

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

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА



LASER MEDICINE



2020 / Том (Vol) 24 / № 4

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 2071-8004; DOI: <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2020-24-4>

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 / № 4

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 № 755.

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.

Address: 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. 755.

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

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

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.

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.

Бриль 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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.
- 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.
- Ану Макела**
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела клинических исследований
«ABER Институт»,
Хельсинки, Финляндия.
ORCID: 0000-0002-9262-1036.
- 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.
- Мамедов М.М.**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделом хирургической
колопроктологии «НИИ клинической
и экспериментальной хирургии
им. М.А. Топчибашева», Баку, Азербайджан.
ORCID: 0000-0002-0196-6101.
- Mamedov M.M.**
MD, PhD, D. Sc., Professor,
Head of Coloproctologic Surgical
Department «Topchibashev
Center of Surgery»,
Baku, Azerbaijan.
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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

Ачилов 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
трансмокардиальной 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.

Berishvili 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.
- Карандашов 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.
- Ковалев М.И.**
доктор медицинских наук, профессор
кафедры акушерства и гинекологии
ФГАОУ ВО «Сеченовский университет»
Минздрава России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-0426-587x.
- 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.
- 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.
- Minaev V.P.**
PhD, Cand. Sc. Tech.,
expert of Laser Association,
Chief Researcher in laser technology
in medicine and laser safety «IRE-Polyus»,
Fryazino, Russia.
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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ступак В.В.**
доктор медицинских наук,
руководитель нейрохирургического отделения
ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России,
Новосибирск, Россия.
ORCID: 0000-0003-3222-4837.
- 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.
- 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.
- 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**

- Применение комплекса фотодинамической терапии, внутривенного лазерного облучения и локального лазерного облучения с целью коррекции показателей гемостаза в начальной стадии плоскоклеточного рака кожи с оценкой его эффективности
В.В. Масляков, О.Н. Павлова, Л.М. Ким
- 9 Effectiveness of the curative complex consisting of photodynamic therapy, intravenous laser irradiation and local laser irradiation aimed to correct hemostatic parameters at the initial stages of squamous cell skin cancer
Maslyakov V.V., Pavlova O.N., Kim L.M.
- Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении острого почечного повреждения
В.Е. Рязанцев, А.П. Власов, И.В. Машнин
- 18 Low-level laser irradiation in the comprehensive treatment of acute renal damage
Ryazantsev V.E., Vlasov A.P., Mashnin I.V.
- Влияние курения на функциональное состояние микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии и клинико-anamнестические данные больных артериальной гипертензией
Н.Н. Стрельцова, А.П. Васильев
- 24 The influence of smoking on the functional state of microcirculation according to laser doppler flowmetry and clinical anamnestic data of patients with arterial hypertension
Streltsova N.N., Vasiliev A.P.
- Лечение эпителиального копчикового хода у детей с применением высокоинтенсивного лазерного излучения
Д.С. Золотухин, И.В. Крочек, С.В. Сергийко
- 32 Treatment of the pilonidal sinus in children using laser radiation
Zolotukhin D.S., Krochek I.V., Sergiyko S.V.
- Первый опыт применения лазерной абляции у пациентов с доброкачественными опухолями, опухолеподобными и воспалительными заболеваниями скелета
А.И. Снетков, Н.Ю. Груздев, С.Ю. Батраков, А.Д. Акиншина, И.М. Дан
- 37 The first experience of applying laser ablation in patients with benign tumors, tumor-like and inflammatory diseases of the skeleton
Snetkov A.I., Gruzdev N.Yu., Batrakov S.Yu., Akinshina A.D., Dan I.M.
- Экспериментальное обоснование применения «зеленого» лазерного излучения для селективной фотодеструкции капиллярной ангиодисплазии кожи
Н.Е. Горбатова, Д.А. Сафин, Э.Н. Гасанова, А.А. Сироткин, Г.П. Кузьмин, А.С. Тертычный, О.В. Тихоневич, М.В. Ременникова, С.А. Золотов
- 43 Experimental substantiation of «green» laser light application for selective photodestruction of capillary angiodyplasia of the skin
Gorbatova N.E., Safin D.A., Gasanova E.N., Sirotkin A.A., Kuzmin G.P., Tertychny A.S., Tikhonovich O.V., Remennicova M.V., Zolotov S.A.
- Клинические наблюдения**
- Clinical observations**
- Фотодинамическая терапия как вариант лечения рака кожи, развившегося на рубцах
В.Н. Капинус, М.А. Каплан, Е.В. Ярославцева-Исаева, И.С. Спиченкова, А.Д. Каприн, С.А. Иванов
- 54 Photodynamic therapy as a treatment option for skin cancer, developed on scars
Kapinus V.N., Kaplan M.A., Yaroslavtseva-Isayeva E.V., Spichenkova I.S., Kaprin A.D., Ivanov S.A.

Обзоры	Review
Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров: традиционные хирургические, малоинвазивные и лазерные технологии (обзор литературы) Г.Е. Ройтберг, В.В. Асташов, К.Г. Мкртчян, А.А. Ломшаков	62 Treatment of beneficial prostate hyperplasia of large sizes: traditional surgical, low-invasive and laser technologies (literature review) Roitberg G.E., Astashov V.V., Mkrтчyan K.G., Lomshakov A.A.
Новости: события, люди, факты	News: events, people, facts
Валентин Иванович Козлов (к 80-летию со дня рождения)	69 Valentin Ivanovich Kozlov (to the 80th birthday)
Актуальная информация	Current information
Сводный алфавитный указатель публикаций в журнале «Лазерная медицина» в 2020 году Т. 24 (1–4)	71 Summary alphabetical index of publications in the journal «Laser medicine» in 2020, vol. 24 (1–4)
Требования к статье и ее оформлению	75 Instructions for Authors

УДК 161.5-006.6:615.831

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-4-9-17

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ, ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ И ЛОКАЛЬНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА В НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ С ОЦЕНКОЙ ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ

В.В. Масляков¹, О.Н. Павлова², Л.М. Ким¹

¹ Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов, г. Саратов, Россия

² НИИ Человека при ФГБОУ ВО «Самарский государственный университет путей сообщения», г. Самара, Россия

Резюме

Цель. Провести оценку воздействия комплекса фотодинамической терапии (ФДТ) + внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) + локальное облучение опухоли (ЛТ) на показатели гемостаза в начальной стадии плоскоклеточного рака кожи (ПКРК). **Материал и методы.** Работа основана на анализе течения заболевания у 185 пациентов с ПКРК, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в лечебных учреждениях городов Энгельс и Саратов в период с 2015-го по 2019 год. Из общего количества пациентов представителей мужского пола было 129 (69,7%) человек, а представителей женского пола – 56 (31,2%). Программа исследования включала в себя исследование в трех основных группах. В I группу вошли 74 (40%) пациента, которым было проведено комбинированное лечение: операция, включающая широкое иссечение опухоли под внутривенным наркозом + ФДТ + ВЛОК + ЛТ; II группу составили 111 (60%) пациентов, которым было выполнено только оперативное лечение. Для контроля и сопоставления полученных лабораторных показателей была создана III группа, в которую вошли 17 пациентов без установленной патологии. **Результаты.** Установлено, что нарушения показателей гемостаза при ПКРК характеризуются: повышением активности АТ III и vWF и одновременным снижением комплекса tPA-PAI-1, увеличением активности фактора VIIIa и резистентности фактора Va, что свидетельствует о дисфункции сосудистой стенки эндотелия. Применение схемы лечения ФДТ + ВЛОК + ЛТ перед проведением оперативного лечения у пациентов с плоскоклеточным раком кожи в начальный период заболевания позволяет нормализовать показатели гомеостаза и снизить количество осложнений. **Заключение.** 1. Плоскоклеточный рак кожи в начальной стадии заболевания приводит к изменениям в системе гемостаза. 2. Механизм влияния плоскоклеточного рака кожи можно охарактеризовать следующим образом: происходит повреждение эндотелия сосудистой стенки, что подтверждается увеличением эндотелина, это в свою очередь приводит к развитию вазоконстрикции и усилению прокоагулянтной активности крови и в конечном итоге к изменениям показателей гемостаза. 3. Применение схемы лечения ФДТ + ВЛОК + ЛТ перед проведением оперативного лечения у пациентов с плоскоклеточным раком кожи в начальный период заболевания позволяет нормализовать показатели гомеостаза и снизить количество осложнений.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак кожи, фотодинамическая терапия, лазерная терапия, показатели гемостаза.

Для цитирования: Масляков В.В., Павлова О.Н., Ким Л.М. Применение комплекса фотодинамической терапии, внутривенного лазерного облучения и локального лазерного облучения с целью коррекции показателей гемостаза в начальной стадии плоскоклеточного рака кожи с оценкой его эффективности // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 9–17.

Контакты: Масляков В.В., e-mail: maslyakov@inbox.ru

EFFECTIVENESS OF THE CURATIVE COMPLEX CONSISTING OF PHOTODYNAMIC THERAPY, INTRAVENOUS LASER IRRADIATION AND LOCAL LASER IRRADIATION AIMED TO CORRECT HEMOSTATIC PARAMETERS AT THE INITIAL STAGES OF SQUAMOUS CELL SKIN CANCER

Maslyakov V.V.¹, Pavlova O.N.², Kim L.M.¹

¹ Branch of private education institute «Medical University «Reaviz», Saratov, Russia

² Institute of Humans, Samara State Railways University, Samara, Russia

Abstract

Purpose. To assess the effectiveness of curative complex consisting of photodynamic therapy (PDT) + intravenous laser blood irradiation (ILBI) + local tumor irradiation (TR) at hemostatic parameters at the initial stages of squamous cell skin cancer (SCSC). **Material and methods.** The present work analyzes SCSC course in 185 patients who had outpatient and inpatient treatment in medical institutions of cities Engels and Saratov in 2015–2019. 129 (69.7%) males and 56 females (31.2%). Patients were divided into three groups. Group I – 74 (40%) patients who had combined treatment: surgery with wide tumor excision under intravenous anesthesia + PDT + ILBI + TR; Group II – 111 (60%) patients who had only surgical treatment. Group III was created for controlling and comparing the obtained laboratory parameters; it included 17 patients without established pathology. **Results.** It was found out that hemostatic disorders in SCSC are characterized by increased activity of AT III and vWF and by simultaneous decrease of tPA-PAI-1 complex as well as by increased activity of VIIIa factor and resistance of Va factor – indices which indicate dysfunction of endothelial vascular wall. Combination of PDT + ILBI + TR prior to surgical treatment in patients with squamous

cell skin cancer at the initial stages of the disease allow to normalize homeostatic indices and reduce the number of complications. *Conclusion.* 1. Squamous cell skin cancer at the initial stages changes the hemostatic system. 2. Effects of SCSC mechanism may be characterized as follows: damage of the endothelium vascular wall which is confirmed by endothelin increase; it results in vasoconstriction and increased blood procoagulant activity and, ultimately, in changes of hemostatic parameters. 3. Combination of PDT + ILBI + TR applied before surgery in patients with squamous cell skin cancer at the initial stages of the disease normalizes homeostatic indices and reduces the number of complications.

Key words: *squamous cell skin cancer, photodynamic therapy, laser therapy, hemostatic indices.*

For citation: Maslyakov V.V., Pavlova O.N., Kim L.M. Effectiveness of the curative complex consisting of photodynamic therapy, intravenous laser irradiation and local laser irradiation aimed at correcting hemostatic parameters at the initial stages of squamous cell skin cancer. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (4): 9–17. [In Russ.].

Contacts: Maslyakov V.V., e-mail: maslyakov@inbox.ru

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли эпителиального происхождения занимают первое место в структуре всех злокачественных новообразований кожи. При этом на долю плоскоклеточного рака кожи (ПКРК) приходится около 20% [1–3]. Для лечения ПКРК в настоящее время предложены различные методы, одним из которых является фотодинамическая терапия (ФДТ) [4]. При этом установлено, что применение ФДТ не вызывает функциональных и косметических нарушений, что позволяет считать ее рациональным методом лечения базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи [5]. Применение ФДТ при злокачественных новообразованиях кожи широко обсуждается в литературе [6, 7]. Вместе с тем остается множество нерешенных вопросов, связанных с механизмом воздействия ФДТ на злокачественную опухоль. Известно, что злокачественные опухоли кожи приводят к изменениям в показателях микроциркуляции [8]. В связи с этим, по нашему мнению, важное значение в лечении ПКРК следует отдавать коррекции показателей гемостаза.

Цель – провести оценку воздействия комплекса фотодинамической терапии (ФДТ) + внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) + локальное облучение опухоли (ЛТ) на показатели гемостаза в начальной стадии плоскоклеточного рака кожи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на анализе течения заболевания у 185 пациентов с ПКРК, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в лечебных учреждениях городов Энгельс и Саратов в период с 2015-го по 2019 год. Из общего количества пациентов представителей мужского пола было 129 (69,7%) человек, а женского пола – 56 (31,2%).

Все исследования проводились после разъяснения цели и задач исследования и получения письменного согласия пациентов на участие. План исследования был заслушан на заседании локального этического комитета Медицинского университета «Реавиз», где получил одобрение.

Программа включала в себя исследования в трех основных группах. В I группу вошли 74 (40%) пациента, которым было проведено комбинированное лечение: ФДТ + ВЛОК + ЛТ + операция, включающая широкое

иссечение опухоли под внутривенным наркозом; II группу составили 111 (60%) пациентов с ПКРК, которым было выполнено только оперативное лечение. Для контроля и сопоставления полученных лабораторных показателей была создана III группа, в которую вошли 17 пациентов без установленной патологии, давшие добровольное согласие на проведение исследования.

Комбинированное лечение пациентов I группы заключалось в следующем.

До начала операции выполняли ФДТ. В качестве фотосенсибилизатора применяли препарат Фотолон в дозе 1,0–2,0 мг/кг, внутривенно капельно, в соответствии с инструкцией препарата. После того как была рассчитана необходимая дозировка, препарат добавляли в физиологический раствор, объем которого составлял 200 мл. Полученный раствор вводили при помощи капельной внутривенной инфузии, время введения занимало около 30 мин. Инфузионную терапию проводили с применением ВЛОК при использовании криптонового лазера с длиной волны 647–675 нм, мощностью 120–300 мВт/см². Получаемая доза при лазерном облучении была не меньше 100 Дж/см².

Через 3–4 часа после окончания инфузионной терапии осуществляли второй этап лечения: проводили ЛТ опухоли с использованием аппарата «Латус» (λ – 662 нм), $E = 100–200–300–600$ Дж/см², 3 сеанса.

Третий этап включал выполнение оперативного лечения. Операция пациентам этой группы была выполнена через 5 дней после окончания выполнения ФДТ.

Диагноз ПКРК ставился на основе сбора анамнестических данных, жалоб, которые предъявляли пациенты, морфологического исследования опухолей. В исследование включали пациентов с ПКРК с начальной стадией T1-2N0M0. Не включали пациентов с диссеминацией онкологического процесса, пациентов с установленными метастазами как лимфогенными, так и гематогенными, а также тех пациентов, которым была проведена лучевая и/или химиотерапия.

Пациенты, вошедшие в I группу, имели стадию заболевания T1N0M0 в 25 (13,5%) наблюдениях, а стадию T2N0M0 – в 49 (26,5%) случаях, во II группе соответственно в 26 (14%) и 85 (45,9%) случаях. На основании проведенных морфологических заключений было установлено, что при ПКРК в 30 (16,2%) случаях была установлена веретенноклеточная форма,

в остальных 154 (84,3%) – была диагностирована акантолитическая форма.

Оперативное лечение включало в себя широкое иссечение опухоли под внутривенным наркозом, отступив минимум 1,5–2 см от края опухоли. В большинстве наблюдений – 173 (93,5%) – пластику осуществляли местными тканями, лишь у 12 (6,5%) пациентов с образованиями на лице была применена трансплантация кожи.

В целях оценки воздействия ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение на показатели гемостаза в начальной стадии ПКРК проведены следующие исследования.

В качестве определения факторов, обеспечивающих адгезию тромбоцита к коллагену стенки сосуда, тем самым участвуя в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, были выбраны фактор Виллебранда (vWF) и фибринолитический комплекс тканевого активатора плазминогена-ингибитор плазминогена (tPA-PAI-1), который является фибринолитическим ферментом. Маркеры тромбофилии определяли с помощью активности фактора VIIIa и резистентности фактора Va к активному протеину С. Активность антитромбина (АТ III) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) определяли на автоматическом коагулометре ACL 200 фирмы Instrumentation Laboratory производства США с использованием наборов реагентов фирмы Roche, произведенных в Швейцарии. Определение уровня эндотелина, vWF, tPA-PAI-1 осуществляли на основе иммуноферментного анализа ИФАЕix 800 фирмы BIO-TEKINSTRUMENTS, произведенной в США, и набора реагентов фирмы Bender Med Systems, произведенных в Германии. Диагностические наборы фирмы «РЕНАМ», произведенные в Москве, были использованы для исследования патоплазмы с активностью фактора VIII и резистентного к активированному протеину С фактора V.

Кроме вышеописанных методик, была использована тромбоэластометрия (ТЭМ). Преимущество метода ТЭМ заключается в том, что он позволяет провести оценку всех звеньев системы свертывания крови, включая плазменный гемостаз, тромбоцитарный гемостаз и фибринолиз за один тест. Выгодным отличием ТЭМ от рутинного коагулологического теста является тот факт, что с его помощью можно определить только отдельные звенья каскадной реакции или отдельные факторы свертывания крови, при этом невозможно оценить всю каскадную реакцию. Метод ТЭМ позволяет проводить измерения каскадной реакции процесса свертывания крови в целом, что приближает к ситуации *in vivo*.

Результаты, полученные в ходе исследования, подвергались математической обработке на персональном компьютере, имеющем пакет прикладных программ Statistica версии 6.0, также Excel. Для расчета зависимых величин использовали критерий Уилкоксона, а для расчета независимых величин – критерий Манна–Уитни. Рассчитывали медианы квадрилей как

верхних, так и нижних, и определяли достоверность различий (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ показателей тромбоэластограммы (ТЭГ) цитратной плазмы крови до начала оперативного лечения представлен в табл. 1.

Таблица 1

Показатели тромбоэластограммы (ТЭГ) цитратной плазмы крови у пациентов с плоскоклеточным раком кожи до начала оперативного лечения (M ± m)

Table 1

Indices of thromboelastography (TEG) of the citrate plasma in patients with squamous cell skin cancer before surgical treatment (M ± m)

Показатели ТЭГ TEG indices	Результаты в группах Results in groups		
	I группа Group I (n = 74)	II группа Group II (n = 111)	III группа Group III (n = 17)
Индекс коагуляции Coagulation index	1,03 ± 0,3	8,5 ± 0,1*	1,05 ± 0,3
Тромбодинамический потенциал Thrombodynamic potential	8,6 ± 0,1	134,1 ± 0,3*	8,4 ± 0,2
Максимальная амплитуда Maximum amplitude	56,5 ± 0,4	93,6 ± 0,2*	57,3 ± 0,2
Эластичность сгустка, мм Clot elasticity	152 ± 0,4	310 ± 0,3*	148,5 ± 0,2

Примечание. I группа – ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение (n = 74); II группа – оперативное лечение (n = 111); III группа (n = 17) – здоровые; * – статистическая достоверность (p < 0,05) в сравнении с результатами в группе из относительно здоровых людей.

Note. Group I – PDT + ILBI + TR + surgery; Group II – surgery; Group III – healthy; * – statistical confidence (p < 0,05) in comparison to the results from Group III – relatively healthy people.

Данные табл. 1 свидетельствуют о гиперкоагуляционной активности у пациентов II группы (без применения ФДТ), что подтверждалось резким увеличением индекса коагуляции, тромбодинамического потенциала, максимальной амплитуды и эластичности сгустка, все показатели были статистически достоверными (p < 0,05) по сравнению с данными относительно здоровых людей из группы сравнения. Увеличение данных показателей превышало в 23 раза по сравнению с данными относительно здоровых людей. При этом у пациентов I группы (с применением ФДТ) в отличие от данных, полученных во II группе пациентов (без применения ФДТ), количество тромбоцитов в периферической крови не превышало физиологических нормальных величин и составило $342 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ (p > 0,05). Кроме того, исследование ТЭГ цитратной плазмы крови показало отсутствие гиперкоагуляционной активности, т. к. все исследуемые показатели тромбоэластограммы находились в пределах физиологически

нормальных величин, полученных в группе сравнения из относительно здоровых людей.

При проведении ТЭГ цитратной плазмы крови у пациентов II группы выявлены изменения в тесте, который отражает внешний путь гемостаза – EXTEM. С помощью этого показателя характеризуется процесс свертывания крови, активизированный тканевым фактором. Полученные данные до начала оперативного лечения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели тромбоэластограммы (ТЭГ) цитратной плазмы крови у пациентов с плоскоклеточным раком кожи до начала оперативного лечения (M ± m)

Table 2

Indices of thromboelastography (TEG) of the citrate plasma in patients with squamous cell skin cancer before surgical treatment (M ± m)

Показатели ТЭГ TEG indices	Результаты в группах Results in groups		
	I группа Group I (n = 74)	II группа Group II (n = 111)	III группа Group III (n = 17)
Угол α Corner α	76 ± 0,3°	128 ± 0,3**	75 ± 0,3°
A10, mm	53,1 ± 0,1	108 ± 0,4*	47,4 ± 0,2
A20, mm	67 ± 0,8	103 ± 0,6*	62 ± 0,2
MCF, mm	57,2 ± 0,4	104 ± 0,5*	54,6 ± 0,2

Примечание. I группа – ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение (n = 74); II группа – оперативное лечение (n = 111); III группа (n = 17) – здоровые; * – статистическая достоверность (p < 0,05) в сравнении с результатами в группе из относительно здоровых людей.

Note. Group I – PDT + ILBI + TR + surgery; Group II – surgery; Group III – healthy; * – statistical confidence (p < 0,05) in comparison to the results from Group III – relatively healthy people.

Как видно из данных табл. 2, все показатели ТЭГ цитратной плазмы крови у пациентов II группы были значительно повышены по сравнению как с относительно здоровыми людьми, так и с данными пациентов I группы. Это свидетельствует о том, что при ПКРК происходит сдвиг в сторону гиперкоагуляции. При исследовании данного показателя в динамике было установлено, что в первые послеоперационные сутки происходило увеличение всех исследуемых показателей в обеих группах (табл. 3).

На третьи послеоперационные сутки в обеих группах существенных, статистически достоверных изменений выявлено не было, все показатели были практически идентичны результатам, полученным в первые послеоперационные сутки (табл. 4).

На пятые послеоперационные сутки во II группе пациентов статистически достоверных изменений не выявлено, в I группе пациентов отмечалось статистически достоверное снижение всех исследуемых показателей, которые стали соответствовать данным, полученным до начала оперативного лечения (табл. 5).

Таблица 3

Показатели тромбоэластограммы (ТЭГ) цитратной плазмы крови у пациентов с плоскоклеточным раком кожи в первые послеоперационные сутки (M ± m)

Table 3

Indices of thromboelastography (TEG) of the citrate plasma in patients with squamous cell skin cancer on the first postoperative day (M ± m)

Показатели ТЭГ TEG indices	Результаты в группах Results in groups		
	I группа Group I (n = 74)	II группа Group II (n = 111)	III группа Group III (n = 17)
Угол α Corner α	97 ± 0,3**	210 ± 0,3**	75 ± 0,3°
A10, mm	83 ± 0,4*	176 ± 0,4*	47,4 ± 0,2
A20, mm	82 ± 0,6*	141 ± 0,6*	62 ± 0,2
MCF, mm	207 ± 0,5*	207 ± 0,5*	54,6 ± 0,2

Примечание. I группа – ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение (n = 74); II группа – оперативное лечение (n = 111); III группа (n = 17) – здоровые; * – статистическая достоверность (p < 0,05) в сравнении с результатами в группе из относительно здоровых людей.

Note. Group I – PDT + ILBI + TR + surgery; Group II – surgery; Group III – healthy; * – statistical confidence (p < 0,05) in comparison to the results from Group III – relatively healthy people.

Таблица 4

Показатели тромбоэластограммы (ТЭГ) цитратной плазмы крови у пациентов с плоскоклеточным раком кожи на третьи послеоперационные сутки (M ± m)

Table 4

Indices of thromboelastography (TEG) of the citrate plasma in patients with squamous cell skin cancer on the third postoperative day (M ± m)

Показатели ТЭГ TEG indices	Результаты в группах Results in groups		
	I группа Group I (n = 74)	II группа Group II (n = 111)	III группа Group III (n = 17)
Угол α , ° Corner α , °	98 ± 0,3*	211 ± 0,3**	75 ± 0,3°
A10, mm	83 ± 0,4*	176 ± 0,4*	47,4 ± 0,2
A20, mm	85 ± 0,6*	143 ± 0,6*	62 ± 0,2
MCF, mm	207 ± 0,5*	209 ± 0,5*	54,6 ± 0,2

Примечание. I группа – ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение (n = 74); II группа – оперативное лечение (n = 111); III группа (n = 17) – здоровые; * – статистическая достоверность (p < 0,05) в сравнении с результатами в группе из относительно здоровых людей.

Note. Group I – PDT + ILBI + TR + surgery; Group II – surgery; Group III – healthy; * – statistical confidence (p < 0,05) in comparison to the results from Group III – relatively healthy people.

На десятые послеоперационные сутки существенных, статистически достоверных изменений в исследуемых показателях обеих групп получено не было (табл. 6).

Таблица 5

Показатели тромбоэластограммы (ТЭГ) цитратной плазмы крови у пациентов с плоскоклеточным раком кожи на пятые послеоперационные сутки (M ± m)

Table 5

Indices of citrate plasma thromboelastogram (TEG) in patients with squamous cell skin cancer on the fifth postoperative day (M ± m)

Показатели ТЭГ TEG indices	Результаты в группах Results in groups		
	I группа Group I (n = 74)	II группа Group II (n = 111)	III группа Group III (n = 17)
Угол α Corner α	77 ± 0,3°	211 ± 0,3°*	75 ± 0,3°
A10, mm	54,6 ± 0,1	176 ± 0,4*	47,4 ± 0,2
A20, mm	66 ± 0,8	143 ± 0,6*	62 ± 0,2
MCF, mm	56,8 ± 0,4	209 ± 0,5*	54,6 ± 0,2

Примечание. I группа – ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение (n = 74); II группа – оперативное лечение (n = 111); III группа (n = 17) – здоровые; * – статистическая достоверность (p < 0,05) в сравнении с результатами в группе из относительно здоровых людей.

Note. Group I – PDT + ILBI + TR + surgery; Group II – surgery; Group III – healthy; * – statistical confidence (p < 0,05) in comparison to the results from Group III – relatively healthy people.

Таблица 6

Показатели тромбоэластограммы (ТЭГ) цитратной плазмы крови у пациентов с плоскоклеточным раком кожи на десятые послеоперационные сутки (M ± m)

Table 6

Indices of citrate plasma thromboelastogram (TEG) in patients with squamous cell skin cancer on the tenth postoperative day (M ± m)

Показатели ТЭГ TEG indices	Результаты в группах Results in groups		
	I группа Group I (n = 74)	II группа Group II (n = 111)	III группа Group III (n = 17)
Угол α Corner α	76 ± 0,3°	213 ± 0,3°*	75 ± 0,3°
A10, mm	55,1 ± 0,1	174 ± 0,4*	47,4 ± 0,2
A20, mm	64 ± 0,8	138 ± 0,6*	62 ± 0,2
MCF, mm	55,1 ± 0,4	207 ± 0,5*	54,6 ± 0,2

Примечание. I группа – ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение (n = 74); II группа – оперативное лечение (n = 111); III группа (n = 17) – здоровые; * – статистическая достоверность (p < 0,05) в сравнении с результатами в группе из относительно здоровых людей.

Note. Group I – PDT + ILBI + TR + surgery; Group II – surgery; Group III – healthy; * – statistical confidence (p < 0,05) in comparison to the results from Group III – relatively healthy people.

В отдаленном послеоперационном периоде в группе пациентов, оперированных по поводу ПКРК с применением ФДТ, все показатели соответствовали физиологически нормальным величинам. В группе

пациентов с ПКРК без применения ФДТ исследуемые показатели соответствовали данным, полученным до начала оперативного лечения (таблица 7).

Результаты исследования уровня эндотелина, фактора Виллебранда, комплексов tPA-PAI-1, AT III у пациентов с ПКРК до начала операционного лечения представлены в табл. 8.

Таблица 7

Показатели тромбоэластограммы (ТЭГ) цитратной плазмы крови у пациентов с плоскоклеточным раком кожи в отдаленном послеоперационном периоде (M ± m)

Table 7

Indices of citrate plasma thromboelastogram (TEG) in patients with squamous cell skin cancer in long-term postoperative period (M ± m)

Показатели ТЭГ TEG indices	Результаты в группах Results in groups		
	I группа Group I (n = 74)	II группа Group II (n = 111)	III группа Group III (n = 17)
Угол α Corner α	76 ± 0,3°	128 ± 0,3°*	75 ± 0,3°
A10, mm	53,1 ± 0,1	108 ± 0,4*	47,4 ± 0,2
A20, mm	67 ± 0,8	103 ± 0,6*	62 ± 0,2
MCF, mm	57,2 ± 0,4	104 ± 0,5*	54,6 ± 0,2

Примечание. I группа – ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение (n = 74); II группа – оперативное лечение (n = 111); III группа (n = 17) – здоровые; * – статистическая достоверность (p < 0,05) в сравнении с результатами в группе из относительно здоровых людей.

Note. Group I – PDT + ILBI + TR + surgery; Group II – surgery; Group III – healthy; * – statistical confidence (p < 0,05) in comparison to the results from Group III – relatively healthy people.

Как видно из данных, представленных в табл. 8, при ПКРК с применением ФДТ до начала оперативного лечения уровень эндотелина был выше в 1,2 раза по сравнению с данными относительно здоровых людей, исходя из этого, можно сделать предположение, что это приводит к менее мощной вазоконстрикции и усилению прокоагулянтной активности крови. При этом так же, как и у пациентов с ПКРК без применения ФДТ, было зарегистрировано увеличение прокоагулянтной активности крови, одновременно с этим угнетение противосвертывающей и фибринолитической активности крови, что подтверждалось повышением активности AT III, однако в данном случае vWF соответствовал нормальным величинам, одновременно с этим происходило снижение комплекса tPA-PAI-1. Следует отметить, что все эти процессы были менее выражены у пациентов I группы, чем у пациентов II группы (при ПКРК без применения ФДТ + ВЛОК + ЛТ).

Таблица 8

Уровень эндотелина, фактора Виллебранда, комплексов tPA-PAI-1, AT III у пациентов с плоскоклеточным раком кожи до начала оперативного лечения (M ± m)

Table 8

Endothelin level, Willebrand factor, tPA-PAI-1, AT III complexes in patients with squamous cell skin cancer before surgical treatment (M ± m)

Показатели крови Blood parameters	Результаты в группах Results in groups		
	I группа Group I (n = 74)	II группа Group II (n = 111)	III группа Group III (n = 17)
Эндотелин, фмоль/мл Endothelin, fmol/ml	1,3 ± 0,3*	12,6 ± 0,1*	0,35 ± 0,3
vWF, %	107,6 ± 0,1*	125,8 ± 0,3*	97,1 ± 0,2
tPA-PAI-1, нг/мл tPA-PAI-1, ng/ml	9,5 ± 0,4*	4,1 ± 0,2*	12,5 ± 0,2
AT III, % Antithrombin III, %	112 ± 0,4*	312 ± 0,3*	98,5 ± 0,2

Примечание. I группа – ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение (n = 74); II группа – оперативное лечение (n = 111); III группа (n = 17) – здоровые; * – статистическая достоверность (p < 0,05) в сравнении с результатами в группе из относительно здоровых людей.

Note. Group I – PDT + ILBI + TR + surgery; Group II – surgery; Group III – healthy; * – statistical confidence (p < 0,05) in comparison to the results from Group III – relatively healthy people.

Результаты исследования маркеров тромбофилии – активность фактора VIIIa и резистентность фактора Va к активному протеину С у пациентов II группы (без применения ФДТ + ВЛОК + ЛТ) и у пациентов I группы (с применением ФДТ + ВЛОК + ЛТ) до начала оперативного лечения показали, что активность фактора VIIIa у пациентов с ПКРК II группы (без применения ФДТ + ВЛОК + ЛТ до начала оперативного лечения) составила 676 ± 0,4%, а у относительно здоровых людей – 117 ± 0,3%. Кроме того, у пациентов II группы до начала оперативного лечения отмечалось увеличение резистентности фактора Va к активному протеину С, это подтверждается тем, что данный показатель был выше физиологически нормального и составил в группе относительно здоровых людей 0,83 ± 0,3 у. е., а у пациентов II группы – 3,45 ± 0,2 у. е. (p < 0,05). При этом в I группе пациентов с ПКРК (с применением ФДТ + ВЛОК + ЛТ) изменений в исследуемых показателях до начала оперативного лечения не было выявлено; все показатели соответствовали физиологически нормальным показателям, полученным в группе сравнения относительно здоровых людей.

Отсюда следует, что ПКРК у пациентов II группы (без применения ФДТ + ВЛОК + ЛТ до начала оперативного лечения) вызывает пролонгированную активацию эндотелия, что приводит к длительной вазодилатации, при этом отмечается активация синтеза

факторов свертывания, все это, в конечном итоге, приводит к расстройству микроциркуляции.

При ПКРК у пациентов I группы (с применением ФДТ + ВЛОК + ЛТ до начала оперативного лечения) отмечается пролонгированная вазодилатация за счет активации эндотелия сосудистой стенки, однако изменений в системе синтеза факторов свертывания крови не происходит, что не приводит к выраженным расстройствам микроциркуляции. В процессе динамического наблюдения за исследуемыми показателями после проведенного оперативного лечения установлено, что на первые послеоперационные сутки изменений в исследуемых показателях обеих анализируемых групп не было выявлено; все исследуемые показатели как в группе пациентов с ПКРК без применения ФДТ + ВЛОК + ЛТ, так и в группе пациентов с ПКРК с применением ФДТ + ВЛОК + ЛТ соответствовали данным, полученным до начала оперативного лечения.

На третьи послеоперационные сутки существенных изменений в анализируемых показателях, полученных во II группе пациентов с ПКРК (без применения ФДТ + ВЛОК + ЛТ), отмечено не было, все показатели были практически идентичны результатам, полученным в первые послеоперационные сутки и до начала оперативного лечения. При этом в I группе пациентов с ПКРК (с применением ФДТ + ВЛОК + ЛТ) было выявлено уменьшение прокоагулянтной активности крови; одновременно с этим была зарегистрирована активация противосвертывающей и фибринолитической активности крови, что подтверждается снижением активности AT III с 112 ± 0,4% до 100 ± 0,4% (p < 0,05); наряду с этим происходило увеличение показателей комплекса tPA-PAI-1 с 9,5 ± 0,4 нг/мл до 10,3 ± 0,4 нг/мл (p < 0,05). Вместе с тем данные показатели не достигли своих нормальных физиологических величин.

К пятым послеоперационным суткам изменений в исследуемых показателях обеих анализируемых групп отмечено не было, все показатели соответствовали данным, полученным на третьи послеоперационные сутки.

На седьмые послеоперационные сутки в I группе пациентов с ПКРК (с применением ФДТ + ВЛОК + ЛТ) получены следующие результаты: нормализация показателя эндотелина, который стал соответствовать данным, полученным в группе относительно здоровых людей – 0,36 ± 0,2 фмоль/л; восстановление показателя vWF до 119 ± 0,2%; снижение показателя tPA-PAI-1 6,2 ± 0,3 нг/мл; снижение AT III до 96,8 ± 0,2%. То есть можно говорить, что в данной группе происходило полное исчезновение дисфункции эндотелия сосудистой стенки. При этом во II группе пациентов с ПКРК (без применения ФДТ + ВЛОК + ЛТ) все показатели не изменялись и были практически идентичны ранее полученным результатам.

На десятые послеоперационные сутки исследуемые показатели в обеих группах не изменялись и соответствовали данным, полученным в предыдущие

сутки. При исследовании анализируемых показателей в отдаленном послеоперационном периоде существенных изменений отмечено не было, полученные результаты были практически идентичными десятым послеоперационным суткам.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что применение схемы ФДТ + ВЛОК + ЛТ перед проведением оперативного лечения у пациентов с ПКРК в начальный период заболевания позволяет нормализовать показатели гомеостаза.

С учетом полученных результатов и нормализацией показателей гемостаза у пациентов с ПКРК, которым проводилось лечение с применением ФДТ + ВЛОК + ЛТ, вызывает определенный интерес оценка эффективности лечения ПКРК с применением схемы ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение. Для этой цели был проведен анализ течения ближайшего периода у пациентов двух групп.

В зависимости от видов развившихся осложнений у пациентов с ПКРК мы выделили несколько групп. К первой группе отнесли осложнения, которые развились у пациентов с ПКРК в предоперационном периоде в ответ на введение ФДТ. Из общего количества данных пациентов ($n = 74$) большинство из них лечение перенесли удовлетворительно. Вместе с тем у 16 (21,6%) пациентов данной группы были зафиксированы различные осложнения. В подавляющем большинстве наблюдений они были проявлением аллергических реакций и не потребовали отмены или прекращения процедуры. Так, в 10 (13,5%) наблюдениях пациенты во время проведения процедуры отмечали чувство жара, в 3 (4,0%) – кожный зуд, еще в 3 (4,0%) – гиперемия лица. Отнести данные проявления именно к аллергическим реакциям позволил тот факт, что они купировались введением антигистаминных препаратов.

