventions for perforated ulcer. *Endoskop, khirurgiya*. 2006; 2: 24. [In Russ.].
3. Shapovalyants S.G., Chernyakevich S.A., Fedorov E.D. et al. Immediate and long-term results of laparoscopic suturing of perforated duodenal ulcers. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2009; 1: 150. [In Russ.].
4. Vetshev P.S., Nesterov S.N., Khanaliev B.V. Parameters for assessing the trauma of laparoscopic and traditional surgical technologies. *Khirurgiya*. 2008; 12: 65–67. [In Russ.].
5. Glukhov A.A., Koshelev P.I., Fedorov A.V. Minimally invasive surgical treatment of patients with perforated gastroduodenal ulcers. *Khirurgiya*. 2006; 3: 11–14. [In Russ.].
6. Gostishchev V.K., Golovin R.A., Evseev M.A. Perforated gastroduodenal ulcers: A look at the problem. *RMZh*. 2006; 6: 13–25. [In Russ.].
7. Huseynzade M.G. Assessment of the quality of life of patients with duodenal ulcer. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2006; 2: 38–42. [In Russ.].

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

### Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

### Информация об авторах

**Мамедов Магеррамали** – доктор медицинских наук, профессор, академик ЛАН РФ, главный научный сотрудник отделения хирургической колопроктологии Научного центра хирургии им. М.А. Топчибаева, г. Баку, Азербайджан; раб. тел.: +9945569145, моб. тел.: +994506616759; e-mail: sevilm@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-0196-6101.

**Рустамов Эльбрус** – доктор медицинских наук, доцент, руководитель отделения желудочно-кишечного тракта Научного центра хирургии им. М.А. Топчибашева, Баку, Азербайджан; ORCID: 0000-0001-6625-2698.

**Алиев Рашид** – врач-хирург, диссертант Научного центра хирургии им. М.А. Топчибашева, Баку, Азербайджан; ORCID: 0000-0002-8924-0645.

**Information about authors**

**Mamedov Magerramali** – MD, Dr. Sc. (med), professor, academician of Laser Academy of Sciences (Russia), chief researcher at department of surgical colopro-

tology of M.A. Topchibashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan; work phone +9945569145, mobile phone +994506616759; e-mail: sevilmm@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-0196-6101.

**Rustamov Elbrus** – MD, Dr. Sc. (med), associate professor, head of gastroenterological department in M.A. Topchibashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan; ORCID: 0000-0001-6625-2698.

**Aliyev Rashid** – MD, surgeon, post-graduate student at M.A. Topchibashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan; ORCID: 0000-0002-8924-0645.

УДК 616.411-001-089:617.55

Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-78-84

# ПРИМЕНЕНИЕ МИНИ-ДОСТУПА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ СЕЛЕЗЕНКИ: ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ

**В.В. Масляков, Т.Ч. Аллахаров, С.А. Куликов, М.А. Шихмагомедов**

Саратовский медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия

## Резюме

**Актуальность.** Операции при травме селезенки направлены на достижение надежного гемостаза, но с учетом морфологического строения селезенки ушивание не приводит к достижению этой цели, поэтому в большинстве случаев операция заканчивается спленэктомией. Однако удаление селезенки приводит к постспленэктомическому гипоспленизму, что требует поиска альтернативы спленэктомии. **Цель исследования.** Оценить возможность использования мини-доступа в левом подреберье для проведения органосохраняющих операций (ОСО) на селезенке с использованием лазера. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов хирургического лечения при закрытой травме селезенки у 126 пациентов. Из общего количества пациентов органосохраняющие операции с применением лазерной техники выполнили в 59 (46,8%) наблюдениях, из них через мини-доступ у 36 (28,6%) больных, а при использовании верхней срединной лапаротомии в 23 (18,2%) случаях. Органосохраняющие операции проводили с использованием лазерной установки Medilas fibertom 5100 с длиной волны 1064 нм, фирмы «DORNIER». Во всех наблюдениях операцию заканчивали дренированием брюшной полости. **Результаты.** Установлено, что для определения доступа при травме селезенки и выполнения органосохраняющей операции (ОСО) наиболее оптимальным способом является выполнение лапароскопии, позволяющей оценить не только объем внутрибрюшной кровопотери, но и характер повреждения селезенки, наличие или отсутствие повреждения других органов брюшной полости. Применение мини-доступа при закрытой травме селезенки имеет как преимущества, так и недостатки. К преимуществам можно отнести техническое удобство выполнения оперативного лечения селезенки, а также через данный доступ можно выполнить ОСО с использованием лазерной техники. Однако осуществление выполнения ОСО с применением лазерной техники при закрытых травмах селезенки возможно только в случаях, когда гемодинамика пациента стабильна, имеет место изолированное повреждение органа, и выполнение ОСО является технически возможным, исходя из характера повреждения органа при отсутствии повреждения сосудов ворот селезенки. Существенным недостатком мини-доступа является отсутствие возможности для выполнения тщательной ревизии органов брюшной полости, что в условиях ургентной хирургии является одним из необходимых условий. **Заключение.** Применение мини-доступа для хирургического лечения закрытой травмы селезенки с использованием высокоэнергетического лазера возможно только при изолированных повреждениях селезенки.

**Ключевые слова:** травма селезенки, органосохраняющие операции, операционный доступ, высокоэнергетические лазеры.

**Для цитирования:** Масляков В.В., Аллахаров Т.Ч., Куликов С.А., Шихмагомедов М.А. Применение мини-доступа для проведения органосохраняющих операций с использованием лазерного излучения при закрытой травме селезенки: преимущества и недостатки // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2-3. – С. 78–84.

**Контакты:** Масляков В.В., e-mail: maslyakov@inbox.ru

## MINIMAL ACCESS SURGERY FOR ORGAN-SPARING INTERVENTIONS WITH LASER LIGHT IN CLOSED SPLEEN INJURY: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES

**Maslyakov V.V., Allahjarov T.Ch., Kulikov S.A., Shihmagomedov M.A.**

Saratov Medical University «Reaviz», Saratov, Russian Federation

## Abstract

**Actuality.** Surgical interventions in case of spleen injury are aimed to achieve a reliable hemostasis, but due to the morphological structure of the spleen suturing does not lead to this goal; therefore, in most cases, surgeries end with splenectomy. However, removal of the spleen causes postsplenectomic hyposplenism, and it urges to search for other modalities alternative to splenectomy. **Purpose.** To assess the effectiveness of interventions with minimal access in the left hypochondrium for organ-sparing surgery (OSS) on the spleen with laser light application. **Material and methods.** Outcomes of surgical treatment in 126 patients with closed spleen injury were analyzed. Of the total number of patients, organ-preserving surgeries with laser light were performed in 59 (46.8%) cases; among them 36 (28.6%) patients were operated on with minimal access surgery, and in case of upper midline laparotomy – in 23 (18.2%) cases. Medilas fibertom 5100 laser device (DORNIER Ltd) with wavelength 1064 nm was used for the discussed organ-sparing surgeries. In all cases, surgeries were ended with drainage of the abdominal cavity. **Results.** As it has been found out, the most optimal technique for OSS in spleen injury is laparoscopy which allows not only to evaluate the volume of intra-abdominal blood loss, but also to define the nature of spleen injury and presence or absence of damage to other abdominal organs. The minimal approach for closed spleen injury has both advantages and disadvantages. The advantages are technical convenience in performing surgery on the spleen and possibility to apply laser technology for OSS. However, OSS with laser light on the spleen with closed

injury is recommended if patient's hemodynamics is stable, organ injury is isolated, OSS is technically possible and there is no any damage to vessels of the spleen hilus. A significant disadvantage of minimal access surgeries is inability to perform a thorough revision of abdominal organs what is compulsory in urgent cases. *Conclusion.* Minimal access surgery with high-level laser energy in closed spleen injury is possible only if spleen injury is isolated.

**Key words:** *spleen injury, organ-sparing surgery, surgical approach, high-level lasers.*

**For citation:** Maslyakov V.V., Allakhyarov T.H., Kulikov S.A., Shihmagomedov M.A. Minimal access surgery for organ-sparing interventions with laser light in closed spleen injury: Advantages and disadvantages. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (2–3): 78–84. [In Russ.]

**Contacts:** Maslyakov V.V., e-mail: maslyakov@inbox.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Повреждения паренхиматозных органов, к которым относится селезенка, занимают одно из ведущих мест в абдоминальной хирургии [1–3]. Согласно данным литературы, повреждения селезенки встречаются в 22,3–30% случаев при всех травмах живота [1, 4, 5]. Основными мероприятиями, направленными на спасение больного при повреждении селезенки, являются: проведение экстренного гемостаза, коррекция повреждения внутренних органов живота и ликвидация шока [6, 7]. В настоящее время большинство оперирующих хирургов отдают предпочтение спленэктомии, что объясняется тем, что данная операция является несложной в техническом отношении и достаточно надежной в достижении гемостаза. Вместе с тем доказано, что селезенке принадлежит ряд важных функций и ее удаление приводит к развитию тяжелых последствий, получивших название постспленэктомический гипоспленизм [8, 9]. Для предупреждения развития этого осложнения были разработаны и предложены различные методы, направленные на сохранение селезенки – органосохраняющие операции (ОСО) [10–14]. Необходимо отметить, что большинство вопросов, связанных с хирургической тактикой при травме селезенки, в настоящее время являются решенными, одним из которых является выбор хирургического доступа при закрытой травме живота с травмой селезенки: срединная лапаротомия или мини-доступ [15].

**Цель** исследования – оценить возможность использования мини-доступа в левом подреберье для проведения органосохраняющих операций на селезенке с использованием лазера.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели был проведен анализ результатов хирургического лечения при закрытой травме селезенки у 126 пациентов, находящихся на лечении в отделении неотложной хирургии больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Энгельса и клинической больницы № 6 г. Саратова в период с 2000-го по 2018 г. Средний возраст составил  $47 \pm 6$  лет. Преобладали пациенты мужского пола – 112 (88,9%) пациентов, пациенты женского пола составили всего 14 (11,1%) человек.

В исследование были включены пациенты с закрытыми травмами живота, сопровождающимися разрывом селезенки и внутрибрюшной кровопотерей легкой

или средней степени. Исключали пациентов с сочетанными или множественными повреждениями, а также пациентов с тяжелой внутрибрюшной кровопотерей.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от хирургического доступа: основная группа – 40 (31,7%) пациентов, которым при травме селезенки был выполнен мини-доступ в левом подреберье; группа сравнения – 86 (68,2%) пациентов, которым в качестве доступа при повреждениях селезенки была использована верхняя срединная лапаротомия.

Согласно требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) к проведению исследований, все пациенты давали письменное согласие для участия в исследовании. Выполнение исследования было согласовано и получило одобрение комиссии, занимающейся вопросами биоэтики медицинского университета «Реавиз».

Мини-доступ выполняли из разреза слева под реберной дугой длиной 4–7 см во всех наблюдениях; как при широком доступе, так и из мини-доступа операцию заканчивали дренированием брюшной полости.

Для классификации повреждений селезенки использовали общепринятую классификацию повреждений (Organ Injury Scaling), The American Association for the Surgery of Trauma (AAST).

Время доставки пациентов в лечебное учреждение составило  $37 \pm 7$  мин от момента получения травмы. В состоянии различной степени шока были доставлены 28 (22,2%) пациентов.

Для подтверждения диагноза внутрибрюшного кровотечения, обусловленного разрывом селезенки, применяли инвазивные и неинвазивные методы. Из неинвазивных методов исследования нами использовалась УЗ-диагностика с помощью аппарата Sigma iris 210 фирмы «KONTRON» (Франция) конвексным датчиком в режиме реального времени с черно-белым изображением, в положении обследуемого на спине и правом боку; из инвазивных – выполнение лапароскопии.

В том случае, если у пациента в момент поступления в стационар имелись признаки нестабильной гемодинамики, обусловленные шоком, а также имелись сочетанные или множественные повреждения, операционным доступом служила срединная лапаротомия. Показаниями для выполнения мини-доступа являлись: наличие изолированных повреждений

селезенки, стабильная гемодинамика, легкая или средняя внутрибрюшная кровопотеря.

На выбор способа операции (спленэктомия или ОСО с использованием лазерной техники) влияли характер повреждения, общее состояние больного, наличие технической возможности и опыта работы хирурга с травмированной селезенкой. Все операции выполняли под эндотрахеальным наркозом с искусственной вентиляцией легких.

Выбор вида операции при повреждении селезенки на диафрагмальной поверхности решался в каждом случае индивидуально. Выбор оптимального вида операции наиболее затруднительным оказывался при двухфазных разрывах селезенки с отслойкой капсулы, а также при глубоких разрывах и разможжениях сегмента органа. Чаще всего гемостаз лазеркоагуляцией достигали у пациентов с разрывом капсулы и повреждениями, расположенными в области полюсов. Лазеркоагуляция при этом не вызывала технических затруднений, и отказ от сохранения органа в подобных ситуациях считался неоправданным. Также легко поддавались лазеркоагуляции и раны, возникновение которых при травме во многом зависело от периспленита. В то же время спленэктомия при подобных повреждениях органа сопровождалась увеличением продолжительности операции и значительной интраоперационной кровопотерей. Лазерную обработку ран селезенки проводили в строгой последовательности, начиная из глубины раны, чтобы не снимать тромбов с уже коагулированных тканей при осушивании операционного поля.

Во всех наблюдениях для выполнения ОСО использовали лазерные аппараты Medilas fibertom 5100 с длиной волны 1064 нм фирмы «DORNIER», мощность излучения составляла 98 Вт, режим излучения – импульсный. Воздействие лазера на ткань осуществлялось бесконтактным путем.

Накопленный нами клинический опыт показывает, что лазеркоагуляцию наиболее удобно проводить в условиях «сухого» операционного поля. Для этой цели при небольших, но глубоких ранах, относительное обескровливание обеспечивали за счет компрессии тканей по ходу раны. При глубоких разрывах для обескровливания операционного поля на период лазеркоагуляции ран накладывали сосудистый зажим на всю ножку селезенки. При хорошем обескровливании во время лазеркоагуляции рана покрывалась рыхлой корочкой коричнево-серого цвета, а в случаях подкравливания – серо-черного цвета за счет обугливания крови. После окончания манипуляции селезенку укладывали в левое поддиафрагмальное пространство. В случае невозможности выведения органа в рану, например, при глубоком ее анатомическом расположении, опасности увеличения разрыва при локализации последнего в области ворот, вышеописанные манипуляции осуществляли путем подведения манипулятора лазера к селезенке, что

несколько затрудняло техническую сторону лазеркоагуляции, однако не препятствовало достижению гемостаза.

Спленэктомию проводили по общепринятой методике с перевязкой сосудистой ножки ее. Абсолютными показаниями для спленэктомии были следующие: отрыв селезенки от сосудистой ножки, полное разможжение органа, разрыв патологически увеличенной селезенки. Кроме того, отказом от проведения ОСО служило тяжелое состояние пациентов, обусловленное сопутствующими повреждениями и шоком. Проведение ОСО в таких ситуациях, естественно, удлиняет время операции. В подобных случаях вмешательство, безусловно, заканчивали спленэктомией даже при технической возможности лазеркоагуляции ран селезенки.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Обработка включала расчет медиан и верхних, и нижних квартилей, а также определение достоверности различий ( $p$ ) с использованием критерия Манна–Уитни для независимых групп и критерия Уилкоксона – для зависимых. Для этой цели применяли персональный компьютер с пакетом прикладных программ Statistica 6.0 и Excel (Microsoft, 2003).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 126 пациентов неинвазивные методы исследования (УЗИ) были применены в 45 (35,7%) случаях, в остальных – 81 (64,3%) наблюдении выполняли лапароскопию.

Полученные в ходе диагностических исследований сведения о характере повреждения селезенки представлены в табл. 1.

Как показано в табл. 1, у большинства пациентов с травмами селезенки в момент поступления были выявлены повреждения 3-й и 4-й степени, что повлияло на выбор операции и операционный доступ. Это обусловлено тем, что при данных повреждениях нередко отмечается повреждение сегментарных сосудов или сосудов ворот селезенки при глубоких разрывах, что затрудняет выполнение ОСО и не всегда приводит к достижению надежного гемостаза.

Вторым немаловажным фактором, который определял характер доступа и выполнение ОСО при травме селезенки, было состояние гемодинамики пациента. Так, при нестабильной гемодинамике, которая в большинстве наблюдений является признаком шока, выполнение ОСО приводит к увеличению времени выполнения операции, а также затрудняет выполнение более тщательной ревизии органов брюшной полости. Исходя из этого, мини-доступ и ОСО не проводили, если в момент поступления у пациента были признаки шока.