Вторая группа – осложнения, которые развились в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу ПКРК с введением ФДТ + ВЛОК + ЛТ (I группа пациентов) и без введения ФДТ + ВЛОК + ЛТ (II группа пациентов). Выявленные осложнения у пациентов анализируемых групп представлены в табл. 9.

Как видно из данных, представленных в табл. 9, осложнения условно разделили на местные (возникшие в области послеоперационной раны) и общие. Всего осложнений в обеих группах в ближайшем послеоперационном периоде было зарегистрировано у 54 (29,2%) из 185 оперированных пациентов.

Во II группе пациентов ($n = 111$) с ПКРК без применения ФДТ + ВЛОК + ЛТ было зарегистрировано статистически достоверное большее количество осложнений 38 (20,5%), тогда как в I группе ($n = 74$) с ФДТ + ВЛОК + ЛТ – 16 (8,6%) ($p < 0,05$). При этом большее количество осложнений было связано с развитием местных осложнений. Так, в группе оперированных пациентов без ФДТ + ВЛОК + ЛТ было отмечено

нагноение послеоперационной раны в 10 случаях (5,4%), а в группе оперированных с ФДТ + ВЛОК + ЛТ это осложнение развилось только в 5 (2,7%) ($p < 0,05$); некроз в области послеоперационного рубца в I группе развился в 3 случаях (1,6%), тогда как во II – в 8 (4,3%) ($p < 0,05$). Кроме того, во II группе пациентов были зарегистрированы такие осложнения, как инфаркт миокарда – у 8 пациентов (4,3%); инфаркт головного мозга – в 3 наблюдениях (3,8%) и ТЭЛА – в 2 наблюдениях (1%), при этом в I группе этих осложнений выявлено не было.

Таблица 9

Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов с плоскоклеточным раком кожи

Table 9

Complications in the near postoperative period in patients with squamous cell skin cancer

Название осложнений Complications	Количество осложнений в группах Number of complications in groups	
	I группа Group I ($n = 74$)	II группа Group II ($n = 111$)
Нагноение послеоперационной раны Postoperative wound suppression	5 (2,7%)	10 (5,4%)*
Некроз местных тканей Necrosis of local tissues	3 (1,6%)	8 (4,3%)*
Кровотечение Bleeding	7 (3,8%)	7 (3,8%)
Инфаркт миокарда Myocardial infarction	1 (0,5%)	8 (4,3%)*
Инфаркт головного мозга Cerebral infarction	–	3 (3,8%)*
Тромбоэмболия легочной артерии Pulmonary embolism	–	2 (1%)
Всего In total	16 (8,6%)	38 (20,5%)*

Примечание. I группа – ФДТ + ВЛОК + ЛТ + оперативное лечение ($n = 74$); II группа – оперативное лечение ($n = 111$); * – статистическая достоверность ($p < 0,05$).

Note. Group I – PDT + ILBI + TR + surgery; Group II – surgery; * – statistical confidence ($p < 0,05$).

В ближайшем послеоперационном периоде умерло 5 (2,7%) пациентов, причинами смерти стали ТЭЛА в 2 наблюдениях и инфаркт миокарда в 3 наблюдениях, при этом во всех наблюдениях умершие пациенты были из II группы.

Одними из важнейших показателей эффективности лечения онкологического процесса являются выживаемость, отсутствие рецидива и прогрессирования заболевания. Нами проведено изучение этих показателей у пациентов обеих групп. Учитывая тот факт, что пациентам в наших наблюдениях был диагностирован ПКРК в начальной стадии, то летальных случаев

от основного заболевания не было зарегистрировано; были отмечены летальные исходы у 12 (6,5%) пациентов от другой патологии, в основном от осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Все умершие пациенты были из II группы, которым было выполнено только оперативное лечение.

Метастазирование было выявлено у 19 (10,3%) пациентов с ПКРК в сроки от 3 до 7 лет. Во всех наблюдениях отмечались лимфогенные метастазы в региональных лимфоузлах, что потребовало проведения химиотерапии. При этом лимфогенные метастазы преимущественно были отмечены во II группе пациентов – 16 (8,6%) наблюдений, тогда как в I группе пациентов, которым была выполнено ФДТ и оперативное лечение, метастазы были отмечены только у 3 (1,6%) пациентов ($p < 0,05$). Из этого можно сделать заключение, что применение ФДТ в комплексном лечении ПКРК в начальной стадии заболевания позволяет статистически достоверно снизить количество метастазирования в отдаленном периоде после основного лечения.

Рецидив заболевания был отмечен у 15 (8,1%) пациентов с ПКРК: у 4 (2,2%) пациентов I группы (ФДТ + оперативное лечение) и у 11 (9,5%) пациентов II группы, которым было выполнено только оперативное лечение ($p < 0,05$).

Согласно данным, представленным в литературе, метастазирование в регионарные и отдаленные лимфатические узлы при ПКРК встречается в 85% случаев, а гематогенное – в 15% [9]. При этом одним из факторов, который способствует рецидиву и метастазированию относят размер опухоли. Опухоли диаметром более 2 см по сравнению с очагами диаметром до 2 см в 2 раза чаще приводят к рецидивированию (15,2 и 7,4% соответственно) и в 3 раза выше их способность к метастазированию (30,3 и 9,1% соответственно) [10]. Согласно проведенному анализу медицинской документации, применение схемы лечения ФДТ + ВЛОК + ЛТ и оперативного лечения у таких пациентов позволило снизить количество лимфогенных метастазов в региональные лимфоузлы с 8,6 до 1,6%, а количество рецидивов с 9,5 до 2,2%. Возможно, такое снижение может быть обусловлено такими факторами, как небольшой размер опухоли, а также применение ФДТ, эффективность которой доказана [11]. Однако данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Таким образом, применение схемы лечения ФДТ + ВЛОК + ЛТ и хирургического метода по показаниям и с соблюдением предложенной методики явилось высокоэффективным при лечении больных с начальной стадией ПКРК и может быть рекомендовано для широкого применения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Плоскоклеточный рак кожи в начальной стадии заболевания приводит к изменениям в системе гемостаза.

2. Механизм влияния плоскоклеточного рака кожи можно охарактеризовать следующим образом: происходит повреждение эндотелия сосудистой стенки, что подтверждается увеличением эндотелина, это в свою очередь приводит к развитию вазоконстрикции и усилению прокоагулянтной активности крови и в конечном итоге к изменениям показателей гемостаза.

3. Применение схемы лечения ФДТ + ВЛОК + ЛТ перед проведением оперативного лечения у пациентов с плоскоклеточным раком кожи в начальный период заболевания позволяет нормализовать показатели гомеостаза и снизить количество осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шляхтунев Е.А., Гидранович А.В., Луд Н.Г. и соавт. Рак кожи: современное состояние проблемы // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 13. – № 3. – С. 20–28.
2. Brougham N., Dennett E.R., Tan S.T. Changing incidence of nonmelanoma skin cancer in New Zealand. *ANZ J. Surg.* 2011; 81 (9): 633–636.
3. Chaqas F.S., Silva B. Mohs micrographic surgery: a study of 83 cases. *An Bras Dermatol.* 2012; 87 (2): 228–234.
4. Беляев А.М., Прохоров Г.Г., Раджабова З.А. и др. Обзор современных методов лечения плоскоклеточного рака кожи // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65. – № 1. – С. 7–15.
5. Горохов В.В. К оценке результатов фотодинамической терапии рака кожи // Креативная хирургия и онкология. – 2014. – № 1–2. – С. 7–9.
6. Капинус В.Н., Каплан М.А., Сокол Н.И. и др. Предикторы рецидивов базальноклеточного рака кожи после проведения фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотолон // Лазерная медицина. – 2019. – Т. 23. – № 4. – С. 28–37.
7. Белоногов А.В., Палетин В.Г., Осипова Е.А. Фотодинамическая терапия при лечении рецидивов базальноклеточного рака кожи // Acta Biomedica Scientifica. – 2014. – Т. 97. – № 3. – С. 19–26.
8. Масляков В.В., Гребнев Д.Ю., Ким Л.М. и др. Значимость изменений некоторых показателей микроциркуляции у больных с базальноклеточным раком кожи в патогенезе развития заболевания // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2020. – Т. 9. – № 2. – С. 42–47.
9. Кузьмичев Д.Е., Вильцев И.М. К вопросу смертельных осложнений плоскоклеточного рака кожи // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. – 2018. – № 3. – С. 41–42.
10. Дзыбова Э.М., Варданян К.Л., Василевская Е.А. Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, методы лечения и профилактики // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 4–14
11. Капинус В.Н., Каплан М.А., Спиченкова И.С. и др. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором фотолон плоскоклеточного рака кожи // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16. – № 2. – С. 31–34.

REFERENCES

1. Shlyakhtunov E.A., Hydranovich A.V., Lud N.G. et al. Skin cancer: current state of the problem. *Vestnik Vitebskogo go-*

- sudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2014; 13 (3): 20–28. [In Russ.].
2. Brougham N., Dennett E.R., Tan S.T. Changing incidence of nonmelanoma skin cancer in New Zealand. *ANZ J. Surg.* 2011; 81 (9): 633–636.
 3. Chaqas F.S., Silva B. Mohs micrographic surgery: a study of 83 cases. *An Bras Dermatol.* 2012; 87 (2): 228–234.
 4. Belyaev A.M., Prokhorov G.G., Radjabov Z.A. et al. Review of modern methods of treatment of squamous cell skin cancer. *Voprosi onkologii.* 2019; 65 (1): 7–15. [In Russ.].
 5. Gorokhov V.V. Assessment of outcomes after photodynamic therapy in skin cancer. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya.* 2014; 1–2: 7–9. [In Russ.].
 6. Kapinus V.N., Kaplan M.A., Sokol N.I. et al. Predictors of relapses of basal cell skin cancer after photodynamic therapy with Photolone photosensitizer. *Lazernaya medicina.* 2019; 23 (4): 28–37. [In Russ.].
 7. Belonogov A.V., Laletin V.G., Osipova E.A. Photodynamic therapy in the treatment of relapses of basal cell skin cancer. *Acta Biomedica Scientifica.* 2014; 97 (3): 19–26. [In Russ.].
 8. Maslyakov V.V., Grebnev D.Yu., Kim L.M. et al. Significance of changes in some parameters of microcirculation in patients with basal cell skin cancer in the pathogenesis of the disease. *Onkologia Zhurnal imeni Hertzena.* 2020; 9 (2): 42–47. [In Russ.].
 9. Kuz'michev D.E., Vil'cev I.M. To the issue of fatal complications of squamous cell skin cancer. *Zdravookhraneniye Yugry: opyt i innovatsii.* 2018; 3: 41–42. [In Russ.].
 10. Dzybova E.M., Vardanyan K.L., Vasilevskaya E.A. Squamous cell skin cancer: clinic, diagnostics, methods of treatment and prevention. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2015; 14 (4): 4–14. [In Russ.].
 11. Kapinus V.N., Kaplan M.A., Spichenkova I.S. et al. Photodynamic therapy with photosensitizer Photolon in squamous cell carcinoma of the skin. *Lazernaya medicina.* 2012; 16 (2): 31–34. [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

Масляков Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе, профессор кафедры хирургических болезней филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов, г. Саратов, Россия; e-mail: maslyakov@inbox.ru; ORSID: 0000-0002-1788-0230.

Павлова Ольга Николаевна – доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник НИИ Человека ФГБОУ ВО «Самарский государственный университет путей сообщения», г. Самара, Россия; e-mail: casiopeya13@mail.ru; ORSID: 0000-0001-7019-0354.

Ким Лариса Михайловна – аспирант кафедры клинической медицины частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов, г. Саратов, Россия; e-mail: larisamk1870@yandex.ru; ORSID: 0000-0003-4956-4838.

Information about authors

Maslyakov Vladimir – MD, doctor of medical sciences, professor, vice-rector, professor at department of surgical diseases in the branch of private education institute «Medical University «Reaviz», Saratov, Russia; e-mail: maslyakov@inbox.ru; ORSID: 0000-0002-1788-0230.

Pavlova Olga – doctor of biological sciences, associate professor, chief researcher at Institute of Humans, Samara State Railways University, Samara, Russia; e-mail: casiopeya13@mail.ru; ORSID: 0000-0001-7019-0354.

Kim Larisa – postgraduate student of department of clinical medicine in the branch of private education institute «Medical University «Reaviz», Saratov, Russia; e-mail: larisamk1870@yandex.ru; ORSID: 0000-0003-4956-4838.

УДК 616.61-008.64

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-4-19-23

ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

В.Е. Рязанцев, А.П. Власов, И.В. Машнин

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», г. Саранск, Россия

Резюме

Актуальность темы определена высокой летальностью при остром почечном повреждении, обусловленным урологическими и хирургическими заболеваниями. Мембранодеструктивный характер повреждений почечной ткани проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации, повышением уровня эндотоксинов, липидными аберрациями. Применение стандартной инфузионной и антибактериальной терапии не позволяет в полной мере компенсировать выраженность патологических изменений. *Цель работы:* изучить влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на динамику показателей эндотоксикоза и липидного обмена при остром почечном повреждении на фоне острого экспериментального перитонита.

Организация и методы исследования. В эксперименте на собаках изучали перекисное окисление липидов, мембранодеструктивные процессы в почечной ткани, обмен липидов, показатели эндотоксикоза. Оценивали результат влияния инфузионной и антибактериальной терапии в сравнении с комбинированной терапией при использовании лазерного излучения.

Основные результаты: в эксперименте продемонстрировано развитие острого почечного повреждения при системных воспалительных заболеваниях неврологического профиля. Применение в этих случаях низкоинтенсивного лазерного излучения ускорило коррекцию отклонений, проявившихся в повышении концентрации эфиров холестерина, суммарных фосфолипидов, фосфатидилсерина и уменьшении доли холестерина, фосфатидилхолина, триацилглицерола, фосфатидилинозита, диацилглицерола, лизофосфолипидов, свободных жирных кислот, моноацилглицерола и показателей эндотоксикоза.

Заключение: полученные результаты достоверно свидетельствуют о положительном влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения в составе комплексной терапии (в рамках эксперимента) на улучшение прогноза и исход заболевания. Выраженность эффекта определена восстановлением липидного состава элементов почечной паренхимы, снижением активности перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, комплексное лечение, лазерная терапия, улучшение результатов.

Для цитирования: Рязанцев В.Е., Власов А.П., Машнин И.В. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении острого почечного повреждения // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 18–23.

Контакты: Рязанцев В.Е., e-mail: bobsonj@mail.ru

LOW-LEVEL LASER IRRADIATION IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF ACUTE RENAL DAMAGE

Ryazantsev V.E., Vlasov A.P., Mashnin I.V.

Ogarev National Mordovia Medical University, Saransk, Russia

Abstract

Background. The discussed topic is worth attracting attention because of its high mortality rate in patients with acute renal damage which is caused by urological and surgical diseases. The membrane-destructive component in damaged renal tissues is manifested with decreased glomerular filtration rate, increased endotoxin level and lipid aberrations. The standard infusion and antibacterial therapy does not fully compensate the severity of pathological changes. *Purpose.* To study the effectiveness of low-level laser irradiation at endotoxemia and lipid metabolism indicators in acute renal damage in acute experimental peritonitis. *Material and methods.* Lipid peroxidation, membrane-destructive processes in renal tissues as well as lipid metabolism and endotoxemia were studied in the experiment with dogs. The effectiveness of infusion and antibiotic therapy and combined therapy with laser light were compared. *Basic results:* the experiment has demonstrated that acute renal damage was caused by systemic inflammatory diseases of non-urological profile. The applied low-level laser irradiation (LLLI) promoted more rapid correction of pathological processes which were manifested with increased concentration of cholesterol esters, total phospholipids, phosphatidylserine; LLLI decreased levels of cholesterol, phosphatidylcholine, triacylglycerol, phosphatidylinositol, triacylglycerol, phosphatidylinositol, diacylglycerol, lysophospholipids, free fatty acids and endotoxemia parameters. *Conclusion:* the obtained results reliably indicate a LLLI positive effect at the organism's potentials to recover when LLLI is included into the comprehensive therapy (under experiment). This is evidently seen in the restoration of lipid component in elements of renal parenchyma and in the decrease of lipid peroxidation activity.

Key words: acute renal damage, comprehensive treatment, laser therapy, improvement of outcomes.

For citation: Ryazantsev V.E., Vlasov A.P., Mashnin I.V. Low-level laser irradiation in the comprehensive treatment of acute renal damage. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (4): 18–23. [In Russ.].

Contacts: Ryazantsev V.E., e-mail: bobsonj@mail.ru

Острый перитонит как первопричина эндотоксикоза и острого почечного повреждения с элементами ишемии, нарушениями в системе гемостаза приводит первоначально к функциональным нарушениям

почек. При длительно текущем процессе и отсутствии адекватной терапии прогрессия процесса ведет к диффузно-очаговым повреждениям паренхимы почек со снижением адекватной перфузии и уменьшением

скорости клубочковой фильтрации. Эндogenous интоксикация оказывает системное действие через модификацию спектрального состава липидов тканевых структур органов, реализующихся за счет повышения липопероксидации. Острое почечное повреждение проявляется при хирургических и других заболеваниях, не имеющих «урологических» этиологических факторов. Степень тяжести воспалительного процесса верхних мочевых путей, приводящего к острому почечному повреждению, определяется наличием сопутствующей патологии, врожденными аномалиями развития, длительностью заболевания, перенесенных хирургических вмешательств на органах мочевыделительной системы [1]. Кроме того, выраженность патологических изменений определяется рядом диагностических критериев, таких как пол и индекс массы тела, особенности образа жизни и питания, статистическую ценность которых определить весьма сложно [2].

Рациональное использование антибактериальных препаратов дезинтоксикационная терапия напрямую коррелирует с выраженностью эндогенной интоксикации, замыкая порочный круг, влияя на последствия и степень острого почечного повреждения. Часто пусковым моментом системной воспалительной реакции является инфекционный агент [3]. Ишемизация тканей, деструкция клеточных мембран обусловлена процессами перекисного окисления липидов и уровнем активации прооксидантного звена окислительно-восстановительной системы [4]. Эндogenous интоксикация, являясь неконтролируемым фактором прогноза, снижает восстановительный потенциал пациента [5].

Изменения в почках независимо от этиологии в кратчайшие сроки могут приводить к необратимым последствиям в почечной паренхиме. Имеющиеся проявления почечного повреждения, например, протеинурии и снижение диуреза, выявленные при первичном обследовании, ухудшают прогноз заболевания [6]. По этой причине ранняя патогенетическая терапия, в том числе и альтернативными способами лечения – лазеротерапия, нацелена на восстановление нарушенных функций, определяющих степень морфологических изменений [7].

Учитывая отсутствие высокоспецифичных лабораторных критериев острого почечного повреждения, изучение уровня фосфолипидов может служить одним из диагностических факторов, отражая его прогноз и степень тяжести. Основанием для использования фосфолипидов как фактора прогноза почечного повреждения служит активация фосфолипазы A_2 , оказывающей мембранодеструктивное действие на фосфолипиды, что увеличивает концентрацию продуктов перекисного окисления липидов [8]. Недостаточность данных об обмене фосфолипидов и возможности влияния лазеротерапии на выраженность острого почечного повреждения [9,10] вызывает научный и клинический интерес. Изучение этой возможности явилось целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективное экспериментальное исследование 35 половозрелых беспородных собак включало изучение компонентов фосфолипидов почек на фоне моделированного острого перитонита с доказанным наличием острого почечного повреждения. В исследование вошли две группы: первая – контрольная (8 собак) и вторая – экспериментальная (27 собак). В первой группе изучали динамику липидных компонентов на фоне проводимой медикаментозной терапии: инфузионной (5% раствор глюкозы и 0,89% раствор натрия хлорида – 50 мл/кг массы 1 раз в сутки) и антибактериальной (цефтриаксон 100 мг/кг массы тела внутримышечно 1 раз в сутки). Во второй группе оценка показателей липидного обмена выполнялась на фоне консервативной терапии, дополненной лазерным внутрисосудистым облучением (аппарат «Матрикс-ВЛОК», регистрационное удостоверение № ФСР2007/00589, сертификат соответствия РОСС RU.AB35.Д00082. Г). Использовали головку ВЛОЗ (излучение с длиной волны 635 нм, мощностью 2 мВт, время экспозиции – 15 минут).

В обеих группах моделировали, по способу профессора А.П. Власова [11], экспериментальный перитонит: внутривенный наркоз тиопенталом натрия (0,04 г/кг массы тела животного), последующее введение в брюшную полость 20% каловой взвеси. Через 24 часа проводилась лапаротомия, визуальная оценка выраженности воспалительного процесса в брюшной полости, ее санация, забор мочи, крови, среднего сегмента паренхимы почки. В обеих группах изучали компоненты эндотоксикоза и фосфолипидного обмена на 1-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода: среднемолекулярные пептиды, индекс детоксикации, общая и эффективная концентрация альбумина, резерв связывания альбумина, сывороточный креатинин, фосфолипаза A_2 , суммарные фосфолипиды, холестерол, триацилглицерол, фосфатидилхолин, фосфатидилсерин, лизофосфолипиды, свободные жирные кислоты, диацилглицерол, фосфатидилинозит. Подготовка препаратов (взятие, фиксация, обезвоживание, уплотнение и приготовление срезов, окрашивание гематоксилин-эозином) для световой микроскопии проводили по стандартным методикам. Экстракция липидных компонентов проводилась модифицированным методом Bligh, Dyer [12]. Разделение фосфолипидов по классам осуществляли методом двумерной микротонкослойной хроматографии, количественный анализ отдельных классов фосфолипидов проводили по методу Vaskovsky [13]. Исследования одобрены локальным этическим комитетом Медицинского института МГУ им. Н.П. Огарева № 123 от 17.04.2017 г.

Выбранная модель экспериментального перитонита соответствует цели нашего исследования – через 24 часа у животных развивался острый распространенный серозно-гнойный перитонит с явлениями эндогенной интоксикации, снижением скорости клубочковой

фильтрации, протеинурией, уменьшением диуреза. В обеих группах совокупно оценивалась динамика критериев эндогенной интоксикации и острого почечного повреждения.

Статистический анализ осуществлен с использованием программы Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, USA) и SPSS 16.0 (SPSS Inc., USA). Описательная статистика липидных модификаций представлена медианой (Me) и границами 95% доверительного интервала (95% ДИ). Анализ достоверности основан на критерии Кендалла с указанием статистики критерия – χ^2 (хи-квадрат) и p (уровня значимости). Динамику показателей компонентов, отражающих степень острого почечного повреждения и эндотоксикоза, выражали в процентном отношении, где данные контрольной группы были приняты за 100%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные данные демонстрируют наличие глубоких нарушений физиологических процессов в паренхиме почек. Эндогенная интоксикация как основной критерий, определяющая прогноз и исход заболевания, отражала степень деструктивных изменений, обусловленных острым экспериментальным перитонитом, и влияла на выраженность острого почечного повреждения.

Статистически подтверждено увеличение концентрации гидрофильных и гидрофобных токсинов в плазме крови. Отмечен абсолютный прирост концентрации среднемолекулярных пептидов на 56,25–139,32% ($p < 0,05$), индекса токсичности на 65,95–272,89% ($p < 0,05$); концентрация сывороточного креатинина возросла на 117,23–167,41% ($p < 0,05$); снизилась скорость клубочковой фильтрации на 83,5–133,6% ($p < 0,05$); общая и эффективная концентрации альбумина уменьшались на 18,87–64,77% ($p < 0,05$), резерв связывания альбумина снизился на 18,92–49,13% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями.

В первой группе к 5-м суткам наблюдения на фоне инфузионной и антибактериальной терапии выявлено влияние на концентрацию маркеров эндотоксикоза и острого почечного повреждения. За тот же период во второй группе, где терапия была дополнена внутрисосудистым низкоинтенсивным лазерным облучением крови, динамика всех изучаемых критериев была заметнее. В первой группе регистрировали снижение уровня молекул средней массы на 15,35–26,18%, во второй – на 25,65–29,52% ($p < 0,05$); увеличение показателей общей, эффективной концентрации и резерва связывания альбумина в первой группе на 5,33–15,93%, во второй – на 13,92–24,99% ($p < 0,05$); индекс токсичности плазмы крови уменьшился в первой на 24,67%, во второй – на 36,86% ($p < 0,05$).

Вторым этапом исследования явилось изучение уровня фосфолипидов почечной ткани. Полученные

результаты свидетельствуют, что патогенез острого почечного повреждения связан, в том числе, с нарушением липидного обмена (табл.).

Границы 95% ДИ для всех показателей в контрольной и экспериментальной группах до начала эксперимента и через 24 часа после развития острого перитонита не имели зон перекрытия. Выявлена достоверная динамика снижения эфиров холестерина, холестерина, суммарных фосфолипидов, фосфатидилихолина, фосфатидилсерина ($\chi^2 - 37,1133$, $p = 0,001-0,000$) на фоне развития острого перитонита. Отмечено увеличение концентрации триацилглицерола, фосфатидилинозита, диацилглицерола, лизофосфолипидов, свободных жирных кислот, моноацилглицерола ($\chi^2 - 12,741$, $p = 0,000$) относительно группы контроля.

Эффективность терапии при системном воспалительном процессе может быть повышена за счет минимизации воздействия токсических продуктов обмена и применения методик, направленных на восстановление липидного баланса. Антибактериальная и инфузионная терапия в группе контроля позволила частично восстановить липидный баланс. Комбинированная терапия с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения оказала большее положительное влияние на уровень изучаемых критериев.

Изменение липидного спектра паренхимы почек в экспериментальной группе по сравнению с группой контроля связано с увеличением ($\chi^2 - 21,944$, $p = 0,000$) эфиров холестерина (на 30,2%), суммарных фосфолипидов (20,1%), фосфатидилсерина (26,8%) и уменьшением доли холестерина (9,9%), фосфатидилхолина (18,6%), триацилглицерола (16,6%), фосфатидилинозита (26,9%), диацилглицерола (25,6%), лизофосфолипидов (61,9%), свободных жирных кислот (20,1%), моноацилглицерола (14,3%). Таким образом, ряд компонентов липидного обмена (холестерол, суммарные фосфолипиды, фосфатидилсерин, триацилглицерол, свободные жирные кислоты) на фоне комбинированной терапии достигли исходного уровня.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Системная воспалительная реакция как следствие острого экспериментального перитонита с развитием острого почечного повреждения вызывает деструкцию клеточных элементов почечной ткани. Липидный дисбаланс в почках коррелирует с маркерами эндотоксикоза и скоростью клубочковой фильтрации, обусловленной ишемией тканей и активацией процессов перекисного окисления липидов. Антибактериальная и инфузионная терапия не позволяет в полной мере ингибировать перекисидацию, что усугубляет прогноз основного заболевания. Апробируемая в эксперименте комбинированная терапия с использованием лазерного низкоинтенсивного излучения позволила улучшить результат лечения, что зафиксировано в увеличении доли

Таблица

Динамика показателей липидного обмена

Table

Dynamics of lipid metabolism criteria

Показатели Metrics M ± m	Исходные значения в обеих группах Baseline values in both groups	Значения в обеих группах за 24 часа до начала лечения Values in both groups 24 hours before starting treatment	5-е сутки наблюдения Observations on day 5	
			Контрольная группа Control group	Экспериментальная группа Experimental group
Эфиры холестерина, ммоль/л Cholesterol esters, mmol/l	16,959 ± 0,016	15,227 ± 0,068	9,980 ± 0,046	13,000 ± 0,101
Холестерол, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	26,577 ± 0,071	28,368 ± 0,087	29,905 ± 0,042	26,957 ± 0,006
Суммарные фосфолипиды, мкг Total phospholipids, mcg	28,100 ± 0,141	24,280 ± 0,064	22,382 ± 0,065	26,863 ± 0,056
Фосфатидилхолин, мкг Phosphatidylcholine, mcg	17,667 ± 0,033	19,269 ± 0,045	28,470 ± 0,050	23,176 ± 0,089
Фосфатидилсерин, мкг Phosphatidylserine, mcg	19,619 ± 0,011	17,071 ± 0,017	15,062 ± 0,039	19,098 ± 0,086
Триацилглицерол, ммоль/л Triacylglycerol, mmol/l	7,952 ± 0,005	9,010 ± 0,061	11,198 ± 0,037	9,342 ± 0,057
Фосфатидилинозит, мкг Phosphatidylinositol, mcg	8,236 ± 0,062	18,088 ± 0,116	20,402 ± 0,099	14,908 ± 0,086
Диацилглицерол, мкг Diacylglycerol, mcg	6,249 ± 0,011	9,111 ± 0,020	13,298 ± 0,013	9,896 ± 0,017
Лизофосфолипиды, мкг Lysophospholipids, mcg	0,716 ± 0,034	3,867 ± 0,022	4,909 ± 0,011	1,870 ± 0,027
Свободные жирные кислоты, мкмоль/л Free fatty acids, μmol/l	5,257 ± 0,085	6,457 ± 0,056	7,141 ± 0,014	5,709 ± 0,063
Моноацилглицерол, ммоль/л Monoacylglycerol, mmol/l	4,020 ± 0,015	5,361 ± 0,020	5,890 ± 0,063	5,049 ± 0,028
Достоверность Confidence	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01

эфиров холестерина, суммарных фосфолипидов, фосфатидилсерина и уменьшении концентрации холестерина, фосфатидилхолина, триацилглицерола, фосфатидилинозита, диацилглицерола, лизофосфолипидов, свободных жирных кислот, моноацилглицерола по сравнению со значениями группы контроля на фоне стандартной терапии. Восстановление фосфолипидного мембранного комплекса обусловлено в том числе и свойствами лазерного излучения, предупреждающего прогрессирование деструктивных процессов в почечной паренхиме, определяя лучший исход заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш. и др. Нац. Реком. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/natsionalnye-rekomendatsii-ostroe-povrezhdenie-pochek-osnovnye-printsipy-diagnostiki-profilaktiki-i-terapii-2015-g-chast-i>.
2. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 2): прогностическое значение, профилактика и лечение // Архивъ внутренней медицины. – 2019. – № 9 (2). – С. 93–106.
3. Павлов О.Н. Роль инфекции в патогенезе атерогенного воспалительного процесса // Клиницист. – 2013. – № 7 (1). – С. 9–13.
4. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Инфекция мочевыводящих путей у пациентов с почечной недостаточностью, после трансплантации почки, с сахарным диабетом и иммуносупрессией // Реком. ЕАУ. Урол. и нефрол. Спецвыпуск «Избранные вопросы нефрологии». Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 6. – С. 4–14.
5. Лобанова Н.А. Эндогенная интоксикация и свободнорадикальные процессы в генезе анемии при хронической почечной недостаточности. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/endogennaya-intoksikatsiya-i-svobodno-radikalnye-protsessy-v-geneze-anemii-pri-hronicheskoy-pochечноy-nedostatochnosti>.
6. Есаулenco И.Э., Золотухин О.В., Мадыкин Ю.Ю. и др. Показатели общей и ранней выявляемости урологической патологии как критерии эффективности оказания урологической помощи. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.

- [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-obschey-i-ranney-vyyavlyaemosti-urologicheskoy-patologii-kak-kriterii-effektivnosti-okazaniya-urologicheskoy-pomoschi>.
7. Антипкин И.И., Рязанцев Е.В., Рязанцев В.Е., Хошнаев А.М. Влияние лазеротерапии на показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при вторичном пиелонефрите // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – Т. 19. – № 1–2. – С. 149–156.
 8. Ишутина Н.А. Активность фосфолипазы А2 и состояние процессов перекисного окисления липидов в периферической крови у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 2. – С. 12–14.
 9. Сигитова О.Н., Богданова А.Р. Современные подходы к диагностике, классификации и оценке тяжести острого повреждения почек. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-diagnostike-klassifikatsii-i-otsenke-tyazhesti-ostrogo-povrezhdeniya-pochek>.
 10. Порядин Г.В., Власов А.П., Власова Т.И. Роль модификаций липидов тканей печени в патогенезе хирургического эндотоксикоза // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2019. – Т. 63. – № 2. – С. 65–71.
 11. Власов А.П. Способ моделирования острого перитонита // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Куйбышев. – 1991. – С. 35–36.
 12. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.* 1959; 99 (37): 911–917.
 13. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.X., Vasendin J.M. A universal reagent for phospholipids analysis. *Chromatogr.* 1975; 111: 129–141.
 6. Esaulenko I.E., Zolotukhin O.V., Madykin Yu.Yu. et al. Indicators of general and early detection of urological pathology as criteria for the effectiveness of urological care. *Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. [Electronic resource]. Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-obschey-i-ranney-vyyavlyaemosti-urologicheskoy-patologii-kak-kriterii-effektivnosti-okazaniya-urologicheskoy-pomoschi>. [In Russ.].
 7. Antipkin I.I., Ryazantsev E.V., Ryazantsev V.E., Khoshnav A.M. Influence of laser therapy on indicators of free radical oxidation and antioxidant protection in secondary pyelonephritis. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2019; 19 (1–2): 149–156. [In Russ.].
 8. Ishutina N.A. Phospholipase A2 activity and the state of lipid peroxidation processes in the peripheral blood in pregnant women with herpesvirus infection. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya*. 2013; 2: 12–14. [In Russ.].
 9. Sigitova O.N., Bogdanova A.R. Modern approaches to the diagnosis, classification and assessment of the severity of acute kidney damage. [Electronic resource]. – Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-diagnostike-klassifikatsii-i-otsenke-tyazhesti-ostrogo-povrezhdeniya-pochek>. [In Russ.].
 10. Poryadin G.V., Vlasov A.P., Vlasova T.I. The role of liver tissue lipid modifications in the pathogenesis of surgical endotoxicosis. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2019; 63, (2): 65–71. [In Russ.].
 11. Vlasov A.P. A method for modeling acute peritonitis. Proceedings of All-Russian scientific and practical conference. Kuybyshev, Russia. 1991: 35–36. [In Russ.].
 12. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.* 1959; 99 (37): 911–917.
 13. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.X., Vasendin J.M. A universal reagent for phospholipids analysis. *Chromatogr.* 1975; 111: 129–141.

REFERENCES

1. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rumyantsev A.Sh. et al. National Recommendations. Acute kidney injury: basic principles of diagnosis, prevention and therapy. Part I. [Electronic resource]. Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/n/natsionalnye-rekomendatsii-ostroe-povrezhdenie-pochek-osnovnye-printsiipy-diagnostiki-profilaktiki-i-terapii-2015-g-chast-i>. [In Russ.].
 2. Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal syndrome in patients with heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part 2): prognostic value, prevention and treatment. *Arkhivi vnutrenney meditsiny*. 2019; 9 (2): 93–106. [In Russ.].
 3. Pavlov O.N. The role of infection in the pathogenesis of atherogenic inflammatory process. *Klinitsist*. 2013; 7 (1): 9–13. [In Russ.].
 4. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Urinary tract infections in patients with renal failure, after kidney transplantation, diabetes mellitus and immunosuppression. *Recom. EAU. Urol. and nephrole. Special issue «Selected issues of nephrology»*. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2015; 6: 4–14. [In Russ.].
 5. Lobanova N.A. Endogenous intoxication and free radical processes in the genesis of anemia in chronic renal failure. [Electronic resource]. – Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/n/endogennaya-intoksikatsiya-i-svobodno-radikalnye-protsessy-v-geneze-anemii-pri-hronicheskoy-pochечноy-nedostatochnosti>. [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**
Рязанцев Владимир Евгеньевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», г. Саранск, Россия; тел.: +7 917 692 47 56; e-mail: bobsonj@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1431-0854.
Власов Алексей Петрович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», г. Саранск, Россия, e-mail: var61@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4731-2952.

Машнин Игорь Владимирович – аспирант кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», г. Саранск, Россия, e-mail: igor.ssmei@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5742-669X2952.

Information about authors

Ryazantsev Vladimir – MD, Cand.Med.Sc., associate professor at department of facultative surgery with courses on topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Ogarev National Mordovia Medical University, Saransk, Russia; tel.: +7 917 692 47 56; e-mail: bobsonj@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1431-0854.

Vlasov Alexey – MD, Dr.Med.Sc., head of department of facultative surgery with courses on topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Ogarev National Mordovia Medical University, Saransk, Russia. E-mail: vap61@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4731-2952.

Mashnin Igor – MD, post-graduate student at department of facultative surgery with courses on topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Ogarev National Mordovia Medical University, Saransk, Russia. E-mail: igor.ssmei@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5742-669X2952.

УДК 613.84:616.1-005.4

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-4-24-31

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПО ДАННЫМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Н.Н. Стрельцова, А.П. Васильев

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия

Резюме

Введение. Детальное изучение функционального состояния микроциркуляции при сочетании артериальной гипертензии и курения табака – наиболее часто встречающихся и прогностически важных факторов риска атерогенеза – позволит не только уточнить патогенетическое влияние табачного дыма на уровне терминального сосудистого русла, но и наметить направления активного противодействия ему. **Цель.** Изучить влияние курения на функциональное состояние микроциркуляции кожи с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии у больных артериальной гипертензией (АГ). **Материал и методы.** В исследовании участвовало 185 больных АГ 1–2-й степени, которые были разделены на 2 равнозначные по основным клинико-лабораторным данным группы: 1-я – не курившие (n = 134, средний возраст 57,0 [50,0; 60,0] лет), 2-я – выкуривавшие 0,5–1,5 пачки сигарет в сутки (n = 51, средний возраст 54,0 [48,0; 58,0] лет). За 5 суток до исследования больные переводились на прием гипотензивных препаратов короткого действия, которые использовались по мере необходимости. Микроциркуляцию кожи исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии с применением окклюзионной пробы и анализом амплитудно-частотного спектра колебаний гемоперфузии. **Результаты.** Полученные данные продемонстрировали выраженное негативное влияние ингредиентов табачного дыма практически на все структурные элементы микроциркуляции. Выявленные сдвиги характеризуются констрикцией прекапиллярного сегмента микрососудистого русла с увеличением миогенного тонуса, составившего 3,1 [2,6; 4,1] ед. против 2,3 [1,7; 3,4] ед. в альтернативной группе (p = 0,007), снижением капиллярного кровотока – 4,5 [3,5; 5,8] ед. по сравнению с группой некурящих – 5,2 [4,0; 7,3] ед. (p = 0,041), статистически значимой интенсификацией артериоло-венулярного кровотока с формированием венозного полнокровия, ограничением дилатационного резерва микроциркуляции. **Заключение.** Курение приводит к существенным нарушениям микроциркуляции, которые проецируются на изменения терминального сосудистого русла, характерные для артериальной гипертензии, что существенно снижает функциональное состояние микроциркуляции, ограничивает ее резервный потенциал и способствует развитию тканевой ишемии.

Ключевые слова: микроциркуляция кожи, курение, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Стрельцова Н.Н., Васильев А.П. Влияние курения на функциональное состояние микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии и клинико-анамнестические данные больных артериальной гипертензией // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 24–31.

Контакты: Васильев А.П., e-mail: sss@infarkta.net

THE INFLUENCE OF SMOKING ON THE FUNCTIONAL STATE OF MICROCIRCULATION ACCORDING TO LASER DOPPLER FLOWMETRY AND CLINICAL ANAMNESTIC DATA OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Streltsova N.N., Vasiliev A.P.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia

Abstract

Background. Detailed study of the functional state of microcirculation in combination of arterial hypertension and tobacco smoking, as the most common and prognostically important risk factors for atherogenesis, will not only clarify pathogenetic effect of tobacco smoke on the terminal vascular bed, but also outline directions of active counteraction to it. **Purpose.** To study the effect of TS on the functional state of SM using laser Doppler flowmetry in patients with AH. **Methods.** 185 patients with stage 1,2 AH involved in the study were divided into 2 equivalent groups according to main clinical and laboratory data: group 1 – non-smokers (n = 134, mean age was 57.0 [50.0; 60.0]), group 2 – patients who smoke 1–1.5 packs of cigarettes per day (n = 51, mean age was 54.0 [48.0; 58.0]). Patients were prescribed short-acting antihypertensives drugs, which were used whenever required 5 days before the study. SM was investigated by laser Doppler flowmetry using occlusion test and amplitude-frequency spectrum analysis of hemoperfusion fluctuations. **Results.** Obtained data showed negative acute effect of ingredients of tobacco smoke on almost all structural elements of microhemocirculation. Revealed deviations are characterized by constriction of precapillary segment of microvascular bed with increase in myogenic tone and equal 3.1 units [2.6; 4.1] versus 2.3 units [1.7; 3.4] in the alternative group (p = 0.007), decrease in capillary blood flow from 4.5 units [3.5; 5.8] compared with the group of non-smokers – 5.2 units [4.0; 7.3] (p = 0.041), statistically significant intensification of arteriolar-venular blood flow with formation of venous congestion, limitation of dilated reserve of microcirculation. **Conclusion.** Tobacco smoking leads to significant microcirculation disorders that are projected onto changes in terminal vascular bed, inherent with AH, which significantly reduces the functional state of microcirculation, limits its reserve potential and promotes the development of tissue ischemia.

Key words: *skin microcirculation, tobacco smoking, arterial hypertension.*

For citations: Streltsova N.N., Vasiliev A.P. The influence of smoking on the functional state of microcirculation according to laser doppler flowmetry and clinical anamnestic data of patients with arterial hypertension. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (4): 24–31. [In Russ.].

Contacts: Vasiliev A.P., e-mail: sss@infarkta.net

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в области совершенствования принципов лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) последние по-прежнему остаются основной причиной смерти населения. В структуре ССЗ лидирует ИБС. К сожалению, сегодня мы не можем утверждать, что полностью раскрыты истинные причины атеросклероза, лежащего в основе коронарной болезни; вместе с тем можно выделить группу факторов, ассоциирующихся с атерогенезом и осуществляющих причинно-следственную связь с ИБС. Концепция факторов риска имеет принципиальное значение для разработки тактики и стратегии проведения первичной и вторичной профилактики коронарной болезни сердца, что в конечном итоге может оказать влияние на изменение в структуре причин смертности. Из большого числа так называемых модифицируемых факторов ИБС можно выделить наиболее часто встречающиеся и в то же время оказывающие мощное негативное влияние на развитие и прогрессирование ССЗ – артериальную гипертонию (АГ) и курение табака. Так, распространенность АГ в России составляет 40% как среди мужчин, так и среди женщин [1]. По данным проспективных наблюдений гипертоническая болезнь увеличивает риск смерти от ИБС в 3 раза, от инсульта – в 6 раз [2]. Как показали многочисленные исследования, курение оказывает на здоровье выраженное негативное влияние, способствуя развитию более чем 40 заболеваний и синдромов, и связано с числом выкуриваемых сигарет [3]. По мнению некоторых исследователей приблизительно 30% всех случаев ИБС вызваны курением [4]. Тем не менее эта пагубная привычка достаточно распространена. По данным исследования, проведенного в 2016 г., в России курят 30,9% взрослого населения, в том числе 50,9 мужчин и 14,3% женщин [5]. Весьма настораживают данные, демонстрирующие четкие тенденции к увеличению распространенности курения [6]. Важно подчеркнуть, что факторы риска усиливают действие друг друга, т. е. при наличии двух факторов риск вероятности развития ИБС увеличивается не в 2, а, например, в 3–4 раза [4]. Высокая распространенность АГ и курения предполагает их частое сочетание, а многофакторное действие на организм продуктов горения табака, в частности, влияние на эндотелиальную функцию и активизация симпато-адреналовой системы, указывает на общность некоторых патогенетических механизмов. Исследования с использованием суточного мониторирования АД и ЭКГ показали, что у курящих больных АГ дневное АД оказалось более высоким, чем у некурящих [7], а также чаще отмечалось развитие фибрилляции предсердий и ее осложнений [8].

Таким образом, чрезвычайно неблагоприятное прогностическое значение таких часто встречающихся факторов риска, как АГ и курение диктует необходимость всестороннего изучения их сочетанного влияния на организм, которое должно идти параллельно с разработкой методов предупреждения и эффективного лечения никотиновой зависимости. В этой связи большое значение приобретает изучение микроциркуляции (МЦ) – важнейшей биологической системы, обеспечивающей транскапиллярный обмен, адаптивность клеточного метаболизма, трофическое состояние тканей и представляющей собой один из наиболее значимых компонентов аппарата, ответственного за поддержание гомеостаза организма. Следует подчеркнуть, что микроциркуляция является наиболее чувствительным сегментом сосудистой системы, ранее всего реагирующим на различные воздействия и отражающим как патогенные влияния, так и компенсаторно-адаптивные сдвиги.

Работы по исследованию влияния факторов риска на состояние микроциркуляции сравнительно немногочисленны и в основном выполнены при изучении микрососудов бульбарной конъюнктивы у здоровых лиц. Так, при использовании методов изучения МЦ, основанных на визуализации микрососудистого русла (конъюнктивальной биомикроскопии, капилляроскопии) и преимущественно дающих представление о ее морфологическом состоянии, показано развитие у курящих эндотелиальной дисфункции, снижение плотности функционирующих капилляров, замедление кровотока, усиление внутрисосудистой агрегации эритроцитов [9–11]. Вместе с тем остаются недостаточно изучены вопросы, связанные с особенностями функционального состояния отдельных сегментов МЦ системы и их взаимосвязи, прежде всего у больных АГ в сочетании с курением – часто встречающихся, мощных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. С внедрением в научно-исследовательскую практику современных методов, в частности лазерной доплеровской флоуметрии, существенно расширились возможности оценки функционального состояния микрососудистого русла.

Цель исследования – изучить функциональное состояние микроциркуляции кожи с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии у больных АГ в сочетании с курением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методом случайной выборки в исследование было включено 185 больных АГ 1–2-й степени, проходивших

обследование и лечение в стационарных условиях, которые были разделены на 2 группы: 1-я – не курившие никогда или прекратившие курение табака более 5 лет назад ($n = 134$; средний возраст 57,0 [50,0; 60,0] года), 2-я – выкуривавшие в среднем 0,5–1,5 пачки сигарет в сутки ($n = 51$; средний возраст 54,0 [48,0; 58,0] лет). Из исследования исключались больные с хронической бронхо-легочной патологией, заболеваниями крови, постоянной формой фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточностью выше 2-го функционального класса, острым коронарным синдромом. Все пациенты получали антигипертензивную терапию, включающую ингибиторы АПФ или сартаны, диуретики, бета-адреноблокаторы. За 5 суток до исследования больные переводились на прием препаратов короткого действия (капотен), которые использовались по необходимости.

Исследование микроциркуляции (МЦ) кожи проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием аппарата «ЛАКК-02» (Россия) в положении пациента лежа на спине после 15-минутного периода адаптации при постоянной температуре в помещении 23 ± 2 °С. В соответствии с существующими рекомендациями [4, 12] исследование проводилось на тыльной поверхности левого предплечья на 4 см проксимальнее шиловидного отростка локтевой кости и включало оценку средней тканевой гемоперфузии за определенный промежуток времени (ПМ, перф. ед.). Расчетным путем исследовали нейрогенный (НТ, ед.) и миогенный (МТ, ед.) тонус микрососудов (МС), показатель артериоло-венулярного шунтирования крови (ПШ, ед.), капиллярный кровоток (Мнутр, ед.) [12]. В ходе окклюзионной пробы оценивали резерв микрососудистого кровотока (РКК, %) и максимальный уровень гемоперфузии (ПМмакс). Амплитудно-частотный спектр колебаний гемоперфузии изучали с использованием вейвлет-анализа с помощью прилагаемого к аппарату программного обеспечения: оценивали амплитуду эндотелиальных (Аэ), нейрогенных (Ан), миогенных (Ам) ритмов, дающих представление об активных (тонусформирующих) механизмах контроля перфузии, а также амплитуду кардиальных (Ас) и дыхательных (Ад) ритмов, отражающую участие пассивных факторов микрогемодинамики. Отношение суммы активных факторов регуляции МЦ к сумме пассивных факторов рассматривалось как индекс эффективности микроциркуляции: $ИЭМ = (Аэ + Ан + Ам) / (Ад + Ас)$.

Полученные результаты исследования обработаны с использованием программы Statistica 7 (Statsoft, США). Для анализа распределения исследуемых данных применяли критерий Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение полученных признаков не являлось нормальным, для оценки различий показателей использовали U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок. Для сопоставления относительных показателей использовался критерий 2.

Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – 25-й процентиль; 75-й процентиль (МЕ [25; 75]). Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p \leq 0,05$.

Представленное исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики, правилами Good Clinical Practice и принципами Хельсинкской декларации ВМА. Исследование было одобрено Этическим комитетом при Тюменском кардиологическом научном центре (протокол № 104 от 15.05.2015 г.). Все пациенты до включения в исследование подписали письменное информированное согласие на участие в нем.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1, из которой следует, что группы были сопоставимы по основным показателям.

Можно лишь отметить большее число мужчин среди куривших. Вместе с тем анализ функциональной активности микрососудов кожи выявил существенные отличия у исследуемого контингента. Как видно из представленного материала (табл. 2), показатель, отражающий уровень общей тканевой гемоперфузии (ПМ) у курящих и некурящих больных АГ, не имел статистически значимого различия (5,4 [4,8; 7,1] перф. ед. и 6,0 [4,9; 8,5] перф. ед.; $p = 0,08$). В то же время спектр колебаний кровотока в различных частотных диапазонах ЛДФ-сигнала, полученный путем вейвлет-анализа и дающий представление о механизмах контроля перфузии, характеризовался существенными отличиями в группах. Так, у больных 2-й группы отмечено существенное снижение амплитуды колебаний кровотока в миокардиальном частотном диапазоне (Ам), составившее 0,12 [0,08; 0,17] перф. ед. – против 0,17 [0,09; 0,25] перф. ед. ($p = 0,043$) в 1-й группе больных. По существующим представлениям [12] данный факт следует трактовать как увеличение тонуса артериол прекапиллярного сегмента сосудистого русла. Подтверждением сказанному может служить достоверно более высокий показатель МТ у курящих (табл. 2). Констрикция метартериол и прекапиллярных сфинктеров вполне закономерно сопровождается снижением капиллярного кровотока, о чем свидетельствует снижение показателя Мнутр во 2-й группе больных, составившее 4,5 [3,5; 5,8] ед., по сравнению с альтернативной группой пациентов – 5,2 [4,0; 7,3] ед. ($p = 0,041$).

Статистически значимое увеличение амплитуды колебаний кровотока в нейрогенном частотном диапазоне (Ан) у исследуемых 2-й группы до 0,20 [0,12; 0,25] перф. ед. по сравнению с некурящими пациентами – 0,16 [0,09; 0,22] перф. ед. – свидетельствует об ослаблении адекватного констрикторного контроля микрососудистого тонуса, осуществляемого волокнами симпатической нервной системы.

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Table 1

Peculiarity of patients included in the study

Параметры Options	1-я группа Group 1 (n = 134)	2-я группа Group 2 (n = 51)	p
Возраст, лет Age, years	57,0 [50,0; 60,0]	54,0 [48,0; 58,0]	0,681
АДс, мм рт. ст. SBP, mm Hg	140,0 [130,0; 160,0]	150,0 [130,0; 160,0]	0,975
АДд, мм рт. ст. DBP, mm Hg	90,0 [90,0; 100,0]	90,0 [85,0; 100,0]	0,719
Мужчины, количество, % Males, quantity, %	71 (65%)	45 (88,2%)	0,09
ММЛЖ, г LVMM, g	239,7 [197,8; 284,2]	225,9 [251,0; 182,0]	0,569
ФВ ЛЖ, % LVEF, %	60,9 [59,0; 65,0]	60,0 [61,5; 59,0]	0,550
ОХС, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	5,8 [5,0; 6,7]	6,0 [4,9; 6,7]	0,786
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	3,8 [3,0; 4,5]	3,9 [3,3; 4,9]	0,961
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	1,0 [0,9; 1,3]	1,1 [1,0; 1,3]	0,626
ТГ, ммоль/л TG, mmol/l	1,7 [1,3; 2,6]	1,7 [1,4; 2,8]	0,510
Глюкоза натощак, ммоль/л Fasting glucose, mmol/l	6,0 [5,4; 7,3]	5,9 [5,2; 7,1]	0,123
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	32,8 [28,7; 37,0]	32,3 [28,4; 36,3]	0,670

Примечание. Здесь и в таблицах 2, 3: 1-я группа – курящие больные артериальной гипертензией, 2-я группа – некурящие больные артериальной гипертензией. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, 25–75-й процентиля. Для расчета p использовался U-критерий Манна–Уитни.

Note. Here and in the tables 2, 3: 1st group – tobacco smoke patient with arterial hypertension (AH), 2nd group – patients with AH. Results presented as median and interquartile range (25–75 percentiles). p – Mann–Whitney U-test had been used.

Сокращения. АДд – артериальное давление диастолическое, АДс – артериальное давление систолическое, ИМТ – индекс массы тела, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ОХС – общий холестерин крови, ТГ – триглицериды, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Abbreviations. SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, BMI – body mass index, LVMM – left ventricular myocardial mass, TG – triglycerides, LVEF – left ventricular ejection fraction, HDL cholesterol – high-density lipoprotein cholesterol, LDL cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol.

Итогом подобных нарушений регуляции микроциркуляции является дилатация артериоло-венулярных анастомозов и усиление кровотока в обход капиллярного русла, что подтверждается статистически значимым увеличением у данного контингента лиц показателя артериоло-венулярного шунтирования крови (ПШ), составившего 1,4 [1,0; 1,8] ед., по сравнению с группой некурящих – 1,2 [0,9; 1,5]. Активация шунтового кровотока приводит к росту венозного полнокровия, на что указывает более высокая амплитуда осцилляций ЛДФ-сигнала в респираторном диапазоне частот (Ад). У больных 2-й группы данный показатель составил 0,11 [0,07; 0,20] перф. ед. против 0,08 [0,05; 0,12] перф. ед.

(p = 0,022) в 1-й группе пациентов. Следует отметить, что активизация артериоло-венулярного шунтирования и увеличение амплитуды респираторного ритма, отражающее картину нарушения венозного оттока [12], могут сопровождаться ростом средней величины тканевой гемоперфузии. Это объясняет причину отсутствия различий в рассматриваемых группах больных показателя ПМ и дает основание говорить о более низкой у курящих гемодинамической продуктивности, т. к. часть кровотока осуществляется в обход капиллярного русла. Кроме того, застойные явления в венозном сегменте микрососудистой системы способствуют нарушению гемореологии, что еще более

Таблица 2

Показатели лазерной доплеровской флоуметрии в исследуемых группах больных

Table 2

Indicators of laser Doppler flowmetry in studied groups of patients

Показатели Metrics	1-я группа Group 1 (n = 134)	2-я группа Group 2 (n = 51)	p
ПМ, перф. ед. MI, PU	5,4 [4,8; 7,1]	6,0 [4,9; 8,5]	0,08
ПМмакс, перф. ед. MImax, PU	12,2 [10,7; 14,5]	11,1 [8,4; 14,6]	0,038
Мнутр, ед. NBF indicator, units	5,2 [4,0; 7,3]	4,5 [3,5; 5,8]	0,041
РКК, % BFR, %	194,3 [164,7; 238,5]	179,3 [147,9; 209,0]	0,036
НТ, ед. NT, units	2,0 [1,5; 2,8]	2,2 [1,7; 2,6]	0,621
МТ, ед. MT, units	2,3 [1,7; 3,4]	3,1 [2,6; 4,1]	0,007
ПШ, ед. SHI, units	1,2 [0,9; 1,5]	1,4 [1,0; 1,8]	0,021
Аэ, перф. ед. AE, PU	0,13 [0,08; 0,19]	0,15 [0,11; 0,21]	0,148
Ан, перф. ед. AN, PU	0,16 [0,09; 0,22]	0,20 [0,12; 0,25]	0,019
Ам, перф. ед. AM, PU	0,17 [0,09; 0,25]	0,12 [0,08; 0,17]	0,043
Ад, перф. ед. AR, PU	0,08 [0,05; 0,12]	0,11 [0,07; 0,20]	0,022
Ас, перф. ед. AC, PU	0,17 [0,09; 0,25]	0,12 [0,08; 0,17]	0,003
ИЭМ, ед. IME, units	1,9 [1,3; 2,8]	1,5 [1,23; 2,2]	0,07

Сокращения. Мнутр – величина нутритивного кровотока, НТ, МТ – нейрогенный и миогенный тонус, ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции, ПМ – показатель микроциркуляции, ПМмакс – максимальный уровень гемоперфузии, ПШ – показатель шунтирования, РКК – резерв капиллярного кровотока, Аэ, Ан, Ам, Ад, Ас – амплитудные показатели кровотока в различных частотных диапазонах, перф. ед. – перфузионные единицы.

Abbreviations. NBF indicator – indicator of nutritive blood flow, NT – neurogenic tone, MT – myogenic tone, IME – index of microcirculatory efficacy, MI – microcirculation index, MEI – efficiency index, U – perfusion units, MI – microcirculation indicator, MR – microvascular resistance, SHI – shunt indicator, BFR – blood flow reserve, AE; AN; AM; AR; AC – amplitude indicators (AI) at various frequency ranges, PU – perfusion units.

ухудшает микрогемоперфузию. Данный факт находит подтверждение при ранее проведенном исследовании микрососудов бульбарной конъюнктивы у курящих [10]. Результаты окклюзионной пробы продемонстрировали снижение резервного потенциала гемоперфузии в группе курящих, о чем свидетельствуют у них более низкие значения показателя РКК по сравнению с альтернативной группой (179,3 [147,9; 209,0]% и 194,3 [164,7; 238,5]% соответственно; $p = 0,036$). При анализе уровня тканевой гемоперфузии в условиях реактивной гиперемии выявлено снижение показателя ПМмакс, которое в данном случае можно расценивать как проявление rareфикации, разрежение микрососудистого русла. Одним из механизмов подобного явления может быть дистрофия эндотелиальных клеток [13]. Уменьшение плотности микрососудов ограничивает

возможности кровоснабжения органов и тканей, так как уменьшает диффузионное расстояние между капиллярами и клетками.

Из числа так называемых пассивных факторов микрогемоперфузии обращает внимание преобладание во 2-й группе исследуемых показателя Ас – амплитуды колебаний кровотока в кардиальном частотном ритме, дающего представление о пульсовом кровенаполнении микрососудистого русла (0,17 [0,09; 0,25] перф. ед. по сравнению с пациентами АГ 1-й группы – 0,12 [0,08; 0,17] перф. ед.; $p = 0,003$). В условиях спастико-атонических изменений микрососудов и снижения гемодинамической продуктивности данный факт можно трактовать как компенсаторное явление.

Ограничение участия механизмов активной регуляции МЦ, оказывающих полное и целенаправленное

воздействие на тонус микрососудов, и увеличение доли пассивных факторов микрокровотока расценивается как снижение эффективности МЦ в целом. С этой точки зрения достоверное снижение ИЭМ у пациентов 2-й группы (табл. 2) дает основание говорить о депрессии у них механизмов адекватного контроля кровотока в системе микрогемодинамики.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучению периферического кровотока при АГ посвящены многочисленные работы [13–16 и др.]. При определенной индивидуальной вариабельности МЦ сдвигов при АГ, отражающей особенности течения гипертонической болезни [14], можно выделить изменения, имеющие общий характер. Как показали исследования, периферическая гемодинамика у больных АГ по сравнению со здоровыми лицами характеризуется повышением тонуса прекапиллярного сегмента микрососудистого русла, ограничением нутритивного кровотока, активацией артериоло-венулярного шунтирования крови с формированием венозного полнокровия.

Несмотря на обилие литературных данных, свидетельствующих о многофакторном негативном влиянии табакокурения на организм, в настоящем исследовании удалось не только подтвердить факт выраженных функциональных сдвигов на уровне микроциркуляции, но и уточнить характер патофизиологических сдвигов у больных АГ в сочетании с курением. Более выраженная констрикция метартериол и прекапиллярных сфинктеров с ограничением капиллярного кровотока у курящих, вероятно, является следствием повреждения эндотелия сосудов с утратой способности адекватной продукции эндогенных вазодилаторных факторов [17]. Спазму микрососудов также способствует активация симпатической нервной системы. Кроме того, курение сопровождается усилением клеточной пролиферации и стимуляцией синтеза коллагена [8, 18], ведущим к ремоделированию микрососудистой стенки, развитию редификации капиллярной системы и снижению плотности капилляров, что наглядно демонстрирует снижение показателя ПМмакс. Подобные изменения отражаются на тканевой гемоперфузии и существенно снижают резервный потенциал микрососудистого русла, подтверждающийся достоверным снижением показателей РКК и ПМмакс у больных 2-й группы в наших исследованиях, и способствуют развитию тканевой ишемии. Длительное действие табачного дыма ведет к изменению реологии крови, повышает ее вязкость, усиливает сдвиг эритроцитов, увеличивает агрегацию тромбоцитов, подавляет фибринолитические процессы [18]. Выявленное нами нарушение венозного оттока и формирование венозного полнокровия, способствующего нарушению гемореологии, еще более ограничивает функциональные возможности МЦ и создает условия для тромбообразования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что ингредиенты табачного дыма оказывают выраженное негативное влияние, обнаруживаемое практически во всех структурных элементах микрососудистой системы. Выявленные сдвиги проецируются на изменения терминального сосудистого русла, характерные для АГ, что существенно снижает функциональное состояние МЦ, ограничивает ее резервный потенциал и способствует развитию тканевой ишемии, особенно на фоне хронической гипоксии, вызванной вдыханием СО, и увеличения уровня карбоксигемоглобина. Поскольку микроциркуляторное русло является чрезвычайно важным, тонко регулируемым и наиболее чувствительным сегментом сосудистой системы, его нарушение неизбежно ассоциируется с повреждением так называемых органов-мишеней. Это находит подтверждение в многочисленных исследованиях и полученных нами данных, свидетельствующих о некоторой тенденции к более высокой частоте встречаемости у курящих ИБС и начальных проявлений сердечной недостаточности (табл. 3).

Таблица 3

Частота встречаемости ИБС и сердечной недостаточности у больных артериальной гипертонией 1-й и 2-й группы

Table 3

Incidence of CAD and heart failure in patients with AH of group 1 and group 2

Параметры Options	1-я группа Group 1 (n = 134)	2-я группа Group 2 (n = 51)	p
ИБС, % IHD, %	14,2	23,6 (+7,4%)	0,76
ИМ (в анамнезе), % MI (history of), %	9,7	14,7 (+5,0%)	0,07
ХСН ФК 1, % CHF FC 1, %	15,7	21,6 (+5,9%)	0,26
ХСН ФК 2, % CHF FC 2, %	11,2	17,4 (+6,2%)	0,34

Сокращения. ИБС – ишемическая болезнь, ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс.

Abbreviations. IHD – ischaemic heart diseases, MI (history of) – myocardial infarction, CHF – congestive heart failure, FC – functional class.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов А.В., Денисов Е.Н., Иванова О.В. Артериальная гипертония и ее распространенность среди населения // Молодой ученый. – 2018. – № 50. – С. 86–90.
2. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространение артериальной гипертонии в России: информированность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.

3. *Padwal R., Rashead M., Snider J. et al.* Worksite-based cardiovascular risk screening and management: a feasibility study. *Vasc Health Risk Manag.* 2017; 13: 209–213. doi:10.2147/VHRM.S138800
4. *Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al.* INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): casecontrol study. *Lancet.* 2004; 64: 937–952. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-9
5. Global adult tobacco survey, comparison fact sheet Russian Federation 2009 and 2016 (GATS). Comparison-fact-sheet. URL: <http://www.euro.who.int/en/countries/russian-federation/publications/global-adult-tobacco-survey-gats-russian-federation-2009-and-2016>.
6. *Остроумова О.Д., Извеков А.А., Воеводина Н.Ю.* Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 1. Распространенность курения и влияние на прогноз // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – № 6 (13). – С. 871–879. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879
7. *Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al.* 2013 European Society of Hypertension-European of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2013; 31: 1281–1357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
8. *Chamberlain A.M., Agarwal S.K., Folsom A.R. et al.* Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Heart Rhythm.* 2011; Aug. 8 (8): 1160–1166. doi:10.1016/j.hrthm.2011.03.038
9. *Сиротин Б.З., Корнеева Н.В., Явная И.К.* Сосудистые эффекты «острого» курения: роль видеобиомикроскопии конъюнктивы в изучении реакции микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2019. – Т. 18. – № 2. – С. 41–48. doi:10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48
10. *Корнеева Н.В.* Микроциркуляция и сосудистая проницаемость у ранее куривших пациентов с ишемической болезнью сердца // Профилактическая медицина. – 2017. – Т. 20. – № 6. – С. 62–67. doi:10.17116/profmed.201720662-67
11. *Ибрагим Р.Х., Козлов В.И., Гурова О.А.* Влияние курения табака на состояние микроциркуляции крови в десне // Лазерная медицина. – 2017. – Т. 21. – № 3. – С. 40–43.
12. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В.* Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: рук-во для врачей. – М.: Либроком, 2013. – 496 с.
13. *Маколкин В.И.* Микроциркуляция в кардиологии. – М.: Визарт, 2004. – 136 с.
14. *Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А.* Варианты функциональной организации микроциркуляции кожи у больных артериальной гипертензией по результатам лазерной доплеровской флоуметрии // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20. – № 4. – С. 7–12. doi:10.15829/1560-4071-2015-4-7-12
15. *Федорович А.А.* Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – Т. 9. – № 1. – С. 49–60.
16. *Schmid-Schonbein G.W.* What is relevance of microcirculation in cardiovascular disease? In: *Microcirculation in cardiovascular disease.* London: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 1–13.
17. *Benowitz N.L., Burbank A.D.* Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med.* 2016; 26 (6): 515–523. doi:10.1016/j.tcm.2016.03.001
18. *Новикова Н.В., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф. и др.* Патфизиологические механизмы воздействия табакокурения на сердечно-сосудистую систему (обзор литературы) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 17. – № 6. – С. 50–52.

REFERENCES

1. *Klimov A.V., Denisov E.N., Ivanova O.V.* Arterial hypertension and its prevalence in population. *Molodoj uchenyj.* 2018; 50: 86–90. [In Russ.].
2. *Shal'nova S.A., Deev A.D., Vixireva O.V. et al.* Arterial hypertension prevalence in Russia: information awareness, treatment, control. *Profilaktika zaboolevanij i ukreplenie zdorov'ya.* 2001; 2: 3–7. [In Russ.].
3. *Padwal R., Rashead M., Snider J. et al.* Worksite-based cardiovascular risk screening and management: a feasibility study. *Vasc Health Risk Manag.* 2017; 13: 209–213. doi:10.2147/VHRM.S138800
4. *Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al.* INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): casecontrol study. *Lancet.* 2004; 64: 937–952. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-9
5. Global adult tobacco survey, comparison fact sheet Russian Federation 2009 and 2016 (GATS). Comparison-fact-sheet. URL: <http://www.euro.who.int/en/countries/russian-federation/publications/global-adult-tobacco-survey-gats-russian-federation-2009-and-2016>.
6. *Ostroumova O.D., Izvekov A.A., Voevodina N.Yu.* Smoking as a Risk Factor of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases: Prevalence, Impact on Prognosis, Possible Smoking Cessation Strategies and their Effectiveness. Part 1. Smoking Prevalence and Impact on Prognosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017; 13 (6): 871–879. [In Russ.]. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-9.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879
7. *Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al.* 2013 European Society of Hypertension-European of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2013; 31 (7): 1281–1357. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-9.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
8. *Chamberlain A.M., Agarwal S.K., Folsom A.R. et al.* Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Heart Rhythm.* 2011; Aug. 8 (8): 1160–1166. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-9.1016/j.hrthm.2011.03.038
9. *Sirotin B.Z., Korneeva N.V., Yavnaya I.K.* Vascular effects of «acute» smoking: the role of videobiomicroscopy of the bulbar conjunctiva in studying microcirculation reactions. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2019;

- 18 (2): 41–48. [In Russ.]. doi:10.24884/1682-6655-2019-18-2-41-48
10. *Korneeva N.V.* Microcirculation and vascular permeability in ex-smokers with coronary heart disease. *Profilakticheskaya meditsina*. 2017; 20 (6): 62–67. [In Russ.]. doi:10.17116/prof-med201720662-67
 11. *Ibrahim R.H., Kozlov V.I., Gurova O.A.* Influence of tobacco smoking on the state of blood microcirculation in gum. *Laser Medicine*. 2017; 3 (21): 40–43. [In Russ.]
 12. *Krupatkin A.I., Sidorov V.V.* Functional diagnostics of mikrotsirkulyatorno-tissue systems: Fluctuations, information, nonlinearity. Guide for Physicians. M.: Librokom, 2013: 496. [In Russ.]
 13. *Makolkin V.I.* Microcirculation in Cardiology. M.: WizArt, 2004: 136. [In Russ.]
 14. *Vasiliev A.P., Streltsova N.N., Sekisova M.A.* Skin microcirculatory organization types in arterial hypertension by the data of doppler flowmetry. *Russian Journal of Cardiology*. 2015; 20 (4): 7–12. [In Russ.]. doi:10.15829/1560-4071-2015-4-7-12
 15. *Fedorovich A.A.* The functional state of regulatory mechanisms of the microcirculatory blood flow in normal conditions and in arterial hypertension according to laser Doppler flowmetry. *Regional Haemodynamics and Microcirculation*. 2010; 1 (9): 49–60. [In Russ.]
 16. *Schmid-Schonbein G.W.* What is relevance of microcirculation in cardiovascular disease? In: Microcirculation in cardiovascular disease. London: Lippincot Williams & Wilkins, 2000: 1–13.
 17. *Benowitz N.L., Burbank A.D.* Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med*. 2016; 26 (6): 515–523. doi:10.1016/j.tcm.2016.03.001
 18. *Novikova N.V., Kodochigova A.I., Kirichuk V.F. et al.* Pathophysiological mechanisms of tobacco smoking effect on the cardiovascular system. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2007; 17 (6): 50–52. [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

Стрельцова Нина Николаевна – научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия; тел. 8-904-476-36-25; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: 0000-0001-8675-9103.

Васильев Александр Петрович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия; e-mail: sss@infarkta.net; тел. 8-908-877-92-56; ORCID: 0000-0002-4931-5383.

Information about the authors

Streltsova Nina – Scientific Researcher, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Tomsk, Russia; tel. 8-904-476-36-25; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: 0000-0001-8675-9103.

Vasiliev Alexander – MD, PhD Scientific Head of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency Department of Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; tel. 8-908-877-92-56; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: 0000-0002-4931-5383.

УДК 616-089-059

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-4-32-36

ЛЕЧЕНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Д.С. Золотухин, И.В. Крочек, С.В. Сергийко

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия

Резюме

В работе проводился сравнительный анализ результатов хирургического лечения эпителиального копчикового хода (ЭКХ) у 133 детей в возрасте от 3 до 17 лет с использованием лазериндуцированной интерстициальной термотерапии (ЛИИТ) и открытого иссечения. Сравнительный анализ проводили по следующим критериям: длительность операции, среднее время пребывания в стационаре, продолжительность болевого синдрома по 10-балльной шкале (ВАШ), наличие осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. В основной группе среднее время пребывания в стационаре составило – $4,9 \pm 0,3$ суток, длительность оперативного лечения – $17,2 \pm 2,8$ минуты. Продолжительность болевого синдрома $5,3 \pm 2,1$ часа, а его выраженность – $2,7 \pm 0,8$ балла. Средние сроки закрытия свищей – $3,1 \pm 2,8$ суток. Рецидив ЭКХ отмечен у 7 пациентов (11,7%), что потребовало повторного вмешательства. У 3 (5,0%) использована ЛИИТ, а у 4 (6,7%) иссечение с применением пластики по методу Баском. В группе сравнения длительность оперативного лечения составила $32,6 \pm 5,4$ минуты. Дети находились на стационарном лечении в течение $16,7 \pm 1,4$ суток. Болевой синдром продолжался $71,8 \pm 11,9$ часа, а его выраженность составляла $6,5 \pm 2,3$ балла. Количество рецидивов – 9 (12,3%), из них 5 (6,8%) детям выполнено лазерное лечение, а 4 (5,5%) повторное хирургическое иссечение по Баском с выздоровлением. Предлагаемый метод является простым, эффективным и малоинвазивным способом лечения ЭКХ, что позволяет рекомендовать его для применения в детской хирургической практике.

Ключевые слова: пилонидальная болезнь, пилонидальная киста, эпителиальный копчиковый ход, лазерная термотерапия.

Для цитирования: Золотухин Д.С., Крочек И.В., Сергийко С.В. Лечение эпителиального копчикового хода у детей с применением высокоинтенсивного лазерного излучения // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 32–36.

Контакты: Золотухин Д.С., e-mail: as12er@mail.ru

TREATMENT OF THE PILONIDAL SINUS IN CHILDREN USING LASER RADIATION

Zolotukhin D.S., Krochek I.V., Sergiyko S.V.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

The work carried out a comparative analysis of the results of surgical treatment of the epithelial-coccygeal course of ECC in 133 children aged 3 to 17 years, using laser-induced interstitial thermotherapy (LIT) and open excision. Comparative analysis was carried out according to the following criteria: duration of surgery, average time of hospital stay, duration of pain syndrome on a 10-point scale (VAS), the presence of complications in the early and late postoperative period. In the main group, the average time of hospital stay was 4.9 ± 0.3 ; the duration of surgical treatment was 17.2 ± 2.8 minutes. The duration of the pain syndrome was 5.3 ± 2.1 hours, and its severity was 2.7 ± 0.8 points. Average terms of epithelialization of fistulas are 3.1 ± 2.8 days. Recurrence of ECC was observed in 7 patients (11.7%), which required re-intervention. In 3 (5.0%) patients, LIT was used, and in 4 (6.7%), excision using plastics according to the Bascom method. In the comparison group, the duration of surgical treatment was 32.6 ± 5.4 minutes. The duration of inpatient treatment is 16.7 ± 1.4 days. Pain syndrome averaged 71.8 ± 11.9 hours, severity 6.5 ± 2.3 points. The number of relapses was 9 (12.3%), of which 5 (6.8%) children underwent laser treatment, and 4 (5.5%) repeated surgical excision with Bascom with recovery. This technique is an effective and minimally invasive method for treating ECC, which makes it possible to recommend this method for use in pediatric surgical practice.