При проведении анализа течения ближайшего послеоперационного периода были выявлены преимущества и недостатки мини-доступа по сравнению с широким доступом (лапаротомией). К преимуществам

Таблица 1

## Количественное распределение пациентов по характеру повреждений селезенки по классификации AAST

Table 1

## Quantitative distribution of patients by the nature of spleen injury according to AAST classification

Характер повреждения Nature of damage	Количество пациентов Number of patients	
	Абс. число Absolute number	%
1-я степень: субкапсулярная гематома <10% поверхности или повреждение <1 см в глубину Grade 1: subcapsular hematoma <10% of the surface or damage <1 cm deep	16	12,7
2-я степень: субкапсулярная гематома 10–50% поверхности, повреждение 1–3 см в глубину без повреждения трабекулярных сосудов Grade 2: subcapsular hematoma 10–50% of the surface, damage 1–3 cm deep without injury to trabecular vessels	15	11,9
3-я степень: субкапсулярная гематома >50% поверхности, повреждение >5 см в глубину Grade 3: subcapsular hematoma >50% of the surface, damage >5 cm deep	46	36,5
4-я степень: повреждение, вовлекающее сегментарные или магистральные сосуды с обширной деваскуляризацией >25% Grade 4: damage involving segmental or major vessels with extensive devascularization >25%	37	29,4
5-я степень: размозжение органа, повреждение сосудов ворот селезенки с полной деваскуляризацией органа 5 degree: organ crushing, damage of vessels at the spleen gate with complete revascularization of the organ	12	9,5
Всего Total	126	100

мини-доступа можно отнести отсутствие большого разреза на передней брюшной стенке, что приводило к отсутствию выраженного болевого синдрома и позволяло скорее активизировать больного: активация пациентов после операции из мини-доступа была осуществлена в сроки  $5 \pm 3$  ч, тогда как в группе пациентов после лапаротомии эти сроки увеличивались до  $23 \pm 4$  ч ( $p < 0,05$ ).

Немаловажным достоинством мини-доступа является техническое удобство выполнения оперативного лечения селезенки. Это связано с тем, что разрез выполняется в анатомической проекции селезенки на переднюю брюшную стенку. Такой разрез может быть выполнен для проведения любой операции на селезенке: спленэктомии, органосохраняющей операции, спленэктомии с аутолиентрансплантацией. Однако использование мини-доступа затрудняет выполнение санации брюшной полости от крови, что может привести к присоединению инфекции и развитию как ранней, так и поздней спаечной кишечной непроходимости. Поэтому показанием для выполнения операции через мини-доступ в наших наблюдениях служило наличие малой и/или средней внутрибрюшной кровопотери. К недостаткам мини-доступа также следует отнести отсутствие возможности для выполнения тщательной ревизии органов брюшной полости, которая в условиях ургентной хирургии является одним из необходимых условий. В связи с этим мини-доступ был применен нами только при изолированных повреждениях селезенки.

Основным фактором, который влиял на выбор операции, был характер повреждения органа. Вместе

с тем наш опыт позволяет отметить, что применение широкого доступа является более удобным для выполнения ОСО.

Анализ выполненных операций показал, что пациентов, которым ОСО выполнены из мини-доступа, насчитывалось 36 (28,6%), а лапаротомия произведена 23 (18,2%) больным ( $p < 0,05$ ). Соответственно, спленэктомия была выполнена в группе пациентов из мини-доступа в 4 (3,2%) наблюдениях, а в группе пациентов с лапаротомией – в 63 (50%) случаях.

Выполнение большего количества ОСО в группе пациентов из мини-доступа объясняется более тщательным отбором в этой группе, т. к. данный доступ выполнялся только в тех случаях, когда гемодинамика пациента была стабильна, отмечалось изолированное повреждение органа, и выполнение ОСО было технически возможным, исходя из характера повреждения. Таким образом, всего ОСО были выполнены в 59 (46,8%) наблюдениях, а спленэктомия – в 67 (53,2%).

Анализ течения ближайшего послеоперационного периода показал, что из 59 пациентов, которым были выполнены ОСО по поводу закрытой травмы селезенки, было зарегистрировано развитие 22 (17,4%) осложнений. Характер и количество осложнений в зависимости от доступа представлены в табл. 2 (все проценты даны от общего количества пациентов).

Как представлено в табл. 2, у пациентов, ОСО которым была выполнена из широкого доступа, осложнения развились в 14 (11,1%) наблюдениях. При этом в группе пациентов, оперированных из мини-доступа, количество осложнений было статистически достоверно ниже – 8 (6,3%). Столь существенную разницу

Таблица 2

**Характер и количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов после органосохраняющих операций при закрытых травмах селезенки в зависимости от характера доступа**

Table 2

**Type and number of complications in the immediate postoperative period in patients after organ-sparing surgeries in patients with closed spleen injury depending on the type of surgical access**

Осложнения Complications	Количество осложнений в группах в зависимости от доступа Number of complications in groups depending on access					
	Лапаротомия Laparotomy (n = 23)		Мини-доступ Mini access (n = 36)		Всего Total (n = 59)	
	Абс. число Abs. number	%	Абс. число Abs. number	%	Абс. число Abs. number	%
Пневмония Pneumonia	2	1,6	–	–	2	1,6
Нагноение послеоперационной раны Surgical wound suppuration	4	3,2*	1	0,8	5	3,9
Ранняя спаечная кишечная непроходимость Early adhesive intestinal obstruction	2	1,6	2	1,6	4	3,2
Инфильтрат брюшной полости Infiltrate in abdominal cavity	2	1,6	2	1,6	4	3,2
Кровотечение из ложа селезенки Bleeding from spleen bed	1	0,8	2	1,6*	3	2,4
Всего Total	14	11,1*	8	6,3	22	17,5

Примечание. \* – статистическая достоверность ( $p < 0,05$ ).

Note. \* – statistical confidence ( $p < 0,05$ ).

в количестве осложнений можно объяснить в первую очередь тем, что пациенты, которым оперативным доступом был мини-доступ, проходили тщательный клинический отбор: в этой группе были больные с минимальным объемом внутрибрюшной кровопотери, а также отсутствовали пациенты с сочетанными и множественными повреждениями, так как именно эти факторы способствуют развитию осложнений и летального исхода.

Из осложнений, зарегистрированных в группе пациентов, операцию которым выполняли из мини-доступа, были: ранняя спаечная кишечная непроходимость – 1 (0,8%) наблюдение, развитие кровотечения из ложа селезенки в раннем послеоперационном периоде – 2 (1,6%) наблюдения, которые потребовали выполнения релапаротомии. Считаем необходимым отметить тот факт, что развитие этого осложнения было статистически достоверно выше в данной группе по сравнению с группой, где доступом была лапаротомия. При этом во всех наблюдениях данное осложнение развилось после выполнения спленэктомии, что свидетельствовало о выполнении ненадежного гемостаза лазерной техникой и необходимости дальнейшей отработки данной манипуляции. Кроме этого, в группе, где операцию выполняли из мини-доступа, в 2 (1,6%) наблюдениях было отмечено развитие инфильтрата брюшной полости, которые удалось вылечить применением антибактериальной терапии.

В ближайшем послеоперационном периоде умерло 3 (2,4%) пациента с закрытой травмой живота, которым была выполнена спленэктомия из широкого доступа. Причиной смерти стал шок. Летальных случаев среди пациентов, которым была выполнена ОСО, летальных случаев отмечено не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для определения доступа при травме селезенки и выполнения ОСО наиболее оптимальным способом является выполнение лапароскопии. Применение данного метода позволяет оценить не только объем внутрибрюшной кровопотери, но и характер повреждения селезенки, наличие или отсутствие повреждения других органов брюшной полости.

Применение мини-доступа при закрытой травме селезенки имеет как преимущества, так и недостатки. К преимуществам можно отнести техническое удобство выполнения оперативного лечения селезенки, возможность выполнять органосохраняющие операции на селезенке с использованием лазерной техники. Однако осуществление выполнения ОСО с применением лазерной техники при закрытых травмах селезенки возможно только в случаях, когда гемодинамика пациента стабильна, имеет место изолированное повреждение органа, и выполнение ОСО является технически возможным, при отсутствии глубоких разрывов паренхимы селезенки. Недостатком мини-доступа

является отсутствие возможности для выполнения тщательной ревизии органов брюшной полости, которая в условиях ургентной хирургии является одним из необходимых условий. В связи с этим мини-доступ был применен нами только при изолированных повреждениях селезенки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Киричук В.Ф., Масляков В.В., Барсуков В.Г. Изменения реологических свойств крови после спленэктомии в ближайшем послеоперационном периоде // *Анналы хирургии*. – 2007. – № 1. – С. 36–38.
2. Масляков В.В., Аллахаров Т.Ч., Куликов С.А., Шихмагомедов М.А. К вопросу о выборе хирургического доступа при закрытой травме селезенки // В сб.: VII съезд хирургов Сибири Сборник научно-практических работ. – Красноярск, 2019. – С. 354–359.
3. Alkozai E.M., Lisman T., Porte R.J. Bleeding in liver surgery: prevention and treatment. *Clin. Liver Dis.* 2009; 13 (1): 145–154.
4. Moore E.E., Cogbill T.H., Jurkovich G.J. et al. Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision). *J Trauma.* 1995; 38 (3): 323–324.
5. Zhan X.L., Ji Y., Wang Y.D. Laparoscopic splenectomy for hyper-splenism secondary to liver cirrhosis and portal hypertension. *World J. Gastroenterology.* 2014; 20 (19): 794–800.
6. Чарышкин А.Л., Демин В.П., Гафуллоев М.Р. Хирургическое лечение больных с травматическими повреждениями селезенки // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – № 3. – С. 66–72.
7. Mufti T.S., Akbar I., Ahmed S. Experience with splenic trauma in Ayub Teaching Hospital, Abbottabad. *J. Ayub. Medd. Coll. Abbottabad.* 2007; 19 (3): 3–5.
8. Масляков В.В., Авраменко А.В. Диагностическая ценность основных клинических симптомов при закрытых травмах селезенки // *Политравма*. – 2013. – № 2. – С. 52–56.
9. Рагимов Г.С. Выбор способа гемостаза при повреждениях печени и селезенки // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2009. – № 3. – С. 50–54.
10. Александров В.В., Маскин С.С., Иголкина Л.А., Ермолаева Н.К. Перспективы использования локального криогемостаза при травмах печени и селезенки // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2013. – № 7. – С. 45–51
11. Бастрыгин А.В., Жила Н.Г., Катков А.Н. Органосохраняющие методы лечения травматических разрывов селезенки // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2010. – № 1. – С. 115–118
12. Семичев Е.В., Байков А.Н., Бушланов П.С., Дамбаев Г.Ц. Сравнительный анализ методов гемостаза при операциях на селезенке // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 91–99
13. Karakaya K., Ucan H.B., Tascilar O. Evaluation of a new hemostatic agent Ankaferd Blood Stopper in experimental liver laceration. *J. Invest. Surg.* 2009; 22 (3): 201–206.
14. Notash A.Y., Amoli H.A., Nikandish A. et al. Nonoperative management in blunt splenic trauma. *Emerg. Med. J.* 2008; 25 (4): 210–212.
15. Морозов Д.А., Ключев С.А. Постспленэктомический гипоспленизм // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2015. – Т. 70. – № 4. – С. 413–418

## REFERENCES

1. Kirichuk V.F., Masljakov V.V., Barsukov V.G. Changes in rheological properties of blood after splenectomy in the near post-operative period. *Annaly khirurgii.* 2007; 1: 36–38. [In Russ.]
2. Masljakov V.V., Allahjarov T.Ch., Kulikov S.A., Shihmagomedov M.A. To the question of choice of surgical access in case of closed spleen injury. In *Proceedings: VII Congress of Surgeons of Siberia.* Krasnoyarsk, 2019: 354–359. [In Russ.]
3. Alkozai E.M., Lisman T., Porte R.J. Bleeding in liver surgery: prevention and treatment. *Clin. Liver Dis.* 2009; 13 (1): 145–154.
4. Moore E.E., Cogbill T.H., Jurkovich G.J. et al. Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision). *J Trauma.* 1995; 38 (3): 323–324.
5. Zhan X.L., Ji Y., Wang Y.D. Laparoscopic splenectomy for hyper-splenism secondary to liver cirrhosis and portal hypertension. *World J. Gastroenterology.* 2014; 20 (19): 794–800.
6. Charyshkin A.L., Demin V.P., Gafullov M.R. Surgical treatment of patients with traumatic spleen injuries. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal.* 2015; 3: 66–72. [In Russ.]
7. Mufti T.S., Akbar I., Ahmed S. Experience with splenic trauma in Ayub Teaching Hospital, Abbottabad. *J. Ayub. Medd. Coll. Abbottabad.* 2007; 19 (3): 3–5.
8. Masljakov V.V., Avramenko A.V. Diagnostic value of major clinical symptoms in closed spleen injuries. *Polytravma.* 2013; 2: 52–56. [In Russ.]
9. Ragimov G.S. Selection of hemostasis method in case of liver and spleen damage. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2009; 3: 50–54. [In Russ.]
10. Aleksandrov V.V., Maskin S.S., Igolkina L.A., Ermolaeva N.K. Perspectives for local cryohemostasis in liver and spleen injuries. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2013; 7: 45–51. [In Russ.]
11. Bastrygin A.V., Zhila N.G., Katkov A.N. Organ-preserving treatments for traumatic spleen ruptures. *Dalnevostochny meditsinskiy zhurnal.* 2010; 1: 115–118. [In Russ.]
12. Semichev E.V., Bajkov A.N., Bushlanov P.S., Dambaev G.C. Comparative analysis of hemostatic techniques in spleen surgery. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* 2015; 14 (2): 91–99. [In Russ.]
13. Karakaya K., Ucan H.B., Tascilar O. Evaluation of a new hemostatic agent Ankaferd Blood Stopper in experimental liver laceration. *J. Invest. Surg.* 2009; 22 (3): 201–206.
14. Notash A.Y., Amoli H.A., Nikandish A. et al. Nonoperative management in blunt splenic trauma. *Emerg. Med. J.* 2008; 25 (4): 210–212.
15. Morozov D.A., Kljuev S.A. Postpenectomic hyposplenism. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2015; 70 (4): 413–418. [In Russ.]

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles**

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

**Сведения об авторах**

**Масляков Владимир Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе Саратовского медицинского университета «Реавиз», Саратов, Россия; ORSID: 0000-0002-0052-9401.

**Аллахяров Тенгиз Чингизович** – аспирант кафедры хирургических болезней Саратовского медицинского университета «Реавиз», Саратов, Россия; ORSID: 0000-0002-2749-6902.

**Куликов Сергей Александрович** – аспирант кафедры хирургических болезней Саратовского медицинского университета «Реавиз», Саратов, Россия; ORSID: 0000-0001-8264-6689.

**Шихмагомедов Мурат Альбертович** – аспирант кафедры хирургических болезней Саратовского медицинского университета «Реавиз», Саратов, Россия; ORSID: 0000-0002-2461-1549.

**Information about authors**

**Masljakov Vladimir** – MD, professor, doctor of medical sciences, vice-rector in Saratov Medical University «Reaviz», Saratov, Russia; ORSID: 0000-0002-0052-9401.

**Allahjarov Tengiz** – MD, postgraduate student in department of surgical diseases, Saratov Medical University «Reaviz», Saratov, Russia; ORSID: 0000-0002-2749-6902.

**Kulikov Sergey** – MD, post-graduate student in department of surgical diseases, Saratov Medical University «Reaviz», Saratov, Russia; ORSID: 0000-0001-8264-6689.

**Shihmagomedov Murat** – MD, post-graduate student in department of surgical diseases, Saratov Medical University «Reaviz», Saratov, Russia; ORSID: 0000-0002-2461-1549.

УДК 616.411-001-089:617.55

Doi: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-85-89

## КОНТРОЛЬ БОЛИ И ГИПЕРУРИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ТОФУСНОЙ ПОДАГРОЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА СУСТАВАХ

Chen Jianchun, Zhong Xiaofeng, Guo Yichuan, Zheng Wuyan, Oshmianska Nataliia

Chengdu Rheumatism Hospital, 121 West 2nd Ring Road, Funan Street, Qingyang District, Chengdu city, Sichuan Province, China

### Резюме

Первичная задача при лечении тофусной (узелковой) подагры – это ее лечение медикаментозными средствами. К хирургическому вмешательству прибегают дополнительно, если нужно провести косметическую корректировку деформации в суставе или убрать его инвалидизирующую дисфункцию. Однако при этом вмешательстве возникают такие осложнения, как гиперурикемия и рецидив подагрического артрита, хорошо задокументированные в литературе. *Цель:* оценить эффективность низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) на снижение уровня соли мочевой кислоты (уратов) у пациентов с тофусной подагрой, которые перенесли хирургическое вмешательство на суставах в ревматологической больнице Чэнду (Китай), и сравнить их с показателями пациентов, которые лечились только консервативно. *Материалы и методы.* Эффективность НИЛТ как уратснижающей терапии была исследована на 63 пациентах мужского пола с тофусной подагрой, которые лечились и были прооперированы в ревматологической больнице города Чэнду. Контрольную группу составили 63 пациента с подагрой, сопоставимых по возрасту и уровню мочевой кислоты до лечения, но которым проводили только консервативное лечение. *Результаты.* Пациентам делали одноэтапную или двухэтапную операцию. Наиболее частым местом поражения были суставы стопы: пальцы ног (49,41%), голеностопный сустав (39,68%) и коленный сустав (34,92%), имевшие ограниченную подвижность. Уровни С-реактивного белка (СРБ) до лечения были повышены почти у всех пациентов (медиана 3,74 (0,2–48,75) мг/л) независимо от других сопутствующих заболеваний. Уратснижающая терапия заметно снизила уровень СРБ до 2,44 (0–33,27) мг/л в исследуемой группе и до 1,3 (0,13–31,72) мг/л в контрольной группе. После операции и уратснижающей терапии у всех пациентов отмечалось функциональное улучшение и уменьшение боли. Снижение уровня уратов в сыворотке было зарегистрировано у 96,83% пациентов основной группы и у 93,65% пациентов контрольной группы. Не было существенной разницы в уровне мочевой кислоты сыворотки у пациентов, перенесших операцию на суставах, и у пациентов, леченых только консервативно. Самый низкий средний уровень мочевой кислоты в сыворотке был у тех больных, которые дополнительно к хирургическому лечению получали лазеротерапию ( $280,93 \pm 97,05$  мкмоль/л), но из-за широкого диапазона вариаций разница с другими группами не была статистически значимой. Добавление лазеротерапии в комплексное лечение также помогло уменьшить боль почти вдвое ( $0,56 \pm 0,56$  против  $1,04 \pm 0,91$ ), однако заметного противовоспалительного действия НИЛТ мы не зарегистрировали. Была установлена слабая прямая связь между уровнями мочевой кислоты и С-реактивного белка в сыворотке после лечения, но у пациентов, получавших лазерную терапию, СРБ повышался чаще, чем в контрольной группе. *Заключение:* Артроскопическая чистка сустава и другие хирургические методы лечения, как правило, никак не влияют на системную гиперурикемию и не могут рассматриваться как замена уратснижающей терапии. Однако наш опыт подтверждает, что своевременно проведенная операция способствует функциональному улучшению и уменьшению боли у больных подагрой. Низкоинтенсивная лазерная терапия не влияет на гиперурикемию и не гарантирует длительного противовоспалительного эффекта, но помогает дополнительно снять боль в суставах и таким образом улучшить лечебный эффект и качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** подагра, гиперурикемия, низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ), артроскопическая чистка сустава.