Key words: pilonidal disease, pilonidal cyst, epithelial coccygeal passage, laser thermotherapy.

For citations: Zolotukhin D.S., Krochek I.V., Sergiyko S.V. Treatment of the pilonidal sinus in children using laser radiation. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (4): 32–36. [In Russ.].

Contacts: Zolotukhin D.S., e-mail: as12er@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Эпителиальный копчиковый ход (ЭКХ) в настоящее время является актуальной проблемой детского возраста. По данным литературы после хирургического лечения до сих пор остается высокий процент рецидива заболевания от 11 до 40% [1, 9]. Несмотря на появление и разработку новых способов хирургических операций сохраняется длительное время пребывания ребенка в стационарных условиях, не уменьшаются период реабилитации и количество рецидивов. Не всегда

удовлетворяет пациентов и косметический эффект [6, 7, 15]. Основным методом лечения является хирургический, включающий в себя: иссечение пилонидальной кисты с различными вариантами закрытия раневого дефекта (открытое ведение раны, частичное ушивание, применение различных видов пластик типа Каридакиса, Баском) [8, 12–14, 16]. Однако при этом нередки осложнения – замедление процесса заживления, часто заканчивающиеся рецидивами и образованием грубых рубцов, что встречается у 10–40% больных [10, 11, 15].

Лазерное излучение уже давно и широко применяется при лечении многих заболеваний. Этому способствовала разработка современных высокоэнергетических лазеров, обеспечивающих доставку излучения к патологическому очагу по гибким световодам. Благодаря широкому распространению ультразвуковых аппаратов появилась возможность контролировать сам процесс лечения. Эти технологии положительно зарекомендовали себя, обеспечивая высокую эффективность лечения, малоинвазивность, снижение сроков нетрудоспособности, уменьшение длительности и выраженности болевого синдрома и хороший косметический результат, по сравнению с традиционными оперативными техниками [3–5].

Известно, что для внутрисполостной лазерной облитерации кист с тонкими стенками (кисты Бейкера, сухожильные ганглии) применение лазерного излучения в водопоглощающем диапазоне (в пределах 1,5–2,1 мкм, так называемые водопоглощающие лазеры) представляется наиболее логичным и целесообразным. Оно обеспечивает воздействие на все слои кистозной стенки с повреждением эпителиальной выстилки. Поглощение стенкой кисты энергии указанных лазеров приводит к диффузному повреждению ее без глубокого проникновения и повреждения окружающих глубжележащих тканей, в том числе важных сосудов, нервов и сухожилий.

Для кист с толстыми стенками, глубоко проникающих и инфильтрирующих мягкие ткани (какими являются, к примеру, пилонидальные кисты), наиболее предпочтительным является диапазон «гемоглобинпоглощающих» лазеров, так как поглощение излучения этого диапазона (0,8–1,064 мкм) происходит в основном за счет гемоглобина и оно проникает на достаточную глубину (до 9–10 мм). Учитывая хорошую оксигенированность тканей, особенности морфологического строения с вовлечением в патологический процесс кожи и ее придатков, подкожной клетчатки, отсутствие рядом крупных сосудов, нервов и других важных образований, применение 0,97–1,06 мкм лазера является наиболее предпочтительным для лазерной облитерации копчиковых кист [15].

В клинике общей хирургии ЮУГМУ с 2006 года применяется разработанный нами малоинвазивный метод лечения ЭКХ с использованием диодного лазера под ультразвуковой навигацией, который мы назвали пункционной УЗ-контролируемой интерстициальной лазерной облитерацией копчиковой кисты (Патент РФ № 2283632 от 20 сентября 2006 г.)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ результатов хирургического лечения ЭКХ у детей в стадии хронического воспаления с использованием лазериндуцированной интерстициальной термотерапии (ЛИИТ) и открытого иссечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе МАУЗ ОТКЗ «ГКБ № 1» г. Челябинска и ГБУЗ «ЧОДКБ», за период с 2012-го по 2019 год. Общее число пациентов составило 133 ребенка. Количество мальчиков – 93 (70%), девочек – 40 (30%) Возраст на момент оперативного лечения составил от 3 до 17 лет, средний возраст – $14,9 \pm 2,8$ лет, а заболевание чаще всего встречалось у детей в 15–17 лет. Все больные госпитализированы в плановом порядке с диагнозом «ЭКХ в стадии хронического воспаления», либо «пилонидальная киста без абсцессов». Дети были разделены на 2 репрезентативные группы в зависимости от вида оперативного лечения. Основная группа состояла из 60 (45,2%) пациентов, которым проводили операцию по разработанному в клинике методу с использованием оптоволоконного лазера. В группе сравнения 73 (54,8%) больным проведено традиционное радикальное иссечение ЭКХ с наложением первичных швов или применением различных хирургических пластик.

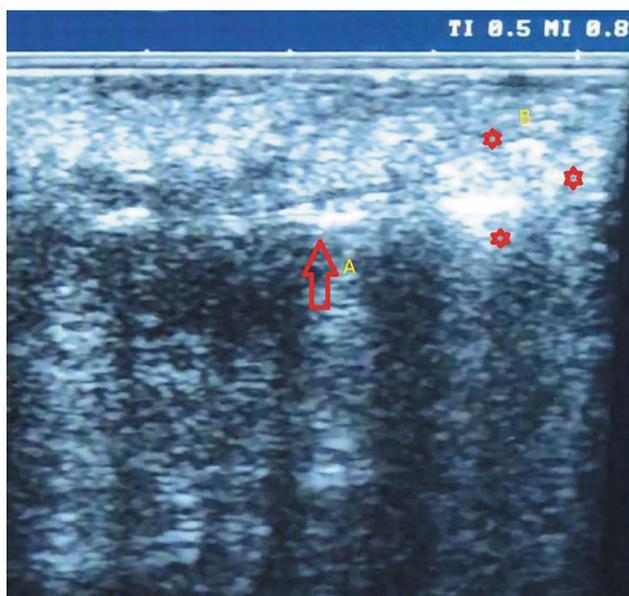
Критериями сравнения в группах служили: длительность операции, продолжительность болевого синдрома в послеоперационном периоде, выраженность болевого синдрома, которую мы определяли по международной 10-балльной Визуально аналоговой шкале боли (ВАШ), длительность госпитализации, сроки восстановления трудоспособности, частота рецидивов и удовлетворенность пациентов результатами операции, которую определяли с помощью анкетирования. В анкете пациенты (родители) отвечали только на 2 вопроса: 1. Согласились бы Вы на эту операцию сегодня? 2. Посоветовали бы Вы эту операцию родным? Ответить нужно было: «Да» или «Нет». Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 10 лет.

В работе использовался отечественный лазерный аппарат ЛСП-«ИРЭ-Полюс» с длиной волны 1,064 мкм (максимальная мощность 30 Вт, режимы: непрерывный и импульсно-периодический). Для подведения энергии лазерного излучения использовались кварц-кварцевые световоды с полиимидным покрытием диаметром 400–600 мкм.

Суть метода: перед началом операции проводилось УЗИ свища, на коже маркировались его границы. Под общей или местной тумисцентной анестезией, ложкой Фолькмана, через первичное отверстие производилось тщательное выскабливание грануляций, волос, фибрина, удаление гноя, некрозов. При отсутствии первичного свищевого отверстия производилось разбужирование свищевого хода для удаления содержимого кисты. При выполнении процедуры выскабливания многократно производилось промывание свища 0,05% раствором антисептика хлоргексидина биглюконат. Далее под УЗ-навигацией в полость кисты вводилась игла 24G. Через просвет иглы указанного размера свободно проходит кварцевый световод диаметром 600 мкм. Лазерная обработка полости производилась в непрерывном режиме с мощностью облучения 2,5–3,5 Вт при постоянной

тракции световода по змеевидной траектории от дистального конца свища до наружного отверстия со скоростью 1 мм/с. После окончания лазерной обработки ЭКХ и извлечения световода производилась транскутанная перфорация всей площади маркированного перед операцией копчикового хода, от кожи до крестцово-копчиковой связки, но уже в импульсно-периодическом режиме 100/50 и мощностью излучения 7,5–8 Вт.

Продолжительность лазерного воздействия составляла 5,5–8,0 минуты в зависимости от размеров копчикового хода, контролировалось по УЗ-картине в реальном времени и оценивалось по образованию ультразвуковой гиперэхогенной зоны («облака» – рис.).



Сонография копчиковой кисты во время лазерной облитерации: стрелка (A) указывает на появление гиперэхогенного «облачка» (B) во время лечения

Sonography of the coccygeal cyst during laser obliteration: arrow (A) indicates hyperechoic «cloud» (B) during treatment

В ходе исследования нами использованы традиционные клинические, лабораторные, инструментальные методы обследования и статистической обработки. При этом анализ результатов исследований проводили с применением пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2010, STATISTICA. Для оценки статистической значимости различий между полученными результатами использовали критерий Стьюдента. Различия между группами считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты оперативного лечения в сравниваемых группах были прослежены в сроки от 1 года до 7 лет и представлены в табл.

Как видно из табл., в основной группе детей средняя длительность пребывания в стационаре составила – $4,9 \pm 0,3$, длительность оперативного лечения – $17,2 \pm 2,8$ минуты. Длительность болевого синдрома составила $5,3 \pm 2,1$ часа, а его выраженность – $2,7 \pm 0,8$ балла, что

связано с минимальной травматизацией тканей. Клиническое улучшение после лазерного лечения сопровождалось снижением напряжения и отека мягких тканей в зоне операции со 2–3 суток. Средние сроки эпителизации свищей составили $3,1 \pm 2,8$ суток. Осложнений в ближайшем послеоперационном периоде не зафиксировано. Рецидив ЭКХ отмечен у 7 пациентов (11,7%), что потребовало повторного вмешательства. У 3 (5,0%) использована ЛИИТ, а у 4 (6,7%) – иссечение с применением пластики по методу Баском, данные методы стали окончательными. В группе сравнения длительность оперативного лечения практически в два раза превышала длительность лазерной операции и составила $34,6 \pm 5,4$ минуты. Длительность стационарного лечения в этой группе детей была продолжительнее в 4 раза и составила $16,7 \pm 1,4$ суток. Болевой синдром после традиционных операций продолжался почти трое суток, при этом выраженность его составила $6,5 \pm 2,3$ балла. Количество рецидивов в период наблюдения было несколько больше, чем в основной группе, и составило 9 (12,3%) детей, из них у 5 (6,8%) выполнено лазерное лечение, а у 4 (5,5%) – повторное хирургическое иссечение по Баском с выздоровлением.

Таблица

Результаты лечения ЭКХ в сравниваемых группах

Table

Results of Epithelial Coccygeal Passage treatment in the compared groups

	Основная группа Main group n = 60	Группа сравнения Group comparisons n = 73
Средняя длительность пребывания в стационаре, сут. Average length of hospital stay, days	$4,9 \pm 0,3^{**}$	$16,7 \pm 1,4$
Выраженность болевого синдрома, балл по шкале оценки боли The severity of the pain syndrome, points on the pain assessment scale	$2,7 \pm 0,6^*$	$6,5 \pm 2,3$
Длительность операции, мин Duration of surgery, min	$17,2 \pm 2,8$	$34,6 \pm 5,4$
Длительность болевого синдрома, ч Duration of pain syndrome, h	$5,3 \pm 2,1^{**}$	$71,8 \pm 11,9$
Сроки закрытия свища, сут. Fistula closure time, days	$3,1 \pm 2,8$	По окончании операции At the end of the operation
Количество рецидивов, абс. (%) The number of relapses, abs. (%)	7 (11,7)	9 (12,3)

Примечание. * – достоверность между группами ($p < 0,05$); ** – достоверность результатов ($p < 0,005$).

Note. * – reliability between groups ($p < 0.05$); ** – reliability of the results ($p < 0.005$).

Положительный эффект лазерной облитерации ЭКХ связан не только с минимизацией операционной травмы, но и термическим воздействием лазерного излучения, приводящего к гибели микроорганизмов, вапоризацией некротизированных тканей и эпителиальной выстилки, что приводит к улучшению микроциркуляции со стимуляцией репаративных процессов.

Необходимо признать, что в настоящее время нет идеальных методов избавления детей от данной патологии, но поиски новых путей ведутся во многих клиниках.

В настоящее время проводится работа по изучению состояния микроциркуляции, распределению температурных полей во время взаимодействия лазерного излучения и организма ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лазериндуцированная интерстициальная термотерапия является эффективным малоинвазивным методом лечения детей с ЭКХ в стадии хронического воспаления, обеспечивающим минимальное количество осложнений, меньшие сроки стационарного лечения, сокращение послеоперационного болевого синдрома, хороший косметический эффект и сопоставимые с традиционными операциями отдаленные результаты лечения. Исходя из сказанного данный метод можно рекомендовать к применению в детской хирургической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крочек И.В. УЗИ-контролируемая внутриполостная лазерная облитерация эпителиального копчикового хода / И.В. Крочек, С.В. Сергийко, С.В. Яйцев, А.Е. Анчугова // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 7 (140). – С. 152–155.
2. Магомедова З.К. Сравнительный анализ результатов лечения рецидивных эпителиально-копчиковых ходов и свищей крестцово-копчиковой области / З.К. Магомедова, Е.В. Чернышова, В.С. Грошилилин // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – № 4. – С. 60–63. doi:10.21886/2219-8075-2015-4-60-63
3. Хубезов Д.А., Пучков Д.К., Серебрянский П.В. Хирургическое лечение пилонидальной болезни (обзор литературы) // Колопроктология. – 2018. – № 4. – С. 79–88.
4. Berger A., Frileux P. Sinus pilonidal. Pilonidal sinus. *Ann. Chir.* 1995; 49: 889–892.
5. Помазкин В.И. Модифицированный метод ассиметричного иссечения в лечении эпителиального копчикового хода // Хирургия. – 2008. – № 12. – С. 40–43.
6. Azizi R. Trends in surgical treatment of pilonidal sinus diseases: primary closure or flap. R. Azizi, M. Alemrajabi. *Word J. Surg.* 2012; 36 (7): 1713–1714. doi:10.1007/s10350-008-9436-8
7. Bascom J. Pilonidals: Distilled wisdom. *Societaltaliana di Chirurgia. ColoRettale.* 2010; 25: 218–20.
8. Can M.F., Sevinc M.M., Hanceriogullari O. et al. Multicenter prospective randomized trial comparing modified Limberg flap transposition and Karydakias flap reconstruction in

- patients with sacrococcygeal pilonidal disease. *Am. J. Surg.* 2010; 200: 318–327. doi:10.1016/j.amjsurg.2009.08.042
9. Can M.F., Sevinc M.M., Yilmaz M. Multicenter prospective randomized trial comparing modi-fied Limberg flap transposition and Karydakias flap reconstruction in patients with sacrococcygeal pilonidal disease. *Am. J. Surg.* 2010; 200 (3): 318–327.
 10. Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Гобеджишвили В.В. и др. Мультимодальный подход к профилактике осложнений при лечении эпителиального копчикового хода, осложненного свищами ягодично-крестцово-копчиковой области // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 3. – № 14. – С. 78–82. doi:10.25881/BPNMSC.2019.59.39.016
 11. Omer Y., Hayrettin D., Murat C. et al. Comparison of modified limberg flap and modified elliptical rotation flap for pilonidal sinus surgery: A retrospective cohort study. *Int. J. Surg.* 2015; 7 (16 (Pt A)): 74–77. doi:10.1016/j.ijssu.2015.02.024
 12. Ермолаев В.Л., Шурьгина Е.П., Столин А.В., Барышев В.Е. Тактика лечения больных с осложненными формами эпителиального копчикового хода // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 4 (69). – С. 32–35.
 13. Крочек И.В. Способ лечения эпителиального копчикового хода с помощью оптоволоконного лазера // IX Международная Российская школа колоректальной хирургии и IV конгресс Евроазиатской ассоциации колоректальных технологий (Е.С.Т.А.). Материалы конгресса колопроктологов и гастроэнтерологов. – М., 2015. – С. 21.
 14. Лурия И.А., Цема Е.В. Этиология и патогенез пилонидальной болезни // Колопроктология. – 2013. – № 3. – С. 35–49.
 15. Гапонцев В.П., Минаев В.П., Савин В.И. Медицинские аппараты на основе мощных полупроводниковых и волоконных лазеров // Квант. электроника. – 2002. – Т. 32. – № 11. – С. 1003–1006.

REFERENCES

1. Krochek I.V. Ultrasound-controlled intracavitary laser obliteration of the epithelial coccygeal passage. Krochek I.V., Sergiyko S.V., Yaytsev S.V., Anchugova A.E. *Ural Medical Journal.* 2016; 7 (140): 152–155. [In Russ.].
2. Magomedova Z.K., Chernyshova E.V., Groshilin V.S. Comparative analysis of recurrent epithelized pilonidal sinus and sacrococcygealfistulas treatment. *Medical Herald of the South of Russia.* 2015; (4): 60–63. [In Russ.]. doi:10.21886/2219-8075-2015-4-60-63
3. Khubezov D.A., Puchkov D.K., Serebrynsky P.V. Surgical treatment of pilonidal disease (review). *Koloproktologija.* 2018; (4): 79–88. [In Russ.].
4. Berger A., Frileux P. Sinus pilonidal. Pilonidal sinus. *Ann. Chir.* 1995; 49: 889–892.
5. Pomazkin V.I. Modified method of asymmetric excision in the treatment of the epithelial coccygeal passage. *Surgery.* 2008; 12: 40–43. [In Russ.].
6. Azizi R. Trends in surgical treatment of pilonidal sinus diseases: primary closure or flap. R. Azizi, M. Alemrajabi. *Word J. Surg.* 2012; 36 (7): 1713–1714. doi:10.1007/s10350-008-9436-8
7. Bascom J. Pilonidals: Distilled wisdom. *Societaltaliana di Chirurgia. ColoRettale.* 2010; 25: 218–20.

8. *Can M.F., Sevinc M.M., Hancerliogullari O. et al.* Multicenter prospective randomized trial comparing modified Limberg flap transposition and Karydakias flap reconstruction in patients with sacrococcygeal pilonidal disease. *Am. J. Surg.* 2010; 200: 318–327. doi:10.1016/j.amjsurg.2009.08.042
9. *Can M.F., Sevinc M.M., Yilmaz M.* Multicenter prospective randomized trial comparing modified Limberg flap transposition and Karydakias flap reconstruction in patients with sacrococcygeal pilonidal disease. *Am. J. Surg.* 2010; 200 (3): 318–327.
10. *Lavreshin P.M., Gobedzhishvili V.K., Gobedzhishvili V.V. et al.* Multimodal approach to the prevention of complications in the treatment of epithelial coccygeal passage, complicated by fistulas of the gluteal-sacrococcygeal region. *Bulletin of the NMHTs them. N. I. Pirogov.* 2019; 3 (14): 78–82. [In Russ.]. doi:10.25881/BPNMSC.2019.59.39.016
11. *Omer Y., Hayrettin D., Murat C. et al.* Comparison of modified limberg flap and modified elliptical rotation flap for pilonidal sinus surgery: A retrospective cohort study. *Int. J. Surg.* 2015; 7 (16 (Pt A)): 74–77. doi:10.1016/j.ijssu.2015.02.024
12. *Ermolaev V.L., Shurygina E.P., Stolin A.V., Baryshev V.E.* Tactics of treatment of patients with complicated forms of the epithelial coccygeal passage. *Ural Medical Journal.* 2010; 4 (69): 32–35. [In Russ.].
13. *Krochek I.V.* A method of treating epithelial coccygeal passage using a fiber-optic laser. IX International Russian School of Colorectal Surgery and IV Congress of the Eurasian Association of Colorectal Technologies (E.C.T.A.). *Materials of the Congress of Coloproctologists and Gastroenterologists.* M., 2015: 21. [In Russ.].
14. *Lurin I.A., Tsema E.V.* Etiology and pathogenesis of pilonidal disease. *Coloproctology.* 2013; 3: 35–49. [In Russ.].
15. *Gapontsev V.P., Minaev V.P., Savin V.I.* Medical devices based on high-power semiconductor and fiber lasers. *Kvant. electronics.* 2002; 32 (11): 1003–1006. [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

Золотухин Дмитрий Сергеевич – ассистент кафедры общей и детской хирургии Южно-Уральского государственного медицинского университета; тел. 8-912-803-34-94; e-mail: as12er@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2942-1450.

Крочек Игорь Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и детской хирургии Южно-Уральского государственного медицинского университета; тел. 8-912-310-12-23; e-mail: igor_krochek@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7567-9030.

Сергийко Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общей и детской хирургии Южно-Уральского государственного медицинского университета; тел. 8-952-516-20-11; e-mail: mpc74@list.ru; ORCID: 0000-0001-6694-9030.

Information about author

Zolotukhin Dmitry – Assistant of the Department of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University; tel. 8-912-803-34-94; e-mail: as12er@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2942-1450.

Krochek Igor – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University; tel. 8-912-310-12-23; e-mail: igor_krochek@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7567-9030.

Sergiyko Sergey – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University; tel. 8-952-516-20-11; e-mail: mpc74@list.ru; ORCID: 0000-0001-6694-9030.



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

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 «ВЕТА-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

www.fotoditazin.com
www.фотодитазин.рф

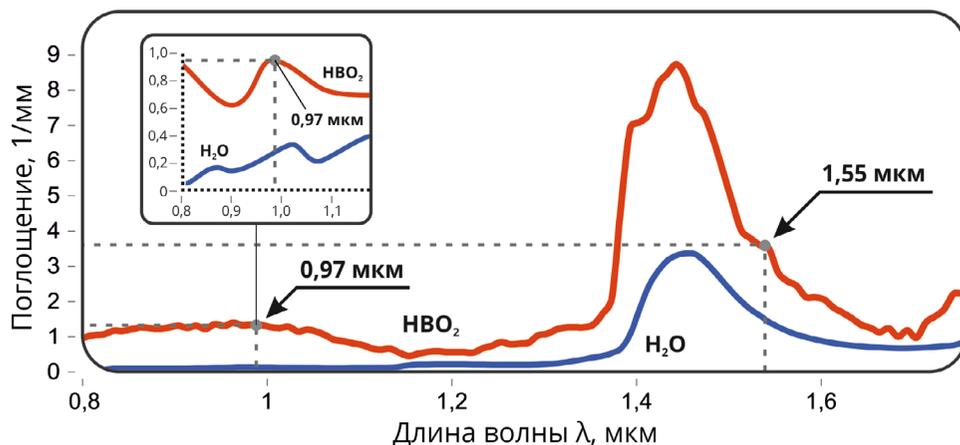
ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЛАЯ ИНВАЗИВНОСТЬ ИДЕАЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ

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



**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.

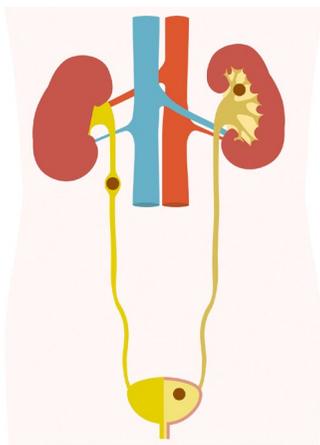
ДРОБЛЕНИЕ КАМНЕЙ ЛЮБОГО ТИПА И РАЗМЕРА ИННОВАЦИОННЫЙ ЛАЗЕРНЫЙ АППАРАТ

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



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.

Куратор учебных курсов

Финаева Ольга Александровна

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

УДК 616.7

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-4-37-42

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ, ОПУХОЛЕПОДОБНЫМИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СКЕЛЕТА

А.И. Снетков¹, Н.Ю. Груздев², С.Ю. Батраков¹, А.Д. Акиншина¹, И.М. Дан¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

² Медико-технический центр ООО «АЗОР», г. Москва, Россия

Резюме

Представлен первый опыт лечения 9 пациентов детского возраста с диагнозами остеоид-остеома (3), первично-хронический остеомиелит (4), аневризмальная киста (2), которым произведено комплексное лечение, включающее в себя разгрузку пораженного сегмента скелета и лазерную абляцию патологического очага. Последняя осуществлялась с использованием лазерного медицинского аппарата «АЗОР-АЛМ» с длиной волны излучения 1,55 мкм. Рег. удост. № РЗН 2015/2720 Росздравнадзора. Производитель – ООО «АЗОР», г. Москва. Оперативные вмешательства с применением высокоинтенсивного лазерного излучения осуществляли при лечении малых опухолей и воспалительных заболеваний скелета в кабинете компьютерной томографии. У пациентов с поражением нижних конечностей и таза предварительно выполняли спинальную анестезию, при локализации патологического очага в костях верхних конечностей предпочтительнее была регионарная блокада плечевого сплетения. Во всех случаях отмечен положительный результат. Срок наблюдения 6 месяцев.

Ключевые слова: лазерная абляция, компьютерная навигация, опухоли, опухолеподобные и воспалительные заболевания.

Для цитирования: Снетков А.И., Груздев Н.Ю., Батраков С.Ю. и др. Первый опыт применения лазерной абляции у пациентов с доброкачественными опухолями, опухолеподобными и воспалительными заболеваниями скелета // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 37–42.

Контакты: Батраков С.Ю., e-mail: batrakovsu@cito-priorov.ru

THE FIRST EXPERIENCE OF APPLYING LASER ABLATION IN PATIENTS WITH BENIGN TUMORS, TUMOR-LIKE AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE SKELETON

Snetkov A.I.¹, Gruzdev N.Yu.², Batrakov S.Yu.¹, Akinshina A.D.¹, Dan I.M.¹

¹ N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia

² Medical and Technical Center «AZOR» LLC, Moscow, Russia

Abstract

The researchers discuss the first experience of treating 9 pediatric patients with osteoid osteoma (3), primary chronic osteomyelitis (4) and aneurysmal cysts (2). Selected patients had complex treatment which included unloading of the diseased segment of the skeleton and laser ablation of the pathological focus. Laser ablation was done with medical laser «AZOR-ALM», emitting light at wavelength 1.55 μm. Registration certificate No. RZN 2015/2720 of Roszdravnadzor. Manufacturer – LLC «AZOR» (Moscow). Small tumors and inflammatory diseases of the skeleton were surgically treated with high-level laser light in the computed tomography room. Patients with lesions of lower extremities and pelvis previously had spinal anesthesia. If a pathologic focus was located in bones of upper extremities, regional brachial plexus blockage was preferable. In all cases, positive outcomes were seen. Follow-up lasted for 6 months.

Key words: laser ablation, computer navigation, tumors, tumor-like and inflammatory diseases.

For citations: Snetkov A.I., Gruzdev N.Yu., Batrakov S.Yu. et al. The first experience of applying laser ablation in patients with benign tumors, tumor-like and inflammatory diseases of the skeleton. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (4): 37–42. [In Russ.].

Contacts: Batrakov S.Yu., e-mail: batrakovsu@cito-priorov.ru

ВВЕДЕНИЕ

Лечение больных с доброкачественными опухолями, опухолеподобными и воспалительными заболеваниями костей на сегодняшний день является одной из актуальнейших проблем детской ортопедии. В настоящее время наиболее перспективными направлениями в лечении данной категории пациентов являются методы малоинвазивной хирургии [1]. С развитием новейших технологий в медицине в последнее десятилетие успешно применяются минимальные резекции

костей в пределах здоровых тканей под контролем компьютерной томографии (КТ) [2]. Однако данная методика не давала полной возможности отказаться от рассечения мягких тканей в проекции патологического очага.

Решению данной проблемы послужили успешно применяемые в последнее время малоинвазивные вмешательства с применением лазерного излучения [1, 3, 4]. В клинической медицине лазеры все чаще используются в терапевтических целях с низкоинтенсивным излучением

и в хирургии – с высокоинтенсивным излучением. Высокоинтенсивное лазерное излучение обладает широкими возможностями воздействия на живую ткань путем испарения, коагуляции и деструкции. Создание различных типов лазерных установок позволяет все более широко использовать их в различных областях хирургии [5–7].

Цель работы – показать возможности высокоинтенсивного лазерного излучения в лечении детей с доброкачественными опухолями, опухолеподобными и воспалительными заболеваниями скелета.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С помощью высокоинтенсивного лазерного излучения в отделении детской костной патологии и подростковой ортопедии ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» проведено лечение 9 пациентам в возрасте от 8 до 18 лет с диагнозами: первично-хронический остеомиелит (4), остеоид-остеома (3), аневризмальная киста (2). Патологические очаги локализовались в плечевой кости (1), лучевой кости (2), подвздошной кости (2), бедренной кости (1), большеберцовой кости (2) и таранной кости (1). У пациентов с опухолями и воспалительными заболеваниями обязательно использовался метод стереотаксического определения локализации патологического очага с проведением манипуляций под контролем КТ.

Комплексное лечение пациентов включало в себя разгрузку пораженного сегмента скелета и лазерную абляцию патологического очага. Последняя осуществлялась с использованием лазерного медицинского аппарата «АЗОР-АЛМ» с длиной волны излучения 1,55 мкм (ПУ № РЗН 2015/2720 Росздравнадзора, производитель – ООО «АЗОР», г. Москва).

Оперативные вмешательства с применением высокоинтенсивного лазерного излучения осуществляли при лечении малых опухолей и воспалительных заболеваний скелета в кабинете компьютерной томографии. У пациентов с поражением нижних конечностей и таза предварительно выполняли спинальную анестезию, при локализации патологического очага в костях верхних конечностей предпочтительнее была регионарная блокада плечевого сплетения.

Положение больного на столе компьютерного томографа (КТ) – лежа на спине или на животе. Положение на боку нестабильно, что приводит к неточности во время выполнения манипуляции. Метод прицельной биопсии под контролем КТ включает несколько этапов. Предварительно проводится диагностическое сканирование срезами с шагом от 2 до 5 мм в зависимости от протяженности патологического процесса (5–10 мм). Это позволяет определить топографию образования, его взаимоотношение с прилежащими органами. Далее выбирается срез, оптимальный с точки зрения выраженности рентгенологических признаков заболевания и минимальной травматичности выполнения

прицельной биопсии. Проводится закрепление на выбранном уровне накожных рентгеноконтрастных маркеров и повторное сканирование с уточнением наиболее удобного положения инструмента, расчет точки его введения, угла наклона и глубины проникновения, чрескожное введение трепана до упора в кость. После этого выполняется контрольная томограмма, позволяющая осуществить точную коррекцию направления трепана. Инструмент вводится непосредственно в интересующий нас участок патологического очага. Контроль за месторасположением трепана в операционном поле обеспечивается серией томограмм, производимых на уровне острия стилета. При необходимости коррекции положения трепана его можно извлечь и предпринять повторную попытку биопсии. При точной постановке трепана в необходимый участок патологического очага производится забор материала для морфологического исследования. Далее по «шахте» трепана к патологическому очагу вводится радиальный световод (диаметр колбы световода на дистальном отделе составлял 2,0 мм), осуществляется контрольное сканирование с целью оценки состояния исследуемой области, и выполняется непосредственно лазерная абляция патологического очага (рис. 1).

Использовали лазерное излучение с длиной волны 1,55 мкм и рабочим световодом с радиальным распределением излучения на дистальном конце рабочего световода, что наилучшим образом позволяло проводить коагуляцию с максимально сферической формой коагулированного объема. Оптимально подобранная длина волны лазерного излучения позволяет применять мощность в диапазоне 2–5 Вт, что позволяет избежать излишней термической нагрузки на прилежащие области.

При лечении кист костей вмешательство можно осуществлять под контролем электрооптического преобразователя (ЭОП). Лазерное излучение применялось с целью выпаривания содержимого кисты и коагуляции ее выстилки, что стимулировало регенерацию костной ткани и снижало активность кисты. В связи с тем, что очаги деструкции при кистах занимают значительно больший объем, лазерная абляция осуществлялась из нескольких доступов. Это позволяет эффективно провести контролируруемую коагуляцию с полным охватом патологического очага путем нескольких локальных коагуляций.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами прослежены результаты лечения в сроки от 3 до 6 месяцев. Во всех случаях у пациентов с остеоид-остеомой и первично-хроническим остеомиелитом болевой синдром был купирован на вторые сутки после операции. Ни у кого из пациентов данной группы в течение 6 месяцев болевой синдром не возобновился. При анализе компьютерных томограмм у пациентов с остеоид-остеомой отмечено уменьшение «гнезда» опухоли более чем в два раза (рис. 2).