**Для цитирования:** Chen Jianchun, Zhou Pan, Tan Wei, Zheng Wuyan, Oshmianska Nataliia. Контроль боли и гиперурикемии у больных с тофусной подагрой после операции на суставах // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2–3. – С. 85–89.

**Контакты:** Oshmianska Nataliia, e-mail: 1283182076@qq.com

## CONTROLLING PAIN AND HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH TOPHACEOUS GOUT AFTER JOINTS SURGERY

Chen Jianchun, Zhong Xiaofeng, Guo Yichuan, Zheng Wuyan, Oshmianska Nataliia

Chengdu Rheumatism Hospital, 121 West 2nd Ring Road, Funan Street, Qingyang District, Chengdu city, Sichuan Province, China

### Abstract

The primary treatment of tophaceous gout is to control the disease by pharmacological therapy. Additional surgical intervention is used to correct cosmetic deformation in joints or disabling functional disorder; however, one of its reported complications is hyperuricemia and recurrent attacks of pain. *Objectives:* to assess the effectiveness of Low Intensity Laser therapy as addition to urate lowering treatment in patients with tophaceous gout, who underwent joints surgery in the Chengdu Rheumatism Hospital, in comparison to those patients who received only non-surgical treatment. *Subjects and methods.* The effectiveness of Low Intensity Laser therapy (LILT) and urate lowering treatment in patients with tophaceous gout was investigated in 63 male patients of Chengdu Rheumatism hospital with tophaceous gout who underwent joints surgery. Control group was formed of 63 gout patients comparable in age and pre-treatment uric acid, who received non-surgical treatment.

*Results.* Patients underwent surgery in one or two sessions, the most common lesion site being foot joints: toes (49.41%), ankle (39.68%) and knee (34.92%), with restricted mobility in the mentioned joints. Levels of CRP before the treatment were elevated in almost all patients (median 3.74 (0.2, 48.75) mg/L), regardless of the other comorbidities. Urate lowering therapy notably reduced the levels of CRP to 2.44 (0, 33.27) mg/L in study group and to 1.3 (0.13, 31.72) mg/L in controls. After surgery and following urate lowering therapy all patients noted functional improvement and reduction of pain. Decrease in serum urate levels were reported in 96.83% of patients in study group and in 93.65% of controls. There was no significant difference in serum UA between patients who underwent joint surgery and who didn't. Patients, who in addition to surgery received Low-Level Laser Therapy therapy, had a lowest mean serum UA after treatment ( $280.93 \pm 97.05$  μmol/L), but due to wide range of variation, difference to other groups wasn't statistically significant. Addition of laser therapy also helped to reduce the pain almost twice

( $0.56 \pm 0.56$  compared to  $1.04 \pm 0.91$ ). However, we haven't registered notable anti-inflammatory influence of LILT. There was a weak direct link established between levels of serum UA and CRP after treatment, but in patients receiving laser therapy, CRP was elevated more often, compared to those who weren't prescribed with LILT or controls. *Conclusion.* Arthroscopic shaving and other surgical approaches focused on joints often doesn't affect system hyperuricemia in any way and can't be viewed as a substitute to urate lowering therapy. However, our experience confirms that timely performed surgery contribute to functional improvement and reduction of pain in gout patients. Low Intensity Laser therapy doesn't affect hyperuricemia or guarantee long-term systemic anti-inflammatory effect, but help to additionally relieve pain in joints and thus enhance treatment effect and quality of patients' life.

**Key words:** *gout, hyperuricemia, LILT, arthroscopic shaving.*

**For citation:** Chen Jianchun, Zhong Xiaofeng, Guo Yichuan, Zheng Wuyan, Oshmianska Nataliia. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (2–3): 85–89. [In Russ.]

**Contacts:** Chen Jianchun, e-mail: [cjc18030541834@163.com](mailto:cjc18030541834@163.com)

## INTRODUCTION

The presence of tophi was reported in approximately 12–35% of gout patients and has been associated with significant morbidity including poor quality of life and increased healthcare resource use [1]. Depending on their anatomic location, tophi have the potential to cause irreversible joint damage with bony destruction. Tophi can also entrap nerves causing compressive neuropathy, such as carpal tunnel syndrome or radiculopathy [2, 3].

Urate lowering therapy is a beneficial treatment for the majority of patients suffering from tophaceous gout, however up to an estimated 100 000 per one million cases of gout are not adequately managed with current therapies and need other options of treatment [4]. It includes cases of functional impairment with inability to perform daily work due to restricted range of motions and massive joint transformation leading to inability wear shoes or clothes. Those cases, even responsive to urate lowering therapy, might demand expeditious time-optimal solutions [5].

Publications on gout surgery are still mostly limited to isolated case reports and case series [4], with most common surgical techniques described being arthroscopic shaver and open tophectomy. The reported outcomes are generally positive, but the most common adverse outcomes include delayed wound healing [5], hyperuricemia and recurrent attack of gouty arthritis [6, 7].

Low Intensity Laser Therapy (LILT) is a new technique used for the treatment of gout. The proper application of this therapy is reported to significantly reduce the pain and swelling in joints of gout patients [8]. Additional usage of LILT is a promising aid for recovery period after joint surgery in patients with tophaceous gout.

## MATERIALS AND METHODS

Medical records of 126 male patients with gout were included in the study, of them 63 patients with tophaceous gout who underwent joints surgery and control group, formed of 63 gout patients comparable in age and pre-treatment uric acid, who received non-surgical treatment. All patients were admitted to Chengdu Rheumatism Hospital in 2019–2020 and satisfied the preliminary criteria of gout. The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of Chengdu Rheumatism Hospital. All participants provided written informed consents.

Data collection. In all patients anthropometrical parameters were measured, including waist circumference, body height and weight, body mass index (BMI). In addition, blood pressure at systolic and diastolic phases, blood levels of triglycerides, fasting serum glucose, and creatinine were measured. Serum UA was measured on the first day and after the end of treatment by standard ELISA method. Presence of fatty liver was assessed by B-ultrasonography, in some cases with additional MRI or liver biopsy. The diagnosis of renal dysfunction was based on serum creatinine and glomerular filtration rate; kidney stones was detected by X-ray and B-ultrasonography.

LILT. Joints were exposed to laser light source L.H.H. Medicallaser (fig. 1), whose characteristics are as follows: wavelength centered at  $\lambda = 810$  nm (peak 1600 mw), pulse width of  $\tau = 13$  ns, repetition frequency of  $fR = 210$  kHz. The exposure time was 20min, once a day, 7 days as a course of treatment. 810-nanometer light wave was adopted to reach the biological stimulation effect through the beam of semiconductor laser, in order to reduce or eliminate pain, improve local blood circulation, tissue repair, and quickly diminish inflammation, thus promoting wound healing.

Statistical analysis. Baseline characteristics of participants were evaluated by descriptive statistics and results were presented in the form of mean  $\pm$  standard deviation. Comparisons in the means of continuous variables with a normal distribution were performed by using Student's t-test. Comparisons in medians of continuous variables with a skewed distribution were performed by using a Wilcoxon rank-sum test. All reported probability values (P-values) were based on two-sided tests and P value  $<0.05$  was considered statistically significant. Statistical analysis was conducted using IBM SPSS statistics software (version 23, IBM Co., Armonk, NY, USA).

## RESULTS

Total of 126 patients with gout were included in this study. All patients were of male gender. Study patients who underwent surgery and those of control group were comparable by age (mean age was  $47.24 \pm 11.81$  years and  $47.57 \pm 14.49$  years respectively) and serum UA before treatment ( $503.35 \pm 124.35$   $\mu\text{mol/L}$  and  $505.48 \pm 129.29$   $\mu\text{mol/L}$  respectively). Almost half of all patients who underwent surgery had been diagnosed with fatty



Fig. 1. Laser light source L.H.H. Medicallaser used in the treatment of gout: general view (a), characteristics (b), work mode (c)

liver (42.86%), 28.57% with hyperlipidemia, and 12.69% had diabetes mellitus.

Routine laboratory tests were performed, including ESR and CRP, but the range of variation amongst the data was too wide. Levels of CRP before the treatment were elevated in almost all patients (median 3.74 (0.2, 48.75) mg/L), regardless of the other comorbidities. Urate lowering therapy notably reduced the levels of CRP to 2.44 (0, 33.27) mg/L in study group and to 1.3 (0.13, 31.72) mg/L in controls. Other general characteristics of study patients are described in table 1.

Patients underwent surgery in one or two sessions, the most common lesion site being foot joints: toes (49.41%), ankle (39.68%) and knee (34.92%), with restricted mobility in the mentioned joints. Among common complaints were inability to perform daily routines due to

enlarged joints (inability to wear shoes), joints' dysfunction and pain. Extracted mass size ranged from 1.0 to 7.0 cm in diameter. After surgery and following urate lowering therapy all patients noted functional improvement and reduction of pain. Decrease in serum urate levels were reported in 96.83% of patients in study group and in 93.65% of controls.

Technique of arthroscopic shaving was used to access smaller tophi and softer lesions. For the excision of large tophi, complex surgical approach was needed, combining open tophectomy and aspiration of tophaceous masses. In addition to urate lowering therapy, all patients were treated by the principles of Traditional Chinese Medicine (TCM). Half of the patients who underwent surgery (n = 35) also received additional LILT (fig. 2), and 3 patients – additional platelet rich plasma therapy.

Table 1

General characteristics of gout patients

Factor	Surgery patients (n = 63)	Controls (n = 63)
Age (M ± m), years	47.24 ± 11.81	47.57 ± 14.49
Serum UA before treatment (M ± m), μmol/L	503.35 ± 124.35	505.48 ± 129.29
CRP before treatment [median (min, max)], mg/L	3.74 (0.2, 48.75)	4.97 (0.19, 39.7)
CRP after treatment [median (min, max)], mg/L	2.44 (0, 33.27)	1.3 (0.13, 31.72)
Accompanying diseases and conditions		Prevalence rate, %
Hypertension	22.22	25.39
Diabetes mellitus	12.69	7.94
Fatty liver	42.86	33.33
Hyperlipidemia	28.57	25.39
Hepatic dysfunction	12.69	14.29
Renal dysfunction	9.52	22.22
Kidney stones	28.57	25.39

As a result, there was no significant difference in serum UA between patients who underwent joint surgery and who didn't (table 2). Patients, who in addition to surgery received laser therapy, had a lowest mean serum UA after treatment ( $280.93 \pm 97.05 \mu\text{mol/L}$ ), but due to wide range of variation, difference to other groups wasn't statistically significant ( $p > 0.05$ ).

Patients, who underwent surgery, more often had complains about pain both before surgery and after the ending of treatment. Therapeutic effect of LILT was noted by the managing physician: including reducing inflammation and relieving pain, improvement in local blood circulation and faster tissue repair. Addition of laser therapy helped to reduce the pain almost twice ( $0.56 \pm 0.56$  compared to  $1.04 \pm 0.91$ ).

However, we haven't registered notable anti-inflammatory influence of LILT. There was a weak direct link established between levels of serum UA and CRP after treatment, but in patients receiving laser therapy, CRP was elevated more often, compared to those who weren't prescribed with LILT or controls.

## DISCUSSION

The lack of controlled clinical studies justifies the need to determine when, or if, a specific patient should be referred to surgery for tophaceous gout. Published literature on the indications for the surgical treatment of gout is quite limited and mostly recommend that surgery be reserved for patients with severe, debilitating tophaceous gout, impending or current complications or for those who have failed maximal medical therapy [9]. In our hospital 2 most common indications for surgery were severe functional impairment of the joint (and following inability to perform daily work due to restricted range of motions) and massive joint transformation (inability to wear shoes/clothes).

All patients, who underwent surgery under this study, reported functional improvement and reduction of pain, and the risk of complications was very low. In addition to urate lowering therapy and Traditional Chinese medicine (local topical application), some of the patients ( $n=35$ ) were prescribed with LILT.

In an experimental arthritis models [10,11] LILT preserved the content of glycosaminoglycans, reduced the



**Fig. 2.** In-treatment photo of post-operative gout patient (big gout stone of the first metatarsophalangeal joint removed by open tophectomy with aspiration of tophaceous masses)

Table 2

### Treatment results in gout patients (Surgery VS controls)

		TCM (n = 25)	TCM + LILT (n = 35)	Controls (n = 63)
<b>Serum UA</b> (M ± m), $\mu\text{mol/L}$	Before treatment	497.88 ± 117.21	500.63 ± 133.9	497.7 ± 128.36
	After treatment	335.92 ± 64.41	280.93 ± 97.05	322.53 ± 89.83
<b>Pain in VAS score</b> (M ± m)	Before treatment	4.56 ± 1.01	4.34 ± 1.59	4.68 ± 1.29
	After treatment	1.04 ± 0.91	0.56 ± 0.56	0.65 ± 0.81
<b>CRP</b> [median (min, max)], mg/L	Before treatment	5.83 (0.35, 35.69)	3.47 (0.2, 48.75)	4.97 (0.19, 39.7)
	After treatment	0.61 (0, 2.27)	7.06 (0.99, 33.27)	1.3 (0.13, 31.72)

cellular changes and the inflammatory process. Induced reduction of joint swelling correlated with reduction in the inflammatory markers, including serum prostaglandin E2 [11]. Laser therapy has an anti-inflammatory effect in arthropathy induced in rats injected with urates, determined by fibrinogen levels and by histological involution [12].

Decomposition of uric acid crystals by ultra-short laser pulses was described in 2020 by Rodriguez-Silva et al [13]. As a result of photochemical interaction between light and UA crystals, variations in molecular structure were observed by author. In addition to decrease in their concentration within the joints or tissues, UA crystals were more soluble and more likely to be eliminated through the urine, therefore, providing at the same time analgesic and anti-inflammatory action in the affected area.

In our study, while LILT helped to reduce the pain in joints, no pronounced anti-inflammatory effects were noted. There was a weak direct link established between levels of serum UA and CRP after treatment, mostly explained by urate lowering therapy affecting both biomarkers [14], but in patients receiving laser therapy, CRP was elevated more often, compared to those who weren't prescribed with LILT or controls. It may be partly explained by the fact, that an increase in CRP due to the post-effects of surgery was doubled by accumulation of adenosine triphosphate and reactive oxygen species [11] due to applied laser therapy.

Despite that fact that laser therapy is often viewed in literature as a natural alternative to pharmaceutical treatment [8], we haven't observed significant decrease in serum UA in gout patients prescribed with LILT. Those patients had a lowest mean serum UA after treatment ( $280.93 \pm 97.05 \mu\text{mol/L}$ ), but due to wide range of variation, difference to other groups wasn't statistically significant ( $p > 0.05$ ).

## CONCLUSION

Arthroscopic shaving and other surgical approaches focused on joints often doesn't affect system hyperuricemia in any way and can't be viewed as a substitute to urate lowering therapy. However, our experience confirms that timely performed surgery contribute to functional improvement and reduction of pain in gout patients. Low Intensity Laser therapy doesn't affect hyperuricemia or guarantee long-term systemic anti-inflammatory effect, but help to additionally relieve pain in joints and thus enhance treatment effect and quality of patients' life.

## REFERENCES

1. *Khanna P.P., Nuki G., Bardin T. et al.* Tophi and frequent gout flares are associated with impairments to quality of life, productivity, and increased healthcare resource use: Results from a cross-sectional survey. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2012; 10 (1): 117. doi:10.1186/1477-7525-10-117.
2. *McQueen F.M., Chhana A., Dalbeth N.* Mechanisms of joint damage in gout: evidence from cellular and imaging studies. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012; 8 (3):173–81.
3. *Ragab G., Elshahaly M., Bardin T.* Gout: An old disease in new perspective – A review. *J. Adv. Res.* 2017; 8: 495–511.
4. *Kasper I.R., Juriga M.D., Giurini J.M., Shmerling R.H.* Treatment of Tophaceous Gout: When Medication is not Enough. *Semin. Arthritis. Rheum.* 2016; 45: 669–74.
5. *Kumar S., Gow P.* A survey of indications, results and complications of surgery for tophaceous gout. *Journal of the New Zealand Medical Association*. 2002; 115 (1158).
6. *Lee S.S., Sun I.F., Lu Y.M. et al.* Surgical treatment of the chronic tophaceous deformity in upper extremities – the shaving technique. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2009; 62 (5): 669–74.
7. *Wang C.C., Lien S.B., Huang G.S. et al.* Arthroscopic elimination of monosodium urate deposition of the first metatarsophalangeal joint reduces the recurrence of gout. *Arthroscopy*. 2009; 25 (2): 153–8.
8. *Manpreet Singh, Kaushik Madan L.* A Review on Treatments of Gout for Future Aspects. *Research and Reviews: A Journal of Pharmaceutical Science*. 2017; 8 (3): 1–6.
9. *Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P. et al.* American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64 (10):1431–46.
10. *Felizatti A.L., Bomfim F.R., Bovo J.L. et al.* Effects of low-level laser therapy on the organization of articular cartilage in an experimental microcrystalline arthritis model. *Lasers in Medical Science*. 2019; 34 (7): 1401–1412. doi:10.1007/s10103-019-02740-5.
11. *Castano A.P., Dai T., Yaroslavsky I. et al.* Low-level laser therapy for zymosan-induced arthritis in rats: Importance of illumination time. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2007; 39 (6): 543–550. doi:10.1002/lsm.20516.
12. *Campana V.R., Moya M., Gavotto A. et al.* Laser Therapy on Arthritis Induced by Urate Crystals. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2004; 22 (6): 499–503. doi:10.1089/pho.2004.22.499.
13. *Rodriguez-Silva B.A., Carrillo-Delgado C.M., Hernandez-Garcia J.C. et al.* Photochemical decomposition of uric acid crystals by ultra-short laser pulses. *Optical Interactions with Tissue and Cells XXXI*. 2020. doi:10.1117/12.2546099.
14. *Yan D., Zhang Y.* Personalized Medicine of Urate-Lowering Therapy for Gout. *Recent Advances in Gout*. 2020. doi:10.5772/intechopen.85030.

### Conflict of interest statement

None of the authors have any conflict of interest regarding this manuscript.

### Information about authors

**Chen Jianchun** – Chengdu Rheumatism Hospital, rheumatology department, Chengdu, China; e-mail: cjc18030541834@163.com; ORCID: 0000-0003-2538-2132.

**Zhong Xiaofeng** – Chengdu Rheumatism Hospital, rheumatology department, Chengdu, China; e-mail: 280728202@qq.com; ORCID: 0000-0002-5367-2885.

**Guo Yichuan** – Chengdu Rheumatism Hospital, rheumatology department, Chengdu, China; e-mail: 2809936170@qq.com; ORCID: 0000-0003-1795-4073.

**Zheng Wuyan** – Chengdu Rheumatism Hospital, head of academic research department, Chengdu, China; e-mail: 1642637460@qq.com; ORCID: 0000-0002-5133-9472.

**Oshmianska Nataliia** – Chengdu Rheumatism Hospital, academic research department, Chengdu, China; e-mail: 1283182076@qq.com; ORCID: 0000-0001-8027-5693.

УДК 615.849.19:616.001.41

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-90-94

## ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИНФРАКРАСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Р.В. Галлямутдинов<sup>1</sup>, Л.В. Астахова<sup>1</sup>, Е.С. Головнева<sup>1,2</sup>, О.Ю. Серышева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины», г. Челябинск, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Челябинск, Россия

### Резюме

Лазерное воздействие может стимулировать пролиферацию клеток и восстановление различных тканей после повреждения. Остается неизученным возрастной аспект влияния лазера на регенерацию мышц, в частности, реакция миосателлитов и зрелых миоцитов. Целью исследования являлось изучение влияния лазерного излучения на площадь ядер и количество миосателлитов, а также площадь ядер миоцитов на модели посттравматической регенерации скелетной мышцы у животных разных возрастных групп. *Материал и методы.* Эксперимент проведен на 32 беспородных крысах, разделенных на 2 группы: юных (3 месяца) и старых (30 месяцев). Сформированные хирургические повреждения икроножной мышцы на левой конечности были опытными, где осуществлялось лазерное воздействие (1060 нм, мощность – 2,0 Вт, непрерывный режим, 60 с, однократно), повреждения на правой конечности служили динамическим контролем. Выведение животных из эксперимента проводили на сроках 7 и 14 суток. Образцы тканей фиксировали в формалине, готовили гистологические срезы, окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизон, проводили морфометрический анализ цифрового изображения объектов. *Результаты.* Установлено, что после лазерного воздействия на мышцу достоверно увеличивается площадь ядер и количество миосателлитов по сравнению с контрольной группой вне зависимости от возраста животного. Реакция на лазер со стороны ядер миоцитов проявляется в обеих возрастных группах, но достоверно выше у юных животных. *Заключение.* Полученные результаты подтверждают возможности лазерного излучения активировать регенерацию мышц независимо от возраста животного.

**Ключевые слова:** лазер, механическое повреждение, скелетная мышечная ткань, миосателлиты, миоциты.

**Для цитирования:** Галлямутдинов Р.В., Астахова Л.В., Головнева Е.С., Серышева О.Ю. Влияние лазерного инфракрасного излучения на некоторые морфофункциональные показатели регенерирующей скелетной мышцы в возрастном аспекте // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2–3. – С. 90–94.

**Контакты:** Галлямутдинов Р.В., e-mail: rkenpachi@bk.ru

## EFFECTS OF INFRARED LASER RADIATION ON QUALITATIVE AND QUANTITATIVE INDICES OF A REGENERATING SKELETAL MUSCLE IN THE AGE ASPECT

Gallyamutdinov R.V.<sup>1</sup>, Astakhova L.V.<sup>1</sup>, Golovneva E.S.<sup>1,2</sup>, Serysheva O.U.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Multidisciplinary Center of Laser Medicine, Chelyabinsk, Russia

<sup>2</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

### Abstract

Laser light can stimulate cell proliferation and restoration of various tissues after injury. The age aspect of laser irradiation effects at muscle regeneration, in particular the response of myosatellitocytes and myocytes, remains unexplored. The purpose of the research was to study the effect of laser light at the area of nuclei and the number of myosatellitocytes, as well as the area of myocyte nuclei in a model of post-traumatic regeneration of skeletal muscle in animals of different age groups. *Material and methods.* 32 laboratory mongrel rats, divided into 2 groups – young (3 months) and old (30 months) – were taken into the experiment. The formed surgical injuries at the caviar muscle on the left limb were experimental; they were irradiated with laser light (1060 nm, power 2.0 W, continuous mode, exposure 60 s, one time); injuries on the right limb were dynamic control. The animals were removed from the experiment on days 7 and 14. Tissue samples were fixed in formalin, histological sections were prepared, hematoxylin-eosin and Van Gizon picrofuxin were stained, and a digital image of objects was morphometrically analyzed. *Results.* It was found that after laser irradiation of the muscle, the area of nuclei and the number of myosatellites increase significantly compared to the control group, regardless of animal's age. The response to myocyte nuclei to laser light was seen in both age groups, but it was significantly higher in younger animals. The obtained results demonstrate that laser radiation has the potential to activate muscle regeneration regardless of animal's age.

**Key words:** laser therapy, physical trauma, skeletal muscle, satellite cells, myocytes.

**For citations:** Gallyamutdinov R.V., Astakhova L.V., Golovneva E.S., Serysheva O.U. Effects of infrared laser radiation on qualitative and quantitative indices of a regenerating skeletal muscle in the age aspect. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (2–3): 90–94. [In Russ.]

**Contacts:** Gallyamutdinov R.V., e-mail: rkenpachi@bk.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Способность мышечной ткани к регенерации после повреждения обусловлена несколькими взаимосвязанными процессами – пролиферацией малодифференцированных клеток – миосателлитоцитов, гипертрофией оставшихся жизнеспособных мышечных волокон, фиброзом и неангиогенезом [1–3].

Активация миосателлитных клеток сопровождается изменением их ультраструктуры, в частности, увеличивается размер ядра, объем цитоплазмы, увеличивается численность митохондрий, рибосом. Далее миосателлитоциты мигрируют в очаг повреждения и претерпевают трансформацию в миобласты с последующим слиянием между собой, а также с жизнеспособными, но поврежденными мышечными волокнами [1, 2]. По данным литературы известно, что существуют возрастные особенности регенерации: у молодых животных сателлитных клеток больше, пролиферация происходит интенсивно, у старых особей мышцы восстанавливаются медленно и функционально неполноценно [2]. Низкоинтенсивное лазерное воздействие может стимулировать репаративные процессы в тканях, рост новых сосудов и пролиферацию клеток, в том числе и малодифференцированных [4], однако влияние лазерной терапии на регенерацию скелетных мышц в возрастном аспекте остается неизученным.

**Целью** исследования являлось изучение влияния лазерного излучения ближнего инфракрасного спектра на количество и площадь ядер миосателлитоцитов, а также площадь ядер миоцитов на модели посттравматической регенерации скелетной мышцы у крыс разных возрастных групп.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент был проведен на 32 беспородных крысах. Условия содержания животных и приемы работы с ними соответствовали международным и российским этическим принципам и нормам биоэтики (Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации, 1964; Европейская конвенция по биоэтике, 1996; Основы законодательства РФ // Ведомости съезда народных депутатов РФ и ВС РФ, 1993. – № 33).

Животные были разделены на 2 группы по 16 особей. Первая группа состояла из старых особей возрастом в 30 месяцев. Вторая группа состояла из юных крыс возрастом 3 месяца. Для чистоты эксперимента использовались только мужские особи. Моделирование травмы латеральной головки икроножной мышцы производили под общим обезболиванием препаратом «Золетил» в дозе 5 мл/кг. Для доступа к икроножной мышце производили кожный разрез длиной 1 см на каудальной поверхности задних конечностей ниже коленного сустава на 0,4–0,5 см. Разрез выполняли строго по центру параллельно длиннику большеберцовой кости. Хирургическим скальпелем производили механическое повреждение мышцы путем выполнения

5 надрезов перпендикулярно длиннику большеберцовой кости. Сформированные повреждения мышцы на левой конечности были опытными, на правой – служили динамическим контролем.

На втором этапе эксперимента однократно воздействовали на раневую поверхность левой голени лазерным излучением длиной волны 1060 нм. Лазерное воздействие осуществляли с помощью аппарата «Лахта-Милон» (г. Санкт-Петербург, Россия), мощностью 2 Вт в непрерывном режиме, длительностью в 1 минуту. Излучение подавалось через моноволоконный кварцевый световод с диаметром светонесущей жилы 0,4 мм. Обработку раневой поверхности производили с расстояния 5 мм сканирующими движениями со скоростью продвижения 5 мм/с. Лабораторных животных выводили из эксперимента через 7 и 14 суток.

Для оценки морфофункционального состояния скелетной мышечной ткани препараты фиксировали 10% нейтральным формалином. После стандартной гистологической проводки, приготовления парафиновых блоков, срезы окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон.

Гистологические препараты изучали на микроскопе LEICA DMRXA (Германия) с помощью цифровой видеокамеры LEICA DFC 290 (Германия), сопряженной с ПК. В качестве объектов для морфометрических исследований использовали получившиеся графические изображения микропрепаратов в формате TIFF в цветовом пространстве RGB. Для морфометрических исследований использовали лицензионную версию программы анализа изображений ImageScore M (Россия). Количество миосателлитоцитов рассчитывалось на увеличении 400 (об.  $\times 40$ , ок.  $\times 10$ ), площадь ядер миосателлитоцитов и миоцитов – с использованием функции «ручное выделение» на увеличении 1000 (об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$ ) и масляной иммерсии.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью лицензированного пакета прикладных программ: Excel 2016 и PAST версии 4.01. При обработке полученных данных использовались методы вариационной статистики. Определялось среднее арифметическое значение и его ошибка ( $M \pm m$ ). Для оценки достоверности различий между группами использовали непараметрический метод Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 7-е сутки и в контрольной, и в опытной группах в поперечно-полосатой мышечной ткани икроножной мышцы определялись неправильной формы очаги деструкции, выполненные фрагментами некротизированных мышечных волокон.

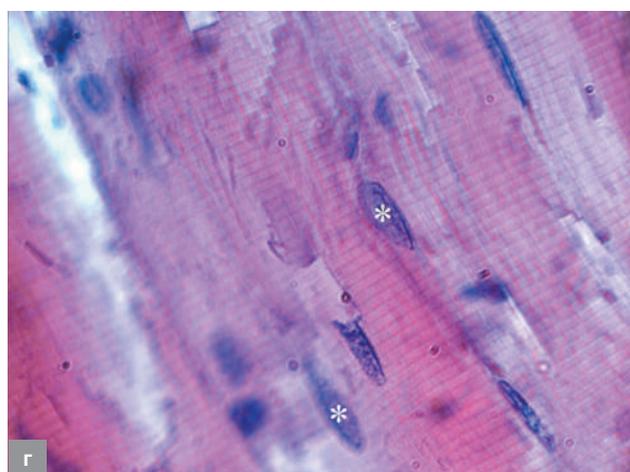
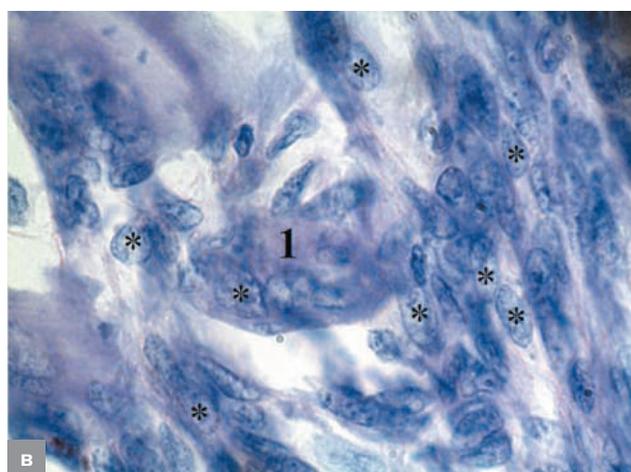
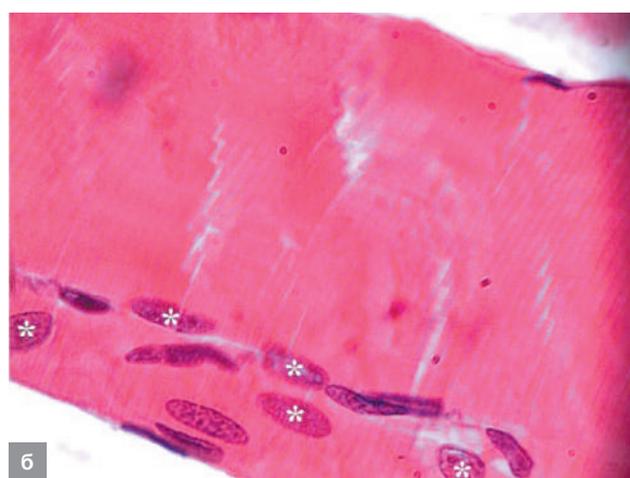
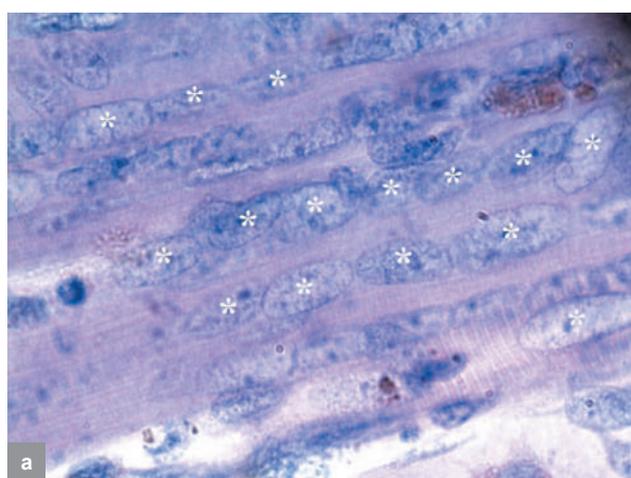
В перифокальных зонах наблюдалась пролиферация незрелой грануляционной ткани, богатой клеточными элементами, с небольшим количеством

новообразованных соединительнотканых волокон и начальными явлениями неангиогенеза. Мышечные волокна, прилегающие к очагам деструкции, несколько увеличены в объеме, с признаками контрактурной дегенерации и изменениями тинкториальных свойств. В группе лазерного воздействия обращало на себя внимание большое количество пролиферирующих миосателлитов (рис. 1а, табл. 1). В контрольной группе также выявлялись миосателлиты в этой зоне, но в меньшем количестве (рис. 1б, табл. 1).

К 14-м суткам очаги деструкции и в опытной, и в контрольной группах замещались молодой грануляционной тканью с большим количеством клеточных элементов (преимущественно фибробластов), новообразованных соединительнотканых волокон и сосудов. В опытной группе со стороны мышечных волокон

рядом с грануляционной тканью отмечались явления регенерации в виде образования колб роста, окруженных группами миосателлитов (рис. 1в). В контрольной группе сохранялись очаги контрактурной дегенерации мышечных волокон, колбы роста были единичными. Количество миосателлитов было достоверно меньше, чем в опытной группе (табл. 1).