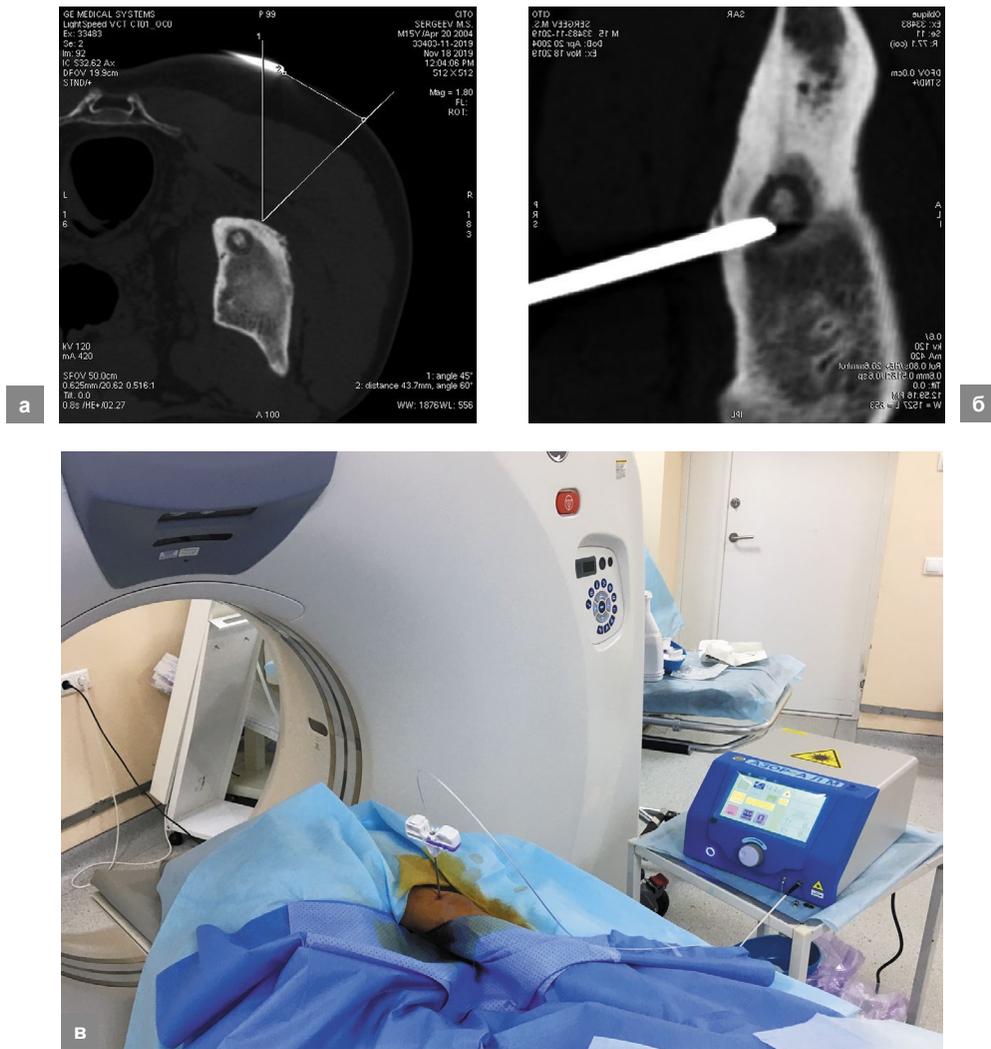


Рис. 1. Пациент С., 15 лет. Диагноз – остеоид-остеома правой подвздошной кости: **а** – предварительная разметка патологического очага для определения глубины и угла введения трепана; **б** – контроль расположения кончика трепана в патологическом очаге; **в** – интраоперационное фото: проведение лазерной абляции патологического очага медицинским лазером «АЗОР-АЛМ»

Fig. 1. Patient S., 15 y. o. Diagnosis – osteoid osteoma of the right iliac bone: **a** – preliminary marking of the pathological focus to determine the depth and angle of trephine injection; **b** – control of trephine tip placement in the pathological focus; **v** – intraoperative phase: laser ablation of the pathological focus with medical laser «AZOR-ALM»

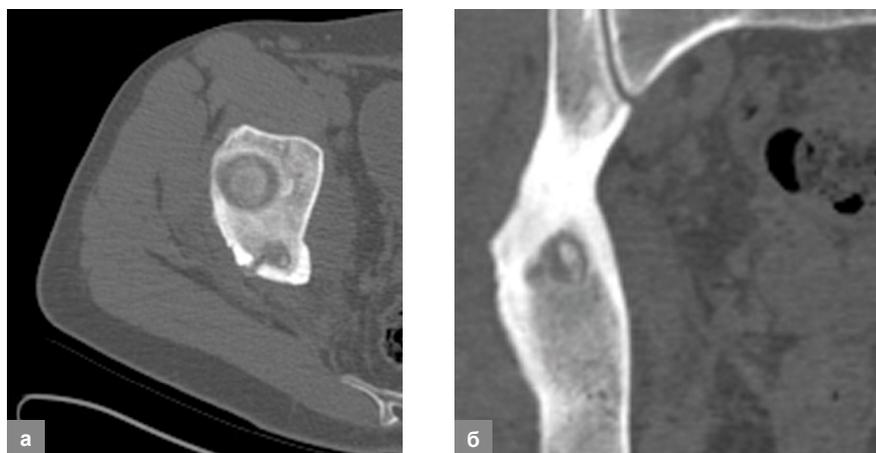


Рис. 2. Пациент С., 15 лет. Диагноз – остеоид-остеома правой подвздошной кости. Результат лечения через 6 месяцев. Объем патологического очага по данным КТ в аксиальной (**а**) и сагиттальной (**б**) проекциях уменьшился более чем в два раза

Fig. 2. Patient S., 15 y. o. Diagnosis – osteoid osteoma of the right iliac bone. Outcomes in 6 months. By CT findings obtained in axial (**a**) and sagittal (**b**) projections, the size of treated pathological focus decreased by more than twice

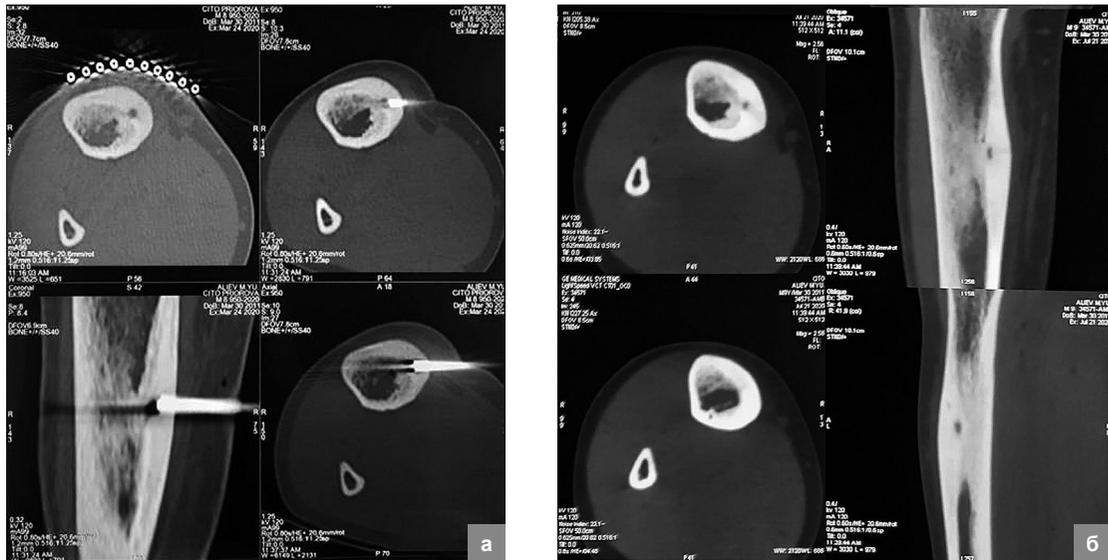


Рис. 3. Пациент А., 8 лет. Диагноз – первично-хронический остеомиелит средней трети правой большеберцовой кости: **а** – этапы установки трепана в патологический очаг для проведения лазерной абляции под контролем КТ; **б** – результат лечения через 3 месяца. По данным КТ отмечается умеренное уменьшение патологического очага

Fig. 3. Patient A., 8 y. o. Diagnosis – primary chronic osteomyelitis of the middle third of right tibia: **a** – stages of trephine placement into the pathological focus for laser ablation under CT control; **b** – outcomes in 3 months. By CT findings, pathological focus is moderately reduced

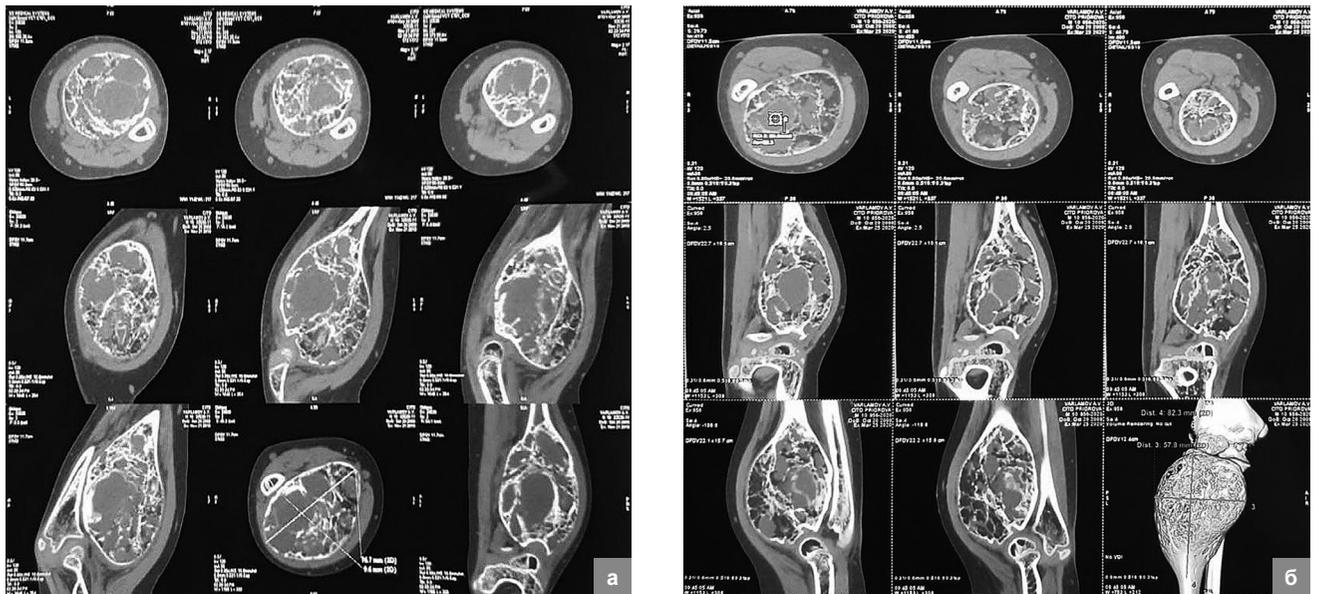


Рис. 4. Пациент В., 10 лет. Диагноз – агрессивная аневризальная киста верхней трети правой лучевой кости: **а** – КТ до проведения лазерной абляции. По данным КТ определяются крупные кистозные полости с жидкостным содержимым минимальной плотности – 12 единиц Хаундсфилда; **б** – промежуточный результат лечения через 3 месяца после проведения лазерной абляции. По данным КТ отмечается появление множества костных перегородок и увеличение общей плотности патологического очага до 24 единиц Хаундсфилда

Fig. 4. Patient V., 10 y. o. Diagnosis – aggressive aneurysmal cyst of the upper third of right radius: **a** – CT scan before laser ablation. By CT findings, large cystic cavities with liquid content of minimal density – 12 Hounsfield units; **b** – intermediate result in 3 months after laser ablation. By CT findings, many bony septa and increased total density in the pathological focus up to 24 Hounsfield units

У пациентов с первично-хроническим остеомиелитом патологический очаг также уменьшился в объеме, однако его регресс был значительно меньше, что связано с наличием обширной зоны склероза вокруг очага (рис. 3). У пациентов с аневризальной кистой отмечено снижение внутрикистозного давления

со 160 до 120 мм вод. ст., а по данным лучевых методов выявлено увеличение количества костных перегородок в проекции очага деструкции, что приводило к увеличению костной плотности, тем самым снижался риск развития патологического перелома (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение малоинвазивных методов с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения под контролем компьютерной томографии у пациентов с доброкачественными костными опухолями и воспалительными процессами малых размеров, а также кистами костей считаем перспективным новым направлением в детской костной патологии. Данная методика имеет ряд преимуществ перед стандартными методами лечения данной патологии:

- малоинвазивность (отсутствие кожного разреза);
- короткое время воздействия;
- контроль зоны коагуляции;
- четкая граница термического воздействия;
- сокращение времени операции;
- исключение гемотрансфузии, пластики дефекта кости, внешней фиксации;
- ранняя активизация пациента;
- сокращение сроков пребывания пациента в стационаре.

Дальнейшая работа должна быть направлена на оптимизацию методики проведения операций, разработку стандартных протоколов по конкретным нозологиям, техническую и эргономическую проработку по созданию оптимально удобного и эффективного инструментария.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-00-00393 К (18-00-00123).

ЛИТЕРАТУРА

1. Снетков А.И., Батраков С.Ю., Морозов А.К. и др. Диагностика и лечение доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей у детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 346 с.
2. Морозов А.К., Снетков А.И., Балберкин А.В. и др. Роль компьютерной томографии в разработке и реализации методов малоинвазивной хирургии в клинике костной патологии // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2001. – № 2. – С. 5–10.
3. Крочек И.В., Привалов В.А., Лаппа А.В. и др. Оценка ближайших и отдаленных результатов лазерной остеоперфорации в лечении остеомиелита // Новые технологии и фундаментальные исследования в медицине: материалы II Рос. межрегион. конф., посвящ. 60-летию юбилею Челяб. гос. мед. академии. – Челябинск: ЧелГМА, 2002. – С. 90–93.
4. Носков Н.В., Абушкин И.А., Котляров А.Н. и др. Применение высокоинтенсивного лазерного излучения при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний костей у детей // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2013. – Т. 13. – № 1. – С. 132–135.
5. Хотим О.А., Аносов В.С., Сычевский Л.З. Использование лазера в медицине, возможности применения лазерного излучения в травматологии и ортопедии // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 16. – № 6. – С. 654–659.
6. Fekrazad R. et al. Pyogenic granuloma: surgical treatment with Er: YAG laser. *Journal of Lasers Medical Sciences*. 2014; 5 (4): 199–205.
7. He W.L. et al. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of low-level laser therapy in the management of complication after mandibular third molar surgery. *Journal of Lasers Medical Sciences*. 2015; 30 (6): 1779–1788. doi:10.1007/s10103-014-1634-0

REFERENCES

1. Snetkov A.I., Batrakov S.Ju., Morozov A.K. et al. Diagnostics and treatment of benign tumors and tumor-like pathologies in bones of children. M.: GJeOTAR-Media, 2017: 346. [In Russ.].
2. Morozov A.K., Snetkov A.I., Balberkin A.V. et al. The role of computed tomography in the development and implementation of minimally invasive surgical techniques in osseous pathologies. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2001; 2: 5–10. [In Russ.].
3. Krochek I.V., Privalov V.A., Lappa A.V. et al. Evaluation of immediate and long-term results of laser osteoperforation in the treatment of osteomyelitis. New technologies and fundamental researches in medicine: Proceedings of Second Russian conference devoted to 60th anniversary of Chelyabinsk State Medical Academy. Chelyabinsk: ChelGMA, 2002: 90–9. [In Russ.].
4. Noskov N.V., Abushkin I.A., Kotlyarov A.N. et al. High-level laser light in the treatment of degenerative-dystrophic bone diseases in children. *Vestnik JuUrGU. Serija «Obrazovanie, zdravooхранение, fizicheskaja kul'tura»*. 2013; 13 (1): 132–135. [In Russ.].
5. Hotim O.A., Anosov V.S., Sychevskij L.Z. Lasers in medicine: potentials for their application in traumatology and orthopedics. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2018; 16 (6): 654–659. [In Russ.].
6. Fekrazad R. et al. Pyogenic granuloma: surgical treatment with Er: YAG laser. *Journal of Lasers Medical Sciences*. 2014; 5 (4): 199–205.
7. He W.L. et al. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of low-level laser therapy in the management of complication after mandibular third molar surgery. *Journal of Lasers Medical Sciences*. 2015; 30 (6): 1779–1788. doi:10.1007/s10103-014-1634-0

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

Снетков Андрей Игоревич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением детской костной патологии и подростковой ортопедии (11-е отделение) ФГБУ «НМИЦ ТО имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: cito11@hotmail.ru; ORCID: 0000-0002-2435-6920.

Груздев Николай Юрьевич – генеральный директор медико-технического центра «АЗОР» г. Москва, Россия; e-mail: ngru@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3218-6762.

Батраков Сергей Юрьевич – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед отделения детской костной патологии и подростковой ортопедии (11-е отделение) ФГБУ «НМИЦ ТО имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: cito11@hotmail.ru; ORCID: 0000-0002-8232-6746.

Акиншина Александра Дмитриевна – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед отделения детской костной патологии и подростковой ортопедии (11-е отделение) ФГБУ «НМИЦ ТО имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: cito11otd@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7319-5350.

Дан Иван Манвелович – врач травматолог-ортопед отделения детской костной патологии и подростковой ортопедии (11-е отделение) ФГБУ «НМИЦ ТО имени Н.Н. Приорова»; e-mail: cito11@hotmail.ru; ORCID: 0000-0001-7508-6185.

Information about authors

Snetkov Andrei – MD, PhD, professor, head of division of pediatric bone pathology and adolescent orthopedics in N.N. Priorov National Medical Research Center

of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia; e-mail: cito11@hotmail.ru; ORCID: 0000-0002-2435-6920.

Gruzdev Nikolai – Director General of medical and technical center «AZOR», Moscow, Russia; e-mail: ngru@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3218-6762.

Batratov Sergei – MD, PhD, orthopaedist and traumatologist of division of pediatric bone pathology and adolescent orthopedics in N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia; e-mail: cito11@hotmail.ru; ORCID: 0000-0002-8232-6746.

Akinshina Aleksandra – MD, PhD, orthopaedist and traumatologist in division of pediatric bone pathology and adolescent orthopedics in N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia; e-mail: cito11otd@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7319-5350.

Dan Ivan – MD, orthopaedist and traumatologist in division of pediatric bone pathology and adolescent orthopedics in N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia; e-mail: cito11@hotmail.ru; ORCID: 0000-0001-7508-6185.

УДК 616.5.617-7

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-4-43-53

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ «ЗЕЛЕННОГО» ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОЙ ФОТОДЕСТРУКЦИИ КАПИЛЛЯРНОЙ АНГИОДИСПЛАЗИИ КОЖИ

Н.Е. Горбатова^{1, 2}, Д.А. Сафин¹, Э.Н. Гасанова¹, А.А. Сироткин³, Г.П. Кузьмин³,
А.С. Тертычный⁴, О.В. Тихоневич³, М.В. Ременникова⁵, С.А. Золотов¹

¹ НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ, г. Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей МЗ РФ, г. Москва, Россия

³ Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

⁵ Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения РАН, ПАО «Пермская научно-производственная приборостроительная компания» Лаборатория агробиофотоники, г. Пермь, Россия

Резюме

Существующие методы лечения капиллярной ангиодисплазии кожи, включая «лазерную» фотодеструкцию, недостаточно эффективны и нередко приводят к нежелательным термическим повреждениям и осложнениям в виде рубцовой деформации кожного покрова. В связи с этим проблема корректного устранения этой сосудистой патологии продолжает оставаться актуальной и требует дальнейшего решения. *Цель.* Изучить характер термических повреждений и раневой регенеративный процесс после воздействия «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм для целей селективной фотодеструкции субэпителиальных патологических сосудистых структур, включая ангиодисплазию капилляров кожи. *Материал и методы.* Исследование *in vivo* выполнено на гребешках белых живых кур как биологической модели сосудистых структур с использованием экспериментального образца твердотельного лазерного аппарата, генерирующего «зеленое» лазерное излучение с длиной волны 525 нм, имеющее близкие пики коэффициента поглощения гемоглобином и оксигемоглобином, содержащихся в капиллярах кожи. На основании морфологических макроскопических и гистологических исследований была изучена особенность повреждения и динамики процесса регенерации в зоне воздействия этого излучения на модели сосудистых структур. *Результаты.* На основании экспериментального исследования была отмечена избирательная фотодеструкция субэпителиальных сосудистых структур гребешков и минимальное повреждение эпителия, включая зону его роста. В участках воздействия отмечено побеление и выравнивание поверхности за счет закрытия просветов сосудов в субэпителиальной зоне и образования там слоя коллагеноза, а также наличие эпителизации раневой поверхности в физиологические сроки без образования рубцовой деформации кожных покровов. *Заключение.* Подтверждена селективность воздействия «зеленого» лазерного излучения 525 нм на субэпителиальные сосудистые структуры при минимальном повреждении кожи. Это определило перспективу его использования для целей селективной фотодеструкции капиллярной ангиодисплазии кожи и достижение хорошего клинического и эстетического результата лечения.

Ключевые слова: лазерное излучение зеленого спектрального диапазона, селективная фотодеструкция, ангиодисплазия кожи, морфологическое исследование.

Для цитирования: Горбатова Н.Е., Сафин Д.А., Гасанова Э.Н. и др. Экспериментальное обоснование применения «зеленого» лазерного излучения для селективной фотодеструкции капиллярной ангиодисплазии кожи // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 43–53.

Контактная информация: Горбатова Н.Е., e-mail: natashgorbatov@yandex.ru

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF «GREEN» LASER LIGHT APPLICATION FOR SELECTIVE PHOTODESTRUCTION OF CAPILLARY ANGIODYSPLASIA OF THE SKIN

Gorbatova N.E.^{1, 2}, Safin D.A.¹, Gasanova E.N.¹, Sirotkin A.A.³, Kuzmin G.P.³, Tertychny A.S.⁴,
Tikhonovich O.V.³, Remennicova M.V.⁵, Zolotov S.A.¹

¹ Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russia

² National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia

³ Prokhorov General Physics Institute, Moscow, Russia

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁵ Perm Federal Research Center, PAO Perm Scientific and Instrument-Making Company, Perm, Russia

Abstract

Rationale. The existing techniques for treating skin capillary angiodyplasias, including «laser» photodestruction, are not effective enough and often cause undesirable thermal damage and cicatricial deformities of the skin. Thus, the effective removal of this vascular pathology is still relevant and requires further solution. *Purpose.* To study the nature of thermal injuries and wound regenerative processes after «green» laser irradiation with wavelength 525 nm so as to find out if it may be used for selective photodestruction of subepithelial pathological vascular structures, including angiodyplasias of skin capillaries. *Material and Methods.* Scallop of alive white chickens were taken as a biological model of vascular structures for *in vivo* studies. An experimental solid-state laser generating «green» light with wavelength 525 nm was used. This laser

light has similar peaks of the absorption coefficient of hemoglobin and oxyhemoglobin which are found in skin capillaries. Features of damage and dynamics of regenerative process in the irradiated area were studied at the model of vascular structures using findings of morphological macroscopic and histological examinations. *Results.* Findings of the present experimental trial have inspired that selective photodestruction of subepithelial vascular structures of scallops is possible with minimal damage to the epithelium, including growth zones. In irradiated areas, one could see whitening and smoothing of the surface due to closure of vessel lumens in the subepithelial zone and formation of collagenosis layer there, as well as epithelialization of wound surface in physiological terms without any formation of cicatricial deformation of the skin. *Conclusion.* The selective effect of 525 nm «green» laser light at subepithelial vascular structures with minimal skin damage has been confirmed. It opens a way to apply this light for selective photodestruction of capillary angiodyplasias of the skin with good clinical and esthetic outcomes.

Key words: *laser light of green spectral range, selective photodestruction, skin angiodyplasia, morphological studies.*

For citations: Gorbatoва N.E., Safin D.A., Gasanova E.N. et al. Experimental substantiation of «green» laser light application for selective photodestruction of capillary angiodyplasia of the skin. *Lazernaya medicina.* 2020; 24 (4): 43–53. [In Russ.].

Contacts: Gorbatoва N.E., e-mail: natashgorbatov@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Капиллярная ангиодисплазия кожи – это патологически расширенные капилляры, расположенные под базальной зоной роста эпидермиса, локализуется в 60–80% случаев в области лица, шеи и верхних отделах туловища, реже – на конечностях. У новорожденных встречается в 0,3–0,5% случаев, а у детей старшего возраста в среднем в 2,6% [1–4]. Данная сосудистая патология может привести к развитию комплекса неполноценности у ребенка, снизить качество жизни не только самого ребенка, но и всей семьи [5]. В связи с этим лечение капиллярной ангиодисплазии представляет значительную социальную и медицинскую проблему, что обуславливает необходимость ее своевременного и эффективного лечения.

В настоящее время фотодеструкцию лазерным излучением считают наиболее эффективным и перспективным методом лечения капиллярной ангиодисплазии кожи [6–8]. Однако и при этом методе не исключается неконтролируемое термическое повреждение всех тканевых структур кожи, в последующем развитие рубцовой деформации кожного покрова, гиперпигментации и других нежелательных последствий в зоне воздействия [2, 4, 9, 10].

Таким образом, на сегодняшний день ни один из вышепредставленных общих и местных методов не может гарантировать хороший клинический и эстетический результат лечения капиллярной ангиодисплазии кожи.

В связи с этим проблема лечения данной патологии остается недостаточно решенной, что определяет необходимость дальнейшего исследования по созданию нового способа фотодеструкции, обеспечивающего прецизионное и одновременно щадящее устранение данных субэпителиальных патологических сосудистых структур. Этот способ должен быть основан на принципе правильного выбора параметров лазерного излучения, обеспечивающих селективность воздействия на патологические субэпителиальные сосудистые структуры кожи при минимальном повреждении эпителиальных тканей.

Одним из основных факторов, определяющих глубину проникновения лазерного излучения в биоткань и селективный характер его поглощения различными

элементами биоткани, является длина его волны [6, 11].

На современном этапе лазерное излучение желто-зеленого спектрального диапазона рассматривают в качестве наиболее перспективного и оптимально результативного для устранения различных патологических сосудистых образований кожи, включая ее капиллярную ангиодисплазию. Селективный фототермолиз основан на избирательном поглощении лазерного излучения желто-зеленого спектрального диапазона пигментом гемоглобином с последующей коагуляцией содержащей гемоглобин ткани сосудистых образований, в дальнейшем их склерозировании и регрессии с минимальным травматическим компонентом кожных структур, включая зону роста [2, 4].

На основании спектров поглощения света хромофорами кожи можно отметить, что «зеленое» лазерное излучение с длиной волны 525 нм имеет близкие пики коэффициента поглощения для гемоглобина и оксигемоглобина. В связи с этим оно может быть наиболее перспективным для воздействия на субэпителиальные сосудистые структуры, включая ангиодисплазию капилляров кожи, с различным характером крови.

Выполненное ранее экспериментальное исследование в условиях *in vitro* на модельных биологических объектах (охлажденные образцы кожи и печени мини-свиней (*Sus scrofa domestica*) светлогорской популяции) подтвердили селективность поглощения «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм тканями печени, содержащей значительно большее количество гемоглобина по сравнению с кожей. Результаты этого исследования *in vitro* определили возможность использования «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм для целей селективного фототермолиза патологических субэпителиальных капиллярных структур [12].

Цель данной работы – провести экспериментальное исследование *in vivo* на гребешках белых живых кур для уточнения характера термических повреждений и изучения раневого регенеративного процесса после воздействия «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм для целей селективной фотодеструкции субэпителиальных патологических сосудистых структур, включая ангиодисплазию капилляров кожи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом экспериментального исследования были выбраны красные гребешки биологических моделей, живых белых кур, Кросс Хайсекс Вайт. Гребешки птиц Кросс Хайсекс Вайт относительно больших размеров, не содержат пигмент меланин, имеют подкожную сосудистую сеть, состоящую в основном из расширенных капилляров. Эта особенность строения сосудов в подкожной зоне гребешков послужила основанием к выбору их в качестве наиболее близкой модели субэпителиальных сосудистых образований, включая капиллярную ангиодисплазию кожи.

Микрофотография гистологического препарата гребешка кур, подтверждающая наличие расширенных капилляров в строме подкожной зоны, представлена на рис. 1.

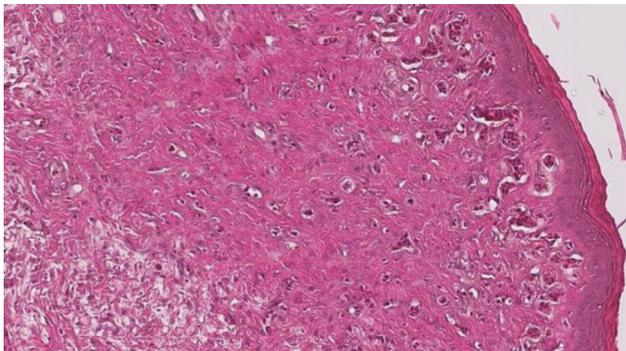


Рис. 1. Микрофотография гистологического препарата неизменной ткани гребешка. Присутствуют клетки многослойного плоского эпителия и большое количество полнокровных с расширенным просветом капилляров в подлежащей строме. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 1. A microphotography of a histological specimen of unchanged scallop tissue. One can see cells of stratified squamous epithelium and a large number of full-blood capillaries with expanded lumens in the underlying stroma. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$

В работе использовали экспериментальный образец твердотельного лазерного аппарата на основе полупроводниковых диодов, работающих на длине волны излучения 525 нм зеленого спектрального диапазона, вблизи пика поглощения гемоглобина и оксигемоглобина. Экспериментальный образец разработан для целей медицины в Институте общей физики им. А.М. Прохорова РАН [13]. В эксперименте использовали реализуемое данным аппаратом «зеленое» лазерное излучение с постоянными параметрами: длина волны – 525 нм, средняя мощность – 3 Вт, частота следования импульсов – 10 Гц и диаметр лазерного пятна на поверхности – 0,8 мм.

В исследовании меняли следующие параметры лазерного излучения: длительность импульса – 2, 5 и 10 мс, экспозицию воздействия – 5 и 10 с. Параметры режимов, использованных в экспериментальном исследовании, представлены в табл.

Таблица

Параметры режимов, использованные в эксперименте

Table

Mode parameters used in the experiment

Режим № Mode No	Длительность импульса, мс Pulse duration, ms	Экспозиция, с Exposure, s
1	2	5
2	2	10
3	5	5
4	10	10

В работе воздействовали на поверхность объекта двумя способами: точечным с неподвижным пятном и с перемещением пятна ручным сканированием по поверхности, при этом использовали соответствующие одинаковые параметры лазерного излучения.

В эксперименте в качестве биологической модели с объектом исследования большим красным гребешком было задействовано 42 особи кур в возрасте 7–8 месяцев, каждая из которых была маркирована специальным пластиковым кольцом на лапе. Экспериментальное исследование на данных биологических моделях проводили с применением анестезиологического пособия, общего обезболивания препаратом Золетил, разведенного по инструкции для внутримышечного введения из расчета 0,01 мл на 100 мг веса живой птицы.

На гребешки кур почти одновременно, в течение нескольких часов, были нанесены зоны воздействия «зеленым» лазерным излучением с длиной волны 525 нм, с параметрами режимов, приведенных в таблице. Зоны повреждения точно и сканированием формировали только на одной стороне гребешка каждой курицы, используя по два режима параметров излучения на каждый гребешок, а именно 1-й и 2-й на один гребешок и на другой – 3-й и 4-й режим. Сначала для каждого режима на гребешке контактно формировали по 3 точечные зоны, расположенные для режима с меньшей интенсивностью ближе к клюву, для второго, с большей агрессивностью, ближе к затылку. Затем под ними, на расстоянии 1–2 мм, наносили сканированием со скоростью примерно 1 см/с полосу шириной 1,0–2,0 мм, длиной до 10,0 мм, используя при этом соответствующий точечному энергетический режим. Для каждой пары используемых способов воздействия было задействовано по 3 биологические модели, то есть по три гребешка кур. Схематический порядок формирования зон лазерного воздействия на гребешках биологических моделей представлен на рис. 2.

Забор экспериментального материала осуществляли в следующем порядке после воздействия лазерного излучения: сразу – нулевой срок, на 4-е, 7-е, 12-е, 21-е и 30-е сутки, а также через 3 месяца. В указанные сроки под общим обезболиванием препаратом Золетил проводили забор биологического материала



Рис. 2. Порядок формирования зон лазерного воздействия

Fig. 2. Formation of zones after laser irradiation

гребешков методом хирургического иссечения, затем ушивали операционную рану.

Образец взятого биологического материала, на котором присутствуют сверху точечные зоны воздействия и под ними соответствующие зоны режима сканирования, представлены на рис. 3.

Непосредственно при выполнении эксперимента изучали визуально определяемые макроскопические изменения на гребешках живых кур и сразу после их отсечения на макропрепаратах. Далее из макропрепаратов гребешков готовили образцы с зонами воздействия для последующего гистологического исследования. В течение всего периода наблюдения за биологическими моделями на основании результатов морфологического макроскопического и гистологического исследования изучали состояние тканей и особенность течения регенеративного раневого процесса в зонах воздействия.

Образцы тканей с зонами лазерного воздействия для гистологического исследования фиксировали в 10% нейтральном формалине. Дальнейшую



Рис. 3. Образец макропрепарата гребешка. Сверху точечные зоны воздействия лазерного излучения (525 нм) с большими энергетическими параметрами (3-й и 4-й режим), под ними соответствующие зоны сканированием

Fig. 3. Scallop macropreparation. Up are points after laser irradiation (525 nm) with high energy parameters (modes 3 and 4); under are corresponding zones treated with scanning mode

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 HM355S с системой переноса срезов STS (Termo Scientific, Великобритания). Полученные гистологические препараты депарафинировали в последовательных сменах растворов ксилола и спирта, а затем окрашивали гематоксилином и эозином. Готовые окрашенные гистологические препараты заключали под покровное стекло и просматривали в микроскопе CX41 (Olympus, Япония). Для получения микрофотографий гистологические препараты были отсканированы на сканирующем микроскопе Panoramix Midi (3DHISTECH, Венгрия). Принцип сканирования позволил создать полноценное изображение, которое можно было многократно увеличивать, просматривая отдельные фрагменты в высоком качестве. Программная обработка изображения позволяла проводить измерения и количественный анализ препарата, поэтому гистологическое исследование зон лазерного воздействия проводили с оценкой их морфометрических параметров и замером участков поврежденных тканей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании результатов морфологического макроскопического исследования зон воздействия лазерного излучения (525 нм) были отмечены принципиальные особенности изменений в тканях в течение всего периода наблюдений за биологическими моделями. Примеры результатов в различные сроки после воздействия лазерного излучения с параметрами режимов с 1-го по 4-й на образцы гребешков кур представлены на рис. 4–11.

На основании морфологического макроскопического исследования зон воздействия лазерного излучения



Рис. 4. Гребешок, 0-й срок, режим 1–2. Зоны воздействия лазерного излучения (525 нм) при использовании режимов 1 и 2 с меньшей энергетикой при точечном нанесении и в режиме сканирования представлены беловатого цвета участками ровного кожного покрова

Fig. 4. Scallop, term 0, mode 1–2. Zones of exposure to laser light (525 nm) treated with modes 1 and 2 and less energy in dotted and scanning modes look like whitish areas with smooth skin layer



Рис. 5. Гребешок, 0-й срок, режим 3–4. Зоны воздействия лазерного излучения (525 нм) при точечном нанесении с большими энергетическими параметрами режимов 3 и 4 представлены небольшими коричневого цвета кратерами в диаметре не более 1,5 мм, с узким, не более 1,0 мм, желтоватым ободком. В случае сканирования при 3-м режиме на коже определяются участки бело-желтого цвета, при 4-м режиме местами светло-коричневые корочки, поверхность участков ровная

Fig. 5. Term 0, mode 3–4. Zones of exposure to laser light (525 nm) irradiated in dotty mode and high energy of modes 3 and 4 look like small brown craters no more than 1.5 mm in diameter and narrow, not more than 1.0 mm, yellowish rim. After scanning in mode 3, zones of white-yellow color are seen on the skin; after scanning in mode 4, there are zones with light brown crusts; surface of zones is smooth



Рис. 6. Гребешок, 12-е сутки, режим 1–2. Все зоны воздействия лазерного излучения (525 нм) имеют беловатую ровную поверхность кожного покрова, в окружающих тканях признаков воспаления нет

Fig. 6. Scallop, 12 days later, mode 1–2. All zones of exposure to laser light (525 nm) have whitish smooth surface; no signs of inflammation in adjacent tissues



Рис. 7. Гребешок, 12-е сутки, режим 3–4. Зоны воздействия лазерного излучения (525 нм) белого цвета с ровной поверхностью; незначительное снижение поверхности кожи, воспалительные проявления в окружающих тканях отсутствуют (единичные глубокие дефекты – результат повреждения другой особью)

Fig. 7. Scallop, 12 days later, mode 3–4. Zones of exposure to laser light (525 nm) are of white color with smooth surface; slightly depressed skin surface; no signs of inflammation in adjacent tissues (single deep defects are results of injury made by other animals)

с длиной волны 525 нм были определены характерные особенности термического повреждения и процесса раневой регенерации.

Сразу после нанесения зон воздействия при всех использованных параметрах режимов излучения отмечены сходные по характеру изменения, выраженность которых несколько увеличивается при большей энергетической активности.

При точечном нанесении наблюдали формирование неглубоких дефектов – кратеров и относительно быстрое, к 12-м суткам, восстановление в виде



Рис. 8. Гребешок, 30-е сутки, режим 1–2. Во всех зонах воздействия лазерного излучения (525 нм) сохраняется относительно ровная, беловатого цвета поверхность, деформация кожного покрова и воспалительные проявления не определяются

Fig. 8. Scallop, 30 days later, mode 1–2. In all zones of exposure to laser light (525 nm), relatively smooth, whitish surface; no skin deformation and inflammation

беловатых точек участков поврежденного кожного покрова.

Поверхность кожного покрова при сканировании сразу приобретала беловатый цвет и становилась более ровной по сравнению с окружающей кожей, что сохранялось в течение всего срока наблюдения, включая 30-е и контрольные 90-е сутки.

Таким образом, во всех случаях независимо от используемого режима и способа нанесения лазерного излучения к 12-м суткам было отмечено восстановление поверхности кожного покрова с наличием



Рис. 9. Гребешок и макропрепарат гребешка, 30-е сутки, режим 3–4: **а** – все зоны воздействия лазерного излучения (525 нм) сохраняют беловатый цвет с ровной поверхностью, деформации кожного покрова и воспалительных изменений нет; **б** – данные изменения сохраняются и лучше определяются на ровной поверхности макропрепарата гребешка

Fig. 9. Scallop and scallop macropreparation, day 30, mode 3–4: **a** – all zones of exposure to laser light (525 nm) are still in whitish color with smooth surface, there are no skin deformations and inflammatory changes; **b** – the abovementioned changes persist and are better seen on smooth micropreparation surface

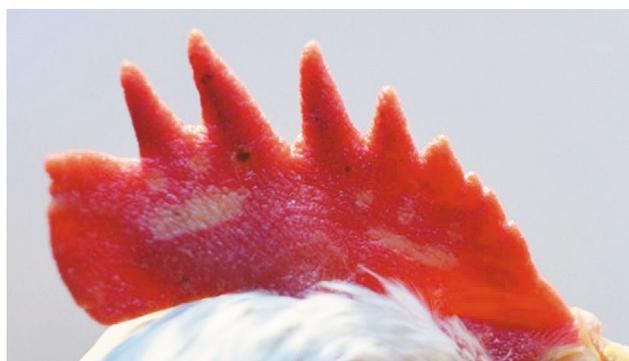


Рис. 10. Гребешок, 90-е сутки, режим 1–2. В зонах воздействия лазерного излучения (525 нм) отмечается стойкий эффект белого цвета и выравнивания поверхности, деформации кожных покровов и воспалительных проявлений нет

Fig. 10. Scallop, 90 days later, mode 1–2. In the areas of exposure to laser light (525 nm), there is persistent white color and smooth surface; no skin deformations and no inflammations



Рис. 11. Гребешок и макропрепарат гребешка, 90-е сутки, режим 3–4: **а** – во всех зонах воздействия лазерного излучения (525 нм) сохраняется эффект белого цвета в участках легкого западения поверхности кожи, деформирующих изменений и воспалительных проявлений нет; **б** – на макропрепарате гребешка в зонах воздействия отчетливо определяются участки белого цвета с ровной поверхностью

Fig. 11. Scallop and scallop macropreparation, day 90, mode 3–4: **a** – in all zones of laser irradiation (525 nm), effect of white coloring persists at the areas of slight depression on skin surface; there are neither deformations nor inflammations; **b** – white areas with smooth surface are clearly seen at the treated zones on scallop macropreparation

беловатого цвета в зонах воздействия, а также при всех сроках наблюдения отсутствовали перифокальные воспалительные изменения.

Особенности характера изменений и регенеративного процесса в зонах воздействия лазерного излучения 525 нм были уточнены на основании результатов

гистоморфологического исследования макропрепаратов гребешков.

Примеры микрофотографий гистологических препаратов с зонами сканирования лазерным излучением с наиболее энергетически агрессивными параметрами 4-го режима представлены на рис. 12–19.