Морфометрически установлено, что площадь ядер миосателлитов в опытной группе на всех сроках исследования была достоверно больше, чем в соответствующем контроле (табл. 1). Также стоит отметить тенденцию к увеличению площади ядер миосателлитов с 7-х по 14-е сутки как в группе после лазерного облучения, так и без данного воздействия. Максимальная площадь ядер миосателлитов наблюдалась в опытной группе на 14-е сутки. Достоверных отличий



**Рис. 1.** Морфологическая картина регенерирующей скелетной мышечной ткани на разных сроках исследования у молодых и старых животных: **а** – большое количество пролиферирующих миосателлитов (\*) у старой крысы через 7 суток после лазерного воздействия; **б** – малое количество миосателлитов (\*) у старой крысы в контрольной группе через 7 суток; **в** – большое количество пролиферирующих миосателлитов (\*) вокруг колбы роста (1) у молодой крысы через 14 суток после лазерного воздействия; **г** – малое количество миосателлитов у молодой крысы через 14 суток в контрольной группе. Окраска: гематоксилин-эозин, увеличение: 1000, масляная иммерсия

**Fig. 1.** Morphological pattern in regenerating skeletal muscle tissue at different terms of experiment in young and old animals: **a** – large number of proliferating myosatellites (\*) in 7 days in an old rat after laser exposure; **б** – small number of myosatellites (\*) in an old rat in the control group in 7 days; **в** – large number of proliferating myosatellites (\*) around the growth bulb (1) in a young rat in 14 days after laser exposure; **г** – small number of myosatellites in a young rat in the control group in 14 days. Staining: hematoxylin-eosin, magnification: 1000, oil immersion

Таблица 1

**Морфометрические показатели миосателлитоцитов скелетной мышцы после лазерного облучения**

Table 1

**Morphometric indicators of myosatellite cells after laser irradiation**

Показатели Indicators		7 суток, контроль 7 days, control	7 суток, опыт 7 days, experiment	14 суток, контроль 14 days, control	14 суток, опыт 14 days, experiment
Площадь ядер, мкм <sup>2</sup> Nucleus area, μm <sup>2</sup>	Старые крысы Old rats	32,81 ± 1,57	41,27 ± 1,54 <sup>#</sup>	37,37 ± 0,81	49,66 ± 1,53 <sup>#</sup>
	Юные крысы Young rats	32,68 ± 1,07	41,20 ± 0,79 <sup>#</sup>	35,15 ± 1,1	47,61 ± 0,84 <sup>#</sup>
Кол-во клеток / мм <sup>2</sup> Cells/mm <sup>2</sup>	Старые крысы Old rats	1128 ± 44,4	1752 ± 76,8 <sup>#</sup>	1116 ± 46,8	1488 ± 80,4 <sup>#</sup>
	Юные крысы Young rats	1188 ± 42,1	1848 ± 94,8 <sup>#</sup>	1164 ± 39,6	1548 ± 61 <sup>#</sup>

*Примечание.* <sup>#</sup> – p < 0,05 при сравнении группы лазерного воздействия с группой контроля. \* – p < 0,05 при сравнении разных возрастных групп.

*Note.* <sup>#</sup> – p < 0,05 when comparing the laser group with the control one. \* – p < 0,05 when comparing different age groups.

по этому показателю между группой старых и юных животных не было выявлено.

После лазерного воздействия на мышцу на всех сроках эксперимента отмечалось достоверное увеличение количества миосателлитов по сравнению с группой контроля. Достоверных изменений при сравнении показателей юных и старых животных не было выявлено.

Морфометрический анализ показал статистически значимое увеличение площади ядер миоцитов на всех сроках исследования в опытной группе по отношению к контролю. В опытной группе площадь ядер миоцитов максимально возросла к 14-му дню эксперимента. При этом у юных крыс площадь ядер миоцитов была достоверно больше, чем у старых животных. В контрольных группах прослеживалась та же динамика, но достоверные изменения между показателями юных и старых особей были выявлены только на сроке 7 суток (табл. 2).

Полученные результаты эксперимента показывают, что лазерное излучение ближнего инфракрасного спектра стимулирует пролиферативную активность миосателлитоцитов, что выражается в увеличении площади их ядер и количества клеток. Данные изменения

могут быть вызваны не только прямой фотоактивацией экспрессии генов миосателлитных клеток, но опосредованы усилением активности макрофагов, тучных клеток и других регуляторных клеток зоны репарации. Эти клеточные популяции реализуют митогенные ростовые факторы и ферменты, а также препятствуют апоптозу уцелевших мышечных волокон [5–7]. Отсутствие различий между показателями миосателлитоцитов в возрастном аспекте может быть связано с особенностями исследованных мышц, т. к. икроножные мышцы активно функционируют на протяжении всей жизни животного и резервов регенерации должно хватать для обеспечения этих процессов. Полученные данные о влиянии лазера на камбиальные клетки скелетной мышечной ткани подтверждают, что лазерную активацию пролиферации клеток-предшественников возможно применять в различных возрастных группах для эффективной стимуляции регенерации.

Пролиферация миосателлитоцитов после воздействия лазерного излучения могла являться причиной наблюдаемых изменений ядер зрелых миоцитов. По литературным данным, миосателлитоциты после активации экспрессируют специфические мышечные факторы транскрипции, синтезируют интерлейкины

Таблица 2

**Площадь ядер миоцитов скелетной мышцы после лазерного облучения**

Table 2

**Nucleus area of skeletal muscle myocytes after laser radiation**

Показатели Indicators		7 суток, контроль 7 days, control	7 суток, опыт 7 days, experiment	14 суток, контроль 14 days, control	14 суток, опыт 14 days, experiment
Площадь, мкм <sup>2</sup> Area, μm <sup>2</sup>	Старые крысы Old rats	11,85 ± 0,74 <sup>*</sup>	16,93 ± 0,57 <sup>#</sup>	16,43 ± 0,81	21,03 ± 0,82 <sup>#,*</sup>
	Юные крысы Young rats	15,35 ± 0,64	18,07 ± 0,78 <sup>#</sup>	18,15 ± 0,76	24,27 ± 0,71 <sup>#</sup>

*Примечание.* <sup>#</sup> – p < 0,05 при сравнении группы лазерного воздействия с группой контроля. \* – p < 0,05 при сравнении разных возрастных групп.

*Note.* <sup>#</sup> – p < 0,05 when comparing the laser group to the control one. \* – p < 0,05 when comparing different age groups.

и факторы роста [2, 6], что может паракринно влиять на близлежащие миоциты и в последующем вызывать преобразование их ядер и гипертрофию. Кроме этого, слияние миосателлитоцитов с оставшимися мышечными волокнами приводит к пополнению ядерного пула миоцитов [6], что также сказывается на средней площади ядер. Благодаря этим процессам после лазерного воздействия на поврежденную икроножную мышцу реакция ядер миоцитов старых животных на сроке 7 суток была аналогична показателям юных крыс.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лазерное воздействие на регенерирующую скелетную мышцу меняет ответные реакции как сателлитных, так и зрелых миоцитов. Лазерное воздействие на поврежденную мышцу приводит к активации миосателлитов независимо от возраста животного. Более выраженная ответная реакция со стороны ядер миоцитов после лазерного воздействия наблюдается у молодых животных.

Полученные результаты расширяют представления о возрастных особенностях регенерации икроножной мышцы и возможностях лазерного излучения активировать восстановительные процессы в скелетных мышцах животных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Одинцова И.А., Чепурненко М.Н., Комарова А.С.* Миосателлитоциты – камбиальный резерв поперечнополосатой мышечной ткани // *Гены и клетки.* – 2014. – № 1. – С. 6–14.
2. *Шурыгин М.Г., Болбат А.В., Шурыгина А.В.* Миосателлиты как источник регенерации мышечной ткани // *Фундаментальные исследования.* – 2015. – № 1–8. – С. 1741–1746.
3. *Юшков Б.Г.* Клетки иммунной системы и регуляция регенерации // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2017. – № 4. – С. 94–105.
4. *Лебедева А.И., Муслимов С.А., Вагапова В.Ш., Щербаков Д.А.* Морфологические аспекты регенерации скелетной мышечной ткани, индуцированной аллогенным материалом // *Практическая медицина.* – 2019. – Т. 17. – № 1. – С. 98–102.
5. *Улащик В.С.* Стволовые клетки и физиотерапия // *Новости медико-биологических наук. News of biomedical sciences.* – 2017. – № 1. – С. 77–84.
6. *Шенкман Б.С., Туртикова О.В., Немировская Т.Л., Григорьев А.И.* Сократительная активность скелетной мышечной ткани и судьба миоядер // *Acta Naturae.* – 2010. – № 2 (5). – С. 62–68.
7. *Godwin J.W., Pinto A.R., Rosenthal N.A.* Macrophages are required for adult salamander limb regeneration, PNAS2013, 110 (23), 110 (23), 9415–9420.

## REFERENCES

1. *Odinцова I.A., Chepurnenko M.N., Komarova A.S.* Myosatellitocytes – the cambial reserve of the striated muscle tissue. *Geny i kletki.* 2014; 1: 6–14. [In Russ.]
2. *Shurygin M.G., Bolbat A.V., Shurygina A.V.* Myosatellites as a source of muscle tissue regeneration. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2015; 1–8: 1741–1746. [In Russ.]

3. *Yushkov B.G.* Cells of the immune system and regulation of regeneration. *Byulleten' sibirskoj mediciny.* 2017; 4: 94–105. [In Russ.]
4. *Lebedeva A.I., Muslimov S.A., Vagapova V.Sh., Shcherbakov D.A.* Morphological aspects of skeletal muscle tissue regeneration induced by allogeneic material. *Practicheskaya medicina.* 2019; 17 (1): 98–102. [In Russ.]
5. *Ulashchik V.S.* Stem cells and apparatus therapy. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk.* 2017; 1: 77–84. [In Russ.]
6. *Shenkman B.S., Turtikova O.V., Nemirovskaya T.L., Grigor'ev A.I.* The contracting activity of skeletal muscle tissue and the fate of myonuclei. *Acta Naturae.* 2010; 2 (5): 62–68. [In Russ.]
7. *Godwin J.W., Pinto A.R., Rosenthal N.A.* Macrophages are required for adult salamander limb regeneration, PNAS2013, 110 (23), 110 (23), 9415–9420.

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

### Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

### Сведения об авторах

**Галлямутдинов Ростислав Винерович** – научный сотрудник отделения ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины», г. Челябинск, Россия; e-mail: rkenpachi@bk.ru; ORCID: 0000-0002-8994-570X.

**Головнева Елена Станиславовна** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии Южно-Уральского государственного медицинского университета, заместитель директора по научно-исследовательской работе отделения ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины», г. Челябинск, Россия; e-mail: micron30@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6343-7563.

**Астахова Людмила Витальевна** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины», г. Челябинск, Россия; e-mail: bonikva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3155-6605.

**Серышева Олеся Юрьевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, г. Челябинск, Россия; e-mail: 22kiti22@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1579-6315.

### Information about authors

**Gallyamutdinov Rostislav** – researcher in Multiprofile Center of Laser Medicine, Chelyabinsk, Russia; e-mail: rkenpachi@bk.ru; ORCID: 0000-0002-8994-570X.

**Golovneva Elena** – MD, Dr.Sc. (med), professor at department of normal physiology in South Ural State Medical University, Deputy Director in Multiprofile Center of Laser Medicine, Chelyabinsk, Russia; e-mail: micron30@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6343-7563.

**Astakhova Lyudmila** – MD, Cand. Sc. (med), researcher at Multiprofile Center of Laser Medicine, Chelyabinsk, Russia; e-mail: bonikva@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3155-6605.

**Serysheva Olesya** – MD, Cand. Sc. (med), associate professor at department of histology, embryology and cytology in South Ural State Medical University (Chelyabinsk, Russia; e-mail: 22kiti22@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1579-6315.

УДК 616.5.617-7

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-95-103

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ «ЗЕЛЕНОГО» ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОДЕРЖАЩИЕ ГЕМОГЛОБИН ТКАНИ

Н.Е. Горбатова<sup>1,2</sup>, Д.А. Сафин<sup>1</sup>, Э.Н. Гасанова<sup>1</sup>, С.А. Золотов<sup>1</sup>, А.А. Сироткин<sup>3</sup>, Г.П. Кузьмин<sup>3</sup>, А.С. Тертычный<sup>4</sup>, Н.В. Станкова<sup>5</sup>, М.В. Ременникова<sup>6</sup>, О.В. Тихоневич<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г. Москвы, г. Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, г. Москва, Россия

<sup>3</sup> Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

<sup>4</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

<sup>5</sup> Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России, Московская область, г. Красногорск, Россия

<sup>6</sup> Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения РАН, ПАО «Пермская научно-производственная приборостроительная компания» Лаборатория агробиофотоники, г. Пермь, Россия

### Резюме

На сегодняшний день сохраняется проблема лечения патологических субэпителиальных капиллярных структур, в частности капиллярной ангиодисплазии кожи. Одним из перспективных методов ее устранения рассматривают фототермолиз лазерным излучением желто-зеленого спектрального диапазона на основе селективного поглощения пигментом, гемоглобином, крови в сосудах, в дальнейшем их склерозировании и регрессии. *Цель* – провести сравнительное экспериментальное исследование *in vitro* на модельных объектах для подтверждения селективности «зеленого» лазерного излучения содержащими гемоглобин тканями, в частности, субэпителиальных сосудистых структур. *Материал и методы*. В работе использовали экспериментальный образец твердотельного лазерного аппарата на основе полупроводниковых диодов, генерирующего лазерное излучение зеленого спектрального диапазона с длиной волны 525 нм, вблизи пика поглощения гемоглобина и оксигемоглобина. Модельными объектами служили охлажденные образцы печени, кожи и комбинированный из них препарат лабораторных животных мини-свиней светлогорской популяции. В исследовании проведено сравнение результатов воздействия указанного «зеленого» лазерного излучения на данные объекты на основании морфологических, макроскопических и гистологических исследований зон повреждения. *Результаты*. В результате исследования были определены характерные различия зон повреждения на модельных объектах, печени и кожи. На печени отмечены локально более выраженные изменения, наличие минусовой деструкции в виде узкого клиновидного кратера с относительно неширокими зонами компактного и ячеистого некроза, с четкими границами между собой и неизменными окружающими тканями. На коже присутствует объем минусовой деструкции значительно меньшего размера с зоной периферической коагуляции в 3–5 раз шире и без компактных и ячеистых слоев, а также без четких границ с неизменными тканями. В случае комбинированного образца «зеленое» лазерное излучение, меньше поглощаемое кожей, проходит через нее, что обеспечивает воздействие на подлежащую печень, где образуются по сравнению с кожей более выраженные термические изменения. *Заключение*. Подтверждена селективность воздействия «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм на содержащие гемоглобин ткани. Данный факт перспективен для селективного фототермолиза патологических субэпителиальных капиллярных структур, что позволит обеспечить прецизионность лечения при минимальном повреждении тканей кожи.

**Ключевые слова:** лазерное излучение «зеленого» спектра, селективная фотодеструкция, капиллярная ангиодисплазия кожи, модельные объекты печени и кожи мини-свиней, морфологическое исследование.

**Для цитирования:** Горбатова Н.Е., Сафин Д.А., Гасанова Э.Н., Золотов С.А., Сироткин А.А., Кузьмин Г.П., Тертычный А.С., Станкова Н.В., Ременникова М.В., Тихоневич О.В. Экспериментальное подтверждение селективности воздействия «зеленого» лазерного излучения на гемоглобин содержащие ткани // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2–3. – С. 95–103.

**Контактная информация:** Горбатова Н.Е., e-mail: natashgorbatov@yandex.ru

## EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE SELECTIVITY EFFECT OF «GREEN» LASER LIGHT AT HEMOGLOBIN-CONTAINING TISSUES

Gorbatova N.E.<sup>1,2</sup>, Safin D.A.<sup>1</sup>, Gasanova E.N.<sup>1</sup>, Zolotov S.A.<sup>1</sup>, Sirotkin A.A.<sup>3</sup>, Kuzmin G.P.<sup>3</sup>, Tertychny A.S.<sup>4</sup>, Stankova N.V.<sup>5</sup>, Remennicova M.V.<sup>6</sup>, Tikhonovich O.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russia

<sup>2</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Prokhorov General Physics Institute, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>5</sup> Research Center of Biomedical Technologies, Krasnogorsk, Moscow region, Russia

<sup>6</sup> Perm Federal Research Center, PAO Perm Scientific and Instrument-Making Company, laboratory of agrobiophotonics, Perm, Russia

### Abstract

Currently, medical specialists still face problems while treating pathological subepithelial capillary structures, in particular, capillary angiodyplasias of the skin. One of the promising techniques for their removal is photothermolysis by laser light of yellow-green spectral range which is selectively absorbed by pigments, hemoglobin, blood in the vessels with further vessel hardening and regression. *Purpose*. To make a comparative trial *in vitro* at experimental models so as to confirm the effect of selectivity of «green» laser light at hemoglobin-containing tissues, in particular, at subepithelial vascular structures. *Material and methods*: An experimental solid-state semiconductor laser, generating green light with wavelength

525 nm which is near the absorption peak of hemoglobin and oxyhemoglobin, was used. Experimental models were cooled samples of the liver, skin and a preparation combined of them as well as laboratory minipigs of Svetlogorsk population. In the trial, the researchers compared changes developed after the irradiation of abovementioned objects with «green» laser light. To make comparison, morphological, macroscopic and histological findings from irradiated zones were analyzed. *Results.* Specific differences in the damaged zones of experimental models as well as in the liver and skin were found. While examining the liver, one can see locally more pronounced changes and a minus destruction looking like a narrow sphenoid-shaped crater with relatively narrow zones of compact and cellular necrosis, clear boundaries between them as well as unchanged adjacent tissues. On the skin, one can see a minus destruction of much smaller size with zone of peripheral coagulation 3–5 times wider and without compact and cellular layers; there are also no clear boundaries with unchanged tissues. In the combined sample, green laser light – which is less absorbed by the skin – penetrates through it, thus affecting the underlying liver where one can see more pronounced thermal changes, if to compare with the skin. *Conclusion.* The selectivity effect of «green» laser light with wavelength 525 nm at hemoglobin-containing tissues has been confirmed. This conclusion is a promising finding for applying the selective photothermolysis in pathological subepithelial capillary structures which will ensure precise treatment with minimal damage to skin tissues.