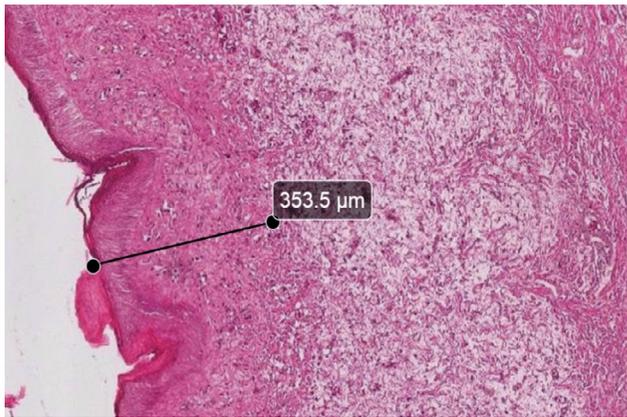


Рис. 12. Микрофотография препарата гребешка, 0-й срок. В зоне воздействия лазерного излучения (525 нм) отмечается сохранение роговых масс на поверхности и мягкая коагуляция многослойного плоского эпителия в виде стирания границ клеток с отсутствием ядер при сохранении базальной мембраны. В подлежащей строме закрытие просветов капилляров, слияние и гомогенизация коллагеновых волокон. Глубина определяемых изменений составляет около 350 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

Fig. 12. Microphotography of scallop preparation, term 0. At the exposure zone to laser light (525 nm), there are horny masses on the surface and soft coagulation of stratified squamous epithelium looking like erased cell borders with no nuclei but with preserved basal membrane. In the underlying stroma, capillary lumens are closed, collagen fibers fused and homogenized. The depth of changes is about 350 microns. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 100$

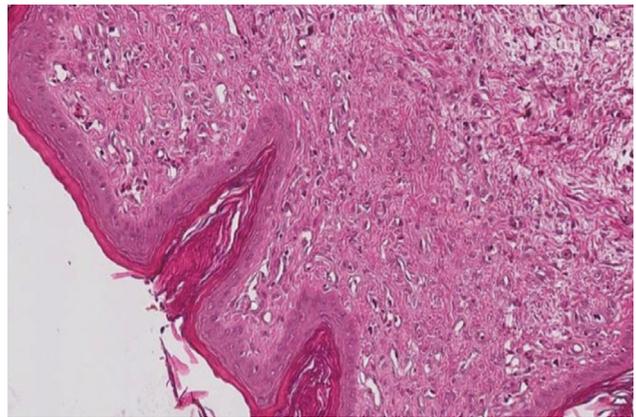


Рис. 13. Для сравнения микрофотография фрагмента предыдущего препарата с участком неизменной ткани гребешка. Неизменная ткань гребешка с хорошо определяемыми клетками многослойного плоского эпителия и большим количеством в подлежащей строме полнокровных капилляров с расширенным просветом. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 13. For comparison, microphotography of a fragment from previous preparation with an area of unchanged scallop tissue. Unchanged scallop tissue with well-defined cells of stratified squamous epithelium and a large number of full-blood capillaries with an expanded lumen in the underlying stroma. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$

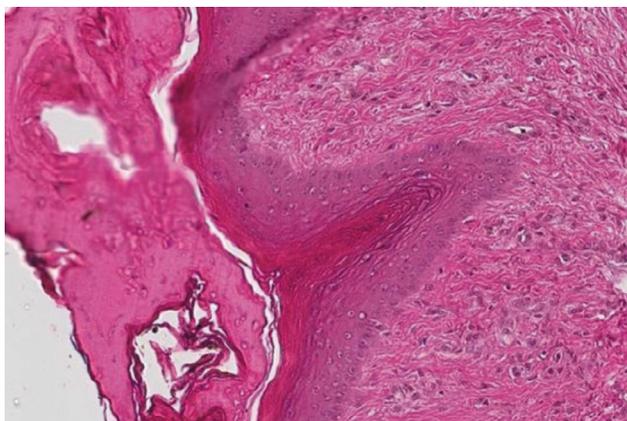


Рис. 14. Микрофотография препарата гребешка, 7-е сутки. Небольшое углубление на поверхности выполнено некротическими массами из рогового слоя. Базальные клеточные структуры эпителия сохранены, над ними определяются дифференцированные клеточные структуры эпителия. В субэпителиальных отделах сохраняются спавшиеся просветы капилляров, незначительный отек стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 14. Microphotography of scallop preparation, 7 days. A small depression on the surface caused by necrotic masses from the stratum corneum. Basal cellular structures of the epithelium are preserved; differentiated cellular structures of the epithelium are seen above them. Collapsed capillary lumens and slight stromal edema persist in subepithelial regions. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$

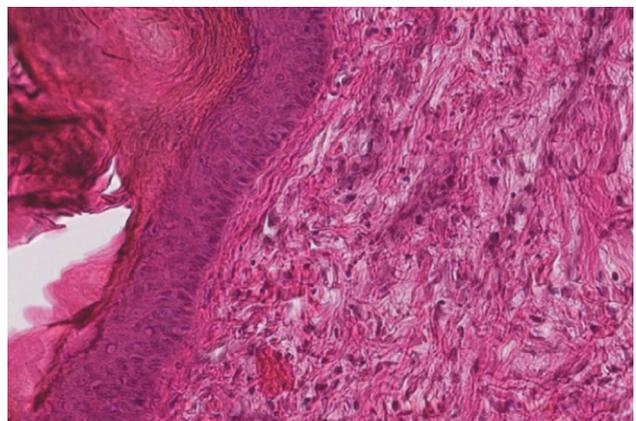


Рис. 15. Микрофотография препарата гребешка, 21-е сутки. Эпителий с выраженным гиперкератозом, базальные и клеточные структуры его дифференцированы. В субэпителиальных отделах сохраняются спавшиеся просветы капилляров, там же определяется зона с компактным расположением крупных коллагеновых волокон, за которой следует зона рыхлой соединительной ткани с отеком и тонкими волокнами коллагена. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 15. Microphotography of scallop preparation, 21 days. Epithelium with marked hyperkeratosis; its basal and cellular structures are differentiated. In subepithelial zones, there are collapsed capillary lumens; there is also a zone with compactly arranged large collagen fibers followed by loose connective tissue with edema and thin collagen fibers. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$

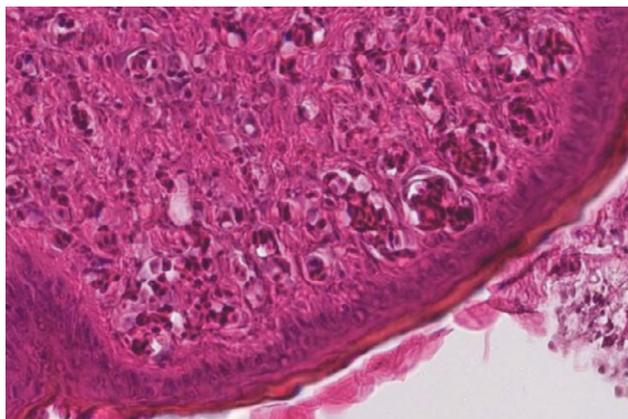


Рис. 16. Для сравнения микрофотография фрагмента предыдущего препарата с участком неизменной ткани гребешка. Неизменная ткань гребешка с многослойным плоским эпителием и большим количеством полнокровных капилляров с широким просветом в субэпителиальной зоне. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 16. For comparison, a microphotography of a fragment of previous preparation with unchanged scallop tissue. Unchanged scallop tissue with stratified squamous epithelium and a large number of full-blood capillaries with wide lumens in the subepithelial zone. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$

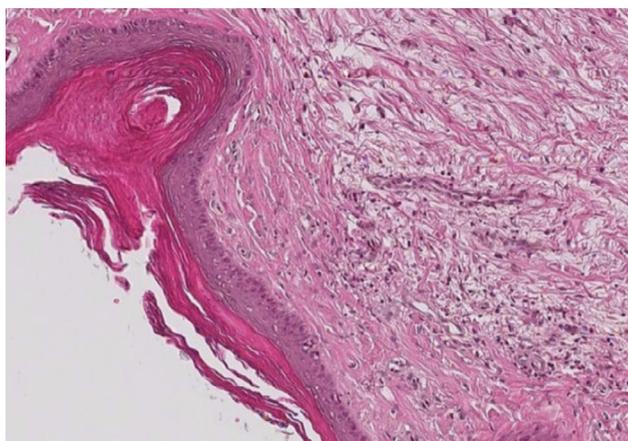


Рис. 18. Микрофотография препарата гребешка, 90-е сутки. Эпителий с типичным гиперкератозом, его клеточные структуры, включая базальные, определяются отчетливо. В субэпителиальных отделах просветы почти всех капилляров спавшиеся. В субэпителиальной зоне относительно широкая и выраженная структурно зона коллагенизации с компактным расположением, параллельных эпителию, крупных коллагеновых волокон. За этой зоной следует участок рыхлой соединительной ткани с отеком и тонкими, хаотично направленными коллагеновыми волокнами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 18. Microphotography of scallop preparation, day 90. Epithelium with typical hyperkeratosis; its cellular structures, including basal ones, are clearly defined. In the subepithelial regions, lumens of almost all capillaries are collapsed. In the subepithelial zone, there is a relatively wide and structurally marked collagenized zone with compactly arranged large collagen fibers parallel to the epithelium. This area is followed by an area of loose connective tissue with edema and thin, chaotically directed collagen fibers. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$

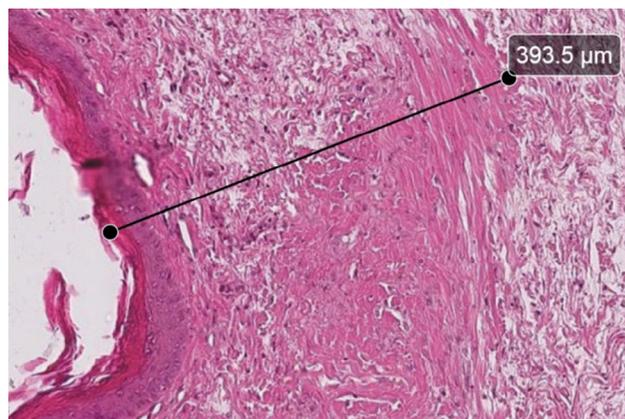


Рис. 17. Микрофотография препарата гребешка, 30-е сутки. Небольшой гиперкератоз эпителия, отчетливая клеточная дифференциация эпителия, включая базальный слой. В субэпителиальных отделах просветы капилляров спавшиеся. Под эпителием зона с компактным расположением крупных коллагеновых волокон, за ней участок рыхлой соединительной ткани с небольшим отеком и далее слой более тонких коллагеновых волокон, изменения отмечаются до глубины 390 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 17. Microphotography of scallop preparation, 30 days. Slight hyperkeratosis of the epithelium, clear differentiation of epithelium, including basal layer. In the subepithelial parts, capillary lumens are collapsed. Under the epithelium, there is a zone with compactly arranged large collagen fibers; behind – a zone of loose connective tissue with slight edema; further, there is a layer of thinner collagen fibers. Changes were observed up to the depth of 390 microns. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$

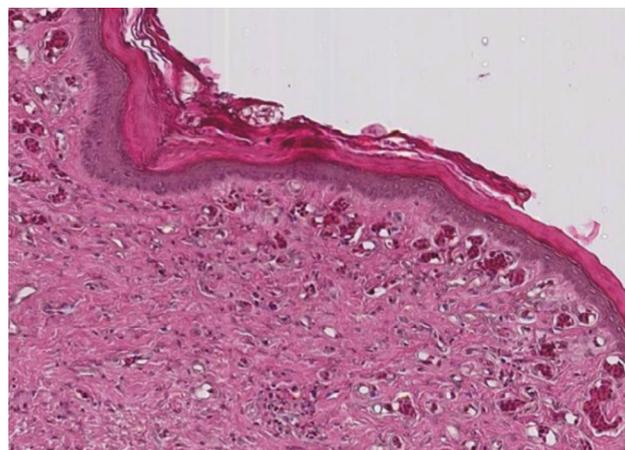


Рис. 19. Для сравнения микрофотография фрагмента предыдущего препарата с участком неизменной ткани гребешка. Участок неизменной ткани гребешка с большим количеством полнокровных с широким просветом капилляров в строме, подлежащей многослойному плоскому эпителию. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 19. To compare, microphoto of a fragment of previous preparation with an area of unchanged scallop tissue. An area of unchanged scallop tissue with a large number of full-blood capillaries having wide lumens in the stroma and underlying to the stratified squamous epithelium. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$

На основании анализа результатов гистологического исследования на тканевом уровне были отмечены и уточнены характерные изменения и особенности процесса регенерации тканей при всех задействованных в исследовании режимах лазерного излучения с длиной волны 525 нм. Основные результаты использования наиболее энергетически агрессивных параметров 4-го режима обозначены ниже.

Во всех случаях отмечено минимальное повреждение базальных клеточных структур зоны роста эпителия, которые, сохраняя свою жизнеспособность, обеспечивают возможность центральной эпителизации с 7-х суток до полного восстановления дифференциации клеточных структур эпителия к 21-м суткам.

На всех анализируемых сроках наблюдения в субэпителиальной зоне присутствует эффект закрытия полнокровных с широким просветом капилляров.

В субэпителиальной зоне к 21-м суткам определяется формирование участка компактно расположенных крупных коллагеновых волокон, организация которых продолжается до 30 суток и полностью завершается к 90-м суткам.

Все описанные изменения в отдаленные сроки, к 30-м и особенно к 90-м суткам, не только сохраняются, но отмечается еще большее восстановление эпителиальных и субэпителиальных тканевых структур: эпителий равномерной толщины, просветы сосудистых структур закрыты, присутствует слой коллагеноза из компактно расположенных и параллельных коже крупных волокон.

Выраженность термических деструктивных изменений в зоне воздействия при одной и той же мощности излучения – 3 Вт нарастает с увеличением энергетической активности, зависящей от длительности импульса и экспозиции лазерного излучения. Характер термических повреждений при этом почти не изменяется – эпителий повреждается минимально, участок фотодеструкции субэпителиальных тканевых структур имеет относительно четкую границу с подлежащими, неизмененными тканями на глубине 350–390 мкм.

Таким образом, результаты морфологического макроскопического и гистологического исследований определили, что эффективная фотодеструкция субэпителиальных сосудистых структур биологической модели обеспечивает мощность лазерного излучения – 3 Вт с диапазоном длительности импульса от 2 до 10 мс и экспозицией от 5 до 10 с при скорости сканирования примерно 1,0 см/с.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Особенность воздействия лазерного излучения с длиной волны 525 нм заключается в преимущественном повреждении субэпителиальных сосудистых структур гребешков при минимальном обратимом повреждении эпителия, включая зону его роста.

Это обеспечивает стойкое побеление и выравнивание поверхности кожи в зонах воздействия за счет закрытия полнокровных с широким просветом сосудов в субэпителиальной зоне, в дальнейшем образование там параллельно организованной поверхности слоя коллагеноза, а также сохранение зоны роста эпителия и эпителизацию раневой поверхности в физиологические сроки без образования рубцовой деформации кожных покровов.

Данный эффект воздействия основан на селективном поглощении используемого «зеленого» лазерного излучения с длиной волны 525 нм преимущественно хромофорами крови (гемоглобином, оксигемоглобином) субэпителиальных сосудов, далее их запустевания и коллагенизации, а также минимальным поглощением другими хромофорами тканей кожи.

Результаты экспериментального исследования подтвердили целесообразность использования лазерного излучения с длиной волны 525 нм для целей селективной фотодеструкции субэпителиальных патологических сосудистых структур, включая ангиодисплазию капилляров кожи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментально обосновано, что «зеленое» лазерное излучение с длиной волны 525 нм обеспечивает селективную фотодеструкцию субэпителиальных сосудистых структур при минимальном обратимом повреждении кожных покровов без образования деформирующих рубцов.

Для эффективной фотодеструкции субэпителиальных сосудистых структур достаточно использование мощности лазерного излучения – 3 Вт с диапазоном длительности импульса от 2 до 10 мс, экспозицией от 5 до 10 с и со скоростью сканирования примерно 1,0 см/с.

Селективная фотодеструкция лазерным излучением с длиной волны 525 нм, сочетая прецизионность воздействия на гемоглобин содержащие субэпителиальные патологические сосудистые структуры с минимальным травматическим компонентом эпителия, перспективна для лечения капиллярной ангиодисплазии кожи, и применение ее должно обеспечить достижение оптимально возможного клинического и эстетического результата, что требует подтверждения дальнейшими клиническими исследованиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Patrick D.C., Michael L.S., Moise L.L. Laser Treatment of Pediatric Vascular Lesions.
2. Seminars in Plastics surgery. 2007; 21 (3): 159–166.
3. 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.
4. Yu W. et al. Why do port-wine stains (PWS) on the lateral face respond better to pulsed dye laser (PDL) than those located on the central face? *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016; 74 (3): 527–535.

5. 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
6. Solveig L.H. et al. Quality of life in adults with facial port-wine stains. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016; 1–8.
7. 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.
8. Yu W. et al. Shorter Treatment Intervals of East Asians with Port-Wine Stain with Pulsed Dye Laser Are Safe and Effective-A Prospective Side-by-Side Comparison. *Photomed Laser Surg.* 2018; 36 (1): 37–43.
9. Chen J.K., Ghasri P., Aguilar G. et al. An overview of clinical and experimental treatment modalities for port wine stains. *J. Am Acad. Dermatol.* 2012; 67 (2): 289–304.
10. Jeremy A.B., Joshua A.F., Leonard J.B. et al. Pulsed Dye Laser at Subpurpuric Settings for the Treatment of Pulsed Dye Laser-Induced Ecchymoses in Patients With Port-Wine Stains. *Dermatol Surg.* 2017; 0: 1–7. doi:10.1097/DSS.0000000000001255
11. Choi B., Tan W., Jia W. et al. The Role of Laser Speckle Imaging in Port-Wine Stain Research: Recent Advances and Opportunities. *IEEE J Sel Top Quantum Electron.* 2016; 2016 (3).
12. Шпольский Э.В. Спектроскопия в биологии // Успехи физических наук. 1946. – Т. 29. – № 7. – С. 221–249.
13. Горбатова Н.Е., Золотов С.А., Кузьмин Г.П. и др. Лазеры для селективной фотодеструкции сосудистых образований кожи и подкожной клетчатки // Лазерная медицина. – Т. 20. – № 3. – С. 111.
14. 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.
9. Chen J.K., Ghasri P., Aguilar G. et al. An overview of clinical and experimental treatment modalities for port wine stains. *J. Am Acad. Dermatol.* 2012; 67 (2): 289–304.
10. Jeremy A.B., Joshua A.F., Leonard J.B. et al. Pulsed Dye Laser at Subpurpuric Settings for the Treatment of Pulsed Dye Laser-Induced Ecchymoses in Patients With Port-Wine Stains. *Dermatol Surg.* 2017; 0: 1–7. doi:10.1097/DSS.0000000000001255
11. Choi B., Tan W., Jia W. et al. The Role of Laser Speckle Imaging in Port-Wine Stain Research: Recent Advances and Opportunities. *IEEE J Sel Top Quantum Electron.* 2016; 2016 (3).
12. Шпольский Э.В. Спектроскопия в биологии // Успехи физических наук. 1946. – Т. 29. – № 7. – С. 221–249.
13. Горбатова Н.Е., Золотов С.А., Кузьмин Г.П. и др. Лазеры для селективной фотодеструкции сосудистых образований кожи и подкожной клетчатки // Лазерная медицина. – Т. 20. – № 3. – С. 111.
14. 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. Patrick D.C., Michael L.S., Moise L.L. Laser Treatment of Pediatric Vascular Lesions.
 2. Seminars in Plastics surgery. 2007; 21 (3): 159–166.
 3. Yushina T.E., Gorbatova N.E., Sarukhanyan O.O. Problems of treating capillary angiodyplasias on the skin in children. *Detskaya khirurgiya.* 2019; 2 (19): 72–78. [In Russ.].
 4. Yu W. et al. Why do port-wine stains (PWS) on the lateral face respond better to pulsed dye laser (PDL) than those located on the central face? *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016; 74 (3): 527–535.
 5. Belysheva T.S., Aliev M.D. The effectiveness of laser treatment of capillary angiodyplasias in children. *Oncopediatrics.* 2016; 3 (3): 200–206. [In Russ.]. doi:10.15690/onco.v3i3.1598
 6. Solveig L.H. et al. Quality of life in adults with facial port-wine stains. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016; 1–8.
 7. 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.
 8. Yu W. et al. Shorter Treatment Intervals of East Asians with Port-Wine Stain with Pulsed Dye Laser Are Safe and Effective-A Prospective Side-by-Side Comparison. *Photomed Laser Surg.* 2018; 36 (1): 37–43.
- 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 АМТНРФ, ведущий научный сотрудник, врач детский хирург ГБУЗ «НИИ НДХиТ» ДЗМ, зам. руководителя Центра детской лазерной хирургии «НИИ НДХиТ» ДЗМ; старший научный сотрудник НМИЦ ЗД МЗ РФ, Москва Россия; e-mail: natashgorbatov@yandex.ru; 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
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

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

Ременникова Мария Владимировна – начальник лаборатории медицинских лазеров, младший научный сотрудник, Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения РАН, ПАО «Пермская научно-производственная приборостроительная компания» Лаборатория агробифотоники, Пермь, Россия; ORCID: 0000-0001-6761-6561

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

Information about authors

Gorbatova Natalya – MD, Dr. Sc. (med), academician of Academy of medical and technical sciences of Russia, leading researcher, pediatric surgeon at Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma (CRIEPST), 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; 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

Sirotkin Anatoly – Doctor of Physics and Mathematics, leading researcher at laboratory of crystal growth physics 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

Tikhonovich Oleg – engineer-physicist, researcher in Prokhorov General Physics Institute, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0003-1321-3235

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

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

УДК 616.5-006

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-4-54-61

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК ВАРИАНТ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КОЖИ, РАЗВИВШЕГОСЯ НА РУБЦАХ

В.Н. Капинус, М.А. Каплан, Е.В. Ярославцева-Исаева, И.С. Спиченкова, А.Д. Каприн, С.А. Иванов

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

Резюме

Приведена литературная справка об этиологии, частоте и механизмах развития, особенностях клинического течения и вариантах лечения рака кожи, развившегося на рубцах. Представлено клиническое наблюдение за пациенткой с плоскоклеточным раком кожи области правого локтевого сустава, возникшим через 67 лет после ожога пламенем керосиновой лампы кожи правой верхней конечности и правой половины грудной клетки. Больной первоначально была проведена лучевая электронотерапия в СОД 60 Гр с частичным эффектом, но через 10 месяцев диагностирован рецидив заболевания, по поводу которого выполнена многокурсовая фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором фотолон в дозе 1,1 мг/кг; способ доставки света – полипозиционный внутритканевой и дистанционный, плотность мощности лазерного излучения составила 0,30 Вт/см², плотность энергии лазерного излучения – 200 Дж/см². Результат лечения – полная регрессия опухоли, пациентка находилась под регулярным наблюдением без признаков местного, регионарного и отдаленного метастазирования. Через 3 года при отсутствии признаков местного рецидива диагностировано прогрессирование заболевания: метастатическое поражение подмышечных лимфатических узлов справа и множественные метастатические образования в легочной ткани обоих легких. Проведено лечение: подмышечная лимфаденэктомия справа, назначена таргетная терапия моноклональными антителами IgG1, направленными против рецептора эпидермального фактора роста, на этом фоне отмечена стабилизация процесса.

Ключевые слова: рубец, рак кожи, язва Маржолена, фотодинамическая терапия, фотолон.

Для цитирования: Капинус В.Н., Каплан М.А., Ярославцева-Исаева Е.В. и др. Фотодинамическая терапия как вариант лечения рака кожи, развившегося на рубцах // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 54–61.

Контактная информация: Капинус В.Н., e-mail: kapinus70@mail.ru

PHOTODYNAMIC THERAPY AS A TREATMENT OPTION FOR SKIN CANCER, DEVELOPED ON SCARS

Kapinus V.N., Kaplan M.A., Yaroslavtseva-Isayeva E.V., Spichenkova I.S., Kaprin A.D., Ivanov S.A.

Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia

Abstract

It is given a literature reference on the etiology, frequency and mechanisms of development, features of the clinical presentation and treatment options for skin cancer that has developed on scars. It is presented a detailed clinical observation of a patient with squamous cell skin cancer in the area of the right elbow joint, which occurred 67 years after the kerosene lamp burns of the skin of the right upper limb and the right half of the chest. The patient was initially treated with electron radiotherapy in the total focal dose 60 Gy with a partial effect, but after 10 months a relapse was diagnosed, for which multi-course photodynamic therapy was performed with a Photolon photosensitizer at a dose of 1.1 mg/kg; the way of light delivery was polypositional interstitial and distant, the laser radiation power density was 0.30 W/cm², the laser radiation energy density was 200 J/cm². The result of treatment is complete regression of the tumor, the patient was under regular observation without any signs of local, regional and distant metastasis. After 3 years, by the absence of signs of local relapse, the disease progression was diagnosed: metastatic lesion of the axillary lymph nodes on the right and multiple metastases in the lung tissue of both lungs. Treatment was performed: axillary lymphadenectomy on the right, targeted therapy with IgG1 monoclonal antibodies directed against the epidermal growth factor receptor; on this background stabilization of the process was noted.

Key words: scars, skin cancer, Marjolin's ulcers, photodynamic therapy, photon photosensitizer.

For citations: Kapinus V.N., Kaplan M.A., Sokol N.I. et al. Photodynamic therapy as a treatment option for skin cancer, developed on scars. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (4): 54–61. [In Russ.].

Contacts: Kapinus V.N., e-mail: kapinus70@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Французский хирург Жан-Николя Маржолени в 1828 г. впервые детально описал пациента с послеожоговым рубцом, края которого претерпели злокачественную трансформацию. С тех пор рак, развившийся в рубцах, носит название язвы Маржолена (Marjolin's ulcers) [1]. Впоследствии это определение

было существенно расширено, и в настоящее время многие специалисты под язвой Маржолена понимают плоскоклеточный рак, развивающийся в хронических ранах и язвах любой этиологии [2].

Истинная частота такого опухолевого перерождения неизвестна, однако, по некоторым оценкам, она составляет примерно 1,7–6,0% [3]. Обычно

проходят долгие годы перед тем, как в рубцах происходит неопластическая трансформация ткани (от 20 до 70 лет) [4].

Рак кожи может развиваться на рубцах после различных травм (вследствие действия механических, термических, огнестрельных, химических факторов, лучевой энергии); ожогов, полученных от традиционных для различных регионов приспособлений для обогрева, например, такие как:

- **рак «кангри»** (это рак, возникший на месте послеожогового рубца; в холодное время года жители Кашмира в конце XIX в. для согревания привязывали глиняные горшочки «кангри», наполненные горящими углями, к животу; температура в таких горшочках была очень высокой: +80–115 °С, что вызывало постоянно повторяющиеся ожоги кожи, рубцевание, и на этом месте развивался рак);
- **рак «кайро»** (развитие его похоже на рак «кангри»; женщины Японии под кимоно носили легкий латунный ящик, наполненный горячей угольной пылью);
- **рак после «сандаловых» ожогов** (в Средней Азии, особенно в отдаленных горных районах, для обогрева жилища использовали специальное приспособление – «санда»; он представляет собой вырытую в полу яму, наполненную раскаленным каменным углем; над ямой устанавливали стол, покрытый одеялом; когда люди сидели за столом, их ноги находились под одеялом – это вызывало ожоги ног, ягодиц);
- а также рак после различных заболеваний кожи (фурункулов, карбункулов, туберкулезной волчанки, лейшманиоза, псориаза) и в области трофических язв при хронической венозной недостаточности.

Механизм малигнизации рубцовой ткани связан с множеством факторов различного характера, такими как: производство токсинов в обожженной коже, постоянное раздражение в процессе длительного лечения и ношения неудобной одежды (обуви) и, как следствие, постоянное хроническое воспаление и повторное повреждение рубцов, которое сопровождается нарушением васкуляризации, иннервации и других нейрогуморальных процессов с последующим изменением гистологического строения тканей [4–6].

При морфологической верификации процесса чаще всего диагностируется плоскоклеточный рак (более чем в 95% случаев), но так же возможны варианты, такие как: базальноклеточный рак, в 3% случаев это могут быть мезенхимальные опухоли (саркома Капоши, ангиосаркома, эпителиоидная гемангиоэндотелиома) и меланома [7].

Для рака, развившегося на рубцовоизмененной коже, характерна высокая частота рецидивов (от 20 до 50%), кроме того, часто в 20–66% случаев диагностируются метастазы в регионарные лимфатические узлы, а отдаленные метастазы (в легкие, печень, мозг)

определяются у 14% пациентов; 5-летняя выживаемость составляет всего около 60% [6, 8–12]. Прогноз зависит от расположения, типа злокачественности, иммунного статуса, наличия метастазов в лимфатических узлах [11, 13].

Зарубежные и отечественные публикации, посвященные данной проблеме, в основном представлены обзорами литературы, описанием отдельных клинических случаев или данными по лечению небольших групп пациентов, но рандомизированных исследований в данной области нет. По мнению специалистов, основным методом лечения пациентов с развившимся раком на рубцовоизмененной коже является хирургический (широкое иссечение, отступ 2–4 см от свободного края резекции), кроме того, часто выполняются и калечащие хирургические вмешательства (ампутации), неоадьювантная и/или адьювантная лучевая терапия, химиотерапия применяется по показаниям. Показания к лучевой терапии строгие, так как велики риски развития радионекроза кожи, что может негативно повлиять на условия восстановления тканей. По мнению большинства авторов, наиболее эффективным методом лечения рака кожи, развившегося из рубцов, считается комплексный метод, включающий как хирургический, так и химиолучевой, даже при ранних его стадиях [14–16].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Ч. 1941 года рождения обратилась в клинику МРНЦ им. А.Ф. Цыба в 2015 г. с жалобами на язвенное новообразование на коже в области правого локтевого сустава. Из анамнеза: в 6-летнем возрасте был ожог пламенем керосиновой лампы кожи правой конечности и правой половины грудной клетки. В августе 2014 г. (через 67 лет) появилось изъязвление и мокнутие кожи локтевой области справа, в поликлинике по месту жительства проводилось местное противовоспалительное лечение без эффекта. В марте 2015 г. проведено гистологическое исследование, верифицирован плоскоклеточный высококодифференцированный рак. С 30.03.15 г. по 30.04.15 г. была проведена лучевая терапия (электронотерапия, E – 8 МэВ, РОД – 4 Гр, 3 раза в неделю, СОД – 60 Гр).

В феврале 2016 г. при контрольном осмотре на коже в области правого локтевого сустава определялся язвенный дефект, на дне которого – грануляции, участки плотного фибринового налета и участок костной ткани, по периферии язвы с переходом на правое предплечье – бугристое опухолевое новообразование с умеренной инфильтрацией подлежащих тканей, контактно кровоточило, с нечеткими неровными контурами, общий размер образования 4,5×7,5 см (рис. 1), т. е. клинически был диагностирован краевой рецидив; при гистологическом исследовании выявлен высококодифференцированный плоскоклеточный рак кожи.



Рис. 1. Пациентка Ч., диагноз – плоскоклеточный рак кожи, cT2N0M0, лучевая терапия СОД 60 Гр (2015 г.), рецидив (02.2016 г.)

Fig. 1. Patient Ch., ds – squamous cell skin cancer, cT2N0M0, radiation therapy 60 Gy (2015), relapse (february 2016)

Для уточнения распространенности процесса, наличия регионарного и отдаленного метастазирования проведено инструментальное обследование. При спиральной компьютерной томографии (СКТ) с контрастированием правой верхней конечности выявлен в мягких тканях разгибательной поверхности локтевого сустава и проксимальной части предплечья на фоне неравномерного утолщения (максимально до 7 мм) и уплотнения кожи язвенный дефект мягких тканей 20×40 мм, глубиной до 6–7 мм, который достигал наружной поверхности локтевого отростка локтевой кости, где имелся участок нечеткости контура кортикального слоя кости; дистальнее язвенного дефекта определялся участок локального неравномерного утолщения мягких тканей, 30×10×20 мм, накапливающий рентгеноконтрастные вещества (РКВ). При рентгенографии органов грудной полости очаговых и инфильтративных изменений не выявлено, легочный рисунок структурный, тень средостения без особенностей, корни не расширены, структурные; при УЗИ регионарных л/узлов, органов брюшной полости данных за наличие метастазов не получено.

У пациентки имелись сопутствующие заболевания: артериальная гипертония, стадия 2, риск 4. ИБС. Атеросклероз аорты, клапанов сердца, коронарных артерий. АВ-блокада 1 ст. Неполная блокада ПНПГ. ДЭП 2. НК 2А. ХСН 2 ФК с сохраненной ФВ 67%.

Проведен междисциплинарный консилиум с участием хирургов, радиологов, химиотерапевтов, специалистов отделения фотодинамической терапии (ФДТ), с учетом распространенности процесса, проведенного радикального курса лучевой терапии, возможно-го риска послеоперационных осложнений, наличия сопутствующей патологии и отказа пациентки от хирургического лечения принято решение о проведении курса ФДТ.

16.03.2016 г. проведен 1-й курс ФДТ с фотосенсибилизатором (ФС) фотолон, который был введен внутривенно капельно в дозе 1,1 мг/кг. Через 3 часа выполнена спектрофлуоресцентная диагностика, уровень

контрастности «опухоль / здоровая ткань» составил 2,5:1. Для купирования болевого синдрома использованы препараты: р-р Кеторолака 1,0 в/м, р-р Промедола 2% – 1,0 в/м, р-р Реланиума 0,5% – 2,0 в/м.

ФДТ была проведена при следующих параметрах: источник лазерного света – аппарат «Латус 2» (662 нм), на 1-м этапе выполнено внутритканевое фотодинамическое воздействие с использованием световодов с гибким цилиндрическим диффузором длиной 2,0 см (ООО «Полироник», г. Москва; диаметром световода 600 мкм, диаметр диффузора 900 мкм), количество позиций диффузоров – 4, выходная мощность – 0,40 Вт, время воздействия – 20 минут на каждую позицию диффузора, на 2-м этапе проведено дистанционное облучение новообразования по полипозиционной методике при плотности мощности 0,30 Вт/см², плотность световой энергии составила 200 Дж/см², количество полей – 7. Во время лечения – умеренное жжение, болезненность.

Отмечена полная регрессия опухоли, к 10-м суткам сформировался геморрагический струп, к 14-м суткам – краевое отторжение некротических тканей (рис. 2).

При контрольном осмотре через 2 месяца диагностирован продолженный рост новообразования (рис. 3), с учетом небольших размеров краевого рецидива, положительного ответа на 1-й курс ФДТ принято решение о предпочтительности продолжения многокурсовой ФДТ.

17.05.2016 г. проведен 2-й курс ФДТ с ФС фотолон в дозе 1,1 мг/кг; при спектрофлуоресцентной диагностике уровень контрастности «опухоль / здоровая ткань» составил 4:1. Параметры сеанса ФДТ: источник лазерного света – аппарат «Латус 2» (662 нм), на 1-м этапе выполнено внутритканевое фотодинамическое воздействие, количество позиций диффузоров – 2, выходная мощность – 400 мВт, время воздействия – 20 минут на каждую позицию диффузора, на 2-м этапе – дистанционное облучение



Рис. 2. Пациентка Ч., диагноз – плоскоклеточный рак кожи, cT2N0M0, лучевая терапия СОД 60 Гр (2015 г.), рецидив (02.2016 г.): а – до проведения ФДТ; б – 14-е сутки после проведения ФДТ

Fig. 2. Patient Ch., ds – squamous cell skin cancer, cT2N0M0, radiation therapy 60 Gy (2015), relapse (February 2016): a – before of PDT; б – day 14 after of PDT



Рис. 3. Пациентка Ч., диагноз – плоскоклеточный рак кожи, cT2N0M0, лучевая терапия СОД 60 Гр (2015 г.), рецидив (02.2016 г.), 1-й курс ФДТ (03.2016 г.), продолженный рост новообразования (05.2016 г.)

Fig. 3. Patient Ch., ds – squamous cell skin cancer, cT2N0M0, radiation therapy 60 Gy (2015), relapse (February 2016), first course PDT (March 2016), continued tumor (May 2016)

новообразования по полипозиционной методике при плотности мощности 0,30 Вт/см², плотность световой энергии – 200 Дж/см², количество полей – 3. Во время лечения – жжение, болезненность.

Эпителизация раневого дефекта происходила в амбулаторных условиях (рис. 4а, 4б), использовались мазевые препараты, обладающие противовоспалительными и репаративными свойствами, полное заживление с хорошим функциональным и косметическим эффектом отмечено через 8 месяцев (рис. 4в).

В течение 3 лет пациентка находилась под регулярным наблюдением без признаков местного, регионального и отдаленного метастазирования.

В феврале 2019 г. при отсутствии признаков местного рецидива (рис. 4г) диагностировано прогрессирование заболевания: метастатическое поражение подмышечных лимфатических узлов справа (рис. 5), множественные метастазы в легких (рис. 6).

На плановом междисциплинарном консилиуме был выработан следующий план лечения: подмышечная лимфаденэктомия справа, далее – химиотерапевтическое лечение, но с учетом возраста, наличия сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы проведение химиотерапии с применением цисплатина, препаратов таксанового ряда сопряжено с высоким риском развития тяжелых осложнений,

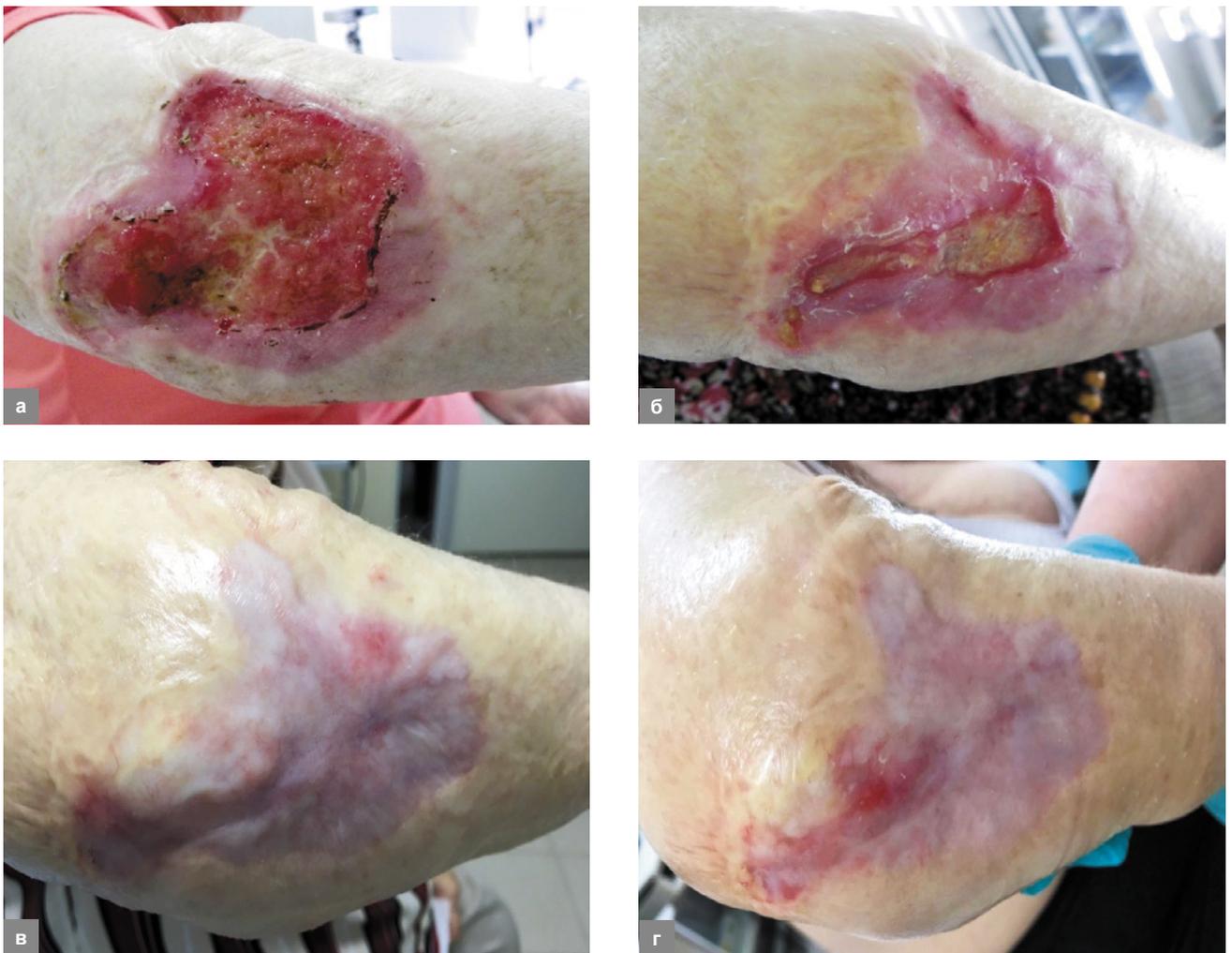


Рис. 4. Пациентка Ч., диагноз – плоскоклеточный рак кожи, cT2N0M0, лучевая терапия СОД 60 Гр (2015 г.), рецидив (02.2016 г.), 1-й курс ФДТ (03.2016 г.), продолженный рост (05.2016 г.), 2-й курс ФДТ (05.2016 г.): **а** – 2 мес. после проведения 2-го курса ФДТ; **б** – 5 мес. после проведения 2-го курса ФДТ; **в** – 8 мес. после проведения 2-го курса ФДТ; **г** – 3 года после проведения 2-го курса ФДТ

Fig. 4. Patient Ch., ds – squamous cell skin cancer, cT2N0M0, radiation therapy 60 Gy (2015), relapse (February 2016), first course PDT (March 2016), continued tumor (May 2016), second course of PDT (May 2016): **a** – 2 months after the second course of PDT; **б** – 5 months after the second course of PDT; **в** – 8 months after the second course of PDT; **г** – 3 years after the second course of PDT

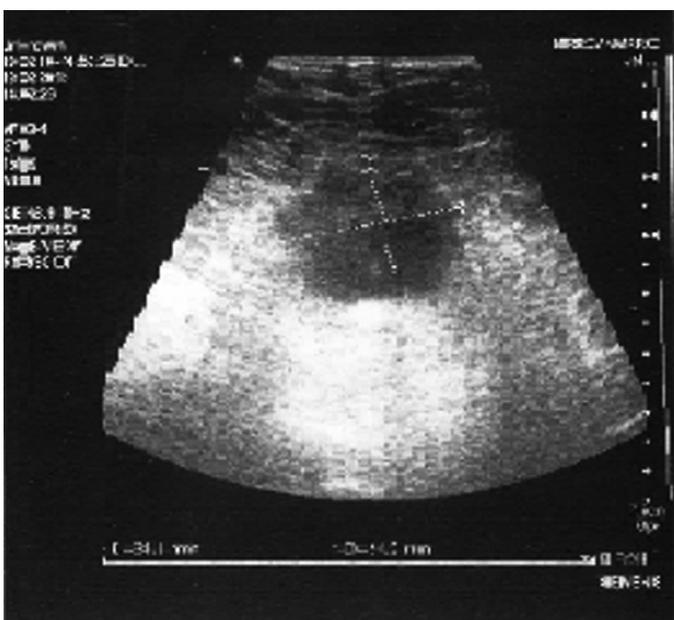


Рис. 5. Сонограмма: УЗИ подмышечной области справа: увеличенные лимфоузлы размерами от 14 мм до 46×34 мм

Fig. 5. Sonogram: ultrasound of the axillary area on the right: enlarged lymph nodes in sizes from 14 mm to 46×34 mm

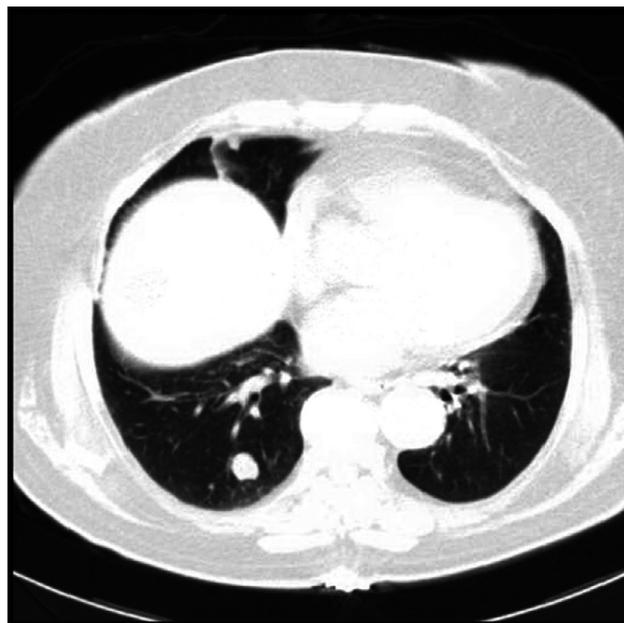


Рис. 6. СКТ органов грудной полости (март 2019 г.): множественные метастатические образования размером от 3,5 мм до 16 мм в легочной ткани обоих легких, в средостении – единичные лимфоузлы: в проекции аортального окна размером до 9 мм, бифуркационные лимфатические узлы – до 8,7 мм

Fig. 6. Computed tomography of the chest (March 2019): multiple metastases ranging in size from 3,5 mm to 16 mm in the lung tissue of both lungs, in the mediastinum—single lymph nodes: in the projection of the aortic window up to 9 mm in size, bifurcation lymph nodes – up to 8,7 mm

поэтому рекомендована таргетная терапия моноклональными антителами IgG1, направленными против рецептора эпидермального фактора роста (Цетуксимаб 1 раз в неделю 400 мг/м² (первая инфузия), далее 250 мг/м²). На фоне приема таргетной терапии отмечена стабилизация процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической практике необходима онкологическая настороженность при наблюдении пациентов с обширными и/или изъязвленными длительно существующими рубцами на коже.

Представленное клиническое наблюдение показывает, что выбор тактики лечения рака кожи из рубцов требует индивидуального мультидисциплинарного подхода. На определенных этапах как с радикальной целью, так и с паллиативной целью возможно применение такой современной технологии, как ФДТ, которая обладает выраженным противоопухолевым эффектом и при этом отличается избирательностью поражения опухолевой ткани, отсутствием значимых местных и системных побочных эффектов и возможностью повторения сеансов.

Кроме того, пациентам, которым проводилось лечение злокачественных новообразований рубцово-измененной кожи, показано регулярное и длительное наблюдение для своевременной диагностики рецидивов и метастазов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Marjolin J.N.* Ulcere: dictionnaire de medicine. Vol. 21. Paris: Bechet, 1828: 31–50.

2. *Kózka M., Spalkowska M., Balawander R. et al.* Rak kolczystokomórkowy w blizniepoparzeniowej – opis przypadku i wrodzenia Marjolina [Squamous cell carcinoma in burn scar – case study of Marjolin's ulcer]. *Leczenie Ran.* 2013; 10: 71–75.
3. *Trent J.T., Kirsner R.S.* Wounds and malignancy. *Adv. Skin Wound Care.* 2003; 16 (1): 31–34.
4. *Koval-Vern A., Criswell B.K.* Burn scar neoplasm: a literature review and statistical analysis. *Burns.* 2005; 31 (4): 403–13.
5. *Wojewoda T., Wysocki M.W., Mituś J.* Wrzód Marjolina – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa [Marjolin's ulcer – case study and literature review]. *Pol. Przegl. Chir.* 2009; 81: 766–773.
6. *Bazaliński D., Przybek-Mita J., Barańska B., Więch P.* Marjolin's ulcer in chronic wounds – review of available literature. *Contemp. Oncol. (Pozn).* 2017; 21 (3): 197–202.
7. *Onesti M.G., Fino P., Fioramonti P. et al.* Ten years of experience in chronic ulcers and malignant transformation. *Int. Wound. J.* 2015; 12 (4): 447–450.
8. *Liu Z., Zhou Y., Zhang P. et al.* Analysis of clinical characteristics of 187 patients with Marjolin's ulcers. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2016; 32 (5): 293–298.
9. *Altunay I., Çerman A.A., Sakiz D., Ates B.* Marjolin's Ulcer Presenting with In-Transit Metastases: A Case Report and Literature Review. *Ann. Dermatol.* 2015; 27 (4): 442–445.
10. *Fairbairn N.G., Hamilton S.A.* Management of Marjolin's ulcer in a chronic pressure sore secondary to paraplegia: a radical surgical solution. *Int. Wound J.* 2011; 8: 533–536.
11. *Khan K., Giannone A.L., Mehrabi E. et al.* Marjolin's ulcer complicating a pressure sore: the clock is ticking. *Am. J. Case Rep.* 2016; 17: 111–114.
12. *Xiang F., Song H.P., Huang Y.S.* Clinical features and treatment of 140 cases of Marjolin's ulcer at a major burn center in southwest China. *Exp. Ther. Med.* 2019; 17 (5): 3403–3410.

13. Asuquo M., Ugare G., Ebughe G. et al. Marjolin's ulcer: the importance of surgical management of chronic cutaneous ulcers. *Int. J. Dermatol.* 2007; 46 (2): S29–S32.
14. Choi J.Y., Bae Y.C., Nam S.B., Bae S.H. Impact of Disturbed Wound Healing after Surgery on the Prognosis of Marjolin's Ulcer. *Arch. Plast. Surg.* 2013; 40: 198–202.
15. Iqbal F.M., Sinha Y., Jaffe W. Marjolin's ulcer: a rare entity with a call for early diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2015; 2015: bcr2014208176.
16. Расулов Р.С., Зикирходжаев Д.З., Сангинов Дж.Р. Рак кожи, развившийся из рубцов // Вестник Авиценны. – 2016. – Том. 1. – № 66. – С. 104–108.
17. Зикирходжаев Д.З., Орифов Б.М., Хусейнов З.Х. Особенности рака кожи, развившегося из рубцов // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2013. – Том. 56. – № 9. – С. 756–761.
15. Iqbal F.M., Sinha Y., Jaffe W. Marjolin's ulcer: a rare entity with a call for early diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2015; 2015: bcr2014208176.
16. Rasulov S.R., Zikiryojoev D.Z., Sanginov J.R. Skin cancer developed from scars. *Avicenna's Bulletin.* 2016; 1 (66): 104–108. [In Russ.].
17. Zikiryakhodzaev D.Z., Orifov B.M., Huseinov Z.H. Peculiarities of skin cancer a rising from scars. *Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan.* 2013; 56 (9): 756–761. [In Russ.].

REFERENCES

1. *Marjolin J.N. Ulcere: dictionnaire de medicine.* Vol. 21. Paris: Bechet, 1828: 31–50.
2. Kózka M., Spałkowska M., Balawander R. et al. Rakkolczysto-komórkowy w bliźnioparzeniowej – opis przypadku uwrzodzenia Marjolina [Squamous cell carcinoma in burn scar – case study of Marjolin's ulcer]. *Leczenie Ran.* 2013; 10: 71–75.
3. Trent J.T., Kirsner R.S. Wounds and malignancy. *Adv. Skin Wound Care.* 2003; 16 (1): 31–34.
4. Koval-Vern A., Criswell B.K. Burn scar neoplasm: a literature review and statistical analysis. *Burns.* 2005; 31 (4): 403–13.
5. Wojewoda T., Wysocki M.W., Mituś J. Wrzód Marjolina – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa [Marjolin's ulcer – case study and literature review]. *Pol. Przegl. Chir.* 2009; 81: 766–773.
6. Bazaliński D., Przybek-Mita J., Barańska B., Więch P. Marjolin's ulcer in chronic wounds – review of available literature. *Contemp. Oncol. (Pozn).* 2017; 21 (3): 197–202.
7. Onesti M.G., Fino P., Fioramonti P. et al. Ten years of experience in chronic ulcers and malignant transformation. *Int. Wound. J.* 2015; 12 (4): 447–450.
8. Liu Z., Zhou Y., Zhang P. et al. Analysis of clinical characteristics of 187 patients with Marjolin's ulcers. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2016; 32 (5): 293–298.
9. Altunay I., Çerman A.A., Sakiz D., Ates B. Marjolin's Ulcer Presenting with In-Transit Metastases: A Case Report and Literature Review. *Ann. Dermatol.* 2015; 27 (4): 442–445.
10. Fairbairn N.G., Hamilton S.A. Management of Marjolin's ulcer in a chronic pressure sore secondary to paraplegia: a radical surgical solution. *Int. Wound J.* 2011; 8: 533–536.
11. Khan K., Giannone A.L., Mehrabi E. et al. Marjolin's ulcer complicating a pressure sore: the clock is ticking. *Am. J. Case Rep.* 2016; 17: 111–114.
12. Xiang F., Song H.P., Huang Y.S. Clinical features and treatment of 140 cases of Marjolin's ulcer at a major burn center in southwest China. *Exp. Ther. Med.* 2019; 17 (5): 3403–3410.
13. Asuquo M., Ugare G., Ebughe G. et al. Marjolin's ulcer: the importance of surgical management of chronic cutaneous ulcers. *Int. J. Dermatol.* 2007; 46 (2): S29–S32.
14. Choi J.Y., Bae Y.C., Nam S.B., Bae S.H. Impact of Disturbed Wound Healing after Surgery on the Prognosis of Marjolin's Ulcer. *Arch. Plast. Surg.* 2013; 40: 198–202.
15. Iqbal F.M., Sinha Y., Jaffe W. Marjolin's ulcer: a rare entity with a call for early diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2015; 2015: bcr2014208176.
16. Rasulov S.R., Zikiryojoev D.Z., Sanginov J.R. Skin cancer developed from scars. *Avicenna's Bulletin.* 2016; 1 (66): 104–108. [In Russ.].
17. Zikiryakhodzaev D.Z., Orifov B.M., Huseinov Z.H. Peculiarities of skin cancer a rising from scars. *Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan.* 2013; 56 (9): 756–761. [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

Капинус Виктория Николаевна – к. м. н., ст. научный сотрудник, врач отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (484) 399-32-36, моб. тел. +7-903-635-75-16; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Ярославцева-Исаева Елена Викторовна – к. м. н., в. н. с. отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (484) 399-31-88, моб. тел. +7-903-810-42-17; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Каплан Михаил Александрович – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (484) 399-30-26, моб. тел. +7-930-841-86-86; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Спиченкова Ирина Сергеевна – к. м. н., н. с. отделения ФДД и терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (484) 399-31-88, моб. тел. +7-910-861-57-35; e-mail: irserspich@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Каприн Андрей Дмитриевич – д. м. н., профессор, академик РАН, член-корреспондент Российской академии образования, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии РУДН, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (495) 945-19-35; e-mail: contact@nmicr.ru; ORCID: 0000-0001-8784-8415.

Иванов Сергей Анатольевич – д. м. н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия; раб. тел. +7 (484) 399-30-25, моб. тел. +7-910-861-57-35; e-mail: oncurolog@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7689-6032.

Information about authors

Kapinus Viktoriya – MD, PhD, senior researcher, therapist of the Department of PDD and therapy Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia; office phone +7 (484) 399-32-36, mob. phone +7-903-635-75-16; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Yaroslavtseva-Isaeva Elena – MD, PhD, leading researcher of the Department of PDD and therapy Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the

National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk; office phone +7 (484) 399-31-88; mobile phone: +7-903-810-42-17; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Kaplan Mikhail – MD, DSc, Professor, chief researcher of the Department of PDD and therapy Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia; office phone +7 (484) 399-30-26; mob. phone: +7-930-841-86-86; e-mail: kaplan@mrrc.obninsk.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Spichenkova Irina – MD, PhD, research staff of the Department of PDD and therapy Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian

Federation, Obninsk, Russia; office phone:+7 (484) 399-31-88; mob. phone: +7-910-861-57-35; e-mail: irserspich@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Kaprin Andrej – MD, DSc, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, General Director of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia; office phone: +7 (495) 945-19-35, e-mail: contact@nmicr.ru; ORCID: 0000-0001-8784-8415.

Ivanov Sergey – MD, DSc, Director of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia; office phone +7 (484) 399-30-25; mob. phone: +7-910-861-57-35; e-mail: oncurolog@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7689-6032.

УДК: 616.65–006.6

DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-4-62-68

ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ: ТРАДИЦИОННЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ, МАЛОИНВАЗИВНЫЕ И ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Г.Е. Ройтберг^{1,2}, В.В. Асташов³, К.Г. Мкртчян¹, А.А. Ломшаков⁴

¹ ФГБОУ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия

² АО «Медицина», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

⁴ ООО МЦ «Столица», Москва, Россия

Резюме

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – одно из наиболее частых заболеваний у пожилых мужчин. Стратегия лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы заключается в ее медикаментозной терапии или активной хирургической тактике. Показанием к плановому хирургическому лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы является прогрессирование симптомов нижних мочевыводящих путей, не поддающихся медикаментозной коррекции. Мужчины с большим объемом простаты более 80 м³, с выраженными симптомами нижних мочевыводящих путей, с эпизодами острой задержки мочеиспускания в анамнезе представляют собой сложную группу пациентов в плане выбора методики тактики хирургического лечения. В этой статье рассматриваются наиболее частые операции, которые используются в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы (особенно больших размеров): открытая аденэктомия, трансуретральная резекция предстательной железы, энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы с помощью гольмиевого лазера, эмболизация артерии предстательной железы. Хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы требует индивидуального подхода к пациенту с учетом его возраста, сопутствующей патологии и клинических симптомов.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, лечение, симптомы нижних мочевыводящих путей, открытая аденэктомия, трансуретральная резекция предстательной железы, энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы с помощью гольмиевого лазера, эмболизация артерии предстательной железы.

Для цитирования: Ройтберг Г.Е., Асташов В.В., Мкртчян К.Г., Ломшаков А.А. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров: традиционные хирургические, малоинвазивные и лазерные технологии (обзор литературы) // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 4. – С. 62–68.

Контактная информация: Асташов В.В., e-mail: vastashov3@gmail.com

TREATMENT OF BENEFICIAL PROSTATE HYPERPLASIA OF LARGE SIZES: TRADITIONAL SURGICAL, LOW-INVASIVE AND LASER TECHNOLOGIES (LITERATURE REVIEW)

Roitberg G.E.^{1,2}, Astashov V.V.³, Mkrтчyan K.G.¹, Lomshakov A.A.⁴

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Meditsina JSC, Moscow, Russia

³ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

⁴ LLC MC «Stolitsa», Moscow, Russia

Abstract

Benign prostatic hyperplasia – one of the most common diseases in older men. The treatment strategy for benign prostatic hyperplasia consists in its drug therapy, or active surgical tactics. The indication for planned surgical treatment of benign prostatic hyperplasia is the progression of symptoms of the lower urinary tract, which are not amenable to drug correction. Men with a large prostate volume of more than 80 m³, with severe symptoms of the lower urinary tract, with a history of acute urinary retention episodes, represent a difficult group of patients in terms of choosing the tactics of surgical treatment. This article discusses the most common operations that are used in the treatment of benign prostatic hyperplasia (especially of large sizes): open adenectomy, transurethral resection of the prostate gland, enucleation of benign prostatic hyperplasia using a holmium laser, embolization of an artery of the prostate gland. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia requires an individual approach to the patient, taking into account his age, concomitant pathology and clinical symptoms.

Key words: benign prostatic hyperplasia, treatment, lower urinary tract symptoms, open adenectomy, transurethral resection of the prostate gland, enucleation of benign prostatic hyperplasia using holmium laser, embolization of the artery of the prostate.

For citations: Roitberg G.E., Astashov V.V., Mkrтчyan K.G., Lomshakov A.A. Treatment of beneficial prostate hyperplasia of large sizes: traditional surgical, low-invasive and laser technologies (literature review). *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (4): 62–68. [In Russ.].

Contacts: Astashov V.V., e-mail: vastashov3@gmail.com

Симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП) – частые жалобы, возникающие в результате различных заболеваний предстательной железы [1–4] и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) в частности [5, 6]. ДГПЖ – одно из наиболее частых заболеваний у пожилых мужчин, при котором СНМП могут снизить качество жизни [7, 8]. Кроме того, ДГПЖ опасна развитием осложнений в виде прогрессирования симптомов мочевыводящих путей, которые могут привести к острой задержке мочеиспускания, инфекции мочевыводящих путей, гематурии, образованию камней в мочевом пузыре и почечной недостаточности [9].

Стратегия лечения ДГПЖ заключается в ее медикаментозной терапии [10–12] и активной хирургической тактике [13, 14]. Показанием к плановому хирургическому лечению ДГПЖ является прогрессирование СНМП, не поддающихся фармакологической коррекции [15].

В настоящее время для ДГПЖ больших объемов с выраженными СНМП сохраняется приверженность к хирургическому лечению. Однако пациенты с объемом простаты более 80 см³, с выраженными СНМП, с эпизодами острой задержки мочеиспускания в анамнезе представляют собой сложную группу пациентов в плане выбора методики операции [16]. Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП), считающаяся «золотым стандартом» хирургического лечения ДГПЖ в течение последних 30 лет, не всегда выполняема при объеме простаты более 80 см³ из-за большого количества интраоперационных и послеоперационных осложнений (кровотечения, послеоперационная гипонатриемия и т. д.) [13].

Согласно рекомендациям Европейского общества урологов, в случае констатации ДГПЖ большого размера (более 80 см³) альтернативным методом лечения по-прежнему является открытая аденомэктомия [17]. Однако при выполнении открытой аденомэктомии наблюдается ряд осложнений как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде: гематурия, длительные периоды катетеризации мочевого пузыря, склероз шейки мочевого пузыря и т. д.

В течение последних двух десятилетий исследователи предлагают малоинвазивные хирургические методики в лечении ДГПЖ больших размеров (лазерная энуклеация, эмболизация простатических артерий и т. д.), которые демонстрируют обнадеживающие результаты. Наиболее перспективным методом лечения ДГПЖ больших размеров в последнее время считается энуклеация ДГПЖ с помощью гольмиевого лазера.

Целью данного обзора литературы является анализ методов лечения ДГПЖ больших размеров, их преимуществ и недостатков.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В настоящее время в практической деятельности хирургов-урологов наиболее часто используются

четыре основных метода лечения ДГПЖ больших размеров, характеристику которых были решили изложить в нашем обзоре.

Открытая аденомэктомия по-прежнему является операцией выбора в лечении ДГПЖ [18]. Преимуществами открытой аденомэктомии являются: отработанная техника выполнения операции и отсутствие необходимости использовать дорогостоящее техническое оборудование. Причем объем простаты не является ограничением в выборе этой хирургической методики [18]. Открытая аденомэктомия – это удобный метод лечения ДГПЖ в случае сопутствующих патологий, требующих также хирургического вмешательства: камни мочевого пузыря, дивертикулы, паховая грыжа и т. д. Открытая аденомэктомия может выполняться позадилоном или чаще трансвезикальным доступом.

Однако многие авторы указывают на большой процент осложнений, которые развиваются после открытой аденомэктомии. Наиболее грозным осложнением после открытой аденомэктомии является кровотечение [19]. Тяжелые кровотечения имели место в 11,6% случаев после выполнения открытой аденомэктомии [20]. Причем в 8,2% случаев потребовалось переливание крови.

I. Varkarakis et al. анализировали структуру осложнений после выполнения открытой аденомэктомии у 232 пациентов [19]. Наиболее частыми осложнениями авторы признали – образование остаточной полости («предпузыря») в области ложа удаленного аденоматозного узла (3,3%), стриктура уретры (0,6%), склероз шейки мочевого пузыря (1,3%) [19]. В исследовании R. Marmioli et al. наиболее частым осложнением в позднем послеоперационном периоде (через 17 месяцев после операции) после открытой аденомэктомии был стеноз уретры [3]. Данное осложнение наблюдалось у 4,1% пациентов [3]. Результаты исследования V. Serretta et al. демонстрируют развитие склероза шейки мочевого пузыря у 3,6% пациентов, которым в течение 2 лет потребовалось повторное хирургическое вмешательство [20]. Также авторы указывают на развитие сепсиса у 8,6% пациентов [20].

Трансуретральная резекция предстательной железы – это хирургическое лечение ДГПЖ с помощью эндоскопических методик, при этом удаляются узлы гипертрофированной простаты в пределах хирургической капсулы [21]. ТУРП выполняется с помощью электрифицированной проволочной петли, которая проводится через ткань узла, разрезая аденому на достаточно маленькие фрагменты, которые удаляются через уретру. При использовании монополярного электрода в ТУРП электрический ток проходит через режущую петлю в ткань, возвращаясь к электроду заземляющего элемента. Для такого типа электрода в выполнении ТУРП требуется неионный ирригант (вода, глицин, сорбитал). К сожалению, при выполнении ТУРП с использованием этих жидкостей часть их объема может всасываться

через простату в системный кровоток и вызывать острую гипонатриемию (ТУР-синдром) [21]. Использование биполярных электродов значительно улучшил профиль безопасности ТУРП. В биполярный резектоскоп включены два электрода (активный и возвратный), что позволило сосредоточить энергию исключительно в месте взаимодействия ткани с электродом [22]. Использование изоосмолярного физиологического раствора при биполярной ТУРП резко снизило частоту ТУР-синдрома. Биполярный электрод позволяет обеспечить безопасную подачу высокочастотного тока, что улучшает гемостаз во время операции.

ТУРП в настоящее время является «золотым стандартом» лечения пациентов с ДГПЖ объемом более 80 см³ и СНМП средней и тяжелой степени, которые не поддаются консервативной терапии [14, 23]. Однако этот метод связан с осложнениями, такими как гематурия (1%), обструкция мочеиспускательного канала сгустком (4,3%), необходимость в повторном хирургическом вмешательстве (0,2%) [23]. E.K. Mauger et al. считают, что интраоперационное кровотечение во время ТУРП – довольно частое явление, поэтому необходим тщательный гемостаз в ходе операции [24]. Недавний анализ рандомизированных исследований показал, что 4,4% пациентов нуждались в переливании крови после ТУРП [24].

Анализ 34 рандомизированных контролируемых исследований показал, что стриктура уретры после ТУРП развивается в 4,1% [24]. До 5% пациентов сообщают о недержании мочи после ТУРП [25]. R. Marmiroli et al. сообщили, что уровень удовлетворенности результатами этого хирургического лечения у пациентов составляет 83% [3].

В последние годы были разработаны новые терапевтические альтернативы ТУРП, такие как плазмакинетическая биполярная резекция, энуклеация простаты с помощью гольмиевого лазера, резекция тулиевым лазером и т. д. [26].

Энуклеация аденомы простаты с помощью гольмиевого лазера (ЭПГЛ) – это малоинвазивное хирургическое лечение ДГПЖ. В настоящее время ЭПГЛ становится все более популярной, причем показания к ней не ограничиваются большим размером ДГПЖ [27]. Энуклеация аденомы простаты с помощью гольмиевого лазера обеспечивает высокий гемостаз. Поэтому по сравнению с ТУР простаты этот метод лечения ДГПЖ ассоциируется с более низкой частотой интраоперационных осложнений и более коротким временем катетеризации мочевого пузыря в раннем послеоперационном периоде [28]. ЭПГЛ можно применять у большинства пациентов с клиникой обструкции нижних мочевыводящих путей [29]. Имеются сообщения о безопасности и эффективности ЭПГЛ для лечения ДГПЖ размером до 200 мл [30].

M. Kim et al. наблюдали 502 пациента, у которых объем ДГПЖ был 100 мл и более [31]. Среднее время энуклеации у всех мужчин было 40,9 ± 19,6 минут.

У всех пациентов после ЭПГЛ качество мочеиспускания значительно улучшилось: Q_{max} (мл/с) увеличилось с 8,4 ± 3,9 (исходные значения) до 24,5 ± 10,9 (показатели после операции) (p < 0,001) [31]. Также после ЭПГЛ у мужчин достоверно улучшилось качество жизни: QoL с 4,4 ± 1,1 (исходные значения) до 2,5 ± 1,6 (показатели после операции) (p < 0,001). B.R. Matlaga et al. наблюдали 86 пациентов, имеющих объем простаты > 125 мл, которым была выполнена ЭПГЛ [32]. Авторы также зафиксировали положительную динамику качества мочеиспускания у мужчин. Показатели IPSS снизились в 3 раза. Авторы считают, что ЭПГЛ может быть идеальным лечением для мужчин с простатой > 125 мл и симптомами обструкции выходного отверстия мочевого пузыря [32].

H.S. Ryou et al. также оценивали эффективность ЭПГЛ у 174 пациентов, при этом авторы учитывали объем ДГПЖ и показатели уродинамики [33]. Исследователи отметили высокую удовлетворенность результатами ЭПГЛ. Средний балл по шкале IPSS снизился с 21,7 ± 6,6 до 6,8 ± 5,2, показатель качества жизни вследствие расстройства мочеиспускания уменьшился с 4,5 ± 2,4 до 1,7 ± 1,3. Средние значения скорости потока мочи (Q_{max}) увеличились от 8,7 ± 3,8 до 24,1 ± 35,1 (p < 0,05) [33]. Авторы зафиксировали улучшение показателей уродинамики на 93,7% у пациентов с индексом обструкции нижних мочевыводящих путей ≥ 40, против 73,6% в группе пациентов с индексом обструкции < 40. Таким образом, энуклеацию аденомы простаты с помощью гольмиевого лазера предпочтительнее выполнять у пациентов с ДГПЖ больших объемов [33].

Из недостатков ЭПГЛ исследователи отмечают высокую частоту ретроградной эякуляции. J.M. Kuebker et al. на фоне низкой частоты ранних послеоперационных осложнений, зафиксировали ретроградную эякуляцию у 75% пациентов [29]. Кроме того, частота повторных хирургических вмешательств после ЭПГЛ значительно ниже по сравнению с ТУР простаты [29].

Эмболизация артерии предстательной железы (ЭАП) относится к малоинвазивному хирургическому лечению ДГПЖ больших размеров [9]. Данный вид лечения направлен на уменьшение объема предстательной железы, что ведет за собой купирование СНМП. ЭАП показана пациентам с большим объемом ДГПЖ, которым противопоказаны открытая аденомэктомия и ТУРП из-за высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, нарушения свертывания крови и высокого прогноза геморрагических осложнений [9].

Выполнение ЭАП требует глубоких знаний анатомии предстательной железы и ее кровоснабжения. Как правило, эмболизации подвергаются ветви простатической артерии [34].

Многие авторы признают ЭАП высокоэффективным методом лечения ДГПЖ. По данным J.M. Pisco et al. проведение ЭАП можно считать успешным, если [35]: – IPSS ≤ 15 баллов или зафиксировано снижение более чем на 25% от исходных показателей;

- QoL ≤ 3 балла или отмечено улучшение качества жизни пациента на 1 балл и более от исходного уровня;
- после выполнения ЭАП нет необходимости в дополнительной медицинской терапии или хирургической коррекции.

По данным S. Vaglia et al. двусторонняя эмболизация артерий простаты была выполнена успешно у 75 (96%) пациентов из 78 [36]. Авторы отметили значительное улучшение СНМП в период 1, 3 и 6 месяцев наблюдения. У пациентов с объемом простаты 139,4 см³ регресс IPSS был – с 26,5 до 15,2, 12,5 и 13,6 соответственно ($p < 0,0001$) [36]. Из осложнений после ЭАП авторы зафиксировали: инфекцию мочевыводящих путей (1,3%), паховую гематому (1,3%). Двум пациентам была выполнена односторонняя эмболизация, у одного пациента лечение не удалось из-за двусторонней атеросклеротической окклюзии [36].

M.Q. Wang et al. опубликовали отдаленные (через 24 месяца) результаты лечения ДГПЖ ($n = 84$) методом ЭАП [37]. Авторы отметили, что показатели IPSS снизились с $26,0 \pm 5,5$ до $9,0 \pm 5,5$ баллов ($p < 0,01$), качество жизни улучшилось почти в два раза ($p < 0,01$). Скорость потока мочи (Q_{max}) увеличилась с $8,5 \pm 2,0$ до $14,5 \pm 3,5$ мл/с ($p < 0,01$), объем простаты уменьшился почти в три раза (с $125,0 \pm 50,0$ мл до $40,0 \pm 15,0$ мл; $p < 0,01$). Авторы не зафиксировали серьезных послеоперационных осложнений после ЭАП. У 31 (28,4%) пациента была острая задержка мочи через 1–3 дня после ЭАП. Жжение уретры было у 19 (17,4%) мужчин, транзиторная гематурия – у 11 (10,9%), гемоспермия – у 9 (8,1%) пациентов, гематома в месте пункции бедренной артерии была у 3 (2,8%) человек [37].

В проспективное исследование A.H. Gabr et al. были включены пациенты ($n = 22$) в возрасте около 70 лет с большим объемом простаты $77,30 \pm 14,89$ см³, провоцирующей симптомы обструкции нижних мочевыводящих путей [38]. У всех пациентов, включенных в это исследование, был высокий риск хирургического вмешательства и/или анестезии, поэтому им была выполнена ЭАП. На протяжении всего периода наблюдения (9 месяцев) после хирургического лечения у всех пациентов наблюдалось значительное улучшение СНМП и качества мочеиспускания, а также достоверное снижение объема предстательной железы и уровня простатического специфического агента (ПСА) сыворотки крови ($p < 0,001$). О серьезных осложнениях после выполненной ЭАП в этом исследовании авторы не сообщали [38].

В другом исследовании был также проведен анализ результатов лечения ДГПЖ больших размеров (более 80 см³) у 24 пациентов в возрасте от 65 до 85 лет. Всем пациентам была выполнена ЭАП. Двусторонняя ЭАП выполнена 19 (86%) пациентам, односторонняя – 3 (14%) пациентам. Через 6 месяцев наблюдения динамика значений IPSS, QoL, объема простаты

и Q_{max} была значительной и составила: от 27 до 8 ($p = 0,001$), от 4,5 до 2,0 ($p = 0,002$), от 140,0 мл до 55,0 мл ($p = 0,002$) и от 6,0 мл/с до 13,0 мл/с ($p = 0,001$) соответственно [39]. После ЭАП средний объем простаты уменьшился с 110 см³ до 67,0 см³ (регресс значений на 39,1%; $p = 0,001$) [39].

Эмболизация артерии предстательной железы имеет некоторые ограничения: трудности с катетеризацией артерий простаты и окклюзия подвздошных артерий [40].

ВЫВОДЫ

На основании анализа литературных данных можно заключить, что хирургическое лечение ДГПЖ требует индивидуального подхода к пациенту с учетом его возраста, сопутствующей патологии и клинических симптомов.

Можно констатировать, что открытая аденомэктомия показана для ДГПЖ больших объемов, а ТУРП и другие абляционные технологии предназначены для ДГПЖ небольших размеров.

Энуклеация ДГПЖ с помощью гольмиевого лазера может использоваться для лечения пациентов с ДГПЖ любого размера, что делает эту хирургическую технологию наиболее универсальной и доступной в настоящее время.