**Key words:** *laser light of «green» spectral range, selective photodestruction, capillary angiodysplasia of skin, model objects of minipig liver and skin, morphological examination.*

**For citations:** Gorbatoва N.E., Safin D.A., Gasanova E.N., Zolotov S.A., Sirotkin A.A., Kuzmin G.P., Tertychny A.S., Stankova N.V., Remennicova M.V., Tikhonovich O.V. Experimental substantiation of the selectivity effect of «green» laser light at hemoglobin-containing tissues. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (2–3): 95–103. [In Russ.]

**Contacts:** Gorbatoва Natalia, e-mail: natashgorbatov@yandex.ru

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день сохраняется проблема лечения капиллярной ангиодисплазии кожи у взрослых и детей [1–3].

Несмотря на хорошие результаты лечения различными видами лазерного излучения специалисты отмечают неудовлетворительный клинический и эстетический результат лечения, обусловленный фотодеструкцией не только содержащих гемоглобин капиллярных структур, но и не прогнозируемым термическим повреждением кожи [4, 5]. Все это отрицательно сказывается на результатах лечения и может служить причиной развития рубцовой деформации кожных покровов, гиперпигментации и других негативных последствий в зоне воздействия [6]. Данный факт диктует выбор такого лазерного излучения, которое обеспечит селективное воздействие на субэпителиальные сосудистые структуры при минимальном термическом повреждении кожи, включая зону ее роста [6].

В настоящее время одним из перспективных и результативных методов устранения капиллярной ангиодисплазии кожи рассматривают фотодеструкцию лазерным излучением желто-зеленого спектрального диапазона на основе избирательного поглощения лазерного излучения пигментом, гемоглобином, крови в сосудах, в дальнейшем их склерозировании и регрессии.

Известно, что результат воздействия света на биологическую ткань определяют три основных фактора: длина волны излучения, длительность воздействия и плотность поглощенной энергии. Наиболее важный параметр лазерного излучения – это длина его волны, которая определяет глубину его проникновения в биоткань и селективность поглощения различными ее элементами, хромофорами [3].

Лазерное излучение желто-зеленого спектрального диапазона имеет кривую поглощения гемоглобином с двумя локальными максимумами, зеленое около 520–540 и желтое 570–580 нм, в меньшей степени оно поглощается меланином и незначительно водой [6].

Однако именно зеленая длина волны 520–540 нм почти в равной степени оказывает избирательное воздействие на гемоглобин и оксигемоглобин, что представляет наибольший интерес для цели селективного фототермолиза субэпителиальных капиллярных структур, преимущественно содержащих кровь смешанного характера.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сравнительное экспериментальное исследование *in vitro* на образцах печени и кожи мини-свиней светлогорской популяции было выполнено для подтверждения селективности «зеленого» лазерного излучения содержащими гемоглобин тканями, что необходимо для эффективной фотодеструкции субэпителиальных капиллярных структур кожи.

Объектами исследования были выбраны охлажденные образцы печени и кожи биологических моделей, лабораторных животных мини-свиней (*Sus scrofa domestica*) светлогорской популяции, предоставленных ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России». Мини-свиньи (*Sus scrofa domestica*) имеют наибольшее сходство по анатомическому строению и физиологии с человеком. Ткань печени с относительно однородной структурой и значительным содержанием гемоглобина можно считать оптимальным объектом для изучения селективности «зеленого» лазерного излучения гемоглобином, а кожу – со значительно меньшим его содержанием, объектом сравнения [7].

Лабораторные животные, мини-свиньи были использованы в количестве 3 особей в возрасте 8 месяцев. Забор экспериментального материала, печени и светлой кожи из области живота мини-свиней для исследования осуществляли в момент забивки свиноматки, далее сразу образцы помещали в охлажденный до 5 градусов по Цельсию физиологический раствор. Не более чем через два часа охлажденные образцы тканей мини-свиней были задействованы в экспериментальных исследованиях.

В работе использовали экспериментальный образец твердотельного лазерного аппарата на основе полупроводниковых диодов, генерирующих излучение в зеленом спектральном диапазоне с длиной волны 525 нм, вблизи пика поглощения гемоглобина и оксигемоглобина, специально разработанный для целей медицины в Институте общей физики им. А.М. Прохорова РАН [8].

Использовали «зеленое» лазерное излучение с длиной волны 525 нм с постоянными параметрами частоты следования импульсов 10 Гц и диаметром лазерного пятна на поверхности 0,8 мм. В работе меняли следующие параметры: четыре режима средней мощности: первый – 0,5 Вт, второй – 1 Вт, третий – 2 Вт и четвертый – 3 Вт; длительность импульса – 2, 5 и 10 мс и экспозицию воздействия – 5, 10 и 30 секунд, а также их различные сочетания.

В работе было выполнено три серии исследования для сравнительного изучения результатов воздействия «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм на охлажденные образцы печени, кожи и комбинированный препарат, состоящий из кожи и под ней печени. В первой серии эксперимента лазерным излучением с разными режимами осуществляли воздействие на образцы кусочков печени через ее капсулу. Во второй серии для сравнения действовали на образцы кожи с использованием режимов предыдущей серии. В третьей серии на образцы комбинированного препарата через кожу на печень осуществляли воздействие лазерным излучением с такими же режимами. Во всех случаях на поверхности объектов исследования формировали зоны воздействия точно контактно неподвижным пятном лазерного излучения с применением различных сочетаний его параметров.

Непосредственно при выполнении эксперимента изучали визуально определяемые макроскопические изменения в зоне воздействия на поверхности образца: выраженность термических изменений, размер и форму минусового дефекта, кратера, ширину и характер зоны периферического коагуляционного повреждения. В дальнейшем выполняли гистоморфологическое исследование соответствующих препаратов с морфометрической оценкой. На основании сравнительного анализа результатов макроскопического и гистологического исследования зон повреждения модельных объектов оценивали эффективность «зеленого» лазерного излучения (525 нм) для цели селективной фотодеструкции содержащих гемоглобин тканей, в частности, субэпителиальных сосудистых структур.

Образцы тканей с зонами лазерного воздействия для гистологического исследования фиксировали в 10% нейтральном формалине. Дальнейшую обработку осуществляли в автоматическом режиме в аппарате для гистологической проводки фирмы Excelsior («Termo Scientific», Великобритания) и заливали в парафин на аппарате EC350 («Microm», Германия). С парафиновых блоков получали срезы

толщиной 2–3 мкм на микротоме HM 355S с системой переноса срезов STS («Termo Scientific», Великобритания). Полученные гистологические препараты депарафинировали, затем окрашивали гематоксилином и эозином. Готовые окрашенные гистологические препараты под покровным стеклом просматривали в микроскопе CX41 («Olympus», Япония). Для получения микрофотографий гистологические препараты были отсканированы на микроскопе Panoramic Midi («3DHISTECH», Венгрия) с программной обработкой изображения, для оценки морфометрических параметров термического повреждения тканей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В первой серии экспериментального исследования на образцах кусочков печени был уточнен характер термического воздействия и определен диапазон режимов «зеленого» лазерного излучения (525 нм), необходимый для эффективной фотодеструкции содержащей гемоглобин ткани.

Результаты исследования показали, что изменения на печени начинают хорошо определяться при использовании лазерного излучения с максимально энергоемкими параметрами первого режима (мощность – 0,5 Вт, длительность импульса – 10 мс и экспозиция – 30 с).

Эффект термической фотодеструкции усиливается в соответствии с увеличением мощности, а также большей длительности импульса и экспозиции параметров второго, третьего и максимально выражен при четвертом режиме (мощность – 3,0 Вт, длительность импульса – 10 мс и экспозиция – 30 с).

Во всех случаях определяемые характерные изменения в зонах воздействия на печени сохраняются, присутствуют участки, представленные относительно широким и глубоким кратером с окаймляющей выраженной зоной коагуляции его стенок.

На соответствующих гистологических препаратах отмечается минусовая деструкция в виде кратера, поверхность стенок которого местами выполнена тонким слоем компактного коагуляционного некроза, далее под ним слой более широкого ячеистого некроза, под которым расположен относительно узкий участок гомогенно коагулированных тканей с четкими границами перехода в неизменные тканевые структуры.

На основании анализа макроскопических и гистоморфологических исследований первой экспериментальной серии было определено, что «зеленое» лазерное излучение (525 нм) при всех использованных в эксперименте параметрах со второго по четвертый режим гарантировано обеспечивает эффект фотодеструкции содержащей гемоглобин ткани печени. Примеры представлены на рис. 1–4.

Во второй серии эксперимента было отмечено, что на кожетермические изменения начинают хорошо определяться только при использовании наиболее агрессивных по энергетике параметров второго режима (1 Вт, 10 мс, 30 с).

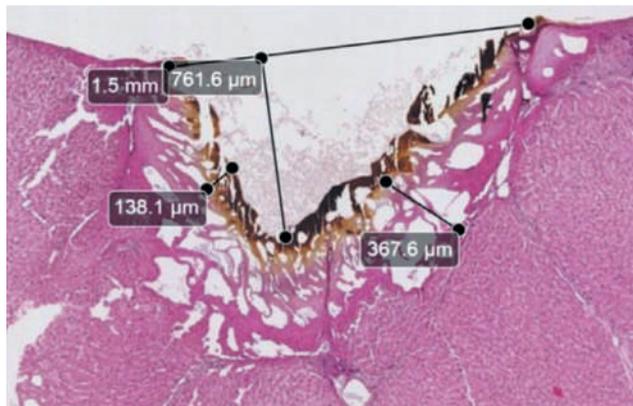
С увеличением энергетической активности воздействия при третьем и четвертом режиме проявления фотодеструкции нарастают и становятся хорошо определяемые визуально и на гистологических препаратах. Минусовая деструкция тканей с образованием кратера отмечается только при самых агрессивных энергетических параметрах четвертого режима (3 Вт, 10 мс, 30 с).

Во всех случаях в участках воздействия на коже присутствовала относительно широкая и глубоко



**Рис. 1.** Макропрепарат печени, режим 2 (1 Вт, 10 мс, 30 с). Глубокие дефекты, кратеры диаметром до 1,5 мм, по краю коричнево-желтого цвета коагуляционный венчик, общий диаметр повреждения до 3,0 мм

**Fig. 1.** Liver macropreparation, mode 2 (1 W, 10 ms, 30 s). Deep defects, craters up to 1.5 mm in diameter; coagulation rim along brown-yellow edges; total damage diameter up to 3.0 mm



**Рис. 2.** Гистологический препарат печени, режим 2 (1 Вт, 10 мс, 30 с). В зоне воздействия определяется глубокий дефект треугольной формы, диаметром на поверхности 1,5 мм, и проникающий на глубину на 761,6 мкм. На поверхности краев стенок дефекта узкий до 138,1 мкм коричневого цвета слой компактного некроза, под ним широкий до 367,6 мкм участок с выраженной вакуолизацией ткани. Балочная структура местами сохранена. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$

**Fig. 2.** Histological preparation of the liver, mode 2 (1 W, 10 ms, 30 s). In the irradiated zone, a deep triangular defect with diameter 1.5 mm on the surface which penetrates up to 761.6  $\mu\text{m}$  deep. On the surface of edges of defect walls, there is a narrow layer of compact necrosis up to 138.1  $\mu\text{m}$  of brown color; under it, there is a wide area up to 367.6  $\mu\text{m}$  with marked tissue vacuolization. Hepatic cords are in place. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 100$

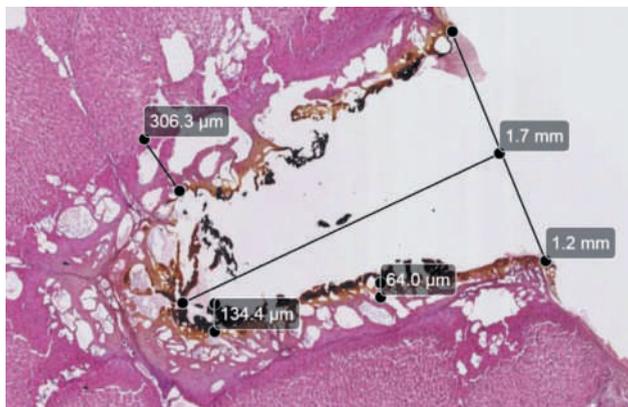
распространенная зона коагуляционных изменений без четких границ с окружающими тканевыми структурами. Примеры представлены на рис. 5 и 6.

Сравнительный анализ результатов первой и второй серии экспериментального исследования



**Рис. 3.** Макропрепарат печени, режим 4 (3 Вт, 10 мс, 30 с). Выраженная деструкция ткани в виде воронки с широким до 2,0 мм кратером в центре, края коричнево-желтого цвета шириной до 1,5 мм, общая зона термического повреждения в диаметре до 5,0 мм

**Fig. 3.** Macropreparation of the liver, mode 4 (3 W, 10 ms, 30 s). Expressed tissue destruction looks like a funnel with a wide crater up to 2.0 mm in the center; edges are of brown-yellow color up to 1.5 mm wide; total zone of thermal damage is up to 5.0 mm



**Рис. 4.** Гистологический препарат печени, режим 4 (3 Вт, 10 мс, 30 с). В зоне воздействия глубокий дефект заостренной треугольной формы, занимающий участок на поверхности диаметром до 1,2 мм и проникающий на глубину 1,7 мм. По краям стенок дефекта темно-коричневого цвета узкая зона компактного коагуляционного некроза, максимальной толщины от 64 мкм до 134,4 мкм, под ней участок с выраженной вакуолизацией ткани, ячеистого некроза, толщиной до 306,3 мкм. Балочная структура местами хорошо сохранена. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$

**Fig. 4.** Histological preparation of the liver, mode 4 (3 W; 10 ms; 30 s). In the affected zone, there is a deep defect of a pointed triangular shape which covers the surface area with diameter of up to 1.2 mm and penetrates as deep as 1.7 mm. Along the defect wall edges, there is a dark brown strip of compact coagulation necrosis with maximal thickness from 64  $\mu\text{m}$  to 134.4  $\mu\text{m}$ ; under it, there is an area with pronounced tissue vacuolization, cellular necrosis, up to 306.3  $\mu\text{m}$  thick. Hepatic cords are well in place. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 100$

показал, что при одинаковых параметрах воздействия «зеленого» лазерного излучения (525 нм) было отмечено значительно меньшее минусовое фотодеструктивное воздействие на кожу по сравнению с печенью и определены характерные особенности их повреждений.

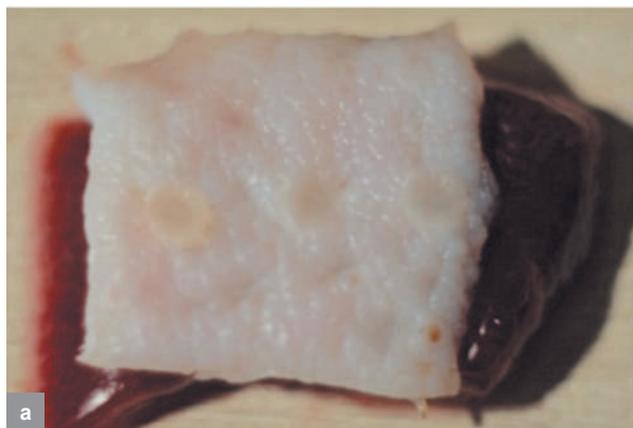
На печени определено более локально выраженное воздействие, что соответственно обуславливает формирование большей минусовой деструкции с образованием кратера и четко определяемых границ слоев коагуляции (рис. 1–4).