Таким образом, можно заключить, что энуклеацию ДГПЖ с помощью гольмиевого лазера можно рассматривать, как оптимальное лечение для пациентов с осложненным течением ДГПЖ больших размеров, выраженной обструктивной симптоматикой, наличием конкрементов в мочевом пузыре, которые могут быть быстро фрагментированы с помощью лазера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Egan K.B. The Epidemiology of Benign Prostatic Hyperplasia Associated with Lower Urinary Tract Symptoms: Prevalence and Incident Rates. *Urol Clin North Am.* 2016; 43 (3): 289–297. doi:10.1016/j.ucl.2016.04.001
2. Ройтберг Г.Е., Усычкин С.В., Бойко А.В. Крупнофракционная дистанционная лучевая терапия рака предстательной железы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2016. – Т. 61. – № 1. – С. 47–59.
3. Marmiroli R., Antunes A.A., Reis S.T., Nakano E., Srougi M. Standard surgical treatment for benign prostatic hyperplasia is safe for patients over 75 years: analysis of 100 cases from a high-volume urologic center. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012; 67 (12): 1415–1418. doi:10.6061/clinics/2012(12)11
4. Кульченко Н.Г., Яценко Е.В. Роль противовоспалительной терапии в лечении острого и хронического простатита. Особенности инновационной молекулы кетопрофена. Обзор литературы // Экспериментальная и клиническая урология – 2019. – № 3 – С. 158–163. doi:10.29188/2222-8543-2019-11-3-158-163
5. Каприн А.Д., Костин А.А., Кульченко Н.Г. Оптимизация медикаментозной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Вопросы урологии и андрологии. – 2013. – Т. 2. – № 1. – С. 5–9.

6. *Кульченко Н.Г.* Оптимизация подходов консервативной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы ингибиторами 5-альфаредуктазы. Клинико-морфологическое исследование // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – № 1. – С. 101–106.
7. *Громов А.И., Буйлов В.М.* Лучевая диагностика и терапия в урологии: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 544 с.
8. *Ройтберг Г.Е., Мкртчян К.Г., Кульченко Н.Г.* Влияние хронических ишемических нарушений в предстательной железе на развитие доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Исследования и практика в медицине. – 2020. – Т. 7 – № 2 – С. 75–81. doi:2409-2231-2020-7-2-7
9. *Petrillo M., Pesapane F., Fumarola E.M. et al.* State of the art of prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia. *Gland Surg.* 2018;7 (2): 188–199. doi:10.21037/gs.2018.03.01
10. *Каприн А.Д., Костин А.А., Кульченко Н.Г.* Взаимосвязь ультразвуковых и морфологических изменений ткани предстательной железы у пациентов с доброкачественной гиперплазией на фоне консервативной терапии // Андрология и генитальная хирургия. – 2012. – Т. 13. – № 3. – С. 47–51.
11. *Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В., Смирнова Е.В.* Требования международных стандартов качества к безопасности лекарственной терапии // Менеджмент качества в медицине. – 2018. – № 2. – С. 75–79.
12. *Кульченко Н.Г., Яценко Е.В.* Фитотерапия при воспалительных заболеваниях предстательной железы // Исследования и практика в медицине. – 2019. – Т. 6. – № 3. – С. 87–97. doi:10.17709/2409-2231-2019-6-3-8
13. *Rassweiler J., Teber D., Kuntz R.* Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) – incidence, management, and prevention. *Eur Urol.* 2006; 50: 969–979. doi:10.1016/j.eururo.2005.12.042
14. *Филимонов В.Б., Васин Р.В., Собенников И.С.* Улучшение качества выполнения трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией простаты посредством интраоперационного трансректального ультразвукового контроля объема удаленной ткани // Исследования и практика в медицине. – 2019. – Т. 6. – № 2. – С. 51–57. doi:10.17709/2409-2231-2019-6-2-5
15. *Михалева Л.М., Кульченко Н.Г.* Клинико-морфологическая характеристика предстательной железы на фоне лечения альфа 1-адреноблокаторов и ингибиторов 5-альфаредуктазы по поводу ее узловой гиперплазии // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 10. – С. 63–66.
16. *McWilliams J.P., Kuo M.D., Rose S.C. et al.* Society of interventional radiology position statement: prostate artery embolization for treatment of benign disease of the prostate. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2014; 25: 1349–1351. doi:10.1016/j.jvir.2014.05.005
17. *Oelke M., Bachmann A., Descazeaud A. et al.* Management of male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). In European Association of Urology, European Association of Urology Guidelines 2012 ed, Arnhen: Drukkerij Gebler and bv, 2012: 1–73.
18. *Rocco B., Albo G., Ferreira R.C. et al.* Recent advances in the surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Ther Adv Urol.* 2011; 3 (6): 263–272. doi:10.1177/1756287211426301
19. *Varkarakis I., Kyriakakis Z., Delis A. et al.* Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology.* 2004; 64 (2): 306–310.
20. *Serretta V., Morgia G., Fondacaro L. et al.* Members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology.* 2002; 60 (4): 623–627. doi:10.1016/s0090-4295(02)01860-5
21. *Welliver C., Helo S., McVary K.T.* Technique considerations and complication management in transurethral resection of the prostate and photoselective vaporization of the prostate. *Transl. Androl. Urol.* 2017; 6 (4): 695–703. doi:10.21037/tau.2017.07.30
22. *Issa M.M.* Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J. Endourol.* 2008; 22: 1587–1595.
23. *Sonksen J., Barber N.J., Speakman M.J. et al.* Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH6 study. *Eur. Urol.* 2015; 68 (4): 643–652.
24. *Mayer E.K., Kroeze S.G., Chopra S. et al.* Examining the «gold standard»: a comparative critical analysis of three consecutive decades of monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes. *BJU Int.* 2012; 110: 1595–1601.
25. *Ahyai S.A., Gilling P., Kaplan S.A. et al.* Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur. Urol.* 2010; 58: 384–397.
26. *Napal Lecumberri S., Insausti Gorbea I., Sáez de Ocariz García A. et al.* Prostatic artery embolization versus transurethral resection of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia: protocol for a non-inferiority clinical trial. *Res. Rep. Urol.* 2018; 10: 17–22. doi:10.2147/RRU.S139086
27. *Elzayat E.A., Habib E.I., Elhilali M.M.* Holmium laser enucleation of the prostate: a size-independent new «gold standard». *Urology.* 2005; 66 (5): 108–113.
28. *Montorsi F., Naspro R., Salonia A. et al.* Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center prospective randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 2008; 179 (5): 87–90.
29. *Kuebker J.M., Miller N.L.* Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Patient Selection and Outcomes. *Curr. Urol. Rep.* 2017; 18 (12): 96. doi:10.1007/s11934-017-0746-z
30. *Kuntz R.M., Lehrich K., Ahyai S.A.* Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomized clinical trial. *Eur. Urol.* 2008; 53: 160–166.
31. *Kim M., Piao S., Lee H.E., Kim S.H., Oh S.J.* Efficacy and safety of holmium laser enucleation of the prostate for extremely large prostatic adenoma in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J. Urol.* 2015; 56 (3): 218–226. doi:10.4111/kju.2015.56.3.218
32. *Matlaga B.R., Kim S.C., Kuo R.L. et al.* Holmium laser enucleation of the prostate for prostates of > 125 mL. *BJU Int.* 2006; 97 (1): 81–84. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.05898.x
33. *Ryoo H.S., Suh Y.S., Kim T.H. et al.* Efficacy of Holmium Laser Enucleation of the Prostate Based on Patient Preoperative Characteristics. *Int. Neurourol. J.* 2015;19 (4): 278–285. doi:10.5213/inj.2015.19.4.278

34. Carnevale F.C., Soares G.R., de Assis A.M. et al. Anatomical Variants in Prostate Artery Embolization: A Pictorial Essay. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2017; 40: 1321–1337.
35. Pisco J.M., Bilhim T., Pinheiro L.C. et al. Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2016; 27: 1115–1122.
36. Bagla S., Smirniotopoulos J.B., Orlando J.C. et al. Comparative Analysis of Prostate Volume as a Predictor of Outcome in Prostate Artery Embolization. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2015; 26: 1832–1838.
37. Wang M.Q., Guo L.P., Zhang G.D. et al. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to large (>80 mL) benign prostatic hyperplasia: results of midterm follow-up from Chinese population. *BMC Urol.* 2015; 15: 33. doi:10.1186/s12894-015-0026-5
38. Gabr A.H., Gabr M.F., Elmohamady B.N. et al. Prostatic Artery Embolization: A Promising Technique in the Treatment of High-Risk Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol. Int.* 2016; 97: 320–324.
39. Li Q., Duan F., Wang M.Q. et al. Prostatic Arterial Embolization with Small Sized Particles for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Large Benign Prostatic Hyperplasia: Preliminary Results. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2015; 128: 2072–2077.
40. Карпов В.К., Капранов С.А., Шапаров Б.М., Осмоловский Б.Е., Камалов Д.М., Камалов А.А. Суперселективная эмболизация артерий предстательной железы в лечении ДГПЖ // Урология. – 2019. – № 3. – С. 134–141. doi:10.18565/urology.2019.3.134-141
8. Roitberg G.E., Mkrtychyan K.G., Kulchenko N.G. Influence of chronic ischemic disorders in the prostate on the development of benign prostatic hyperplasia. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2020; 7 (2): 75–81. [In Russ.]. doi:10.17709/2409-2231-2020-7-2-7
9. Petrillo M., Pesapane F., Fumarola E.M. et al. State of the art of prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia. *Gland Surg.* 2018;7 (2): 188–199. doi:10.21037/ggs.2018.03.01
10. Kaprin A.D., Kostin A.A., Kulchenko N.G. A relationship between ultrasound and morphological changes of prostate tissue in patients with benign hyperplasia during medical therapy. *Andrologiya i genitalnaya hirurgiya*. 2012; 13 (3): 47–51. [In Russ.].
11. Roitberg G.E., Kondratova N.V., Smirnova E.V. International standards requirements to medication safety. Quality management in medicine. 2018; (2): 75–79. [In Russ.].
12. Kulchenko N.G., Yatsenko E.V. Phytotherapy for inflammatory diseases of the prostate. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2019; 6 (3): 87–97. [In Russ.]. doi:10.17709/2409-2231-2019-6-3-8
13. Rassweiler J., Teber D., Kuntz R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) – incidence, management, and prevention. *Eur Urol.* 2006; 50: 969–979. doi:10.1016/j.eururo.2005.12.042
14. Filimonov V.B., Vasin R.V., Sobennikov I.S. Improving the quality of prostate transurethral resection in patients with benign prostatic hyperplasia through intraoperative transrectal ultrasound monitoring of the removed tissue volume. *Research and Practical Medicine Journal*. 2019; 6 (2): 51–57. [In Russ.]. doi:10.17709/2409-2231-2019-6-2-5
15. Mikhaleva L.M., Kulchenko N.G. Clinical and morphological characteristics of the prostate gland during treatment with alpha 1-blockers and 5-alpha reductase inhibitors for its nodular hyperplasia. *Modern high technologies*. 2010; 10: 63–66. [In Russ.].
16. McWilliams J.P., Kuo M.D., Rose S.C. et al. Society of interventional radiology position statement: prostate artery embolization for treatment of benign disease of the prostate. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2014; 25: 1349–1351. doi:10.1016/j.jvir.2014.05.005
17. Oelke M., Bachmann A., Descazeaud A. et al. Management of male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). In European Association of Urology, European Association of Urology Guidelines 2012 ed, Arnhen: Drukkerij Gebler and bv, 2012: 1–73.
18. Rocco B., Albo G., Ferreira R.C. et al. Recent advances in the surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Ther Adv Urol.* 2011; 3 (6): 263–272. doi:10.1177/1756287211426301
19. Varkarakis I., Kyriakakis Z., Delis A. et al. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology*. 2004; 64 (2): 306–310.
20. Serretta V., Morgia G., Fondacaro L. et al. Members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology*. 2002; 60 (4): 623–627. doi:10.1016/s0090-4295(02)01860-5
21. Welliver C., Helo S., McVary K.T. Technique considerations and complication management in transurethral resection of the prostate and photoselective vaporization of the prostate.

REFERENCES

1. Egan K.B. The Epidemiology of Benign Prostatic Hyperplasia Associated with Lower Urinary Tract Symptoms: Prevalence and Incident Rates. *Urol Clin North Am.* 2016; 43 (3): 289–297. doi:10.1016/j.ucl.2016.04.001
2. Roytberg G.E., Usychkin S.V., Boiko A.V. Extreme hypofractionated external-beam radiotherapy for prostate cancer. *Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost.* 2016; 61 (1): 47–59. [In Russ.].
3. Marmioli R., Antunes A.A., Reis S.T., Nakano E., Srougi M. Standard surgical treatment for benign prostatic hyperplasia is safe for patients over 75 years: analysis of 100 cases from a high-volume urologic center. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012; 67 (12): 1415–1418. doi:10.6061/clinics/2012(12)11
4. Kulchenko N.G., Yatsenko E.V. The role of anti-inflammatory therapy in the treatment of acute and chronic prostatitis. Features of innovative Ketoprofen molecule. Literature review. *Experimental and clinical urology* 2019; (3): 158–163. [In Russ.]. doi:10.29188/2222-8543-2019-11-3-158-163
5. Kaprin A.D., Kostin A.A., Kulchenko N.G. Optimization of drug therapy for benign prostatic hyperplasia. *Voprosy urologii i andrologii*. 2013; 2 (1): 5–9. [In Russ.].
6. Kulchenko N.G. Optimizing the conservative therapy of benign prostatic hyperplasia by inhibitors of 5-alfareductase. Clinical and morphological study. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. 2012; 1: 101–106. [In Russ.].
7. Gromov A.I., Builov V.M. Luchevaya diagnostika i terapiya v urologii [Radiation diagnostics and therapy in urology]. M.: GEOTAR-Media, 2011: 544. [In Russ.].

- Transl. Androl. Urol.* 2017; 6 (4): 695–703. doi:10.21037/tau.2017.07.30
22. Issa M.M. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J. Endourol.* 2008; 22: 1587–1595.
 23. Sonksen J., Barber N.J., Speakman M.J. et al. Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH6 study. *Eur. Urol.* 2015; 68 (4): 643–652.
 24. Mayer E.K., Kroeze S.G., Chopra S. et al. Examining the «gold standard»: a comparative critical analysis of three consecutive decades of monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes. *BJU Int.* 2012; 110: 1595–1601.
 25. Ahyai S.A., Gilling P., Kaplan S.A. et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur. Urol.* 2010; 58: 384–397.
 26. Napal Lecumberri S., Insausti Gorbea I., Sáez de Ocariz Garcia A. et al. Prostatic artery embolization versus transurethral resection of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia: protocol for a non-inferiority clinical trial. *Res. Rep. Urol.* 2018; 10: 17–22. doi:10.2147/RRU.S139086
 27. Elzayat E.A., Habib E.I., Elhilali M.M. Holmium laser enucleation of the prostate: a size-independent new «gold standard». *Urology.* 2005; 66 (5): 108–113.
 28. Montorsi F., Naspro R., Salonia A. et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center prospective randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 2008; 179 (5): 87–90.
 29. Kuebker J.M., Miller N.L. Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Patient Selection and Outcomes. *Curr. Urol. Rep.* 2017; 18 (12): 96. doi:10.1007/s11934-017-0746-z
 30. Kuntz R.M., Lehrich K., Ahyai S.A. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomized clinical trial. *Eur. Urol.* 2008; 53: 160–166.
 31. Kim M., Piao S., Lee H.E., Kim S.H., Oh S.J. Efficacy and safety of holmium laser enucleation of the prostate for extremely large prostatic adenoma in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J. Urol.* 2015; 56 (3): 218–226. doi:10.4111/kju.2015.56.3.218
 32. Matlaga B.R., Kim S.C., Kuo R.L. et al. Holmium laser enucleation of the prostate for prostates of > 125 mL. *BJU Int.* 2006; 97 (1): 81–84. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.05898.x
 33. Ryoo H.S., Suh Y.S., Kim T.H. et al. Efficacy of Holmium Laser Enucleation of the Prostate Based on Patient Preoperative Characteristics. *Int. Neurourol. J.* 2015; 19 (4): 278–285. doi:10.5213/inj.2015.19.4.278
 34. Carnevale F.C., Soares G.R., de Assis A.M. et al. Anatomical Variants in Prostate Artery Embolization: A Pictorial Essay. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2017; 40: 1321–1337.
 35. Pisco J.M., Bilhim T., Pinheiro L.C. et al. Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2016; 27: 1115–1122.
 36. Bagla S., Smirmiotopoulos J.B., Orlando J.C. et al. Comparative Analysis of Prostate Volume as a Predictor of Outcome in Prostate Artery Embolization. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2015; 26: 1832–1838.
 37. Wang M.Q., Guo L.P., Zhang G.D. et al. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to large (>80 mL) benign prostatic hyperplasia: results of midterm follow-up from Chinese population. *BMC Urol.* 2015; 15: 33. doi:10.1186/s12894-015-0026-5
 38. Gabr A.H., Gabr M.F., Elmohamady B.N. et al. Prostatic Artery Embolization: A Promising Technique in the Treatment of High-Risk Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol. Int.* 2016; 97: 320–324.
 39. Li Q., Duan F., Wang M.Q. et al. Prostatic Arterial Embolization with Small Sized Particles for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Large Benign Prostatic Hyperplasia: Preliminary Results. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2015; 128: 2072–2077.
 40. Karpov V.K., Kapranov S.A., Shaparov B.M. et al. Superselective prostatic artery embolization for BPH treatment. *Urologiya.* 2019; 3: 134–141. [In Russ.]. doi:10.18565/urology.2019.3.134-141
- 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 ethica lprinciples**
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**
Ройтберг Григорий Ефимович – д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Президент клиники ОАО «Медицина», Москва, Россия; тел. 8-916-577-21-53; e-mail: jdorosh@medicina.ru; ORCID: 0000-0003-0514-9114
Асташов Вадим Васильевич – д. м. н., профессор, профессор кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия; тел. 8-917-517-77-47; e-mail: vastashov3@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2846-1944
Мкртчян Карен Гагикович – к. м. н., врач-уролог, старший врач 3-го клинического отделения клиники ОАО «Медицина», Москва, Россия.
Ломшаков Андрей Александрович – к. м. н., врач-уролог ООО МЦ «Столица», Москва, Россия; e-mail: a.lomshakov@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5831-5409
- Information about authors:**
Roitberg Grigory – professor, academician of Russian Academy of Science, doctor of medical science, head of the Department of therapy and family medicine of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. President of the clinic «Medicina» JSC; ORCID: 0000-0003-0514-9114
Astashov Vadim – doctor of Medical Sciences, professor, professor of the Department of Human Anatomy, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ORCID: 0000-0003-2846-1944
Mkrtychyan Karen – Cand. Sci. (Med.), urologist, senior doctor of the 3rd clinical Department of the clinic «Meditsina» JSC, Moscow, Russia.
Lomshakov Andrey – Cand. Sci. (Med.), urologist LLC MC «Stolitsa», Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-5831-5409

ВАЛЕНТИН ИВАНОВИЧ КОЗЛОВ (к 80-летию со дня рождения)



Исполнилось 80 лет Валентину Ивановичу Козлову, основателю и главному редактору научно-практического журнала «Лазерная медицина», талантливому ученому и педагогу, внесшему фундаментальный вклад в изучение функциональной морфологии системы микроциркуляции крови, а также структурных основ взаимодействия лазерного излучения с биотканями.

Профессор В.И. Козлов является автором и соавтором более 650 научных работ, в их числе 30 монографий и книг. Среди них известные публикации: «Микроциркуляторные русла» (1975, удостоена дипломом 1-й степени Минздрава РСФСР); «Микроциркуляция при мышечной деятельности» (1982, удостоена дипломом и 1-й премией АПН СССР); «Физиология развития ребенка» (1983, удостоена дипломом и 1-й премией АПН СССР; переведена на испанский язык); «Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии» (1991); «Microcirculation of the brain» (1992, New York); «Основы лазерной физио- и рефлексотерапии» (1993); «Гистофизиология капилляров» (1994); «Анатомия нервной системы» (2004); «Спланхнология» (2008); «Развитие системы микроциркуляции» (2012); «Анатомия скелета» (2014); «Анатомия соединений» (2014); «Капиллярскопия в клинической практике» (2015) и др. Он автор нового учебника для медицинских вузов «Анатомия человека» (2018); этот учебник в 2019 г. удостоен медали и диплома Рудольфа Вирхова Европейской академии естественных наук (Ганновер, Германия).

Высшее медицинское образование В.И. Козлов получил в Военно-медицинской академии в Ленинграде и II Московском медицинском институте (II МОЛГМИ) им. Н.И. Пирогова, который окончил в 1965 г. После окончания института он продолжил

обучение в аспирантуре при кафедре анатомии человека под руководством профессора В.В. Куприянова и в 1967 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Некоторые вопросы строения нервного ствола». Затем В.И. Козлов переключился на изучение системы микроциркуляции крови. В 1967–1974 годах он выполнил цикл оригинальных экспериментальных работ, посвященных прижизненным исследованиям микроциркуляции крови и строению микроциркуляторного русла различных органов. Результаты были обобщены в докторской диссертации «Экспериментально-морфологическое изучение микроциркуляции крови и структурной организации путей кровотока по данным витальной микроскопии» (1972).

На протяжении последующих лет научные исследования В.И. Козлова непосредственно связаны с изучением структурной организации системы микроциркуляции и гистофизиологии капилляров. В его работах и исследованиях учеников разработана оригинальная концепция гистофизиологической микросистемы как структурной основы трофических отношений в тканевых регионах, что является существенным теоретическим вкладом в развитие представлений о функциональном элементе органа. Благодаря примененному им методу гистотопографической реконструкции объекта по микропрепаратам морфологически обосновано представление о модульной организации микроциркуляторного русла и выдвинуто понятие о микрососудистом модуле как структурно-функциональной единице микроциркуляторного русла. Выделение структурно-функциональных единиц в системе микроциркуляции имеет большое теоретическое значение не только в плане упорядочения пространственной композиции микрососудов в тканях, но и в плане отражения одной из существенных особенностей строения любого органа – полимерности его структуры на суборганном уровне. В последнее время им разрабатываются методы лазерной диагностики и коррекции микроциркуляторных расстройств.

В 1986 г. профессор В.И. Козлов совместно с группой ведущих ученых в области лазерной медицины под руководством профессора О.К. Скобелкина создали НИИ лазерной хирургии Минздрава СССР (в последующем реорганизованный в ГНЦ лазерной медицины Минздрава России. За короткий срок им были организованы и проведены фундаментальные исследования по изучению влияния высоко- и низкоэнергетического лазерного излучения на биоткани и систему микроциркуляции, что позволило раскрыть патогенетические механизмы воздействия лазерного излучения на микроциркуляцию крови, а также показать зависимость структурных изменений в организме от дозы и интенсивности фотовоздействия.

Накопленные в этом направлении данные обобщены в монографии *«Основы лазерной физио- и рефлексотерапии»* (Самара, Киев, 1993), а также в книгах: *«Применение магнитолазерного аппарата Лумис в медицинской практике»* (Москва, 1996) и *«Лазерный хирургический аппарат «Ланцет»: применение в медицинской практике»* (Москва–Тула, 1996). В 1997 г. профессором В.И. Козловым при поддержке фирмы «Техника» был организован первый в России научно-практический журнал *«Лазерная медицина»*, главным редактором которого он является до настоящего времени.

Разработанные под руководством В.И. Козлова методические рекомендации и учебные пособия по применению лазеров в диагностике и лечении различных заболеваний внедрены в практику и сегодня широко используются во многих лечебных учреждениях.

Профессор В.И. Козлов проявил себя как целеустремленный исследователь и умелый организатор научных исследований. Под его руководством подготовлено 52 доктора и кандидата наук. Исследования В.И. Козлова и его учеников поддержаны стипендиями и грантами РАН, РФФИ, Минобрнауки РФ, Международным научным обществом по микроциркуляции (Японии, Китая), Правительства Москвы. Его труды неоднократно публиковались в зарубежной печати. Он избран членом ряда международных

академий и научных обществ. Неоднократно достойно представлял морфологическую науку на международных симпозиумах и конференциях в Чехословакии, Венгрии, Бельгии, Японии, Германии, Италии, Франции, США, Китае.

Профессор В.И. Козлов активно участвует в общественной работе и организации научных исследований, являясь зам. председателя Межведомственного Научного совета по лазерной медицине и председателем проблемной комиссии «Патогенетические механизмы взаимодействия лазерного излучения с биотканями»; членом правления Всероссийского научного общества анатомов. Под руководством профессора В.И. Козлова проведен ряд международных и всероссийских научных конференций по проблемам микроциркуляции и лазерной медицины.

Свой юбилей профессор В.И. Козлов встречает в расцвете творческих сил с новыми научными и учебно-методическими достижениями. Коллеги, сотрудники и ученики сердечно поздравляют Валентина Ивановича с 80-летием и желают крепкого здоровья, новых научных успехов и творческих достижений.

*Коллектив кафедры анатомии человека РУДН
Сотрудники «ГНЦ лазерной
медицины им. О.К. Скобелкина»
и редакция журнала «Лазерная медицина»*

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие
в научно-практической конференции с международным участием

«ЛАЗЕРЫ В МЕДИЦИНЕ 2021»,
посвященной 35-летию
ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России».

Организатор: ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России».

Дата проведения: октябрь 2021 г.

Место проведения: г. Москва, ул. Русаковская, дом 24,
Холидей Инн Москва Сокольники.

В рамках работы конференции пройдет выставка медицинского оборудования и медицинских препаратов.

Регистрация участников проводится в электронном виде на сайте конференции.

Форма участия: устное сообщение, публикация тезисов,
личное участие в качестве слушателя.

Документация по данному учебному мероприятию будет представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО (www.sovetnmo.ru).

Подробная информация по основным научным направлениям конференции и организационному комитету размещена на сайте конференции www.conf.goslasmed.ru.

Участие в конференции **бесплатное**, публикация тезисов **платная**.

Стоимость публикации тезисов – **500 рублей за 1 тезис**.

Срок подачи тезисов до 1 июня 2021 г.

Правила оформления тезисов размещены на сайте конференции.

Подача тезисов в электронном виде на сайте конференции.

Оплата за публикацию тезисов осуществляется по ссылке на сайте конференции после уведомления о принятии их к публикации по электронной почте.

Планируется издание тематического выпуска журнала «ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА» с публикацией тезисов. Журнал индексируется в РИНЦ, включен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки РФ.

Надеемся увидеть вас в числе участников нашей конференции!

С уважением
оргокомитет конференции

ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России»

Контакты: тел. 8-495-661-01-85, e-mail: conference-goslasmed@yandex.ru,

сайт конференции: www.conf.goslasmed.ru

В 2021 году

**ФГБУ «Государственный научный центр
лазерной медицины им. О.К. Скобелкина
Федерального медико-биологического агентства»
(ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России»)**

отмечает свое 35-летие

Применение лазерных технологий в медицине относится к числу наиболее крупных открытий прошлого века и оказывает существенное влияние на развитие и внедрение инновационных методов диагностики, эффективных средств лечения и профилактики здоровья граждан.

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России» (Центр) играет большую роль в объединении ведущих разработок лазерной медицины, внедрении и распространении передового опыта в России и за рубежом.

Существенным шагом в развитии лазерной медицины в нашей стране было решение Правительства в 1986 г. о преобразовании Лазерного хирургического отдела ЦНИИЛ в НИИ лазерной хирургии Минздрава СССР, а затем в НИИ лазерной медицины с возложением на него функций головного учреждения по проблемам лазерной медицины в стране.

Первым директором Центра был его основатель – член-корреспондент РАМН, профессор О.К. Скобелкин.

ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России» носит имя Олега Ксенофонтовича Скобелкина с сентября 2017 года.

Распоряжением Правительства Российской Федерации с 2008 года Центр находится в ведомственном подчинении Федерального медико-биологического агентства, является учреждением науки и здравоохранения.

Мощная научная школа, фундамент которой был заложен видными учеными – первыми основателями лазерной медицины в стране, позволила Центру разрабатывать и внедрять в клиническую практику новые лазерные технологии. Здесь врачи из всех регионов Российской Федерации проходят курсы повышения квалификации по лазерной медицине.

Более пяти лет Центром руководит доктор медицинских наук А.В. Баранов, в возглавляемом им научном коллективе сбалансированно

сочетается энтузиазм молодых ученых и мудрость ветеранов.

За всю историю Центра

- защищено докторских и кандидатских диссертаций – более 150;
- опубликовано научных статей в журналах – более 400;

издано:

- монографий – 68;
- учебных пособий и методических рекомендаций для врачей – более 180;
- сборников научных трудов – более 30;
- получено патентов на изобретение – более 170, в том числе 15 иностранных;

проведено:

- более 40 международных и всероссийских конференций;
- около 150 школ-семинаров в России и странах СНГ;
- обучилось более 20 000 врачей, ординаторов и аспирантов.

Все научные достижения по направлению «лазерная медицина» отражаются в научных статьях, публикуемых в журнале «Лазерная медицина», авторы которых – ученые, врачи практического здравоохранения России и зарубежья.

Центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина является единственным учредителем и издателем журнала «Лазерная медицина», который включен в Перечень ВАК ведущих рецензируемых журналов.

Сегодня Центр и все его научные подразделения возглавляют признанные в Российской Федерации дипломированные специалисты, сформировавшиеся как ученые в стенах ФМБА России. Такому коллективу по плечу решение любых научных и практических задач, а значит, будущее Центра будет не менее славным, чем его прошлое.

В целом деятельность ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства» за все

СВОДНЫЙ АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ ПУБЛИКАЦИЙ В ЖУРНАЛЕ «ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА» В 2020 ГОДУ Т. 24 (1–4)

Авторы	Название статьи	Выпуск	Страницы
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ			
И.М. Байбеков, Х.Ш. Рахманов, М.М. Ирханов	Антимикробный и противовоспалительный эффект лазерного излучения и Холисала при их комплексном использовании в лечении протезных стоматитов	2–3	29–36
А.В. Баранов, А.И. Корнев, А.А. Борискин, Р.Д. Мустафаев, В.А. Дербенев, Д.С. Горин, К.Т. Эфендиев	Накопление фотосенсибилизатора в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите	2–3	9–14
В.А. Бывальцев, А.А. Калинин, М.А. Алиев, А.К. Оконешникова, В.В. Шепелев, Б.Р. Юсупов, Б.М. Аглаков	Анализ клинических результатов хирургического лечения изолированного фасет-синдрома шейного отдела позвоночника по методике лазерной денервации дугоотростчатых суставов	1	26–33
А.П. Власов, Ш.С. Аль-Кубайси, Н.С. Шейранов, А.В. Колесов, М.А. Спирина, Ф.А. Али Фуад, А.А. Леонтьев	Квантовая коррекция гомеостатических нарушений у пациентов с механической желтухой	2–3	37–44
Р.В. Галлямутдинов, Л.В. Астахова, Е.С. Головнева, О.Ю. Серышева	Влияние лазерного инфракрасного излучения на некоторые морфофункциональные показатели регенерирующей скелетной мышцы в возрастном аспекте	2–3	90–94
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	Экспериментальное подтверждение селективности воздействия «зеленого» лазерного излучения на содержащие гемоглобин ткани	2–3	95–103
Н.Е. Горбатова, Д.А. Сафин, Э.Н. Гасанова, А.А. Сироткин, Г.П. Кузьмин, А.С. Тертычный, О.В. Тихоневич, М.В. Ременникова, С.А. Золотов	Экспериментальное обоснование применения «зеленого» лазерного излучения для селективной фотодеструкции капиллярной ангиодисплазии кожи	4	43–53

Авторы	Название статьи	Выпуск	Страницы
Д.С. Золотухин, И.В. Крочек, С.В. Сергийко	Лечение эпителиального копчикового хода у детей с применением высокоинтенсивного лазерного излучения	4	32–36
Д.В. Косаев, И.А. Гасанов, Н.С. Абушов, Г.Т. Таги-заде	Возможности коррекции гемостаза и гемореологии с применением внутривенного лазерного облучения крови и цитокинотерапии в периоперационном периоде при непрямо́й реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей	2–3	45–53
О.Д. Лебедева, И.А. Бокова, М.В. Родькина, Г.А. Лебедев	Оценка эффективности физических методов реабилитации с включением лазеротерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях с помощью новой диагностической технологии	2–3	54–61
В.М. Легостаев, Г.В. Балицкий, О.Ю. Бабенков, М.Л. Мальдонадо	Комбинированная эндоскопическая фотодинамическая терапия стенозирующего рака единственного легкого	2–3	22–28
Е.А. Леонтьев, Ю.А. Игонин	Оптимизация лазерной технологии удаления татуажного пигмента	1	39–44
А.В. Лычагин, А.В. Гаркави, С.В. Иванников, О.И. Ислейих	Артроскопическая лазерная хирургия в сочетании с внутрикостным введением аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении гонартроза	1	34–38
М.М. Мамедов, Э.А. Рустамов, Р.А. Алиев	Эффективность применения лапароскопической техники в сочетании с лазерным облучением при острых перфоративных гастродуоденальных язвах	2–3	70–77
И.А. Мамедьярова	Сочетанное применение кинезо- и лазеротерапии в коррекции нарушений регионарной гемодинамики при дилатационной кардиомиопатии	1	18–25
В.В. Масляков, Т.Ч. Аллахяров, С.А. Куликов, М.А. Шихмагомедов	Применение мини-доступа для проведения органосохраняющих операций с использованием лазерного излучения при закрытой травме селезенки: преимущества и недостатки	2–3	78–84
В.В. Масляков, О.Н. Павлова, Л.М. Ким	Применение комплекса фотодинамической терапии, внутривенного лазерного облучения и локального лазерного облучения с целью коррекции показателей гемостаза в начальной стадии плоскоклеточного рака кожи с оценкой его эффективности	4	9–17
В.Е. Рязанцев, А.П. Власов, И.В. Машнин	Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении острого почечного повреждения	4	18–23
А.И. Снетков, Н.Ю. Груздев, С.Ю. Батраков, А.Д. Акиншина, И.М. Дан	Первый опыт применения лазерной абляции у пациентов с доброкачественными опухолями, опухолеподобными и воспалительными заболеваниями скелета	4	37–42
Н.Н. Стрельцова, А.П. Васильев	Влияние курения на функциональное состояние микроциркуляции по данным лазерной доплеровской флоуметрии и клинично-anamнестические данные больных артериальной гипертензией	4	24–31

Авторы	Название статьи	Выпуск	Страницы
В.С. Ширяев, Ф.М. Шветский, М.А. Гребенкина, В.И. Карандашов, М.Б. Потиевский, Д.С. Горин, О.И. Бугровская, А.М. Хосровян	Малоопиоидная мультимодальная анестезия, потенцируемая современным светодиодным облучением крови в красном диапазоне действия 650 нм	2–3	62–69
Е.В. Ярославцева-Исаева, М.А. Каплан, В.Н. Капинус, И.С. Спиченкова	Опыт применения фотодинамической терапии злокачественных новообразований кожи у лиц молодого возраста	2–3	15–21
Chen Jianchun, Zhong Xiaofeng, Guo Yichuan, Zheng Wuyan, Oshmianska Nataliia	Контроль боли и гиперурикемии у больных с тофусной подагрой после операции на суставах	2–3	85–89
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ			
В.Н. Капинус, М.А. Каплан, Е.В. Ярославцева-Исаева, И.С. Спиченкова, А.Д. Каприн, С.А. Иванов	Фотодинамическая терапия как вариант лечения рака кожи, развившегося на рубцах	4	54–61
ОБЗОРЫ			
Г.Е. Ройтберг, В.В. Асташов, К.Г. Мкртчян, А.А. Ломшаков	Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров: традиционные хирургические, малоинвазивные и лазерные технологии (обзор литературы)	4	62–68
ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ			
М.М. Мусаев, М.В. Ананьева, А.Г. Гирсиашвили, А.В. Гавриленко	Эндовенозная облитерация в комбинированном лечении хронических заболеваний вен	1	45–48
И.Н. Разина, Л.М. Ломиашвили, В.Б. Недосеко	Нехирургические методы лечения осложнений дентальной имплантации. Перспективы применения инфракрасного лазерного излучения при лечении мукозита и периимплантита	1	49–56
А.Г. Мартов, А.В. Баранов, Р.Г. Биктимиров, Д.М. Альпин, Т.Р. Биктимиров	Применение лазерного излучения в урологии	1	57–62

Авторы	Название статьи	Выпуск	Страницы
НОВОСТИ: СОБЫТИЯ, ЛЮДИ, ФАКТЫ			
	Поздравление с юбилеем Валерия Алексеевича Привалова	2–3	104
	Валентин Иванович Козлов (к 80-летию со дня рождения)	4	69–70
	Светлой памяти Анатолия Михайловича Коробова	1	63
АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ			
Н.Э. Арутюнов	Патенты и изобретения по лазерной медицине и фотодинамической терапии, опубликованные в 2019 г.	1	64–77
	Правила оформления и подачи статей для авторов	1	78–82
	Требования к статье и ее оформлению	2–3	105–106

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.

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.). Иностранные 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 гиперссылок 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 передается 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

Контакты для авторов:

тел. 8 (499) 249-36-52, 8 (495) 661-01-85

E-mail: journal@goslasmed.ru

121165, Москва, ул. Студенческая, д. 40, ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России», редакция журнала «Лазерная медицина»

ЛАЗЕРНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ АППАРАТЫ

Аппарат на CO₂-лазере «Л'Мед-1»

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

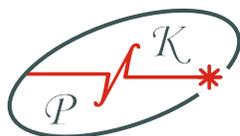
Высокий уровень результатов для клиник и центров любого уровня.



Аппараты на диодных лазерах серии «Лазермед»

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

Большие возможности для клиник любого уровня.



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

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

Аппарат лазерный хирургический полупроводниковый «Лазермед-30».
Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/06776 от 17.03.2017 г.