На коже отмечено наличие менее выраженных минусовых деструктивных повреждений, но образование более распространенной, в 3–5 раз большей ширины и почти гомогенного характера зоны коагуляционных



**Рис. 5.** Макропрепарат кожи, режим 3 (2 Вт, 10 мс, 30 с). Кожа в зоне воздействия приподнята в виде ареолы диаметром до 3,0 мм, в центре слегка желтоватого цвета углубление без кратера

**Fig. 5.** Macropreparation of the skin, mode 3 (2 W, 10 ms, 30 s). Skin in the irradiated area is raised in the form of areola up to 3.0 mm in diameter; in the center, there is a depression without a crater of slightly yellowish color

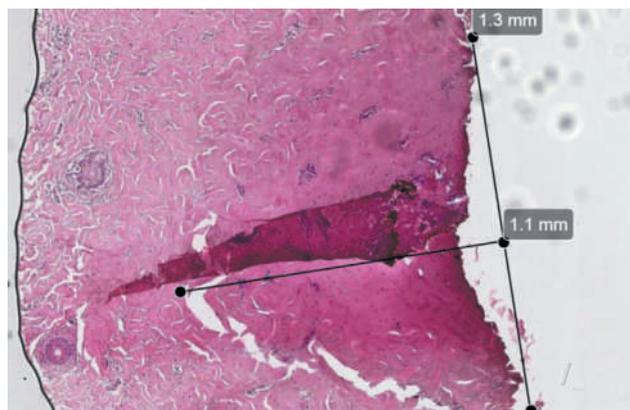


**Рис. 7.** Макропрепарат комбинированного образца, кожа и печень, режим 2 (1,0 Вт, 10 мс, 30 с): **а** – на коже изменения в виде незначительной элевации и легкого пожелтения в зонах воздействия; **б** – на печени, под кожей, тоже определяются зоны термического повреждения в виде небольших углублений с беловатой и подсушенной поверхностью

**Fig. 7.** Macropreparation of the combined sample (skin and liver), mode 2 (1.0 W, 10 ms, 30 s): **a** – changes on the skin look like insignificant elevations with light yellow coloring in treated areas; **b** – on the liver and under the skin, there are also zones of thermal damage looking like small depressions with whitish and dried surface

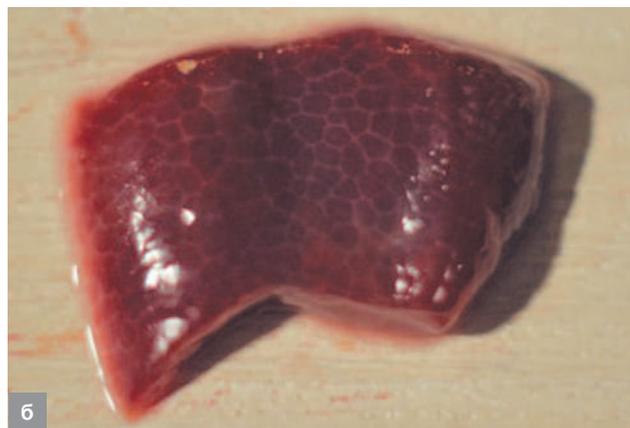
изменений, без отчетливой границы с неповрежденными тканями (рис. 5, 6).

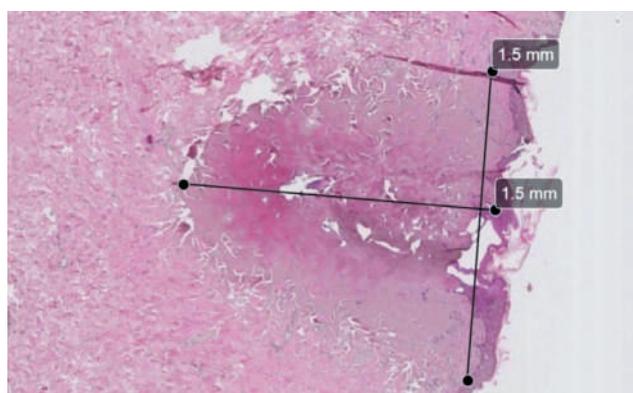
В третьей серии экспериментального исследования, в случае комбинированного образца, были изучены особенности воздействия «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм на печень через кожу. Отчетливый эффект термических изменений на печени под минимально поврежденной кожей был отмечен только начиная с максимальных энергетических параметров второго режима (1 Вт, 10 мс, 30 с), что представлено на рис. 7–9.



**Рис. 6.** Гистологический препарат кожи, режим 3 (2 Вт, 10 мс, 30 с). В зоне воздействия плоское углубление с равномерными коагуляционными изменениями дермы шириной 1,3 мм и на глубину до 1,1 мм, что придает зоне поражения закругленный вид. Четкие границы перехода коагуляционных изменений в неизмененные ткани не визуализируются. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$

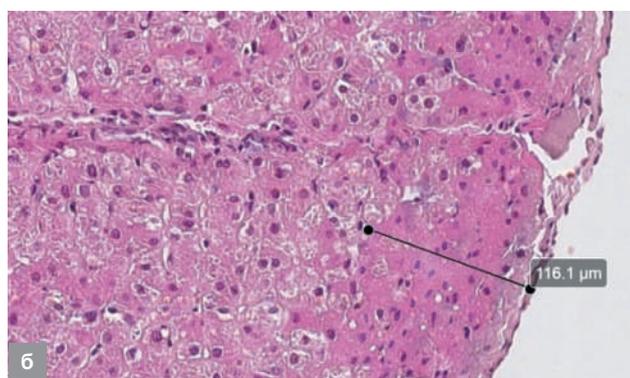
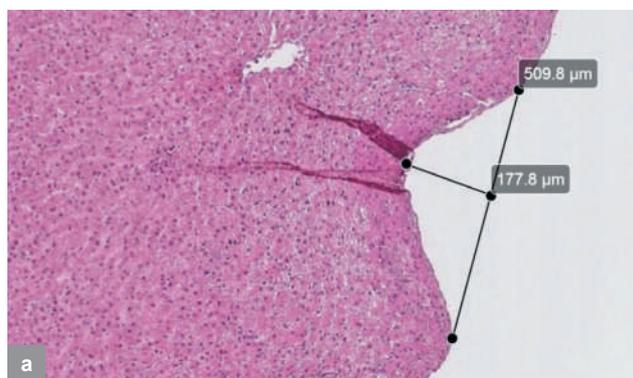
**Fig. 6.** Histological preparation of the skin, mode 3 (2 W, 10 ms, 30 s). In the treated area, there is a flat depression with uniform coagulation changes in the dermis 1.3 mm wide and up to 1.1 mm deep which shapes the treated area round. One cannot see clear boundaries of transition of coagulation changes into unchanged tissues. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 100$





**Рис. 8.** Гистологический препарат кожи, комбинированный образец, режим 2 (1,0 Вт, 10 мс, 30 с). Зона воздействия имеет правильную треугольную форму с закругленным внизу контуром размерами 1500 на 1500 мкм, представлена уплотненными гомогенизированными тканями коагуляционного некроза, только в центральной части участок небольшого дефекта ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$

**Fig. 8.** Histological skin preparation, combined sample, mode 2 (1.0 W, 10 ms, 30 s). The irradiated area has a regular triangular shape with rounded contour at the bottom and size 1500 and 1500  $\mu\text{m}$ ; the area consists of compacted homogenized tissues of coagulation necrosis; a small tissue defect is only in the central part. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 100$



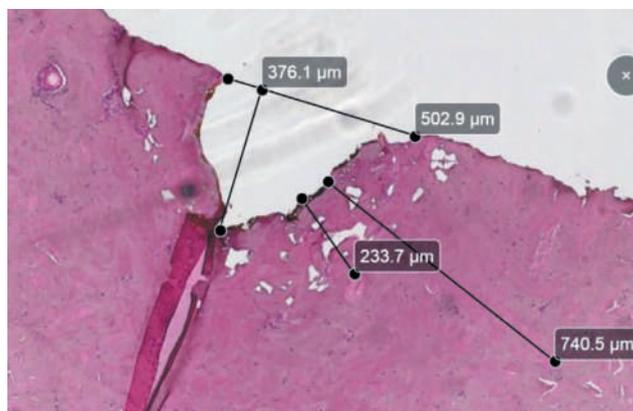
**Рис. 9.** Гистологический препарат печени, комбинированный образец, режим 2 (1,0 Вт, 10 мс, 30 с). **а** – зона воздействия имеет треугольную форму с пологими краями и расположена на протяжении 509,8 мкм с максимальной глубиной 177,8 мкм. Непосредственно под зоной воздействия расположена тонкая полоска ткани печени с признаками мягкой коагуляции, уплотнение ткани, нарушение балочной структуры, ядра гепатоцитов сохранены. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$ . **б** – фрагмент предыдущего препарата при большем увеличении, демонстрирующий зону мягкой коагуляции толщиной 116 мкм, с компактным расположением гепатоцитов с сохранившимися ядрами и не на всем протяжении прослеживающимися границами цитоплазматической мембраны гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 400$

**Fig. 9.** Histological preparation of the liver, combined sample, mode 2 (1.0 W, 10 ms, 30 s). **a** – irradiated area has a triangular shape with gently sloping edges; it spreads over 509.8  $\mu\text{m}$  with maximum depth 177.8  $\mu\text{m}$ . Directly under the irradiated zone, there is a thin strip of liver tissue with signs of soft coagulation, tissue consolidation, impaired cord structure; hepatocytic nuclei are preserved. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 100$ . **b** – a fragment of previous preparation at higher magnification. There is a zone of soft coagulation, 116  $\mu\text{m}$  thick; compact arrangement of hepatocytes with preserved nuclei; cytoplasmic membrane of hepatocytes is not observed along all boundaries. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 400$



**Рис. 10.** Макропрепарат комбинированного образца, кожа и печень, режим 3 (2 Вт, 10 мс, 30 с). **а** – в зоне воздействия кожа приподнята ареолой диаметром до 2,0 мм, в центре желтоватого цвета углубление до 0,5 мм в диаметре, без видимого кратера; **б** – глубокие и широкие до 1,5 мм кратеры, стенки темно-коричневого цвета, вокруг светло-коричневый коагуляционный ободок, диаметр общего повреждения до 3,0 мм

**Fig. 10.** Macropreparation of combined sample, skin and liver, mode 3 (2 W, 10 ms, 30 s). **a** – in the irradiated zone, skin is raised and has a shape of areola up to 2.0 mm in diameter; in the center of the yellowish spot there is a depression up to 0.5 mm in diameter without any visible crater; **b** – deep and wide craters up to 1.5 mm, walls are dark brown, light brown coagulation rim; total damage diameter is up to 3.0 mm



**Рис. 11.** Гистологический препарат кожи, комбинированный образец, режим 3 (2 Вт, 10 мс, 30 с). В зоне воздействия определяется шириной до 502,9 мкм и глубиной до 376,1 мкм дефект дермы неправильной формы с заостренным дном. Края дефекта с широкой зоной коагуляционных изменений дермы до 740,5 мкм. В ней на участке шириной до 233,7 мкм присутствуют неправильной формы крупные полости. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$

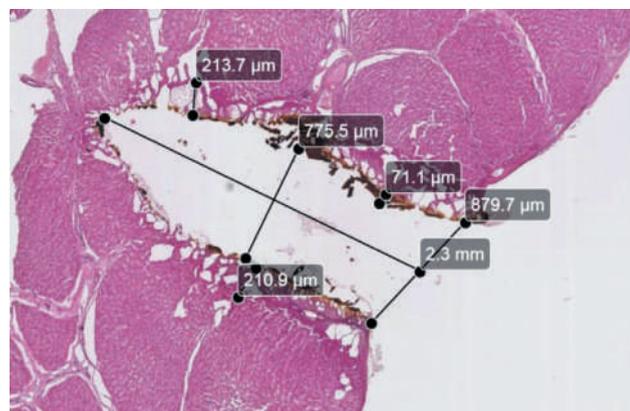
**Fig. 11.** Skin histological specimen, combined sample, mode 3 (2 W, 10 ms, 30 s). In the irradiated area, there is a dermis defect of irregular shape with a pointed bottom of 502.9 microns wide and up to 376.1 microns deep. Defect edges with a wide strip of coagulation changes in the dermis up to 740.5 microns. It has large cavities of irregular shape up to 233.7  $\mu\text{m}$  wide. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 100$

Выраженность характерных проявлений термического повреждения кожи и под ней соответствующего участка печени увеличивалась при большей энергетической активности второго, третьего и особенно четвертого режима данного лазерного излучения. Во всех случаях на коже присутствовала значительно меньшая минусовая деструкция с небольшим кратером, но относительно широкими термическими зонами, на печени более выражена минусовая деструкция в виде относительно глубокого и узкого кратера с наличием на его стенках определенных коагуляционных участков термического повреждения. Примеры представлены на рис. 10–12.

На основании результатов третьей серии исследования были подтверждены различия характера термических деструктивных изменений кожи и печени, а также было определено, что кожа обеспечивает достаточное прохождение «зеленого» лазерного излучения (525 нм) для фотодеструкции подлежащей печени с более выраженными термическими изменениями по сравнению с кожей над ней.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На печени формирование более локальных с выраженным минусовым характером деструктивных изменений в виде клиновидного дефекта – кратера, и с образованием на стенках не широких участков компактного и ячеистого некроза с отчетливыми границами между собой и с окружающими тканями связано



**Рис. 12.** Гистологический препарат печени, комбинированный образец, режим 3 (2 Вт, 10 мс, 30 с). В зоне воздействия определяется глубокий до 2300 мкм и шириной до 879,7 мкм клиновидной формы дефект. Края дефекта с участками коагуляционных изменений, тонким до 71 мкм слоем компактного некроза и под ним участком шириной до 213,7 мкм ячеистого некроза с выраженной вакуолизацией ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$

**Fig. 12.** Liver histological specimen, combined sample, mode 3 (2 W, 10 ms, 30 s). In the irradiated zone, there is a sphenoid-shaped defect up to 2 300 microns deep and up to 879.7 microns wide. Defect edges demonstrate coagulation changes, thin layer of compact necrosis up to 71  $\mu\text{m}$ , and under it, a zone of cellular necrosis up to 213.7  $\mu\text{m}$  wide with marked signs of tissue vacuolization. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification  $\times 100$

с относительно большим поглощением рассматриваемого лазерного излучения гемоглобином в образцах печени.

На коже наличие значительно меньших минусовых деструктивных изменений с более широкой зоной периферической коагуляции без образования участков компактного и ячеистого некроза и отсутствием четких границ с окружающими тканями свидетельствует о незначительном поглощении данного излучения тканями кожи.

В случае комбинированного образца эффект прохождения лазерного излучения через ткань кожи при меньшем ее повреждении и более выраженной фотодеструкцией подлежащей печени также подтверждает селективность «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм содержащим гемоглобин тканям.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты экспериментального исследования подтвердили селективность воздействия «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм на содержащие гемоглобин ткани печени по сравнению с кожей.

Характер и объем термических коагуляционных и минусовых деструктивных изменений на печени и коже определен селективностью воздействия «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм и прогрессивно зависит от используемого его энергетического режима.

Лазерное излучение с длиной волны 525 нм зеленого спектрального диапазона вблизи пиков поглощения гемоглобина и оксигемоглобина, в пределах определенных энергетических параметров может быть перспективным для целей селективного фототермолизапатологических субэпителиальных капиллярных структур.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Юшина Т.Е., Горбатова Н.Е., Саруханян О.О. Проблема лечения капиллярной ангиодисплазии кожи у детей // Детская хирургия. – 2019. – Т. 2. – № 19. – С. 72–78.
2. Бельшева Т.С., Алиев М.Д. Эффективность лазерного лечения капиллярных ангиодисплазий у детей // Онкопедиатрия. – 2016. – Т. 3. – № 3. – С. 200–206. DOI: 10.15690/onco.v3i3.1598
3. Benjamin C.G., Jerome M.G., David J.G. Light-based devices in the treatment of cutaneous vascular lesions: An updated review. *J. Cosmet. Dermatol.* 2017; 1–7. DOI: 10.1111/jocd.12370.
4. Solveig L.H. et al. Quality of life in adults with facial port-wine stains. *J. A Acad. Dermatol.* 2016; 1–8.
5. Srinivas C.R., Kumaresan M. Lasers for vascular lesions: Standard guidelines of care. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology.* 2011; 77 (3): 349–368.
6. Van Raath M.I., van Amesfoort J.E., Hermann M. et al. Site-specific pharmaco-laser therapy: A novel treatment modality for refractory port wine stains. *J Clin Transl Res.* 2019; 5 (1): 1–24.
7. Капанадзе Г.Д. Использование миниатюрных свиней в биомедицинских экспериментах // Биомедицина. – 2006. – № 2. – С. 40–51.
8. Сироткин А.А., Кузьмин Г.П., Горбатова Н.Е., Золотов С.А. Твердотельная лазерная установка с диодной накачкой для лечения сосудистых образований кожи и подкожной клетчатки. Патент РФ № 2644690 от 13 февраля 2018 г.

## REFERENCES

1. Yushina T.E., Gorbatova N.E., Sarukhanyan O.O. The problem of treating skin capillary angiodyplasia in children. *Det-skaya khirurgiya.* 2019; 2 (19): 72–78. [In Russ.]
2. Belysheva T.S., Aliev M.D. The effectiveness of laser treatment of capillary angiodyplasias in children. *Onkopediatriya.* 2016; 3 (3): 200–206. DOI: 10.15690 / onco.v3i3.1598. [In Russ.]
3. Benjamin C.G., Jerome M.G., David J.G. Light-based devices in the treatment of cutaneous vascular lesions: An updated review. *J. Cosmet. Dermatol.* 2017; 1–7. DOI: 10.1111/jocd.12370.
4. Solveig L.H. et al. Quality of life in adults with facial port-wine stains. *J. A Acad. Dermatol.* 2016; 1–8.
5. Srinivas C.R., Kumaresan M. Lasers for vascular lesions: Standard guidelines of care. *Indian J. of Dermatol., Venereol., and Leprol.* 2011; 77 (3): 349–368.
6. Van Raath M.I., van Amesfoort J.E., Hermann M. et al. Site-specific pharmaco-laser therapy: A novel treatment modality for refractory port wine stains. *J. Clin. Transl. Res.* 2019; 5 (1): 1–24.
7. Kapanadze G.D. Miniature pigs in biomedical experiments. *Biomeditsina.* 2006; 2: 40–51. [In Russ.]
8. Sirotkin A.A., Kuzmin G.P., Gorbatova N.E., Zolotov S.A. Diode-pumped solid-state laser system for treating vascular lesions of skin and subcutaneous tissue. *Patent of Russian Federation No 2644690*, dated February 13, 2018. [In Russ.]

## Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

## Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

## Информация об авторах

**Горбатова Наталья Евгеньевна** – доктор медицинских наук, академик АМТН РФ, ведущий научный сотрудник, врач детский хирург ГБУЗ НИИ НДХиТ ДЗМ, зам. руководителя Центра детской лазерной хирургии НИИ НДХиТ ДЗМ; старший научный сотрудник НМИЦЗД МЗ РФ, Москва, Россия; e-mail: natashgorbatov@yandex.ru (в РИНЦ); SPIN-код: 6016-6891, Author ID: 300655); ORCID: 0000-0003-4949-7655.

**Сафин Динар Адхамович** – врач детский хирург, аспирант ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗ г. Москвы, Москва, Россия; ORCID: 0000-0001-9436-3352.

**Гасанова Элла Низамиевна** – врач детский хирург, научный сотрудник ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗ г. Москвы, Москва, Россия; ORCID: 0000-0001-7481-8874.

**Золотов Сергей Александрович** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ГБУЗ «НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗ г. Москвы», Москва, Россия; ORCID: 0000-0002-9964-7810.

**Сироткин Анатолий Андреевич** – доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физики роста кристаллов Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН), Москва, Россия; ORCID: 0000-0003-0805-6001.

**Кузьмин Геннадий Петрович** – доктор физико-математических наук, профессор, зав. лабораторией резонансных взаимодействий Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН), Москва, Россия; ORCID: 0000-0003-1802-824X.

**Тертычный Александр Семенович** – доктор медицинских наук, профессор, врач-патологоанатом, зав. лабораторией электронной микроскопии и иммуногистохимии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия; ORCID: 0000-0001-5635-6100.

**Станкова Наталия Владимировна** – кандидат биологических наук, зав. лабораторией спортивной медицины и экстремальных состояний ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России), пос. Светлые горы, Московская область; ORCID: 0000-0002-7207-6413.

**Ременникова Мария Владимировна** – начальник лаборатории медицинских лазеров, младший научный сотрудник, Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения РАН, ПАО «Пермская научно-производственная приборостроительная компания» Лаборатория агробиофотоники, Пермь, Россия; ORCID: 0000-0001-6761-6561.

**Тихонович Олег Владимирович** – инженер-физик, научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН), Москва, Россия; ORCID: 0000-0003-1321-3235.

## Information about authors

**Gorbatova Natalya** – MD, Dr.Sc. (med), academician of Academy of Medico-Technical Sciences of Russia, leading researcher, pediatric surgeon at Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma (CRIEPT), deputy head of Center for Pediatric Laser Surgery; senior researcher at National Center of Children's Health (NCZD), Moscow, Russia; e-mail: natashgorbatov@yandex.ru (in RSCI); SPIN code: 6016-6891, Author ID: 300655); ORCID: 0000-0003-4949-7655.

**Safin Dinar** – MD, pediatric surgeon, postgraduate student at Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma (CRIEPST) (Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-9436-3352).

**Hasanova Ella** – MD, pediatric surgeon, researcher at Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma (CRIEPST), Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-7481-8874.

**Zolotov Sergey** – MD, Cand. Sc. (med), senior researcher at Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma (CRIEPST), Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-9964-7810.

**Sirotkin Anatoly** – Doctor of Physics and Mathematics, leading researcher at laboratory of physics of crystal growth in Prokhorov General Physics Institute, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0003-0805-6001.

**Kuzmin Gennady** – Doctor of Physics and Mathematics, professor, head of laboratory of resonant interactions in Prokhorov General Physics Institute, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0003-1802-824X.

**Tertychny Alexander** – MD, Dr.Sc. (med), professor, pathologist, head of laboratory of electron microscopy and immunohistochemistry in Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-5635-6100.

**Stankova Natalia** – Cand. Sc. (biology), head of laboratory of sports medicine and extreme states in Center for Biomedical Technologies (FMBA Russia), Svetlye Gory, Moscow Region Russia; ORCID: 0000-0002-7207-6413.

**Remennikova Maria** – head of laboratory of medical lasers, junior researcher in Perm Scientific and Production Instrument Making Company, laboratory of agrobiophotonics, Perm, Russia; ORCID: 0000-0001-6761-6561.

**Tikhonovich Oleg** – engineer-physicist, researcher in Prokhorov General Physics Institute, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0003-1321-3235.

## ПОЗДРАВЛЕНИЕ С ЮБИЛЕЕМ ВАЛЕРИЯ АЛЕКСЕЕВИЧА ПРИВАЛОВА



16 июля 2020 г. Валерию Алексеевичу Привалову – известному ученому, человеку с мировым именем, профессору, доктору медицинских наук, Заслуженному деятелю науки Российской Федерации, хирургу высшей категории, исполнилось 80 лет.

Вся медицинская и научная деятельность Валерия Алексеевича связана с родным ВУЗом – выпускник Челябинского медицинского института, овладев специальностью хирурга, успешно прошел путь от клинического ординатора до доктора медицинских наук, заведующего кафедрой общей хирургии, профессора кафедры Южно-Уральского медицинского университета (ЮУГМУ).

Валерий Алексеевич Привалов – известный ученый, человек с мировым именем – Член правления Российской ассоциации эндокринологов, Международного союза оптической инженерии (SPIE), Ученого совета ЮУНЦ, коллегии экспертов лазерной ассоциации РФ и стран СНГ, бюро научного совета РАМН по эндокринологии, редакционных советов двух научных российских хирургических журналов.

Профессор В.А. Привалов награжден знаком «Отличник здравоохранения», медалями «За заслуги перед отечественным здравоохранением», «За заслуги перед Челябинской областью», Заслуженный деятель науки РФ.

Валерий Алексеевич – один из основателей отечественной школы эндокринной хирургии, родоначальник лазерной хирургии в Челябинске, его разработки по малоинвазивной лазерной остеологии являются пионерскими в медицинской науке мира.

Профессор В.А. Привалов воспитал плеяду талантливых учеников – 25 кандидатов и 9 докторов медицинских наук, которые достойно продолжают его научные исследования по всем направлениям

хирургии, у истоков которых стоял этот замечательный человек. Круг его научных интересов огромен, что отражено в 500 научных трудах, посвященных практически всем разделам хирургии, онкологии, эндокринологии, лазерной хирургии, травматологии, детской хирургии.

Щедро отдавая свой богатейший профессиональный и научный опыт ученикам, эффективно совмещая научно-педагогическую, организационную и общественную работу, Валерий Алексеевич Привалов в 80–90-х гг. создает на базе клиники общей хирургии специализированные центры – хирургической эндокринологии (областной) и городской центр гравитационной хирургии крови. Под его руководством в 90-е гг. развивается новое направление – малоинвазивная и эндовидеоскопическая хирургия.

Сотрудничество физиков и хирургов-медиков определило новое научное направление кафедры общей хирургии – лазерная, малоинвазивная хирургия. В 2000 г. Валерий Алексеевич Привалов создает межвузовский медико-физический центр Южно-Уральского медицинского университета (ЮУГМУ) и Челябинского государственного университета (ЧелГУ). Научная работа центра на базе клиники общей хирургии позволила реализовать научные исследования и разработки в области лазерной медицины и малоинвазивной хирургии, которые были отмечены патентами РФ. Результаты научных исследований сотрудников кафедры докладывались на международных (США, Германия, Швеция, Венесуэла и пр.) и российских форумах и выставках.

Валерий Алексеевич – человек высочайшей культуры, большой эрудиции и энциклопедического склада ума. При решении любых вопросов его отличают стратегическое мышление, широкий кругозор, высокий профессионализм, доступность и простота в общении. Он всегда делится своим огромным жизненным опытом с молодежью и коллегами, радуется успехам своих учеников, которые работают в различных регионах России. Отличительными чертами Валерия Алексеевича Привалова являются его исключительная целеустремленность, личная скромность, принципиальность, честность, отзывчивость, доброжелательность и удивительное трудолюбие.

Свое 80-летие Валерий Алексеевич встречает с большими творческими планами, его всегда отличала особенность вычлнить главное в огромной массе событий, обеспечить баланс мнений и позиций, разглядеть и поддержать перспективное в самых смелых проектах.

Желаем Валерию Алексеевичу сил, творческой энергии, здоровья и бесконечной череды новых замыслов.

## ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЕ И ЕЕ ОФОРМЛЕНИЮ

1. К публикации принимаются статьи, содержащие результаты оригинальных исследований, а также обзорно-аналитические материалы объемом не более 12–15 стр.

2. Оригинальность текста не менее 80%.

3. Предоставление статьи в редакцию происходит через сайт журнала <https://goslasmed.elpub.ru/jour/> или e-mail: [journal@goslasmed.ru](mailto:journal@goslasmed.ru).

Автору, ответственному за контакты с редакцией, необходимо пройти на сайте журнала процедуру регистрации, после чего появляется техническая возможность направить статью в редакцию через специальную форму.

Публикация статей в журнале бесплатная.

4. Самоцитирование авторов статьи (не более 2 ссылок на работы каждого автора статьи).

5. Для набора текста, формул и таблиц следует использовать редактор Microsoft Word для Windows. Параметры текстового редактора: все поля по 2 см; шрифт – Times New Roman, размер – 12; межстрочный интервал – 1,5, выравнивание – по ширине; абзацный отступ – 1 см; ориентация листа – книжная.

6. Все визуальные объекты должны быть предоставлены в формате jpeg или png. Необходимо дать номер рисунка и название (например, Рис. 1. Название рисунка). Любые рисунки (в том числе графики и диаграммы) должны быть одинаково информативными как в цветном, так и черно-белом виде. Не допускаются сканированные объекты.

7. Таблицы размещаются в самой статье. Необходимо дать номер таблицы и название (например, Табл. 3. Название таблицы). Не допускаются сканированные объекты.

8. Оформление метаданных статьи: 1) полное название статьи; 2) И.О., фамилия (полностью) автора статьи, должность; если авторов статьи несколько, то информация повторяется для каждого автора на русском и английском языках; 3) место выполнения работы: кафедра, факультет, название вуза или института и клиники; 4) город, страна;

9. Текст статьи должен быть разбит на рубрики, заголовки должны быть подписаны: Резюме (Abstract); Ключевые слова (Key words); Введение (Introduction), Литература (Review); Цель исследования; Материалы и методы (Materials and methods); Результаты (Results), Обсуждение (Discussion); Заключение (Conclusions). Благодарности, если есть (Acknowledgements); Литературный обзор (Literature Review).

### 10. Требования к оформлению статьи

Резюме (Abstract) – оптимальный объем 150–200 слов на русском языке. В случае несоответствия требованию издательство оставляет за собой право частичного изменения, сокращения или увеличения объема резюме.

Резюме должно включать в себя следующее:

а) актуальность и целесообразность исследования проблемы (краткое и лаконичное описание актуальности исследуемой проблемы);

б) цель статьи;

в) ведущий метод к исследованию проблемы (если статья эмпирическая) / ведущий подход к исследованию проблемы (если статья теоретическая);

г) авторские результаты (что выявлено, обосновано, раскрыто, разработано, доказано в статье);

д) практическая и теоретическая значимость полученных результатов.

Ключевые слова – 5–7 слов по сути статьи. Ключевые слова отделяются друг от друга точкой с запятой. Обязательна ссылка на статью для цитирования.

Введение (Introduction) должно содержать:

а) Формулирование гипотезы исследования;

б) Формулирование цели и задач данного исследования.

Литературный обзор (Literature Review) должен содержать:

а) введение (определите тему и укажите причины ее выбора; также можно отметить в целом возникающие тенденции, проблемы и темы);

б) основная часть (рассмотрите ваши источники; вы можете выстроить свой комментарий (рассмотрение вопроса) в хронологическом, тематическом или методологическом порядке);

в) заключение (обобщите основные публикации, оценивая текущее положение, и указывая на недостатки в методологии, пробелы в исследовании, противоречия и направления для дальнейшего исследования).

В обзоре литературы необходимо ссылаться только на узнаваемые источники – не более 30 (статьи, индексируемые Scopus, Web of Science, E-library и др.). Иностранские статьи указываются с номером DOI, книги и прочее со ссылкой на режим доступа.

Раздел «Материалы и методы» (Materials and methods) должен включать в себя:

а) обозначение экспериментальной базы и выборки исследования;

б) подробное, но, в то же время, лаконичное, описание каждого метода и методики в отдельности (отдельными абзацами);

в) краткое описание схемы эксперимента.

Раздел «Результаты» (Results):

а) представление только экспериментальных данных;

б) все рисунки и таблицы должны быть с пояснениями, в которых обозначена ссылка на ту или иную таблицу или рисунок;

в) формулирование всех ключевых статистических данных (количество выборок, индекс дисперсии, уровни и др.);

г) аббревиатуры (не следует применять сокращения в названии статьи; в тексте следует использовать только общепринятые сокращения (аббревиатуры), при этом полный термин, вместо которого вводится сокращение, следует расшифровать при первом упоминании его в тексте (не требуют расшифровки стандартные единицы измерения и символы)).

В раздел «Обсуждение» (Discussion) надо добавить:

а) краткий обзор вашего исследования;

б) краткое описание наиболее значимых результатов, которые были выявлены в разделе Results и их сравнение с другими исследованиями, посвященными примерной тематике, выделение проблемных зон, отсутствие некоторых аспектов.

Раздел «Заключение» (Conclusion) состоит:

а) из краткого представления проблемы исследования, авторских результатов, полученных в ходе исследования;

б) обобщения выводов исследования (каждый пункт должен быть посвящен ответу на поставленные задачи в Introduction или быть аргументом для доказательства положений гипотезы (если есть), которые были обозначены в Introduction).

Информация о гранте, финансировании, субсидии (если есть), а также если вы хотите кого-то поблагодарить, помещается в конце статьи перед разделом «Список литературы» в раздел Acknowledgements.

Список литературы (References): в самом тексте следует указывать только номер ссылки в квадратных скобках цифрами, ссылки нумеруются в порядке цитирования. Использование автоматических постраничных ссылок не допускается. Список литературы должен содержать не менее половины источников за последние 5 лет. Иностраных источников – не менее 15. Обязательно использование статей, опубликованных в базах Scopus и Web of Science за последние пять лет.

#### 11. Процедура отбора статьи для публикации.

Все статьи, поступающие в редакцию, проходят многоэтапное рецензирование, замечания рецензентов направляются автору без указания имени рецензентов через личный кабинет на сайте журнала. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации (или отклонения статьи). Редакция оставляет за собой право отклонить статью с направлением автору мотивированного отказа в письменной форме. Очередность публикации статей устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала.

Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи. Небольшие исправления статистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором.

Редакция имеет право частично или полностью предоставлять материалы научных статей в российские и зарубежные организации, обеспечивающие индексацию научных публикаций, а также размещать данные материалы на интернет-сайте журнала.

12. Представление статьи для публикации в журнале подразумевает согласие авторов с опубликованными правилами.

13. **Авторские права.** Подавая статью в редакцию журнала, автор подтверждает, что редакции передает бессрочное право на оформление, издание, передачу журнала с опубликованным материалом автора для целей реферирования статей из него в любых базах данных, распространение журнала / авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, перевод статьи на любые языки, издание оригинала и переводов в любом виде и распространение по территории всего мира, в том числе по подписке. Автор гарантирует, что статья является оригинальным произведением и использование редакцией предоставленного им авторского материала не нарушит прав третьих лиц.

14. Метаданные авторов необходимо дополнительно внести в отдельную электронную форму (автор должен сообщить о себе следующие сведения: ученая степень, ученое звание, место работы (полное наименование), должность; рабочий телефон; e-mail; ORCID).

15. Образец оформления статьи смотреть на сайте <https://goslasmed.elpub.ru/jour/> Правила для авторов.

ISSN 2071-8004 (Print)

ISSN 2686-8644 (Online)

Материалы направляются в редакцию:

<https://goslasmed.elpub.ru/jour/>,

по e-mail: [journal@goslasmed.ru](mailto:journal@goslasmed.ru)

Контакты для авторов:

тел. 8 (499) 249-36-52, 8 (495) 661-01-85

E-mail: [journal@goslasmed.ru](mailto:journal@goslasmed.ru)

121165, Москва, ул. Студенческая, д. 40,  
ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России»,  
редакция журнала «Лазерная медицина»

# ЛАЗЕРНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ АППАРАТЫ

## Аппарат на CO<sub>2</sub>-лазере «Л'Мед-1»

- CO<sub>2</sub>-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.**

ООО «Русский инженерный клуб»  
300053, г. Тула, ул. Вильямса, д. 8  
+7 (4872) 48-47-25, 48-44-69  
[www.lasermed.ru](http://www.lasermed.ru)  
e-mail: [rik@lasermed.ru](mailto: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 № ФСП 2010/06776 от 17.03.2017 г.

